



UNIVERSIDAD DE BURGOS

DOCTORADO EN EDUCACIÓN

TESIS DOCTORAL

EL PAPEL DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN LA CALIDAD DE VIDA EN PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL

REALIZADA POR:

D. RALF PASCUAL MARIJUAN

BURGOS, 2019

UNIVERSIDAD DE BURGOS

DOCTORADO EN EDUCACIÓN



TESIS DOCTORAL

EL PAPEL DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN LA CALIDAD DE VIDA EN PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL

REALIZADA POR:

D. RALF PASCUAL MARIJUAN

DIRIGIDA POR:

DRA. DÑA. MARIA ISABEL GARCÍA ALONSO

BURGOS, 2019

D^a MARÍA ISABEL GARCÍA ALONSO, Profesora Doctora del Área de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos en el Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Burgos.

Hago constar que el presente trabajo de investigación:

**EL PAPEL DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN LA CALIDAD
DE VIDA EN PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE
VULNERABILIDAD SOCIAL**

Que presenta D. RALF PASCUAL MARIJUAN ha sido realizado bajo mi dirección y supervisión y reúne, a mi juicio, los méritos suficientes de originalidad y rigor para que el autor pueda optar al título de Doctor.

Burgos, 24 de Julio de 2019

Fdo.: Dra. M^a Isabel García Alonso

**ILMO. Sr. PRESIDENTE DE LA ESCUELA DE DOCTORADO DE LA
UNIVERSIDAD DE BURGOS**

Agradecimientos

La realización de este trabajo de doctorado se basa en dos pilares fundamentales.

Por un lado, la inestimable ayuda y guía de mi directora de tesis doctoral, la Doctora Isabel García Alonso. Gracias por hacer fácil lo que en un principio me parecía imposible alcanzar, lo cual demuestra la gran labor pedagógica que has realizado conmigo.

Por otro lado, al Comité Ciudadano Antisida de Burgos. A Jose Antonio, gracias por el tiempo que me has dedicado y al entusiasmo con el que me has ayudado en poner en marcha esta investigación. A Judith, gracias por indicarme cómo debía de tratar adecuadamente la información relacionada con el mundo del VIH, sobre todo a nivel humano. Y a Sara, por esas conversaciones-tertulias que me ayudaron a enfocar mis esfuerzos en aquello fundamental.

También dar gracias a mis compañeros de trabajo de la Casa de Acogida *La Encina*, a los cuales agradezco sus ánimos, y de los cuales me inspire en el diseño de esta investigación, con el fin de mejorar nuestra práctica profesional como cuidadores con las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

Gracias a todas las personas que, en algún modo han podido hacer posible este trabajo de doctorado, en especial a todas las personas con VIH y a los responsables y cuidadores de las casas de acogida que han participado en el estudio.

Y sobre todo gracias a mi familia, siempre apoyándome y dándome fuerzas. En concreto a mi amiga, Deepshikha Sharma, la cual creyó en mí en aquel momento de flaqueza en el cual que tenía decidido no continuar con esta tesis doctoral.

Y por último, recordar a otra de las grandes inspiraciones de este trabajo, la de mi madre, la cual no pudo sobrevivir a la terrible epidemia del VIH/SIDA. Este trabajo de doctorado va dedicado a ella.

Índice

ÍNDICE	1
Tablas	7
Figuras	9
Siglas.	11
INTRODUCCIÓN	15
CAPÍTULO 1	25
LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA	25
1. ABC DEL VIH	25
1.1. Historia del VIH	26
1.2. Epidemiología del VIH	30
1.3. Etiopatogenia del VIH	34
1.4. Inmunopatogenia del VIH	42
1.5. Diagnóstico del VIH	44
1.6. Etapas de la infección por VIH y su clasificación.....	47
1.6.1. La historia natural del VIH y sus etapas.....	47
1.6.2. Clasificación de las etapas del VIH	49
1.7. De las enfermedades definitorias de SIDA a las comorbilidades no infecciosas asociadas a la edad	52
1.8. Vías de transmisión del VIH y factores de riesgo	56
1.9. Tratamiento farmacológico del VIH	59
2. NEUROPTOGENIA DEL VIH Y LOS HAND	64
2.1. Neuropatogénesis del VIH	64
2.2. Trastornos neurocognitivos asociados al VIH (HAND)	67
2.2.1. Evolución de los HAND	72
2.2.2. Prevalencia de los HAND.	74
2.3. Pruebas de evaluación neuropsicológica en el VIH	75
CAPÍTULO 2	79
LAS CASAS DE ACOGIDA PARA LAS PERSONAS CON VIH	79
1. LAS PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL	79
2. LAS CASAS DE ACOGIDA PARA PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL	82
3. LOS CUIDADORES DE LAS PERSONAS CON VIH EN SITUACION DE VULNERABILIDAD SOCIAL	84
CAPÍTULO 3	89

LAS FUNCIONES EJECUTIVAS.....	89
1. CONCEPTUALIZACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS	89
2. MODELOS TEÓRICOS DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS	94
3. COMPONENTES DE LAS FE	96
4. DEFINICIÓN Y COMPONENTES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS SELECCIONADOS EN LA INVESTIGACIÓN	101
CAPÍTULO 4.....	109
LA CALIDAD DE VIDA.....	109
1. CONCEPTUALIZACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA	109
2. DE LA CALIDAD DE VIDA A LA CALIDAD DE LA VIDA RELACIONADA CON LA SALUD	110
3. MODELOS TEÓRICOS DE LA CALIDAD DE VIDA.....	111
4. DIMENSIONES DE LA CALIDAD DE VIDA	112
5. HERRAMIENTAS DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA	113
CAPÍTULO 5.....	117
ESTUDIOS ACERCA DE LOS HAND	117
1. HAND SEGÚN SEROPOSITIVIDAD AL VIH.....	117
1.1 Estudios que encuentran un menor rendimiento neurocognitivo o HAND según seropositividad positiva al VIH.....	117
1.2 Estudios que no encuentran un rendimiento neurocognitivo menor o HAND según seropositividad positiva al VIH.....	129
2. COMPONENTES NUEROCOGNITIVOS AFECTADOS POR LOS HAND.....	134
3. FACTORES QUE INFLUYEN EN LOS HAND	136
3.1. Factores físicos que influyen en los HAND	139
3.1.1. Edad	139
3.1.2. La obesidad o bajo peso	144
3.1.3. La coinfección por VHC.....	144
3.1.4. La diabetes.....	147
3.1.5. Las lesiones en la cabeza	148
3.1.6. El riesgo cerebrovascular.....	148
3.1.7. Infecciones de Transmisión Sexual.....	149
3.1.8. Otras enfermedades.....	150
3.2. Factores sociales que influyen en los HAND.....	151
3.2.1. Sexo/Género femenino	151
3.2.2. Educación	152
3.2.3. Nacionalidad/Etnicidad	155
3.2.4. Pobreza.....	156
3.2.5. Apoyo social.....	156
3.2.6. Estilo de vida.....	157

3.2.7.	Fragilidad	159
3.2.8.	Conductas sexuales con riesgo	160
3.3.	Factores psiquiátricos que influyen en los HAND	160
3.3.1.	Abuso de sustancias	160
3.3.1.1	Drogas intravenosas.....	161
3.3.1.2	Alcohol	161
3.3.1.3	Marihuana.....	163
3.3.1.4	Metanfetamina	164
3.3.1.5	Cocaína.....	165
3.3.1.6	Tabaco.....	166
3.3.2.	Metadona	168
3.3.3.	Depresión	169
3.3.4.	Apatía.....	172
3.3.5.	Trauma crónico.....	173
3.3.6.	Historia familiar de demencia.....	174
3.4.	Factores relativos al VIH que influyen en los HAND	174
3.4.1.	Estadios avanzados de infección por VIH	174
3.4.2.	Recuento de Linfocitos T-CD4.....	179
3.4.3.	Carga viral	181
3.4.4.	TAR.....	184
3.4.4.1	Relación del TAR con los HAND	184
3.4.4.2	Relación del grado de penetración del TAR en el SNC con los HAND	193
3.4.5.	Enfermedades definitorias del SIDA	194
3.4.6.	Nadir CD4.....	195
3.4.7.	Clado del VIH	196
3.4.8.	Infección doble del VIH.....	197
3.4.9.	Tiempo viviendo con el VIH	197
3.5.	Gráfica acerca de los factores que influyen en los HAND.....	197

CAPÍTULO 6..... 201

ESTUDIOS ACERCA DE LOS DETERIOROS EN LAS FUNCIONES EJECUTIVAS DE LAS PERSONAS CON VIH 201

1.	LOS DETERIOROS EN LAS FUNCIONES EJECUTIVAS DE LAS PERSONAS CON VIH	201
2.	DETERIORO EN LOS COMPONENTES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS DE LAS PERSONAS CON VIH	203
2.1.	Inhibición	203
2.2.	Memoria de trabajo.....	203
2.3.	Cambio.....	204
2.4.	Memoria prospectiva.....	205
2.5.	Control emocional	206

CAPÍTULO 7..... 210

ESTUDIOS ACERCA DE LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON VIH... 211

1.	ESTUDIOS SOBRE LA CALIDAD DE VIDA Y LAS ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA DE LAS PERSONAS CON VIH CON RESPECTO A LAS PERSONAS NO VIH O CON OTRAS AFECIONES.....	211
2.	FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CALIDAD DE VIDA Y EN LAS ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA DE LAS PERSONAS CON VIH	215

2.1.	Factores sociodemográficos que influyen en la calidad de vida de las personas con VIH ...	219
2.1.1.	Edad.....	219
2.1.2.	Sexo/género.....	220
2.1.3.	Situación familiar.....	220
2.1.4.	Estatus socio-económico.....	221
2.1.5.	Etnia.....	221
2.1.6.	Satisfacción de necesidades básicas.....	221
2.1.7.	Reserva cognitiva.....	222
2.2.	Factores conductuales que influyen en la calidad de vida de las personas con VIH.....	223
2.2.1.	Consumo de drogas.....	223
2.2.2.	Estilo de vida.....	225
2.2.3.	Orientación sexual.....	225
2.3.	Factores psicológicos que influyen en la calidad de vida de las personas con VIH.....	225
2.3.1.	Depresión.....	226
2.3.2.	Apatía.....	227
2.3.3.	Apoyo social.....	227
2.3.4.	Estigma.....	229
2.3.5.	Traumas.....	229
2.3.6.	Otros factores psicológicos.....	230
2.4.	Factores relativos al VIH que influyen en la calidad de vida de las personas con VIH.....	231
2.4.1.	Carga viral.....	231
2.4.2.	Linfocitos T-CD4.....	231
2.4.3.	El TAR.....	232
2.4.4.	Otros indicadores relacionados con el VIH.....	233
2.4.5.	Comorbilidades.....	234
2.4.6.	Atención médica.....	235
2.5.	Gráfica acerca de los factores que influyen en la calidad de vida de las personas con VIH.	236

CAPÍTULO 8..... 241

ESTUDIOS ACERCA DE LA INFLUENCIA DE LOS HAND EN LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON VIH..... 241

1.	ESTUDIOS SOBRE LA INFLUENCIA DE LOS HAND EN LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON VIH.....	241
2.	ESTUDIOS SOBRE LA INFLUENCIA DE LOS HAND EN LAS ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA EN LAS PERSONAS CON VIH.	243
2.1.	Estudios sobre la influencia de los HAND en las actividades instrumentales de la vida diaria en las personas con VIH.....	243
2.2.	Estudios sobre la influencia de los HAND en los diferentes ámbitos de las actividades instrumentales de la vida diaria en las personas con VIH.	248
2.2.1.	Empleo.....	249
2.2.2.	Adherencia al TAR.....	251
2.2.3.	Adherencia al tratamiento psicofarmacológico.....	254
2.2.4.	Manejo del dinero.....	254
2.2.5.	Estimación del tiempo.....	255
2.2.6.	Mortalidad temprana.....	255
2.2.7.	Intento de suicidio.....	256
2.2.8.	Sueño.....	257
2.2.9.	Conducción de automóviles.....	257
2.2.10.	Conductas sexuales con riesgo.....	258
2.2.11.	Manejo de la salud.....	258
2.2.12.	Depresión.....	259

CAPÍTULO 9.....	265
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	265
1. NATURALEZA Y OBJETO DE ESTUDIO	265
2. OBJETIVOS.....	268
2.1. Objetivos generales	268
2.2. Objetivos específicos	268
3. HIPÓTESIS.....	268
4. VARIABLES.....	271
4.1. Variables demográficas.....	271
4.2. Variables sociales.....	271
4.3. Variables psicológicas	273
4.4. Variables relacionadas con el VIH.....	276
5. METODOLOGÍA.....	277
5.1. Diseño de la investigación	277
5.2. Definición y selección de la muestra	279
5.3. Instrumentos utilizados para la recogida de datos.....	281
5.3.1. Presentación y explicación del estudio, formulario de consentimiento informado y ficha de datos sociodemográficos.	281
5.3.2. Cuestionario sobre Calidad de vida: satisfacción y placer. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction (Q-LES-Q)	282
5.3.3. Inventario de evaluación del comportamiento de la función ejecutiva, versión para adultos. Behaviour Rating Inventory of Executive Function-Adult Version (BRIEF-A)	283
6. PROCEDIMIENTO	287
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	289
CAPÍTULO 10.....	293
RESULTADOS.....	293
1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL.	293
1.1. Características de las personas con VIH en situación de vulnerabilidad social.	294
1.2. Procedencia de las personas con VIH en situación de vulnerabilidad social.	297
2. DIFERENCIAS EN EL DETERIORO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS ENTRE MEDIDAS DE AUTOINFORME Y MEDIDAS DE INFORMANTES EN PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL.	298
3. DIFERENCIAS EN EL DETERIORO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y EN LA CALIDAD DE VIDA ENTRE PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL Y PERSONAS CON VIH SIN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL.	299
3.1. Diferencias en el deterioro de las Funciones Ejecutivas entre personas con VIH en situación de vulnerabilidad social y personas con VIH sin situación de vulnerabilidad social.	299
3.2. Diferencias en la Calidad de Vida entre personas con VIH en situación de vulnerabilidad social y personas con VIH sin situación de vulnerabilidad social.	302

4. FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DETERIORO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y EN LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL	304
4.1. Factores que influyen en el deterioro de las Funciones Ejecutivas en personas con VIH en situación de vulnerabilidad social.....	304
4.2. Factores que influyen en la Calidad de Vida en personas con VIH en situación de vulnerabilidad social	307
5. RELACIÓN ENTRE EL DETERIORO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL.	310
CAPÍTULO 11	315
DISCUSIÓN, CONCLUSIONES, LIMITACIONES Y LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN.....	315
1. DISCUSIÓN.....	315
2. CONCLUSIONES.....	321
3. LIMITACIONES	322
4. LINEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN.....	323
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	329
ANEXO 1	401
ANEXO 2	405
ANEXO 3	409

Lista de tablas, figuras y siglas

Tablas.

Tabla 1. Estadísticas y características regionales del VIH y SIDA	31
Tabla 2. Cifras de nuevas infecciones por VIH en Castilla y León entre los años 2010 y 2017	33
Tabla 3. Sistema de clasificación para la infección por VIH en adolescentes y adultos.....	50
Tabla 4. Condiciones que cumplen con los criterios para la definición de SIDA.....	51
Tabla 5. Factores de riesgo de transmisión habituales: riesgo elevado o muy bajo.	58
Tabla 6. Tipos de Síndromes Neurológicos Asociados al VIH.....	67
Tabla 7. Criterios de investigación revisados para los HAND.....	70
Tabla 8. Dominios cognitivos de exploración del rendimiento neurocognitivo y ejemplos de pruebas neuropsicológicas representativas en la infección por VIH.....	76
Tabla 9. Modelos teóricos de las FE.....	94
Tabla 10. Dimensiones e indicadores del modelo de CdV de Schalock y Verdugo	112
Tabla 11. Cuestionarios específicos de la CVRS en población VIH.....	114
Tabla 12. Factores confusos del rendimiento neurocognitivo de las PVIH	136
Tabla 13. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra	280
Tabla 14. Descripción de la escala clínica del test BRIEF-A, versión Autoinformante e Informante	284
Tabla 15. Descripción de las escalas de validez del test BRIEF-A, versión Autoinformante e Informante.	285
Tabla 16. Características de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, frecuencia y porcentaje de las variables cualitativas; y media aritmética y máximo-mínimo de las variables cuantitativas.....	295
Tabla 17. Distribución provincial de las PVIH en situación de vulnerabilidad social..	297
Tabla 18. Diferencias entre el índice Informante y Autoinformante de GEC entre un subgrupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social.....	298

Tabla 19. Diferencias en el índice GEC y sus escalas, entre las PVIH con y sin situación de vulnerabilidad social.	301
Tabla 20. Diferencias en el índice Q-LES-Q y sus escalas, entre las PVIH con y sin situación de vulnerabilidad social	303
Tabla 21. Influencia de los factores cualitativos en la puntuación del índice GEC del BRIEF-A Informante, de las PVIH en situación de vulnerabilidad social	305
Tabla 22. Influencia de los factores cuantitativos en la puntuación del índice GEC del BRIEF-A Informante, de las PVIH en situación de vulnerabilidad social	307
Tabla 23. Influencia de los factores cualitativos en la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social	308
Tabla 24. Influencia de los factores cuantitativos en la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social	309
Tabla 25. Correlación de Pearson entre el índice GEC y el índice Q-LES-Q en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.	310
Tabla 26. Correlaciones entre las puntuaciones de las escalas del GEC y las escalas del Q-LES-Q, en PVIH en situación de vulnerabilidad social.	312

Figuras.

Figura 1: Distribución geográfica de los clados y recombinantes del VIH grupo M entre los años 2004-2007	35
Figura 2. Estructura del genoma del VIH.....	36
Figura 3. Estructura del VIH	37
Figura 4. Ciclo de replicación viral del VIH	38
Figura 5. Esquema de los pasos de la fusión, transcripción inversa, desensamblaje entrada nuclear e integración	40
Figura 6: Proceso de brotación del VIH	41
Figura 7. Historia natural de la infección por VIH	47
Figura 8. Enfermedades definitorias de SIDA más frecuentes en España, periodo 2011-2017.....	52
Figura 9. Principales comorbilidades asociadas a la edad no infecciosas que son más prevalentes en las PVIH que en las personas no VIH.....	55
Figura 10. Nuevos diagnósticos de VIH según el modo de transmisión en España, año 2017	57
Figura 11. Tasas de mortalidad por VIH y SIDA total y por sexos, 1981-2016, en España.....	60
Figura 12. Neuropatogénesis del VIH	65
Figura 13. Clasificación de los HAND.....	69
Figura 14. El TAR ha reducido la gravedad de los HAND.....	72
Figura 15. Prevalencia de los HAND en la era pre TAR y era TAR.....	73
Figura 16. Áreas o funciones neurocognitivas afectadas por la infección por VIH descritas por Heaton y colaboradores en 1995	134
Figura 17. Dominios neurocognitivos deteriorados en las PVIH en la era pre TAR y era TAR	135
Figura 18. Dominios neurocognitivos deteriorados en las PVIH, reflejada por la literatura revisada en esta investigación	135
Figura 19. Factores comórbidos de los HAND	138
Figura 20. Comparativa de los porcentajes de HAND en las diferentes etapas del VIH en comparación con las personas no VIH, de la era pre TAR con respecto a la era TAR	178

Figura 21. Patrón de funcionamiento típico del VIH, definido por 3 grupos de cambio: grupo de disminución, grupo estable y grupo de mejora.....	191
Figura 22. Factores que influyen en los HAND	198
Figura 23. Factores que afectan a la CdV de las PVIH	218
Figura 24. Factores que influyen en la CdV y en las AIVD de las PVIH	237
Figura 25. AIVD afectadas por los HAND en las PVIH.....	248
Figura 26. AIVD afectadas por los HAND en las PVIH	249
Figura 27. El cuarto 90: propuesta de revisión de los objetivos 90-90-90 de ONUSIDA	266
Figura 28. Diseños de la investigación	278
Figura 29. Fórmula para calcular el índice Q-LES-Q	283
Figura 30. Marco teórico de enseñanza-aprendizaje basado en las FE dirigido a mejorar la CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social	320

Siglas.

AIVD.....	Actividades Instrumentales de la Vida Diaria
ADN.....	Ácido Deoxirribonucleico
ANI.....	Asymptomatic Neurocognitive Impairment / Alteración neurocognitiva asintomática
ARN.....	Ácido Ribonucleico
ARNm.....	Ácido Ribonucleico Mensajero
AZT.....	Zidovudina
bDNA.....	ADN Ramificado
BACH.....	Bachillerato
BHE.....	Barrera Hemato-Encefálica
BRI.....	Índice de Regulación Comportamental
BRIEF-A...	Behaviour Rating Inventory of Executive Function - Adult Version / Cuestionario de Evaluación Conductual de la Función Ejecutiva - Versión Adultos.
CAES.....	Casas de Acogida para Enfermos de SIDA
CCASBU...	Comité Ciudadano AntiSida de Burgos
CCR5.....	Quimiocina Receptora de Tipo 5
CDC.....	Centers for Disease Control and Prevention / Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos
CDS.....	Complejo Demencia asociado al VIH
CdV.....	Calidad de Vida
CMV.....	Citomegalovirus
CPF.....	Corteza Prefrontal
CRF01.....	Formas Recombinantes Circulantes Clado E
CRF04.....	Formas Recombinantes Circulantes Clado I
CRFR.....	Formas Recombinantes Circulantes
CROI.....	Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections / Conferencia de Retrovirus e Infecciones Oportunistas
CVRS.....	Calidad de Vida Relacionada con la Salud
CXCR4.....	Quimiocina Receptora de Tipo 4
EGB.....	Educación General Básica
EIA.....	Enzimoanálisis
ELISA.....	Enzyme Linked Immuno Sorbent Analysis / Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas
Env.....	Glicoproteínas de la Envoltura
ESO.....	Educación Secundaria Obligatoria
FDA.....	Food and Drug Administration / Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos.
FE.....	Funciones Ejecutivas
FP1.....	Formación Profesional 1
FP2.....	Formación Profesional 2

Gag.....	Proteínas nucleares
GE.....	Graduado escolar
GEC.....	Índice Global Ejecutivo Compuesto
GRID.....	Gay-Related Immune Deficiency / Deficiencia Inmune Relacionada a ser Gay
GTT-VIH...	Grupo de Trabajo Sobre Tratamientos del VIH
H1.....	Hipótesis alternativa
HAD.....	HIV-associated Dementia / Demencia asociada al VIH
HAND.....	HIV Associated Neurocognitive Disorders / Trastornos Neurocognitivos Asociados al VIH.
HNCR.....	HIV Neurobehavioral Research Center
Ho.....	Hipótesis nula
HSH.....	Hombres que tienen Sexo con Hombres
HTLV-III...	Virus Linfotrópico Humano Tipo III
INI.....	Inhibidores de la Integrasa
IOs.....	Infecciones Oportunistas
IP.....	Inhibidores de la Proteasa
ITIN.....	Inhibidor de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósido
ITINN.....	Inhibidor de la Transcriptasa Inversa No-Análogo de Nucleósidos
ITINt.....	Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleótido
ITS.....	Infecciones de Transmisión Sexual
LAV.....	Virus Asociado a Linfadenopatía
LCR.....	Líquido Cefalorraquídeo
LGP.....	Linfadenopatía Generalizada Persistente
LMP.....	Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva
LTR.....	Long Terminal Repeat / Repetición Terminal Larga
MI.....	Índice Metacognitivo
MND.....	Mild Neurocognitive Disorder / Trastorno Neurocognitivo Leve
MSSI.....	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
NASBA.....	Amplificación Basada en Secuencias de Ácidos Nucleicos
OMS.....	Organización Mundial de la Salud
ONUSIDA..	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA
PID.....	Personas que se Inyectan Drogas
Pol.....	Proteínas endonucleasa-polimerasa
PPE.....	Profilaxis Post-Exposición
PrEP.....	Profilaxis Pre-Exposición
PVIH.....	Personas con VIH
Q-LES-Q...	Quality of Life Enjoyment and Satisfaction / Cuestionario sobre la Calidad de vida: satisfacción y placer.
RT-PCR....	Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa.
SAS.....	Sistema Atencional Supervisor
SEC.....	Teoría del Acontecimiento Complejo Estructurado
SIDA.....	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SNC.....	Sistema Nervioso Central

TAR.....	Tratamiento Antirretroviral
TARGA....	Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad
TG.....	Toxoplasma Gondii
UNAIDS...	Joint United Nations Programme on HIV and AIDS / Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA
VAES.....	Viviendas de Acogida a Enfermos de SIDA
VHC.....	Hepatitis C
VIH-1.....	Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida tipo 1
VIH-2.....	Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida tipo 2
WHO.....	World Health Organization /Organización Mundial de la Salud

Introducción

Los resultados obtenidos en esta tesis doctoral son fruto de 5 años de dedicación a la misma y a mi trabajo como cuidador formal en una casa de acogida para personas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), en adelante PVIH. Esta tesis doctoral tiene su origen en mi creciente interés por las Funciones Ejecutivas (FE) al llevar a cabo el trabajo de fin de máster titulado *Programa de entrenamiento en autoinstrucciones dirigido a niños con perfiles TDAH*, relativo al Máster Universitario en Profesor de Educación Secundaria Obligatoria y Bachillerato, Formación Profesional y Enseñanza de Idiomas, perteneciente a la Universidad de Burgos. La exhaustiva revisión de bibliografía sobre las FE se compaginó con mi comienzo como cuidador formal en una casa de acogida para PVIH, lo que me permitió comprobar de primera mano las características y necesidades, tanto de este colectivo de PVIH como de las ONGs o entidades que trabajan con ellas. Además la asistencia a diferentes congresos sobre el VIH, me permitió comprobar un nuevo paradigma dentro de la lucha por la erradicación del VIH/SIDA: la consecución de una Calidad de Vida (CdV) óptima por parte de las PVIH.

Joint United Nations Programme on HIV and AIDS (UNAIDS), traducido al castellano y en adelante como el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), promulgó el reto de 90-90-90, consistente en que en el año 2020 el 90% de las PVIH conozcan su estado serológico con respecto al VIH, que el 90% de las personas diagnosticadas por VIH reciban Tratamiento Antirretroviral (TAR) adecuado y que el 90% de las PVIH con TAR tengan una carga viral indetectable (UNAIDS, 2014). Sin embargo la consecución de la supresión viral no es suficiente, ya que las PVIH con carga viral indetectable deben de enfrentar desafíos intensos como comorbilidades, depresión, ansiedad, problemas financieros, temor por la discriminación relacionada con el VIH,... por lo que hay autores que proponen un *cuarto 90*, que garantice que el 90% de las PVIH diagnosticadas con carga viral indetectable tengan una buena CdV (Lazarus et al., 2016; Fuster-RuizdeApodaca, 2018b). En este contexto, esta tesis doctoral quiere sumarse en este reto yendo más allá de la supresión virológica, dentro de la reivindicación de que el 90%, de las PVIH

diagnosticadas con TAR indetectables puedan gozar de una CdV óptima. Por ello hablar del VIH es ir más allá de la indetectabilidad, es decir, una vez satisfechas las necesidades de diagnóstico, de recibir TAR y de conseguir un nivel de carga viral indetectable, surgen otro tipo de necesidades psicológicas, sociales, económicas,... que deben de satisfacerse para alcanzar una CdV óptima. Entre las acciones prioritarias de los Comités Ciudadanos AntiSida, ONGs, entidades públicas, etc., además de acompañar en el proceso de diagnóstico y de adherencia al TAR con el fin de conseguir cargas virales indetectables, llevar a cabo campañas de sensibilización hacia el VIH y las PVIH, desarrollar proyectos educativos de prevención de las ITS, etc., se encuentra el fomentar conductas, estrategias cognitivas y actitudes adecuadas que mejoren la CdV de las PVIH, ya que estar indetectable no garantiza por sí mismo una buena CdV.

Es verdad que la situación de la pandemia del SIDA ha mejorado notablemente desde la aparición de los nuevos TAR, pudiéndose hablar de la cronicidad del VIH. Actualmente, la gran mayoría de las PVIH pueden hacerlo con una buena salud y óptimo nivel de CdV. Pero existe un perfil de PVIH, las PVIH que residen en casas de acogida, que atendiendo al Comité Ciudadano AntiSida de Burgos (CCASBU) engloban a aquellas PVIH que no responden bien a los TAR o que se encuentran en fases avanzadas del VIH, que combinan problemas relacionados con el SIDA con otros problemas de salud, que se encuentran en situación de exclusión social, con escaso apoyo familiar y social, con escasos o nulos recursos económicos y/o con recursos personales muy deteriorados o mermados (CCASBU, 2017) y que por ello residen de forma temporal o permanente en una casa/piso de acogida, gestionadas generalmente por Comités AntiSida u ONGs. Y por ello esta tesis doctoral, siguiendo el paradigma de la mejora de la CdV de las PVIH, se fundamenta en dos líneas de actuación:

1. Dar visibilidad a un colectivo de PVIH doblemente invisibilizado, tanto en la sociedad como en la literatura científica. En este sentido, se propone el término de PVIH en situación de vulnerabilidad social, para referirnos a las PVIH que residen en casas de acogida como un colectivo dentro de la población VIH.
2. Aumentar el cuerpo teórico sobre este colectivo de PVIH, y así poder desarrollar o adaptar las estrategias de ayuda de los diferentes Comités Antisida, ONGs, entidades públicas,... a las características y necesidades de estas PVIH, y así poder influenciar de forma positiva en su CdV.

Para ello se llevó a cabo una comparación entre 60 PVIH en situación de vulnerabilidad social (que residen en casas/pisos de acogida) y 60 PVIH sin situación de vulnerabilidad social (con vivienda estable), en medidas de deterioro en FE, mediante la herramienta BRIEF-A (Behaviour Rating Inventory of Executive Function - Adult Version, en castellano el Cuestionario de Evaluación Conductual de la Función Ejecutiva - Versión Adultos) (Roth, Isquith y Gioia, 2005); y en medidas de nivel de CdV, mediante el Q-LES-Q (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction, en castellano el Cuestionario sobre la Calidad de vida: satisfacción y placer) (Endicott, Nee, Harrison y Blumenthal, 1993), con el fin de comprobar si hay diferencias en deterioro de las FE y en nivel de CdV entre dichos grupos de PVIH. Después, dentro del mismo grupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social se hizo una segunda comparación en deterioro en FE, mediante el BRIEF-A, y en nivel de CdV, mediante el Q-LES-Q, atendiendo a diferentes factores demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH, con el fin de comprobar la influencia de dichos factores en el deterioro en FE y en el nivel de CdV en las PVIH en situación de vulnerabilidad social. Y finalmente se utilizaron técnicas correlaciones para inferir posibles relaciones entre las medidas de deterioro de FE, mediante el BRIEF-A, y las medidas de nivel de CdV, mediante el Q-LES-Q, dentro del grupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social. En resumen, se pretende estudiar por una parte, si hay diferencias entre las PVIH en situación de vulnerabilidad social y las PVIH sin situación de vulnerabilidad social, en deterioro de FE y en nivel de CdV. Y por otra parte, ver si en las PVIH en situación de vulnerabilidad social hay relaciones entre el deterioro en FE y el nivel en la CdV. Además, se quiere constatar que factores demográficos, sociales, psiquiátricos y propios del VIH influyen en el deterioro de las FE y en el nivel de CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

Si las PVIH en situación de vulnerabilidad social mostrasen mayores deterioros en FE y una menor CdV que las PVIH sin situación de vulnerabilidad social, constataríamos una desventaja neurocognitiva y una necesidad de mejora en CdV por parte de las PVIH en situación de vulnerabilidad social. Y si dentro del grupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social se diese una correlación negativa entre el deterioro en FE y el nivel de CdV, estaríamos delante de un marco teórico de referencia para poder desarrollar intervenciones socioeducativas basadas en las FE dirigidas a las PVIH

en situación de vulnerabilidad social con el fin de mejorar la CdV de dicho colectivo, todo ello con el fin de contribuir en la consecución del *cuarto 90*.

Para ello, esta tesis doctoral se presenta en 4 apartados: revisión bibliográfica, desarrollo de la investigación, bibliografía y anexos. El primer apartado, se divide en 8 capítulos:

- a) Capítulo 1: *La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana*. En este capítulo se profundiza por una parte, en los conceptos clave relacionados con el VIH, que nos permitirán comprender las peculiaridades de los estudios que analizan las FE y la CdV en las PVIH. Por otra parte, se hablará de la neurocognición del VIH, concretamente de los Trastornos Neurocognitivos asociados al VIH, en inglés HIV Associated Neurocognitive Disorders (HAND), y en adelante HAND.
- b) Capítulo 2: *Las casas de acogida para las personas con VIH*. Aquí se lleva a cabo una descripción de las casas de acogida para las PVIH y, como se ha comentado anteriormente, se propone el término de PVIH en situación de vulnerabilidad social para referirnos a las PVIH que residen en dichas casas de acogida. Además hablamos de los cuidadores formales e informales, ya que los cuidadores formales participan de forma activa en el estudio como informadores.
- c) Capítulo 3: *Las Funciones Ejecutivas*. Se recoge la conceptualización, modelos teóricos, componentes y herramientas de evaluación de las FE.
- d) Capítulo 4: *La Calidad de Vida*. En este capítulo se recoge la conceptualización, modelos teóricos, dimensiones y herramientas de evaluación de la CdV.
- e) Capítulo 5: *Estudios acerca de los HAND*. En este quinto capítulo, se realiza una exhaustiva revisión de los estudios sobre la presencia de los HAND en las PVIH, los componentes neurocognitivos afectados por los HAND y sobre los factores que influyen en los HAND.

- f) Capítulo 6: *Estudios acerca de los deterioros en las Funciones Ejecutivas en las personas con VIH*. Al ser el componente neurocognitivo estudiado en esta tesis doctoral, se profundiza en los estudios sobre el deterioro general y en los componentes de las FE en las PVIH.
- g) Capítulo 7: *Estudios acerca de la Calidad de Vida de las personas con VIH*. En este capítulo se detalla la investigación sobre la CdV de las PVIH, centrándonos en una dimensión de la CdV ampliamente estudiada como las Actividades instrumentales de la Vida Diaria (AIVD) de las PVIH, y sobre los factores que influyen en la CdV y en las AIVD de las PVIH.
- h) Capítulo 8: *Estudios acerca de la influencia de los HAND en la Calidad de Vida de las personas con VIH*. En este capítulo se revisan los estudios sobre la influencia de los HAND en la CdV y en las AIVD de las PVIH.

Y el segundo apartado, se divide en 3 capítulos:

- i) Capítulo 9: *Diseño de la investigación*. Se refiere a como el estudio se estructura en: naturaleza y objeto de estudio, objetivos generales y específicos, hipótesis, variables, metodología, procedimiento y análisis estadístico.
- j) Capítulo 10: *Resultados*. Se presentan los resultados que derivan de los análisis estadísticos llevados a cabo con la información recogida por los instrumentos.
- k) Capítulo 11: *Discusión, conclusiones, limitaciones y líneas futuras de investigación*. En el último capítulo, se discuten los resultados obtenidos, estableciéndose las oportunas conclusiones, a través de las cuales se expondrán las limitaciones del estudio y las líneas futuras de investigación.

Y la tesis concluye con los apartados de bibliografía y de los anexos.

PRIMERA PARTE

***REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA***

CAPÍTULO 1

La Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Antes de empezar con la revisión bibliográfica sobre los estudios relacionados con los HAND, el deterioro en FE, la CdV y la influencia de los HAND en la CdV de las PVIH, en este capítulo se van a desarrollar los aspectos relevantes del VIH, incluido los relacionados con la neuropatogenia, que sirva como marco teórico de referencia que nos permita comprender las singularidades de los diferentes estudios que presentaremos más adelante. En este sentido, vamos a hablar sobre los aspectos claves o el *ABC* del VIH y sobre la neuropatogenia del VIH, dentro de la cual nos centraremos en los HAND.

1. ABC DEL VIH

En este apartado, se va a profundizar en diferentes aspectos relativos al VIH; empezando con la historia del VIH, en la que se destacan los hitos relevantes relacionados con el VIH; se seguirá con la epidemiología del VIH, en la que se presentan los datos sobre el desarrollo y la incidencia del VIH en el mundo y en España; con la etiopatogenia del VIH, en la que se profundiza sobre la causa del desarrollo del VIH; con la inmunopatogenia, en la que se explica los mecanismos del VIH en el deterioro del sistema inmunitario; con el diagnóstico del VIH; en el que se explica las diferentes técnicas de diagnóstico del VIH; con las etapas de la infección por VIH, a través de las cuales se desarrolla el curso natural del VIH; con las comorbilidades del VIH, explicándose las enfermedades no infecciosas asociadas a la edad relacionadas con el VIH; con las vías de transmisión y factores de riesgo del VIH, en el que se explicará cómo se transmite el VIH y los factores que lo facilita; y finalmente con el tratamiento farmacológico del VIH, en el que se explica qué tipos de fármacos hay y cómo actúan en las diferentes etapas del VIH.

1.1. Historia del VIH

La historia del VIH, de apenas 35 años, representa una epidemia y un impacto para la humanidad y para las personas afectadas. Los primeros casos de infección por VIH en humanos se cree que ocurrieron alrededor de 1920, en la República Democrática del Congo (África), debido al salto entre especies de un virus similar que infecta a los chimpancés (Faria et al., 2014). En el periodo de octubre de 1980 a mayo de 1981, se encontraron casos de una rara infección pulmonar, la *Pneumocystis jirovecii* (antiguamente llamada *Pneumocystis carinii pneumonia*) en cinco jóvenes homosexuales previamente sanos en 3 hospitales diferentes en Los Ángeles, California (Gottlieb, 2006). En 1981 se informó de un grupo de hombres en Nueva York y California que presentaban Sarcoma de Kaposi, un cáncer muy agresivo (Hymes et al., 1981). Al mismo tiempo, otros autores (Masur et al., 1981) informaron de los primeros casos de *Pneumocystis jirovecii* en Personas que se Inyectan Drogas (PID). En 1981, se comunicaba un caso de Sarcoma de Kaposi y absceso cerebral por *Toxoplasmosis gondii* en una persona homosexual española en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, considerado como el primer caso de infección por VIH en una persona documentado en España (Vilaseca et al., 1982).

En 1982, un grupo de casos entre hombres homosexuales en el sur de California (Fannin et al., 1982) y los ya informados de Los Ángeles, sugirió que la causa de la deficiencia inmune era sexual y el SIDA inicialmente se llamó Gay-Related Immune Deficiency (GRID), es decir, la Deficiencia Inmune Relacionada a ser Gay. En el mismo año, el SIDA se relacionó con personas hemofílicas (Ehrenkranz et al., 1982) y haitianos (Pitchenik et al., 1983) entendiéndose que la enfermedad pudo originarse en Haití. Además el Centers for Disease Control and Prevention (CDC), es decir, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, utilizó por primera vez el término Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o más comúnmente denominado SIDA, para identificar a esta deficiencia inmune.

En 1983, se detectaron casos de SIDA en las parejas femeninas de hombres que tenían SIDA, lo que indicó que el SIDA podría transmitirse a través del sexo heterosexual (CDC, 1983). También se identificaron las principales vías de transmisión del VIH, descartando la transmisión por contacto casual, alimentos, agua, aire o

superficies ambientales. Otro hecho importante fue que el profesor Luc Montagnier y colaboradores (Barré-Sinoussi et al., 1983) del Instituto Pasteur de Francia, aislaron un lentivirus de la familia retrovirus de los ganglios linfoides que ellos creían que era la causa del SIDA, al cual llamaron Virus Asociado a Linfadenopatía (LAV).

En 1984, Robert Gallo y colaboradores pertenecientes al Instituto Nacional del Cáncer de EEUU, confirmaron el descubrimiento del virus, pero lo rebautizaron como Virus Linfotrópico Humano Tipo III (HTLV-III) (Popovic, Sarngadharan, Read y Gallo, 1984). En una conferencia entre el Instituto Nacional del Cáncer y el Instituto Pasteur, anunciaron que el LAV y el HTLV-III son idénticos y la causa probable del SIDA. Más tarde se determinó que el virus aislado en el laboratorio de Gallo provenía de los ganglios linfáticos del paciente estudiado en el informe original de 1983 de Montagnier, confirmándose así a Montagnier como el descubridor del VIH como agente etiológico del SIDA.

En 1985 la Food and Drug Administration (FDA), es decir, Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos, aprobó la primera prueba para detectar anticuerpos contra el VIH en la sangre, la prueba ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Analysis) (Weiss et al., 1985). En Uganda, se informó de casos de una letal enfermedad degenerativa conocida como Slim Disease, traducida al castellano como enfermedad delgada, relacionada con el HTLV-III (Serwadda et al., 1985).

En 1986, el Comité Internacional de Taxonomía de los Virus descartó las denominaciones a este retrovirus, tanto el LAV como el HTLV-III, estableciendo el nombre de VIH (Case, 1986). En este mismo año, Clavel y colaboradores descubrieron un virus similar al VIH-1, el VIH-2 (Clavel et al., 1986). En esta tesis doctoral se estudia el VIH-1 por lo que en adelante lo denominaremos simplemente como VIH.

El año 1987 se producen dos hitos importantes: la FDA aprobó el primer medicamento antirretroviral, la Zidovudina (AZT), un Inhibidor de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósido (ITIN) como tratamiento para el VIH. La FDA también presenta un test de diagnóstico del VIH más sensible, llamado Western Blot.

En el año 1990, tras varios episodios de discriminación hacia las PVIH (expulsiones de estudiantes VIH de los centros escolares, denegación de acceso a los EEUU por ser PVIH, etc.) los EE. UU. promulgan la Ley de Estadounidenses con Discapacidades que prohíbe la discriminación contra las personas con discapacidad, incluidas las PVIH (Gostin, Feldblum y Webber, 1999). En el año 1992, la FDA aprobó una prueba rápida de detección de anticuerpos del VIH, de unos 10 minutos. En el año 1994, la FDA, aprobó una prueba oral de VIH, la primera prueba de VIH que no es de sangre. En junio de 1995 se presenta el primer inhibidor de la proteasa (IP), una nueva familia de fármacos (James, 1995).

Durante la XI Conferencia Internacional del Sida, celebrada en Vancouver (Canadá) en 1996, el doctor Ho da a conocer el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), en adelante TAR, consistente en una terapia combinada o triterapia de un IP y dos ITIN, la cual consigue reducir la carga viral del ARN del VIH plasmática, en adelante carga viral, y producir aumentos notables de linfocitos T-CD4 (Ho et al., 1995). En 1996, la FDA aprueba la primera prueba para medir la carga viral en la sangre para el hogar. Ese mismo año, la FDA también aprobó una prueba que detecta anticuerpos anti-VIH en la orina, ya que la orina contiene anticuerpos anti-VIH.

En el 2002, la FDA aprueba las primeras pruebas rápidas del VIH, tanto para muestras de sangre como para muestras de tejido gingival, que detectan los anticuerpos del VIH. En 2006 la FDA aprueba la primera píldora única para el tratamiento del VIH, compuesta por una combinación de tenofovir, emtricitabina y efavirenz (Dejesus et al., 2009).

En el 2011, Cohen et al. (2011) coordinaron un estudio realizado a 1763 parejas serodiscordantes heterosexuales de nueve países, en la que cada una de ellas incluía a una PVIH, demostrándose que era un 96% menos probable que las PVIH transmitiesen el VIH a sus parejas si toman el TAR. Esto significó la eficacia doble del TAR, al tratar el VIH (reduciendo la carga viral y aumentando el recuento de linfocitos T-CD4) al tiempo que reduce las tasas de transmisión del VIH, convirtiéndose el TAR como una prevención ante el VIH.

Fue al siguiente año, en 2012, cuando la FDA aprueba un fármaco antirretroviral preventivo en las relaciones sexuales, significando el comienzo de la Profilaxis Pre-Exposición (PrEP), entendida como una estrategia de prevención de la infección con el VIH donde las personas no VIH toman estos antirretrovirales preventivos, antes de entrar en contacto con el VIH para reducir su riesgo de infectarse. Ese mismo año, la FDA aprueba la primera prueba rápida casera del VIH, que permite a las personas conocer su estado serológico de forma inmediata, mediante una muestra de fluido de la boca. Más adelante, la FDA aprueba otra prueba rápida casera del VIH, que además de muestras de saliva, detecta los anticuerpos del VIH mediante muestras de sangre y de plasma.

En el 2014, en la Conferencia de Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI) de Boston, se presentaron los resultados del Estudio PARTNER, realizado por la doctora Rodger y colaboradores (Rodger et al., 2016), donde se demostró que en las PVIH con TAR y con carga viral indetectable durante más de 6 meses, la tasa de transmisión del VIH fue inexistente en 1166 parejas serodiscordantes, tanto heterosexuales como homosexuales. Estos mismos autores llevaron a cabo el estudio PARTNER 2, en el que incluyeron a 1596 parejas serodiscordantes homosexuales, resultando que no se produjo ninguna transmisión entre las parejas serodiscordantes homosexuales (Rodger et al, 2018). Ambos estudios demuestran que la carga viral indetectable de las PVIH mediante el TAR, impide la transmisión del VIH, tanto en las PVIH heterosexuales como homosexuales.

El 1 de Diciembre de 2014, ONUSIDA lleva a cabo la declaración de Paris en la que promulga los ambiciosos objetivos 90-90-90, que apuntan a que se diagnostique al 90% de las PVIH, que el 90% de las PVIH diagnosticadas tengan acceso al TAR y que el 90% de las PVIH diagnósticas que acceden al TAR tengan carga viral indetectable para 2020 (UNAIDS, 2014).

Incluso autores y activistas hablan de un cuarto objetivo 90, el referido a la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS), por el que el 90% de las PVIH diagnosticadas con TAR y con carga viral indetectable, tendrían que alcanzar una óptima CdV (Lazarus et al., 2016; Fuster-RuizdeApodaca, 2018b).

1.2. Epidemiología del VIH

Los últimos datos disponibles de ONUSIDA estiman que, desde el comienzo de la epidemia, 77.3 millones (entre 59.9 y 100 millones) de personas contrajeron la infección por el VIH y que 35.4 millones (entre 25.0 y 49.9 millones) de personas han fallecido por causa de enfermedades relacionadas con el SIDA (UNAIDS, 2018).

A nivel mundial, se estima que actualmente hay 36.9 millones (entre 31.1 y 43.9 millones) de personas infectadas por el VIH. En 1996, un año antes de la aparición del TAR, hubo 3.4 millones (entre 2.6 y 4.4 millones) de nuevas infecciones por VIH, el mayor dato registrado, mientras que en 2017 hubo 1.8 millones (entre 1.4 y 2.4 millones) de nuevas infecciones por VIH, vislumbrándose un descenso en un 47% de las nuevas infecciones por VIH desde el pico de nuevas infecciones por VIH de 1996. Se calcula que hay 5000 nuevas infecciones por VIH al día, de las cuales 500 corresponde a niños menores de 15 años (UNAIDS, 2018).

En 2017, unas 940000 (entre 670000 y 1.3 millones) de personas murieron a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA en todo el mundo, en comparación con los 1.9 millones (entre 1.4 y 2.7 millones) que murieron en 2004, el mayor dato registrado, indicándose que las muertes relacionadas con el SIDA se han reducido en más de un 51% desde el pico de 2004 (UNAIDS, 2018).

Hay grandes diferencias con respecto a las diferentes zonas geográficas, destacándose que actualmente, el 53.12% de las personas diagnosticadas por VIH, el 44.44% de las nuevas infecciones por VIH y el 40.43% de los fallecimientos por SIDA se da en África Oriental y Meridional; mientras que el 5.96% de las personas diagnosticadas por VIH, el 3.8% de las nuevas infecciones por VIH y el 1.38% de los fallecimientos por SIDA se da en América del Norte y Europa Occidental y Central. A partir de estos datos, tanto en número de infectados, nuevas infecciones y fallecimientos por SIDA, se puede ver claramente una brecha entre dos mundos: por una parte los que tienen un acceso al TAR, a pruebas de diagnóstico, seguimiento médico,... y por otra parte, los que no la tienen o su acceso es insuficiente. (UNAIDS, 2018). Todos los datos aportados anteriormente se pueden ver en la Tabla 1.

Tabla 1

Estadísticas y características regionales del VIH y SIDA.

	Adultos y niños con VIH	Nuevos adultos y niños infectados con VIH	Adultos y niños muertos debidos al SIDA
África Oriental y Meridional	19.6 millones (17.5-22.0 millones)	800000 (650000-1.0 millón)	380000 (300000-510000)
África Occidental y Central	6.1 millones (4.4-8.1 millones)	370000 (220000-570000)	280000 (180000-410000)
Oriente Medio y Norte de África	220000 (150000-300000)	18000 (10000-31000)	9800 (6400-15000)
Asia y el Pacífico	5.2 millones (4.1-6.7 millones)	280000 (210000-390000)	170000 (110000-280000)
América Latina	1.8 millones (1.5-2.3 millones)	100000 (77000-130000)	37000 (26000-51000)
Caribe	310000 (260000-420000)	15000 (11000-26000)	10000 (7100-17000)
Europa Oriental y Asia Central	1.4 millones (1.3-1.6 millones)	130000 (120000-150000)	34000 (25000-41000)
América del Norte y Europa Occidental y Central	2.2 millones (1.9-2.4 millones)	70000 (57000-84000)	13000 (9900-18000)
TOTAL	36.9 millones (31.1-43.9 millones)	1.8 millones (1.4-2.4 millones)	940000 (670000-1.3 millones)

Fuente: UNAIDS (2018).

Destacar que hay 1.8 millones (entre 1.3 y 2.4 millones) de niños menores de 15 años diagnosticados por VIH, produciéndose 180000 (entre 110000 y 260000) de nuevas infecciones por VIH y 110000 (entre 63000 y 160000) fallecimientos por SIDA en esta población VIH (UNAIDS, 2018). Con respecto a los objetivos 90-90-90 a nivel mundial en 2017, el 75% de las PVIH conocen sus estado serológico, entre estas que conocen su estado serológico el 79% tenían acceso al TAR y entre las que tenían acceso al TAR sabiendo su estado serológico, el 81% habían suprimido su carga viral. Estos datos significan, que el 47% de las PVIH en el mundo tienen una carga viral suprimida o indetectable (UNAIDS, 2018).

En Europa occidental y central y en América del Norte, se estima que hay 2.2 millones (entre 1.9 y 2.4 millones) de PVIH, en 2017 hubo 70000 nuevas infecciones por VIH (entre 57000 y 84000) y 13000 fallecimientos (entre 9900 y 18000). Y con respecto a los objetivos 90-90-90, el 85% de las PVIH conocen su estado serológico, de ellos el 76% tienen acceso al TAR y de los que toman TAR el 65% tienen la carga viral indetectable (UNAIDS, 2018).

En España en 2017, según ONUSIDA hay 150000 PVIH (entre 140000 y 170000) de las cuales 120000 tienen acceso al TAR (UNAIDS, 2018). En el año 2016, con respecto a los objetivos 90-90-90, ONUSIDA destaca que en España el 82% de las personas con VIH están diagnosticadas, el 89% de los diagnosticados tienen acceso al TAR y el 88% de los que acceden al TAR tienen una carga viral indetectable. (UNAIDS, 2017). Con respecto al año 2017, ONUSIDA solo proporciona información sobre el segundo 90, destacándose que en España el 82% (entre el 73% y el 91%) de las PVIH diagnosticadas tienen acceso al TAR (UNAIDS, 2018).

En cuanto a los nuevos diagnósticos por VIH en España, el Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo (2018) en su último informe indica que en el 2017 hubo 3381 personas que se infectaron por el VIH en España. Teniendo en cuenta que en el año 2013 (año en el que se empezaron a tener registros de nuevos casos de todas las comunidades autónomas) se registraron 4229 casos; en el año 2014, 4315; en el año 2015, 4020; y en el año 2016, 3353; se puede hablar que ha habido una disminución progresiva de los nuevos casos de infecciones por VIH hasta el año 2017, en el que ha habido un aumento del 0.83% con respecto al año 2016. Según sexo, los hombres representaron el 84.6%, mientras que las mujeres representaron el 15.4% de los nuevos diagnósticos. Según la edad, el grupo de edad con mayor porcentaje de nuevos diagnósticos es el comprendido entre 30 y 39 años, con un 33.9% de los casos; destacándose también que el grupo de PVIH menores de 19 años representan el 2.1% de los casos. El 36.1% de los nuevos diagnósticos por VIH fueron en personas originarias de otros países, siendo las más representativas las personas de origen latinoamericano (19%). La transmisión del VIH en Hombres que tienen Sexo con Hombres (HSH) fue la más frecuente (54.3%), seguida de la transmisión heterosexual (28.2%) y la ocurrida en PID (3.1%).

Siguiendo los resultados de este informe, desde el inicio de la epidemia en España se han notificado un total de 87369 casos de SIDA, estimándose que en el año 2017 hubo unos 571 casos de SIDA en España. Por último, con respecto a las enfermedades definitorias de SIDA, en el periodo 2011-2017, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* ha sido la enfermedad definitoria de SIDA más frecuente (28.4%), seguida de la tuberculosis (20.6 %) y de la candidiasis esofágica (12.6%) (Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo, 2018).

En Castilla y León en el año 2017 se notificaron 91 nuevos casos de infección por VIH, según el último informe de Vigilancia Epidemiológica de Nuevas Infecciones por VIH del Servicio de Epidemiología de la Junta de Castilla y León (2017). Siguiendo los datos de este informe, en Castilla y León los hombres representan el 84.6% de las nuevas infecciones y las mujeres el 15.4%. El grupo de edad con más casos es el de 20 a 29 años (29.67%) seguido del grupo de edad entre 30 y 39 años (26.37%). La vía de transmisión más frecuente es la de HSH (49.45%) seguidas de las relaciones heterosexuales (36.26%) y de las PID (1.10%). De los casos notificados el 72.83% corresponden a población española y el 26.09 % son personas extranjeras. Con respecto a la cifra de linfocitos T-CD4 al diagnóstico del VIH, el 49.5% tenía más de 350 linfocitos T-CD4 y el 43.96% tuvieron un diagnóstico tardío, destacándose que hubo un 6.59% de la muestra en el que no se pudo conocer ese dato. Con respecto al estadio clínico, definido por el CDC (1992), de las nuevas infecciones por VIH, se notifica que se encontraba en el estadio de primoinfección el 50.55%, en estadio asintomático el 27.47%, en estadio sintomático el 7.69% y en estadio SIDA el 14.29%.

La evolución de número de nuevas infecciones desde el año 2010 hasta el año 2017 en Castilla y León, se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2

Cifras de nuevas infecciones por VIH en Castilla y León entre los años 2010 y 2017

Año Provincia	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Ávila	8	4	9	5	4	4	7	2
Burgos	16	31	20	21	20	12	11	22
León	26	22	24	17	17	16	19	13
Palencia	9	13	5	10	9	6	2	5
Salamanca	25	33	20	21	18	16	15	16
Segovia	6	5	10	2	4	3	2	5
Soria	2	5	3	6	5	5	6	3
Valladolid	43	48	41	41	30	25	24	22
Zamora	6	9	5	7	9	3	6	3
CYL (total)	141	170	137	130	116	90	92	91

Fuente: Servicio de Epidemiología de la Junta de Castilla y León (2017).

1.3. Etiopatogenia del VIH

Atendiendo al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSI) la infección por VIH es una enfermedad que provoca la destrucción progresiva del sistema inmunitario debido a que el VIH infecta determinadas células para poder así multiplicarse, la cual se transmite por vía sexual, parenteral, o vertical; mientras que el SIDA es el estado avanzado de la enfermedad por infección VIH, que aparece cuando las PVIH no acceden al TAR produciéndose así un debilitamiento del sistema inmunitario caracterizado por diferentes signos y síntomas propios que definen la fase SIDA (MSSI, 2018).

El VIH es un retrovirus perteneciente a la familia de los lentivirus, que a través de la infección de una célula huésped, transforma su información genética Ácido Ribonucleico (ARN) en Ácido Deoxirribonucleico (ADN) por medio del proceso de transcripción inversa, llevado a cabo gracias a una enzima que poseen, conocida como transcriptasa inversa (Cordeiro y Taroco, 2008). Las infecciones por lentivirus se caracterizan por presentar un curso crónico de la enfermedad, un período largo de incubación, una replicación persistente del virus y afectar gravemente al Sistema Nervioso Central (SNC) (Levy, 1993). En esta familia lentivirinae están también el virus de inmunodeficiencia felina, el virus de inmunodeficiencia de los simios, el virus visna de las ovejas y el virus de la anemia infecciosa equina (Tobón-Pereira y Toro-Montoya, 2008). Hay dos formas genéticamente diferentes del VIH: el VIH-1 (Barré-Sinoussi et al., 1983), tipo de VIH predominante a nivel mundial, y el VIH-2 (Clavel et al., 1986), el cual no sólo es menos infeccioso que el VIH-1, sino que se encuentra prácticamente confinado a los países de África occidental al sur del Sahara (Reeves y Doms, 2002). Existe la infección dual por VIH-1 y VIH-2, que es la coexistencia de los dos virus en un individuo, siendo frecuente en África occidental donde el VIH-2 es endémico (Ekouevi et al., 2018). Debido a que el estudio se desarrolla en España, un país europeo donde predomina la forma VIH-1, como se ha indicado anteriormente, la investigación hará referencia exclusivamente a personas infectadas por VIH-1. Se ha dividido al VIH en humanos en tres grupos, dependiendo de variaciones en el gen env: M, N y O. El grupo M es el más prevalente y el responsable casi por completo (alrededor del 90%) de la pandemia mundial de VIH/SIDA, mientras que los grupos O y N están restringido a unos pocos países del África occidental, siendo más común el O

que el N (Brennan et al., 2006). El grupo M ha sido dividido a su vez en 9 subtipos o clados llamados A, B, C, D, F, G, H, J y K, a los cuales hay que añadirlos las Formas Recombinantes Circulantes (CRF). Ocasionalmente dos virus de diferentes subtipos pueden infectar una misma célula en una persona y mezclar su material genético para crear un nuevo virus híbrido. La coinfección puede darse de dos formas: la infección simultánea con dos subtipos diferentes, llamada coinfección, y la infección por subtipos diferentes con meses o incluso años aparte, llamada sobreinfección (Simon, Ho y Abdol Karim, 2006). Muchas de estas nuevas cepas virales resultantes no sobreviven por largo tiempo pero algunas sí, éstas se conocen como CRF. En este sentido, los subtipos E e I han sido renombrados como formas recombinantes circulantes CRF01 y CRF04, respectivamente, en vez de subtipos (Archer y Robertson, 2007). A continuación, se presenta la Figura 1 con la distribución geográfica de los clados y recombinantes del VIH grupo M desde el año 2004 al año 2007 (Tyor, Fritz-French y Nath, 2013).

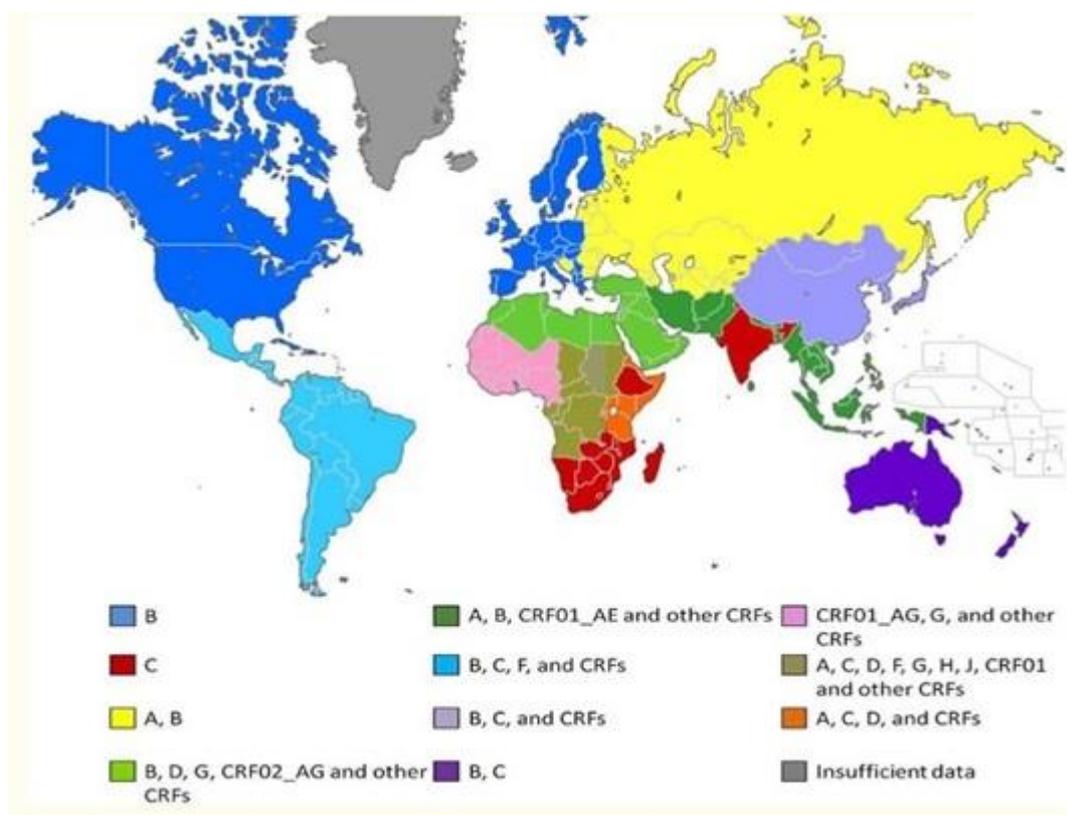


Figura 1: Distribución geográfica de los clados y recombinantes del VIH grupo M entre los años 2004-2007 (Tyor et al., 2013)

Nota: A= Clado A, B= Clado B, C= Clado C, D= Clado D, CRF01_AE= Forma recombinante clado A/E o Clado E, F=Clado F, G= Clado G, H= Clado H, J= Clado J, CRFs= Formas recombinantes circulantes, CRF02_AG= Forma recombinante clado A/G, Insufficient data= Datos insuficientes.

Atendiendo a Rubbert, Behrenst y Ostrowki (2007) el genoma del VIH, está compuesto por dos copias de ARN, el cual puede codificar nueve genes que son: gag, pol y env (los cuales tienen la información para producir las proteínas estructurales para las nuevas partículas virales de VIH), y los otros seis genes, tat, rev, nef, vif, vpr y vpu (son genes regulatorios para proteínas que controlan la habilidad del VIH para infectar las células, para la replicación viral y para producir enfermedad). El gen gag regula las proteínas p17, p24 y p7, correspondientes a la matriz, a la cápside y a la nucleocápside respectivamente. El gen pol regula las proteínas p11, p66 y p32, correspondientes a la proteasa, a la transcriptasa inversa y a la integrasa respectivamente. Y el gen env regula las glicoproteínas gp120 y gp41, necesarias para la fusión con las células huésped. En los extremos se encuentran dos regiones conocidas como LTR (Long Terminal Repeat) que le sirven al virus para integrarse al genoma de la célula que invade (Figura 2).

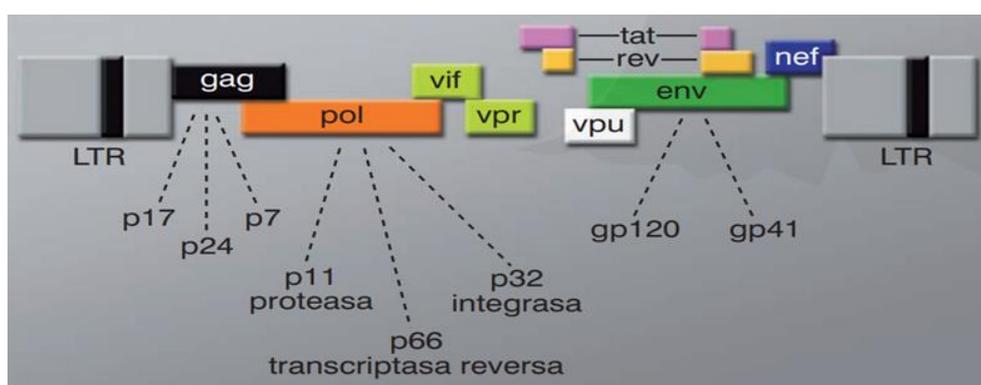


Figura 2. Estructura del genoma del VIH (Tobón-Pereira y Toro-Montoya, 2008).

Como se ve en la Figura 3, el VIH es una partícula vírica esférica con un diámetro de 100-200 nm, en la que se pueden diferenciar cuatro estructuras: la nucleocápside, la cápside cónica, la matriz proteínica y la envoltura lipídica (Rubbert et al., 2007). La nucleocápside está formada por dos copias idénticas de ARN, y tres enzimas necesarias para la replicación viral: la proteasa (p11), la transcriptasa inversa (p66) y la integrasa (p32). La nucleocápside está rodeada por una capa protectora en forma de cono llamada cápside, compuesta por 2000 copias de la proteína viral p24. La p24 representa el antígeno más fácil de detectar y son los anticuerpos contra él, los que se utilizan para el diagnóstico de infección por VIH por medio de la ELISA (Cordeiro y Taroco, 2008). Esta cápside se encuentra rodeada por una matriz proteica (p17) que asegura la integridad de la partícula viral. La envoltura lipídica o membrana lipoproteica es la que

rodea a la partícula del VIH, la cual se origina a partir de la membrana celular de la célula que infecta al replicarse y en la que se encuentran dos glicoproteínas, la gp120 y la gp41, necesarias para hacer el contacto inicial y adherirse a la célula con receptor CD4 a invadir e infectar.

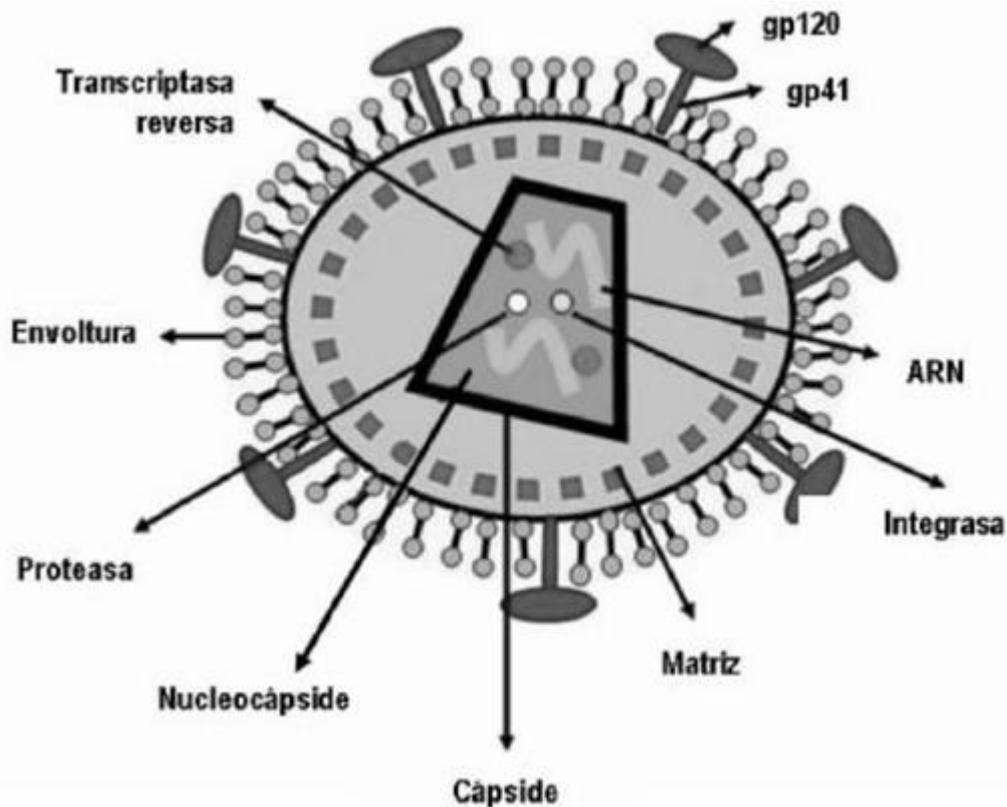


Figura 3. Estructura del VIH (Úsuga, Ruiz, Montoya y Lopez, 2009).

Se sabe que es necesaria la presencia de otro correceptor para mediar la fusión del virus a la célula, existiendo dos tipos de correceptores, presentes en tipos distintos de células diana: la Quimiocina Receptora de Tipo 5 (CCR5), la cual se encuentran en monocitos y macrófagos, descubierta por el grupo de Paxton (Dragic et al., 1996); o la Quimiocina Receptora de Tipo 4 (CXCR4), se encuentra en los linfocitos T, descubierta por el grupo de Berger (Feng, Broder, Kennedy y Berger, 1996). El VIH no tiene su propio metabolismo, por lo tanto depende de células hospedadoras vivas para su reproducción. Por ello el ciclo vital del VIH, o mejor llamado ciclo de replicación viral, se basa en la invasión de una célula por parte del VIH para poder replicarse, siguiendo diferentes fases (Figura 4), a partir de las cuales se han desarrollado los diferentes tipos de TAR.

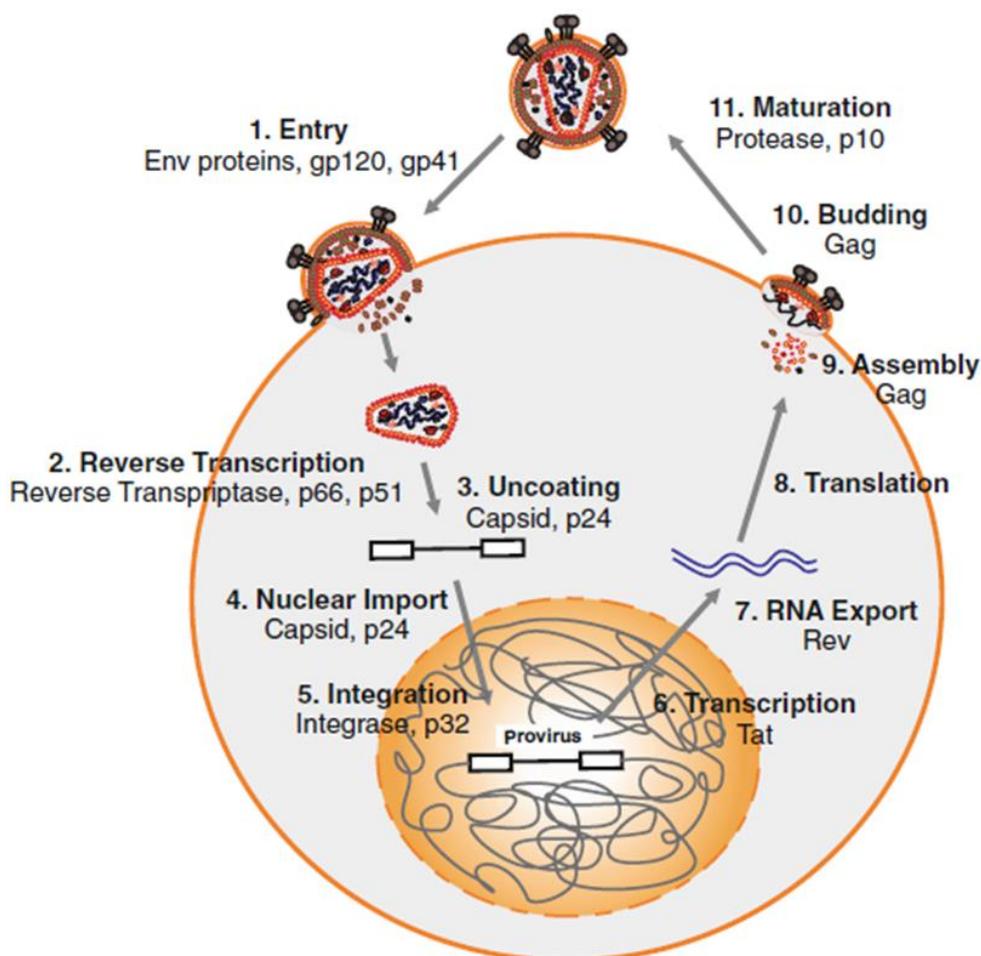


Figura 4. Ciclo de replicación viral del VIH (Kirchhoff, 2015)

Nota: Fases del ciclo de replicación del VIH: 1. Entry= Entrada o fusión, 2. Reverse Transcription= Transcripción inversa, 3. Uncoating= Desensamblaje, 4. Nuclear Import= Entrada nuclear, 5. Integration= Integración, 6. Transcription= Transcripción, 7. RNA Export= Transporte de ARNm, 8. Translation= Traducción, 9. Assembly= Ensamblaje, 10. Budding= Brotación y 11. Maturation= Maduración.

Los virus vivos sin células generalmente tienen una vida media de aproximadamente 20-30 minutos en individuos infectados, por lo que el VIH debe encontrar e infectar una nueva célula dentro de un marco de tiempo muy corto (Kirchhoff, 2015). Siguiendo a Codina, Martín e Ibarra (2002), Cordeiro y Taroco (2008) y Kirchhoff (2015) el ciclo de replicación viral del VIH se inicia con la infección (o fusión), cuando una partícula infecciosa de VIH encuentra con una célula con receptor CD4 (Figura 5). Aquí es cuando las glicoproteínas gp120 de la membrana lipoproteica del VIH se une fuertemente al receptor CD4 de la célula, mediante la ayuda de los correceptores mencionados anteriormente, el correceptor CCR5 y el correceptor CXCR4. En este sentido, la unión a CD4 induce cambios conformacionales en el gen

env que permiten la interacción de gp120 con el correceptor CXCR4 o CCR5. Normalmente, las células infectadas a través del correceptor CCR5 se transmiten sexualmente y se encuentran durante la infección crónica. En comparación, las células infectadas a través del correceptor CXCR4 surgen tarde durante el curso de la infección y se asocian con una progresión rápida al SIDA en ausencia de TAR. La interacción del correceptor induce cambios adicionales que permiten a la proteína gp41, que generalmente está oculta por el gp120, insertar su péptido de fusión hidrofóbico en la membrana celular para hacer el primer contacto directo entre el virus y su célula huésped. A partir de entonces, la proteína gp41 une las membranas celular y viral, lo que permite la fusión del virión y la liberación del contenido del VIH en la célula. Esta interacción en dos etapas permite proteger el sitio de unión de la glicoproteína gp120 y gp41, de los anticuerpos neutralizantes del sistema inmune adaptativo (Tobón-Pereira y Toro-Montoya, 2008), siendo insuficiente la respuesta inmune adaptativa humoral. Actualmente se usan TAR que bloquean el correceptor CCR5 o que previenen la fusión viral y están en desarrollo preclínica TAR que inhiban otras entradas de VIH en las células.

Una vez producida esta fusión, en el citoplasma de la célula hospedera se inicia la transcripción inversa, proceso en el que el ARN viral de cadena simple se transcribe en ADN de cadena doble lineal, gracias a la actuación de la enzima de la transcriptasa inversa, formándose el complejo de transcripción inversa. Los fármacos antirretrovirales inhibidores de la transcriptasa inversa están diseñados para bloquear el proceso de transcripción inversa, y actualmente, hay dos diferentes clases; los Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósido (ITIN) o de Nucleótido (ITINt), que evitan una mayor elongación de la cadena de ADN; y los Inhibidores de la Transcriptasa Inversa no Análogos de Nucleósido (ITINN), que se unen a la enzima y la vuelven inactiva. Posteriormente, el proceso de transcripción inversa induce al proceso de desensamblaje de la cápside, que promueve la transición del complejo de transcripción inversa al complejo de preintegración, que es competente para integrarse en el genoma de la célula huésped (Arhel, 2010). Y mediante el proceso de entrada nuclear, el complejo de preintegración se introduce en el núcleo de la célula a través del complejo de poro nuclear. En la fase de integración, el complejo de integración que contiene el ADN viral del VIH se integra en el genoma de la célula huésped, con la ayuda de la enzima viral integrasa, y así pasa a formar parte del código

genético de la célula. En este momento se forma el provirus quedando como parte de la célula infectada para el resto de su vida. En este momento, la replicación del VIH puede darse por la multiplicación de células que contienen el ADN proviral o provirus, o por medio de la infección de células nuevas. Una vez integrado en el núcleo de la célula, el provirus puede permanecer latente durante muchos años, ya que mientras el provirus permanezca inactivo, las células infectadas no serán reconocidas y atacadas por el sistema inmunitario. El hecho de que una célula se convierta de manera latente o productiva depende del tipo y el estado de activación de las células diana infectadas durante la infección, así como de la posterior estimulación exógena (Colin y Van Lint, 2009). Los fármacos antirretrovirales Inhibidores de la Integrasa (INI) están diseñados para bloquear este proceso de integración.

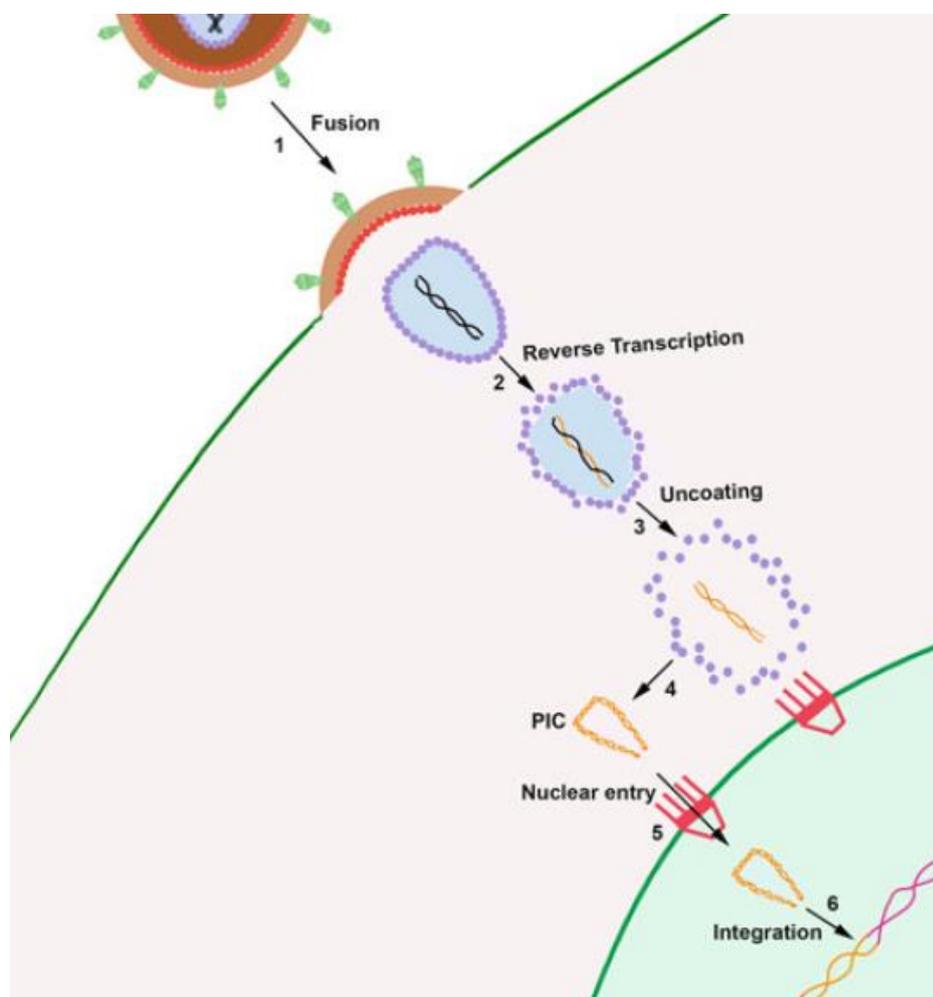


Figura 5. Esquema de los pasos de la fusión, transcripción inversa, desensamblaje entrada nuclear e integración (Shah y Aiken, 2015).

Nota: Fusion= Fusión; Reverse Transcription= Transcripción inversa; Uncoating= Desensamblaje; PIC= complejo de preintegración; Nuclear entry= Entrada nuclear; Integration=Integración.

Después, a través del proceso de transcripción, el provirus utiliza una proteína celular llamada polimerasa para crear copias del material genético del VIH, el cual se transcribe a ARN mensajero (ARNm). El ARNm sirve como patrón para la formación de cadenas largas de proteínas del VIH, necesario para la producción de nuevos virus. El transporte de ARNm del núcleo al citoplasma de la célula huésped está mediado por la proteína rev. En el proceso de traducción, el ARNm usa el mecanismo natural de la célula para sintetizar largas cadenas de proteínas y las enzimas ayudantes. El ARNm, las largas cadenas de proteínas y las enzimas ayudantes, emigran hacia la membrana o corteza de la célula y comienzan a reensamblarse, creando un virus de VIH inmaduro (no infeccioso). Este VIH inmaduro brota de la célula y se lleva parte de la membrana celular (Figura 6). Esto daña la célula CD4 y eventualmente causa que muera después de haber creado muchas copias del VIH. Y finalmente, en el proceso de maduración las cadenas largas del VIH producidas durante el proceso de traducción todavía no forman un virus. Para eso el VIH tiene que dividir dichas cadenas largas de proteínas en pequeñas piezas. El VIH recién formado se impulsa hacia el exterior de la célula CD4 liberando otra enzima viral, la proteasa. La proteasa actúa como una tijera dividiendo dichas cadenas largas de proteínas del VIH en pequeñas proteínas individuales, las cuales se combinan para formar el VIH maduro, un virus es totalmente funcional, el cual buscará una nueva célula CD4, para invadirla y comenzar así un nuevo ciclo. Los fármacos antirretrovirales Inhibidores de la Proteasa (IP) están diseñados para bloquear la división de proteínas virales e impedir así el ensamblaje de la nueva copia de VIH.

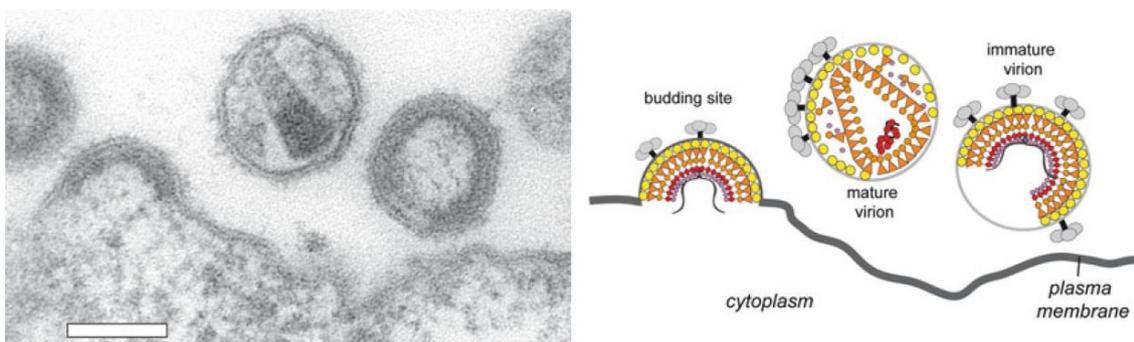


Figura 6: Proceso de brotación del VIH (Müller y Kräusslich, 2015)

Nota: La micrografía electrónica de sección delgada (izquierda) y el dibujo (derecha) muestran cómo brota una partícula VIH en una célula T humana productora de virus, así como un virus inmaduro y un virus maduro.

Nota: budding site=sitio de brotación, mature virion=virion maduro, immature virion= virion inmaduro, cytoplasm=citoplasma, plasma membrane=membrana de plasma.

1.4. Inmunopatogenia del VIH

El receptor CD4 se encuentra en la superficie celular del 60% de los linfocitos T, en monocitos y macrófagos, en células dendríticas y en microglías del SNC (Bour, Geleziunas y Wainmberg, 1995).

El VIH infecta principalmente a los linfocitos T-CD4, los cuales forman parte del sistema inmune. Atendiendo a Crocco y De Longhi (2008) el sistema inmune, está compuesto por los órganos linfoides primarios (Médula ósea y Timo), por los órganos linfoides secundarios (Ganglios linfáticos, Bazo y los tejidos de las Mucosas), células (glóbulos blancos) y moléculas, cuya función es enfrentarse a la invasión de cualquier agente extraño, ya sean gérmenes (virus, bacterias, parásitos, etc.) o tóxicos, para evitar que se propague por el organismo. La activación del sistema inmune ante cualquier ataque se denomina respuesta inmune. Esta respuesta inmune puede clasificarse en innata o adaptativa. La respuesta inmune innata es la primera en entrar en escena cuando el organismo se encuentra con un nuevo patógeno y puede prevenir una infección o limitarla hasta que se produzca una respuesta inmune adaptativa, la cual actúa frente a un patógeno en particular, como en nuestro caso es el VIH. Con la entrada del VIH en el organismo, se pone en marcha la respuesta inmune adaptativa, por medio de la inmune celular (llevada a cabo por los linfocitos T y B) y la respuesta inmune humoral (realizada por anticuerpos y citoquinas). Las células que forman parte de la respuesta inmune celular son los glóbulos blancos, también llamados leucocitos. Existen diversos tipos de leucocitos: los linfocitos, los eosinófilos, los basófilos y los fagocitos. Los linfocitos son un tipo de glóbulos blancos o leucocitos, los cuales tienen algunas de las funciones más importantes del sistema inmunológico: protegen de las infecciones virales, ayudan a otras células a combatir las infecciones provocadas por hongos y bacterias, producen anticuerpos, combaten el cáncer y coordinan las actividades de todo el sistema inmune. Los dos tipos principales de linfocitos son los linfocitos B y los linfocitos T. Un tipo de linfocitos T, son los linfocitos CD4 (Linfocitos T-CD4), que tienen como función activar el sistema inmune ante la presencia de infecciones o de cáncer, mediante la coordinación de los linfocitos T citóxicos (T-CD8) que pueden matar a las células ya infectadas por el virus. Los linfocitos T-CD4 se conocen de esa forma porque tienen el receptor CD4, y el VIH tiene en su superficie proteínas afines con este receptor CD4, lo que permite el proceso de infección de dichos linfocitos T-

CD4 por el VIH. Por ello, el sistema inmunitario adaptativo combate a la infección por VIH con los linfocitos T-CD4, estos resultan infectados y destruidos, lo que provoca el debilitamiento del sistema inmunitario. La respuesta de células T-CD4 y T-CD8 no bastan para proteger frente a la infección por VIH. A medida que avanza la infección, el número de linfocitos T-CD4 disminuye hasta llegar a límites muy bajos lo que pone en riesgo a la PVIH para padecer infecciones y tumores oportunistas.

La respuesta inmune humoral consiste en unas células denominadas células B que generan anticuerpos, que son moléculas proteicas con forma de Y que pueden adherirse a virus específicos y así evitar que infecten las células. El sujeto infectado con el VIH, antes de que el sistema inmunitario innato humoral tenga la oportunidad de producir anticuerpos para combatir el virus, su sangre tendrá un nivel alto de antígenos p24. Un antígeno induce en el organismo una respuesta inmunitaria, provocando la formación de anticuerpos. El sistema inmunológico humoral produce varios tipos de anticuerpos específicos contra el VIH, pero sólo unos pocos de ellos son anticuerpos neutralizantes, entendidos como anticuerpos selectos que pueden evitar con éxito que el virus infecte células. Pero hay que tener en cuenta que el VIH lleva a cabo diferentes estrategias para evitar ser neutralizado por los anticuerpos neutralizantes. Una de ellas es que el VIH puede mutar rápidamente, mediante un ligero cambio en su forma o estructura. En el corto periodo de tiempo que requiere el sistema inmunológico adaptativo para producir anticuerpos específicos contra el VIH, el VIH puede modificarse a sí mismo tanto que el anticuerpo no puede reconocer a las mutaciones del VIH y, por tanto, es ineficaz. Otro motivo es que el propio virus está recubierto por voluminosas moléculas de azúcar que actúan como un escudo, bloqueando de forma eficaz el acceso de los anticuerpos a su objetivo. De hecho, la región de la proteína de cubierta del VIH (gp120) a la que los anticuerpos podrían adherirse, es la proteína viral más fuertemente protegida que los científicos hayan estudiado jamás.

Un estudio que ejemplifica lo anteriormente explicado es el llevado por Eckard et al. (2017), los cuales estudiando la relación entre la activación inmunológica y el rendimiento neurocognitivo, mediante una comparación entre 45 PVIH y 21 personas no VIH, resultando que la activación de linfocitos T-CD4 y de monocitos fue mayor en las PVIH en comparación con las personas no VIH.

1.5. Diagnóstico del VIH

Los métodos de diagnóstico de laboratorio de la infección por VIH, se clasifican en métodos directos y en métodos indirectos. Los métodos de diagnóstico directos son el cultivo viral, la detección de ácidos nucleicos y la antigenemia p24. Los métodos de diagnóstico indirectos son los de detección de anticuerpos específicos y la de investigación de la inmunidad celular específica. La detección de VIH se suele realizar mediante pruebas de detección de anticuerpos en suero, ya que la presencia de anticuerpos anti-VIH, no indica la eliminación del VIH, sino que indica el estado serológico de la personas frente al VIH.

Siguiendo a Cordeiro y Taroco (2008) para el diagnóstico del VIH, inicialmente se hace un Enzimoimmunoanálisis (EIA), comúnmente conocido como ELISA, para detectar anticuerpos contra el virus del VIH, y si ésta da positiva, se debe repetir. Si nuevamente da positiva, sólo hasta entonces se podrá catalogar como una *prueba positiva para VIH* y se procederá a hacer una prueba confirmatoria, usualmente una prueba Western Blot. A pesar de que el VIH se puede detectar en numerosas secreciones o fluidos corporales, en la sangre es donde se encuentra una mayor concentración de componentes virales del VIH.

La prueba EIA es una prueba de tamización o screening, que trata de buscar el número total de anticuerpos contra el VIH, con una sensibilidad y especificidad mayores del 99%. Tras la infección por VIH, los anticuerpos se pueden generar a las 3 o 4 semanas, tiempo que define el llamado periodo ventana. Recientemente se ha desarrollado la prueba EIA de cuarta generación, que permite la detección simultánea de anticuerpos y antígeno 24. La tasa de falsos positivos es alta, por ello se hace necesaria realizar una prueba confirmatoria, que es la prueba Western Blot.

La Western Blot es la prueba más utilizada para confirmar los resultados obtenidos con la prueba screening de EIA, consistente en tratar de identificar los diferentes tipos de proteínas del virus del VIH. Como se ha descrito anteriormente, las proteínas del VIH se dividen en 3 grupos: las glicoproteínas de la envoltura (env) (gp41, gp120 y gp160), las proteínas nucleares (gag) (p18, p24/25 y p55) y las proteínas endonucleasa-polimerasa (pol) (p34, p40, p52 y p68).

Además, la FDA ha aprobado el uso de otros tipos de pruebas rápidas (30 minutos) de detección de anticuerpos, que se pueden realizar en sangre y tejido gingival, pero que requieren de una posterior prueba de confirmación. La FDA también aprobó pruebas rápidas caseras de detección de anticuerpos, que se pueden realizar en sangre, tejido gingival y plasma, las que también requieren una prueba de confirmación. Actualmente en España, está disponible en las farmacias el autotest del VIH a partir de una gota de sangre.

Uno de los métodos de diagnóstico de laboratorio de la infección por VIH-1 importantes es el de detección de ácidos nucleicos, o más comúnmente conocido como análisis la carga viral, que consiste en medir la cantidad de copias de ARN del virus VIH en un mililitro de plasma y se expresa en copias/mL. La cuantificación de la carga viral se puede hacer por tres métodos: RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa), bDNA (DNA Ramificado) o NASBA (Amplificación Basada en Secuencias de Ácidos Nucleicos) (Cordeiro y Taroco, 2008).

Otra prueba de laboratorio relacionada con el VIH significativa es la citometría de flujo, con la que se lleva a cabo el recuento de linfocitos T-CD4, siendo un buen indicador del estado de las defensas y del progreso de la infección. (Cordeiro y Taroco, 2008). Atendiendo a la clasificación de los estadios de la infección por VIH (CDC, 1992) el recuento normal de linfocitos T-CD4 es generalmente entre 500 y 1600 células, por milímetro cúbico. A medida que disminuye el número de linfocitos T-CD4 por debajo de 500, y especialmente por debajo de 200, aumenta el riesgo de sufrir Infecciones Oportunistas (IOs) relacionadas con la fase SIDA.

Destacar que para el seguimiento de las PVIH con TAR se utilizan tanto pruebas que detectan la carga viral como pruebas de recuento de linfocitos T-CD4. Atendiendo a las indicaciones del Grupo de Trabajo Sobre Tratamientos del VIH (GTT-VIH, 2017) en general, la carga viral comienza a aumentar a medida que la enfermedad progresa o cuando hay resistencia al TAR, en tanto que los linfocitos T-CD4 disminuyen. Existe una correlación negativa entre el recuento de linfocitos T-CD4 y el nivel de carga viral, aumentando la carga viral a medida que el recuento de linfocitos T-CD4 disminuyen y viceversa. El objetivo del TAR es mantener la carga viral indetectable. El significado de indetectable depende del método de análisis empleado en cada hospital, y puede ser

inferior a 20, 37 o 50 copias/ml. Por tanto, aunque no se detecten, puede haber pequeñas cantidades de virus en la sangre de los PVIH con carga indetectable. Además, es necesario saber que sólo un 2% de los virus VIH están en la sangre, y el análisis de carga viral sólo mide esto, no mide la cantidad de VIH en otros tejidos del cuerpo como los ganglios linfáticos, el semen, el bazo o el cerebro. Cuando los niveles de carga viral disminuyen en la sangre, también lo hacen el tejido linfático y en el semen, pero no al mismo tiempo ni en la misma proporción. Además, la carga viral es la principal herramienta para valorar la respuesta al TAR. En las personas que inician TAR, si este es efectivo, se observa una rápida disminución de la carga viral hasta hacerse indetectable en los primeros 6 meses de tratamiento. En caso contrario, cuando no se consigue la indetectabilidad de la carga viral en el periodo previsto o vuelve a detectarse el virus después de haber estado indetectable, podemos encontrarnos ante un fracaso del TAR. El fracaso del TAR puede ser debido a varias causas, sobre todo, al mal cumplimiento del tratamiento o a que el virus se ha hecho resistente TAR. En este caso es necesario hacer un estudio de resistencias a los fármacos antirretrovirales y plantear un cambio de tratamiento (GTT-VIH, 2017). Por ello se diferencian el TAR de primera línea y de segunda línea, en la que el TAR de primera línea es con el que la PVIH empieza; mientras que el TAR de segunda línea, es aquel al que la PVIH se debe de cambiar ante una resistencia al TAR de primera línea.

Para evaluar la resistencia al TAR se dispone de dos tipos de pruebas: las genotípicas y las fenotípicas. Las genotípicas detectan las mutaciones en los genes de los virus que los hacen resistentes a los antirretrovirales, en tanto que las pruebas fenotípicas miden la capacidad del virus de reproducirse cuando existe un tratamiento. (Dybul, Fauci, Bartlett, Kaplan y Pau, 2002).

Se compara la evolución de la infección por VIH con un tren que se dirige a un obstáculo, siendo el recuento de linfocitos T-CD4 la distancia a la catástrofe y la carga viral la velocidad con que está avanzando el tren. La medida de la carga viral es el mejor y más precoz marcador pronóstico; mientras que los cambios en el nivel de linfocitos T-CD4 se detectan con un mayor retraso (Codina et al., 2002).

1.6. Etapas de la infección por VIH y su clasificación

1.6.1. La historia natural del VIH y sus etapas.

Antes de profundizar en las etapas de la infección por VIH, se presenta la noción de historia natural de la infección por VIH, la cual se refiere al curso natural del VIH en PVIH que no reciben TAR, consistente en la replicación del VIH en forma continua y muy intensa, desde la infección hasta la muerte de la PVIH (Cortes, Blanco y del Rio, 2003). Desde un punto de vista clínico-viroológico, se establecen diferentes fases en la historia natural de la infección por VIH: la fase precoz o aguda, la fase intermedia o crónica y la fase final o de crisis (Figura 7).

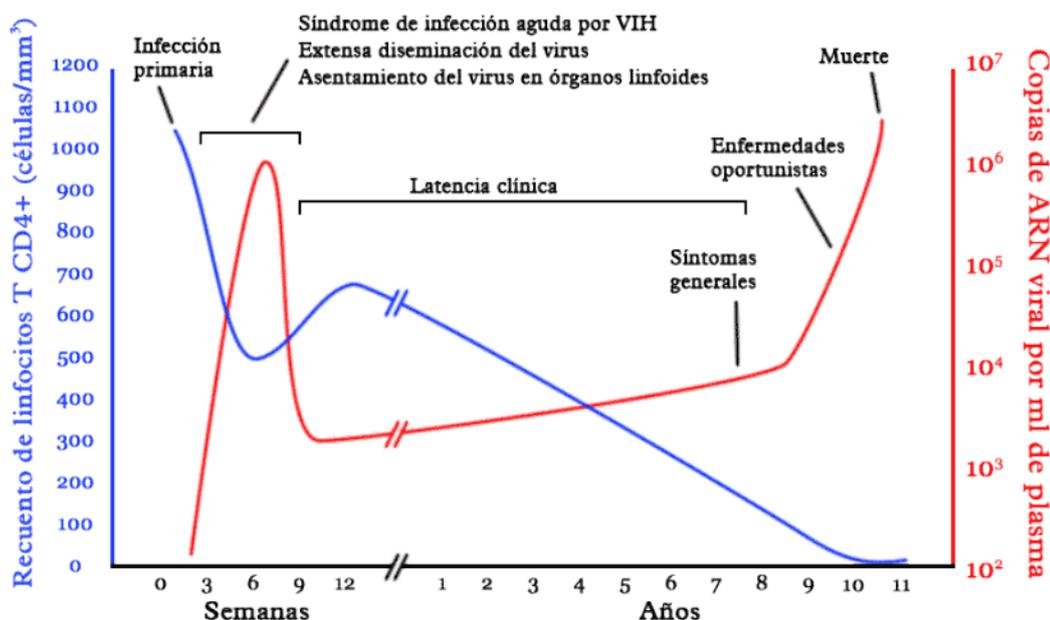


Figura 7. Historia natural de la infección por VIH (Dirección General de Epidemiología, 2012).

La fase precoz o aguda de la infección por VIH se refiere al momento de la infección, en el que el VIH se disemina rápidamente por el organismo invadiendo múltiples órganos, principalmente del sistema linfático y del SNC. A las 2 o 6 semanas de la infección la mayoría de las personas presentan una carga viral muy elevada, encontrándose infectados una gran proporción de los linfocitos T-CD4. En el 50% de los casos aparecen los signos y síntomas del síndrome retroviral agudo, el cual desaparece en el plazo de dos o tres semanas, quedando la persona asintomática durante varios años. El cuadro clínico del síndrome retroviral agudo es fiebre, adenopatías

(trastorno inespecífico de los ganglios linfáticos), faringitis, exantema (erupción de la piel), artromialgias (dolor a nivel muscular y articular), manifestaciones neurológicas (cefalea, meningitis aséptica y radiculitis), manifestaciones digestivas (náuseas y vómitos), diarrea, candidiasis esofágica y neumonía por *Pneumocistis jiroveci* (cuando hay una gran disminución de los linfocitos T-CD4) (Marcos Sánchez et al., 2006). Entre las 4 y 12 semanas desde la infección aparecen los diferentes tipos de anticuerpos contra el VIH (que no son capaces de neutralizar al VIH), como parte de la respuesta inmune celular, lo que da lugar a la seroconversión de la PVIH. La respuesta inmune celular, altamente eficaz para limitar la replicación vírica, es la causante del descenso de la carga viral y del correspondiente aumento de linfocitos T-CD4. Se destaca que este periodo de alrededor de 3 meses, entre el momento de la infección hasta la aparición de los anticuerpos anti-VIH debido a la respuesta inmune, en el cual las pruebas diagnósticas del VIH no pueden detectar los anticuerpos del mismo, se denomina *periodo ventana*. Actualmente, dentro de las pruebas de EIA las hay de 3ª generación, que detecta los anticuerpos frente al VIH y tiene un periodo ventana de 12 semanas; y de 4ª generación, que detecta al mismo tiempo el antígeno p24 del virus y a los anticuerpos frente al VIH, lo cual, conlleva un acortamiento del periodo ventana a 6 semanas (MSSI, 2014).

La fase intermedia o crónica del VIH, se refiere a la etapa de latencia o asintomática, que puede prolongarse alrededor de 8 años, en la que se da una elevada actividad de replicación viral del VIH que es contrarrestada por la impresionante capacidad de regeneración de los linfocitos T-CD4. Aunque las PVIH no suelen presentar síntomas en este periodo, no se puede considerar como un simple estado de latencia ya que el VIH continua replicándose en el tejido linfoide y en el tejido nervioso, constituyéndose como reservorios virales. Por ejemplo, la infección temprana del VIH en el SNC, se ve que la carga viral del Líquido Ceforraquídeo (LCR), en adelante carga viral del LCR, es igual que la carga viral en el plasma, pero a medida que la infección avanza a la fase intermedia, se registra una menor replicación del VIH en plasma y mayor en el LCR (Crocco y De Longhi, 2008). En referencia a la duración de esta fase intermedia hasta la fase SIDA, se pueden diferenciar cuatro tipos de progresores, según el tiempo que tardan las PVIH en entrar en fase SIDA sin toma el TAR; los progresores típicos, constituyen el 80-85% de las PVIH que desarrollan SIDA de 5 a 10 años; los progresores rápidos, constituyen el 10-15% que lo desarrollan en 5 o

menos años; los progresores lentos, constituyen el 5-10%, que lo desarrollan en más de 10 años; y los no progresores a largo plazo, constituyen alrededor del 2% y que abarcan a las PVIH que no han desarrollado SIDA por más de 13 años y en algunos casos han permanecido asintomáticos hasta 23 años (Soto Ramírez, 2004). Afortunadamente, el uso adecuado del TAR hace posible la reconstitución del sistema inmune, incluso en fases avanzadas de la enfermedad. El TAR prolonga la duración del periodo intermedio, retrasan o impiden la aparición de los síntomas de inmunodeficiencia y aumentan la supervivencia de las PVIH.

La fase final o de crisis, es la fase en la que la PVIH se considera como enfermo de SIDA, ya que se produce un incremento de la actividad replicativa del VIH, siendo el sistema inmunológico incapaz de producir linfocitos T-CD4 para limitar dicha replicación. Por ello aparecen las IOs, determinadas neoplasias y los HAND. Se estima que la supervivencia de las PVIH en fase SIDA es inferior al 15-30% a los 3 años. Pero incluso en este periodo, el TAR es capaz de modificar la historia natural del VIH en la fase SIDA, ya que se ha comprobado que el TAR reduce de forma espectacular la mortalidad y la necesidad de ingreso hospitalario de las PVIH, así como de la incidencia de IOs y de sarcoma de Kaposi, si bien no es así con el linfoma de Hodgkin.

Este beneficioso efecto del TAR que modifica la historia natural del VIH se puede deber, a que la eficacia del TAR sobre la evolución de la infección por VIH es relativamente independiente de la carga viral que la PVIH tuviera a la hora de iniciar el TAR, según demostró el estudio de Egger et al. (2002) en el cual mediante el meta-análisis de 13 estudios con una muestra de 12.574 PVIH, se vio que la probabilidad de progresar a SIDA o fallecer se relacionó en mayor medida con el recuento de linfocitos T-CD4 que con la carga viral.

1.6.2. Clasificación de las etapas del VIH

La clasificación de las etapas o estadios de la infección por VIH es relevante ya que en la evaluación inicial de una PVIH, es importante determinar en el estadio de la enfermedad en la que se encuentra. Los sistemas de clasificación para la infección por VIH más ampliamente difundidos son los de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los del CDC, en los que ambos coinciden en el uso de conteo de linfocitos T-

CD4 y en el uso de criterios definidores de la enfermedad de SIDA. El CDC ha publicado diferentes sistemas de clasificación en los años 1983, 1985, 1986, 1993 y la última en 2008, siguiendo a lo largo de este estudio, el sistema de clasificación de 1993, ya que es la ampliamente utilizada en los estudios sobre el VIH.

El sistema de clasificación del CDC de 1993 (CDC, 1992), incluye tres rangos de conteo de linfocitos T-CD4 y tres categorías clínicas que representan una matriz de nueve categorías (Tabla 3). La categoría Asintomático agudo (categoría A) se da cuando la PVIH presenta una o más de las siguientes condiciones: infección primaria, infección asintomática y/o Linfadenopatía Generalizada Persistente (LGP). El rango de conteo de linfocitos T-CD4 es de > 500 cél/ μ L (células por microlitro). La categoría Sintomático (categoría B) se aplica a sujetos que presenten síntomas de enfermedades no pertenecientes a la categoría C, pero relacionadas con la infección por VIH: enfermedad de Muequet, candidiasis vulvovaginal persistente, displasia cervical, fiebre o diarrea de más de un mes, leucoplasia oral vellosa, herpes zoster, púrpura trombocitopénica idiopática, listeriosis, enfermedad inflamatoria pélvica y neuropatía periférica. El rango de conteo de linfocitos T-CD4 es de 200 a 499 cél/ μ L. La categoría de Condiciones indicadoras de SIDA (categoría C), como su nombre indica, incluye las condiciones que cumplen con los criterios para la definición de SIDA (Tabla 4). Incluye como casos de SIDA a todos los pacientes con conteo de linfocitos T-CD4 inferiores a 200 cél/ μ L, aunque no tengan manifestaciones clínicas de SIDA (CDC, 1992).

Tabla 3.

Sistema de clasificación para la infección por VIH en adolescentes y adultos

Categorías de linfocitos T-CD4	Categorías Clínicas		
	A Infección aguda o asintomática	B Infección sintomática no A o C	C Condiciones indicadoras de SIDA
(1) ≥ 500 cél/ μ L	A1	B1	C1
(2) 200 a 499 cél/ μ L	A2	B2	C2
(3) < 200 cél/ μ L	A3	B3	C3

Fuente: CDC (1992).

Nota: cél/ μ L= células por microlitro.

Las PVIH incluidas en las categorías C1, C2, C3, A3 y B3 se consideran PVIH en fase SIDA. La supervivencia de las PVIH en fase SIDA no supera el 15-30% a los 3 años.

Tabla 4.

Condiciones que cumplen con los criterios para la definición de SIDA

Candidiasis de bronquio, tráquea o pulmones.

Candidiasis esofágica.

Cáncer cervical invasivo.

Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar.

Criptococosis extrapulmonar Criptosporidiosis crónica intestinal (>1 mes de duración)

Enfermedad por Citomegalovirus (diferente de la de hígado, bazo o ganglios linfáticos)

Retinitis por Citomegalovirus (con pérdida de la visión)

Encefalopatía asociada a VIH

Herpes simplex: úlcera(s) crónica (>1 mes de duración), bronquitis, neumonía o esofagitis

Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar

Isosporiasis crónica intestinal (>1 mes de duración)

Sarcoma de Kaposi

Linfoma de Burkitt y Linfoma primario cerebral

Infección por complejo Mycobacterium avium o M. Kansasii diseminada o extrapulmonar

Infección por Mycobacterium tuberculosis pulmonar o extrapulmonar

Infección por otras especies de Mycobacterium diseminada o extrapulmonar

Neumonía por Pneumocystis jiroveci (antes, carinii)

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Septicemia recurrente por Salmonella

Toxoplasmosis cerebral

Síndrome de desgaste asociado al VIH (pérdida de peso involuntaria >10% asociada con diarrea crónica o con debilidad crónica y fiebre documentada >1 mes de duración)

Fuente: CDC (1992).

1.7. De las enfermedades definatorias de SIDA a las comorbilidades no infecciosas asociadas a la edad

Las enfermedades definatorias de SIDA o IOs, aparecen cuando se tiene un recuento de linfocitos T-CD4 menor de 200 cél/ μ L (CDC, 1992). En la era pre TAR (antes de la aparición del TAR, 1996) las IOs y los tumores aparecían de forma progresiva en función del nivel de inmunosupresión dentro de la fase SIDA. Además, en la fase SIDA con un recuento de T-CD4 inferior a 50 cél/ μ L, la supervivencia era de 12-18 meses. La llegada del TAR y de la profilaxis, provocó la reducción drástica de las IOs y de la mortalidad por SIDA (Ibarguren, 2005).

Dentro de las 26 IOs establecidas por el CDC en 1993 (CDC, 1992), según el Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo (2018) las más frecuentes en España entre los años 2011 y 2017, se muestran en la figura 8:

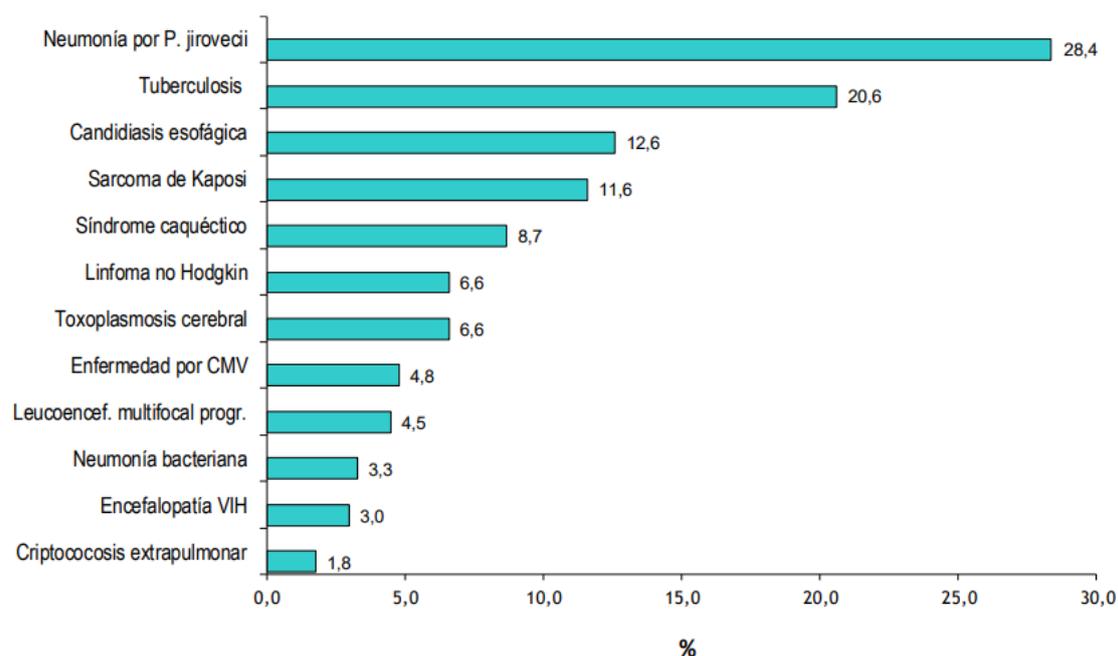


Figura 8. Enfermedades definatorias de SIDA más frecuentes en España, periodo 2011-2017 (Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo, 2018).

La Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* es una condición clínica que se manifiesta en un período de 2 a 4 semanas, que favorece el desarrollo de una progresiva insuficiencia respiratoria que requiere el apoyo de ventilación mecánica y atención en la unidad de cuidados intensivos (Cortés-Télles et al., 2011). La Tuberculosis,

producida por *Mycobacterium tuberculosis*, generalmente afecta a los pulmones. Pero en PVIH, debido al descenso de defensas en los casos SIDA, la enfermedad puede propagarse por diferentes partes del cuerpo como los riñones, pulmones y sobre todo por el SNC, lo que contribuye a una mayor mortalidad general en los pacientes coinfectados (Wasserman y Meintjes, 2014). La Candidiasis esofágica, es producida por el hongo *Candida albicans* y generalmente afecta a la parte superior del tubo digestivo: boca, faringe y esófago. Es una de las complicaciones prematuras de la infección por VIH, constituyendo un indicador de la progresiva destrucción de linfocitos T-CD4 hacia el desarrollo de SIDA (Najera, 1997). El Sarcoma de Kaposi es un tumor, producido por el virus del Herpes Humano 8, que provoca la proliferación de vasos sanguíneos y que aparece ligado a la infección por VIH, existiendo también sarcoma de Kaposi no asociado a la infección por VIH (Najera, 1997). El Síndrome caquético o de emaciación se define como una pérdida de peso de al menos un 10%, con fiebre crónica, debilidad o diarrea en ausencia de otras enfermedades relacionadas que puedan contribuir al bajo peso, siendo los factores que contribuyen a la caquexia la disminución del consumo y aprovechamiento de los nutrientes y el aumento en el gasto energético (Salvador, Lallana, Taboada y Mendaza, 1997). El Linfoma no Hodgkinianos es otro tipo de tumor donde proliferan descontroladamente los linfocitos, afectando generalmente a los ganglios, pudiéndose extender a diversas partes del cuerpo (Najera, 1997). La Toxoplasmosis es una infección producida por el *Toxoplasma Gondii* (TG), asintomática en la mayoría de las personas inmunocompetentes, pero en PVIH con bajo recuento de linfocitos T-CD4, la reactivación de una infección latente en el SNC puede afectar a diferentes órganos como los ojos, pulmón, corazón y sobre todo al cerebro, pudiendo causar encefalitis potencialmente mortal (Ambrosioni, Alvarez-Martínez, Berenguer y Miró, 2015). La enfermedad por Citomegalovirus (CMV) es provocada por la infección por el CMV, un herpesvirus que infecta a la mayoría de las personas en todo el mundo, persistiendo durante la vida del individuo infectado que generalmente solo produce una enfermedad evidente en individuos con sistemas inmunes inmaduros o inmunocomprometidos, como en las PVIH en fase SIDA. La infección por CMV en PVIH en fase SIDA provoca enfermedades en diferentes órganos tales como retina, pulmón, suprarrenales, colon y encéfalo (Cabrera et al., 2015). La Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) es una enfermedad desmielinizante de curso progresivo, causada por la reactivación del papovirus JC, siendo la cuarta causa de lesión del SNC en las PVIH (Barrios, Entre-Sotos, Vivas y Mariño, 2005). La neumonía bacteriana es

una infección de las vías respiratorias y puede ser causada por varios tipos de bacteria, como por la bacteria *Streptococcus* (Neumococo) o la bacteria *Haemophilus influenzae* (Hauser, Anderson y Feldman, 2015). La Criptococosis Extrapulmonar es una enfermedad infecciosa grave producida por el hongo *Cryptococcus neoformans* o por el hongo *Cryptococcus gattii*, que afecta principalmente al pulmón (Helou, Robles, Arechavala, Bianchi y Negroni, 1999).

Un estudio llevado a cabo por Djawe et al. (2015) evaluó el impacto actual de las IOs asociadas al VIH, a través de una muestra de 20.858 PVIH, agrupadas en tres periodos con respecto al TAR: la etapa pre TAR (1981-1986), la etapa de mono o biterapia (1987-1996) y la etapa TAR (1997-2012). Se vio que la supervivencia asociada al diagnóstico de las 10 IOs más frecuentes aumento significativamente tras el TAR, por ejemplo, con tasas de supervivencia superiores 5 años desde el diagnóstico del sarcoma de Kaposi del 75%. Mientras que hubo otras IOs como el linfoma inmunoblástico, con tasas de supervivencia superiores a 5 años del 47%. Estos resultados nos indican, que a pesar de la reducción de la mortalidad asociada a las IOs tras la implantación del TAR, algunas de dichas enfermedades seguirían incrementando notablemente el riesgo de fallecimiento.

Aunque hay estudios que defienden que no hay evidencia de un aumento del riesgo de muerte en la población VIH en comparación con la población general (Rodger et al., 2013), hay otros estudios que destacan que a pesar de la actual supresión de la replicación virológica y prevención de las IOs mediante el TAR, las PVIH presentan un exceso de mortalidad (Alejos et al., 2014). Atendiendo a Serrano-Villar y Moreno (2017) esta disminución de la esperanza de vida se puede deber a un aumento en la incidencia de las comorbilidades no definatorias de SIDA, entre las que se incluyen la enfermedad cardiovascular, renal, hepática, neoplasias y osteoporosis; todas ellas patologías típicamente asociadas al envejecimiento. Blanco et al. (2012) descubrieron que las PVIH mayores de 50 años tienen una peor respuesta inmunológica al TAR y una peor supervivencia, sugiriendo que las PVIH mayores de 50 años se las podría considerar como personas mayores o de edad avanzada.

Schouten et al. (2014) demostraron que las principales comorbilidades asociadas a la edad son más prevalentes en las PVIH que en las personas no VIH, siendo

significativamente más frecuentes entre las PVIH la hipertensión, el infarto de miocardio, la enfermedad arterial periférica y la función renal alterada (Figura 9).

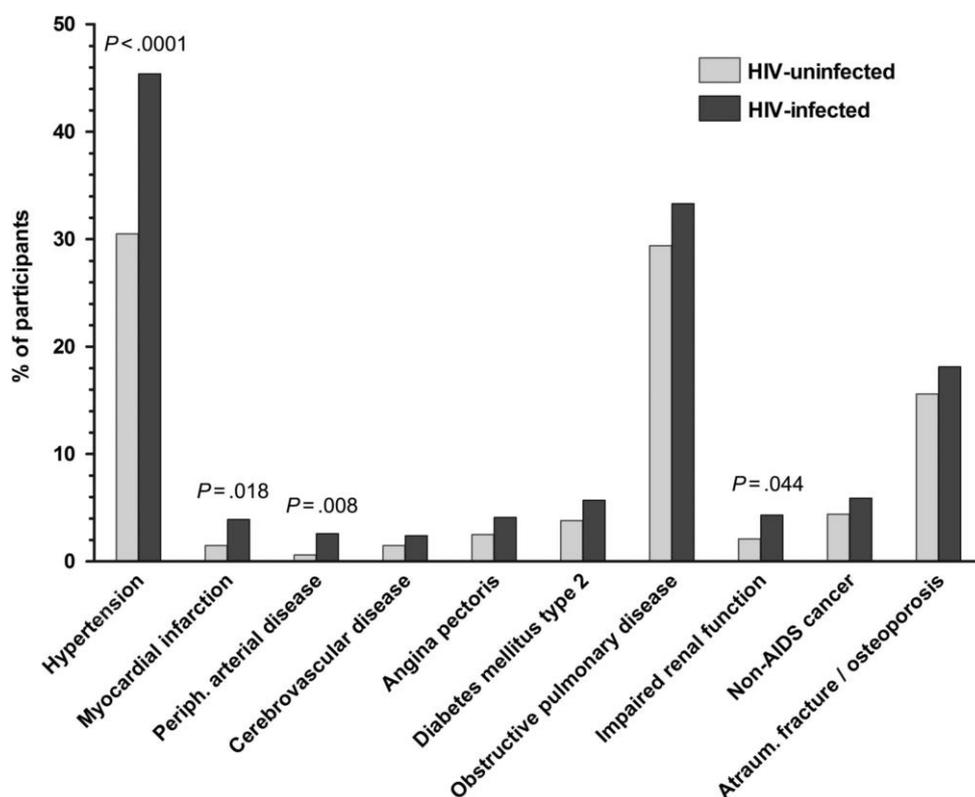


Figura 9. Principales comorbilidades asociadas a la edad no infecciosas que son más prevalentes en las PVIH que en las personas no VIH (Schouten et al., 2014).

Nota: HIV-uninfected= No infectado por VIH; HIV-infected= Infectado por VIH; % of participants= Porcentaje de participantes; Hypertension= Hipertensión; Myocardial infarction= Infarto de miocardio; Peripheral arterial disease= Enfermedad arterial periférica; Cerebrovascular disease= Enfermedad cerebrovascular; Angina pectoris= Angina de pecho; Diabetes mellitus type 2= Diabetes mellitus tipo 2; Obstructive pulmonary disease= Enfermedad pulmonar obstructiva; Impaired renal function= Insuficiencia renal; Non-AIDS cáncer= Cáncer no relacionado con el SIDA; Fracture/Osteoporosis= Fractura/Osteoporosis.

Además en las PVIH se desarrollan antes las comorbilidades asociadas a la edad como la enfermedad cerebrovascular, fracturas óseas e insuficiencia renal, que en las personas no VIH (Guaraldi et al., 2011). Por otra parte, las PVIH presentaban una cantidad media de comorbilidades asociadas a la edad significativamente mayor que las personas no VIH, es decir, las comorbilidades se acumulan en las PVIH (Schouten et al., 2014). Aunque el TAR lleve a cabo una supresión efectiva de la replicación por VIH que permite evitar las IOs y prolongar la vida, no restaura la salud por completo ya que las PVIH sufren una inflamación crónica disminuida pero persistente. Y esto unido a la mayor prevalencia de factores de riesgo tradicionales como el consumo de tabaco, la

obesidad o el abuso de sustancias tóxicas, podría explicar que las PVIH tratadas a largo plazo con TAR siguen teniendo un riesgo más alto de lo esperado de desarrollar patologías típicamente asociadas al envejecimiento (Deeks, 2011).

1.8. Vías de transmisión del VIH y factores de riesgo

El VIH fuera del organismo es poco estable, se inactiva con facilidad, pierde enseguida su capacidad infectante y es incapaz de reproducirse. Un estudio en Australia (Thompson, Boughton y Dore, 2003) concluyó que el VIH puede sobrevivir fuera del cuerpo humano por períodos de hasta varias semanas, siendo este tiempo variable según diversos factores como el volumen de sangre, la temperatura ambiente, la exposición a la luz solar y la humedad.

Se hablan de vías de transmisión del VIH ya que se requieren de vías específicas para la infección por VIH, siendo una enfermedad infecciosa transmisible pero no bb sa, ya que no se contagia por contacto o por proximidad con la PVIH. La transmisión del VIH ocurre cuando los fluidos de una PVIH tienen un contacto directo con los fluidos de otra persona. Los fluidos corporales que pueden transmitir el VIH son los fluidos sexuales (semen y flujo vaginal), el moco de la vagina y el ano, la sangre y la leche materna (puede transmitir el VIH a un bebe, siendo poco probable que lo haga a un adulto). La saliva, los esputos, la orina y las heces no tienen la capacidad de transmitir el VIH. Según Najera (1997) se diferencian tres vías de transmisión del VIH: vía sexual, vía parenteral y vía perinatal. En la vía de transmisión sexual, a través de las prácticas de coito anal, vaginal y oral sin preservativo, se produce el contacto entre las membranas mucosas de los genitales o el ano, habiendo un intercambio de semen, fluidos vaginales y de sangre. Durante las relaciones sexuales, también pueden producirse pequeñas lesiones o heridas que propicien el contacto con la sangre. El CDC (2018b) propone diferentes herramientas para prevenir contraer el VIH a través de las relaciones sexuales como usar los condones masculinos de forma adecuada, limitar la cantidad de parejas sexuales, hacerse la prueba para detectar otras Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), tomar adecuadamente los medicamento para prevenir el VIH, como la PrEP y la Profilaxis Pos-Exposición (PPE), y si se es PVIH, tomar el TAR. La vía parenteral es la exposición al VIH a través de la sangre al atravesar un dispositivo o útil la barrera de la piel, que puede ocurrir al compartir material de

inyección (como las PID), por no esterilizar correctamente los instrumentos utilizados en prácticas en los que se perfora la piel, por accidente de personal sanitario a la hora de manipular la sangre, por trasplante de órganos, por transfusiones sanguíneas y por aplicación de hemoderivados. Respecto a estas dos últimas, en España desde 1987 no hay ningún caso documentado de infección por VIH a través de sangre o hemoderivados (MSSI, 2018). En la vía perinatal, el VIH en una mujer infectada puede al quedar embarazada, pasar el VIH a su hijo mientras se encuentra en el útero, durante el parto por contacto con las secreciones vaginales y con la sangre materna, y durante la lactancia. Se estima que en el 85% de los casos el niño no se contagia por VIH por vía parenteral. Otras vías son el contacto de los fluidos con VIH con úlceras, llagas, desgarros o microabaciones (cortes microscópicos) en el tejido genital (recubrimiento de la vagina, pene o ano). Y por último el contacto de fluidos con VIH con cualquier vía que conduzca directamente al flujo sanguíneo.

En España en el año 2017, de los 3381 casos de nueva infección por VIH el 82.5% fue por transmisión sexual (siendo el 54.3% referente a HSH), el 3.1% por PID, el 0.2% por transmisión vertical materno-infantil y el 0.2% por transfusiones sanguíneas (Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo, 2018) (Figura 10).

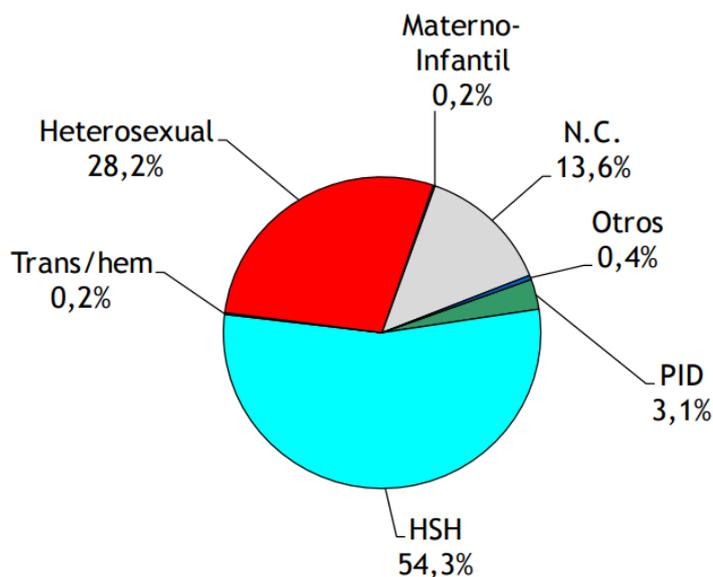


Figura 10. Nuevos diagnósticos de VIH según el modo de transmisión en España, año 2017 (Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo, 2018).

Nota: n= 3.381

Patel et al. (2014) llevaron a cabo una revisión de la estimación de la probabilidad de adquirir el VIH según el tipo de exposición al virus; por sexo anal receptivo, 138/10.000; por sexo anal insertivo, 11/10.000, por sexo vaginal receptivo, 8/10.000, por sexo vaginal insertivo, 4/10.000; por sexo oral receptivo, muy bajo; por sexo oral insertivo, muy bajo; por transfusión sanguínea, 9250/10.000; por transmisión vertical (de madre a hijo sin profilaxis antirretroviral), 2255/10.000; y compartiendo agujas para la inyección, 63/10.000.

Atendiendo al GTT-VIH (Hernández, Martínez y Vázquez, 2016) la mayor parte de las infecciones por VIH se producen debido a diversos factores de riesgo, donde los más habituales son el desconocimiento del estado serológico al VIH, una alta carga viral, realizar prácticas sexuales con riesgo, no utilizar preservativo en las relaciones sexuales, sexo oral con una alta carga viral, sexo con intercambio de fluidos sexuales, larga duración de las relaciones sexuales, alta de intensidad de la práctica sexual, genética que favorezca la infección por VIH, pene sin circuncidar, presencia de otras ITS, nivel alto de uso alcohol y/o drogas, y estadística y casualidad en contra (Tabla 5).

Tabla 5.

Factores de riesgo de transmisión habituales: riesgo elevado o muy bajo.

Riesgo muy elevado	Factores de riesgo	Riesgo cero o muy bajo
Desconocido	Estado serológico al VIH	Negativo
Seroconversión	Carga viral del VIH	Carga viral indetectable
De alto riesgo	Práctica sexual	De bajo riesgo
Sin preservativos	Uso del preservativo	Con preservativos
Carga viral elevada	Sexo oral	Carga viral baja
Intercambio de fluidos	Fluidos sexuales	Sin contacto
Larga	Duración de las relaciones	Corta
Enérgico	Grado de intensidad de la práctica sexual	Suave
Genes vulnerables	Genética	Genes protectores
Sin circuncidar	Circuncisión	Circuncidado
ITS no diagnosticadas	Otras ITS	Sin ITS en pruebas recientes
Uso de alcohol y drogas	Alcohol y/o drogas	No uso
Desafortunado	Estadística y casualidad	Afortunado

Fuente: Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (Hernández et al., 2016).

1.9. Tratamiento farmacológico del VIH

El tratamiento farmacológico destinado al tratamiento del VIH es el TAR y el destinado a la prevención del VIH es la PrEP y la PPE.

Se sabe que el TAR, no puede erradicar la infección por el VIH, pero consigue suprimir la carga viral (llegando a ser indetectable), aumenta el número de linfocitos T-CD4, disminuye la morbimortalidad (tanto la relacionada con el SIDA como con otras comorbilidades que se asocian a ella), mejora la CdV y previene la transmisión sexual del VIH, siendo en PVIH con carga viral indetectable nula la capacidad de transmisión sexual del VIH (Lozano y Domingo, 2011).

En la XI Conferencia Internacional del Sida, celebrada en Vancouver (Canadá) en 1996, el doctor Ho da a conocer el TAR o la llamada triterapia. En estos 38 años desde el primer caso de SIDA en España en el hospital de Vall d'Hebron de Barcelona (1981) y con el impacto del TAR sobre la disminución decisiva de fallecimientos (comparado su impacto al que tuvo los antibióticos) hasta la fecha, con datos actualizados hasta 2016, se pueden diferenciar en España dos eras claramente definidas delimitadas por la disminución de fallecimientos por VIH/SIDA gracias a la implementación del TAR: la era pre TAR y la era TAR (Figura 11).

La era pre TAR, se inició con un periodo entre 1981 y 1987, en el cual no se disponía de tratamiento farmacológico para el VIH, ya que fue un periodo de descubrimiento de los aspectos básicos del VIH: identificación de las principales vías de transmisión, aislación del VIH (Barré-Sinoussi et al., 1983), denominación del virus como VIH (Case, 1986), aprobación de la ELISA como primera prueba para detectar anticuerpos contra el VIH (Weiss et al., 1985), etc. En 1986 se llevó a cabo el primer ensayo clínico con un antirretroviral, la AZT, un nucleósido análogo de la timidina que inhibe la transcriptasa inversa. Se comprobó su eficacia en PVIH en fase SIDA (criterios definitorios de SIDA o recuento de linfocitos T-CD4 menores de 200 cél/ μ L) en comparación con un grupo placebo, demostrándose una disminución significativa de la mortalidad (Fischl et al., 1987). En 1987, se aprobó el uso clínico de la AZT para el tratamiento de la infección por el VIH, conocido con el nombre comercial de Retrovir®. Pronto se vio que el efecto del AZT era transitorio, por ello le siguieron otros

inhibidores como el ITIN que primero en monoterapia y más tarde en combinaciones dobles demostraron ralentizar la progresión del VIH. No obstante, ambas estrategias terapéuticas fracasaron debido al rápido desarrollo de mutaciones de resistencia frente a estos antirretrovirales (Lozano y Domingo, 2011).

La era TAR comenzó en 1996, en la XI Conferencia Internacional del Sida, celebrada en Vancouver (Canadá), cuando se presentó la Highly Active Antirretroviral Therapy (HAART) o tratamiento Anti-Retroviral de Gran Actividad (TARGA), que en este estudio se está denominando como TAR. El TAR significó una nueva estrategia de triterapia consistente en la adición de un IP a una pareja de ITIN, o la combinación de dos ITIN y un Inhibidor de la Transcriptasa Inversa No-Análogo de Nucleósidos (ITINN) con la cual se logró suprimir de forma eficaz y duradera la replicación del VIH (Lozano y Domingo, 2011), con la posibilidad de comprobar la efectividad de dicha triterapia mediante la medición de la carga viral (Mellors et al., 1996). Gracias al TAR, una elevada proporción de pacientes infectados por el VIH tienen una CdV y una funcionalidad socio-familiar y laboral prácticamente normales (Lozano y Domingo, 2011).

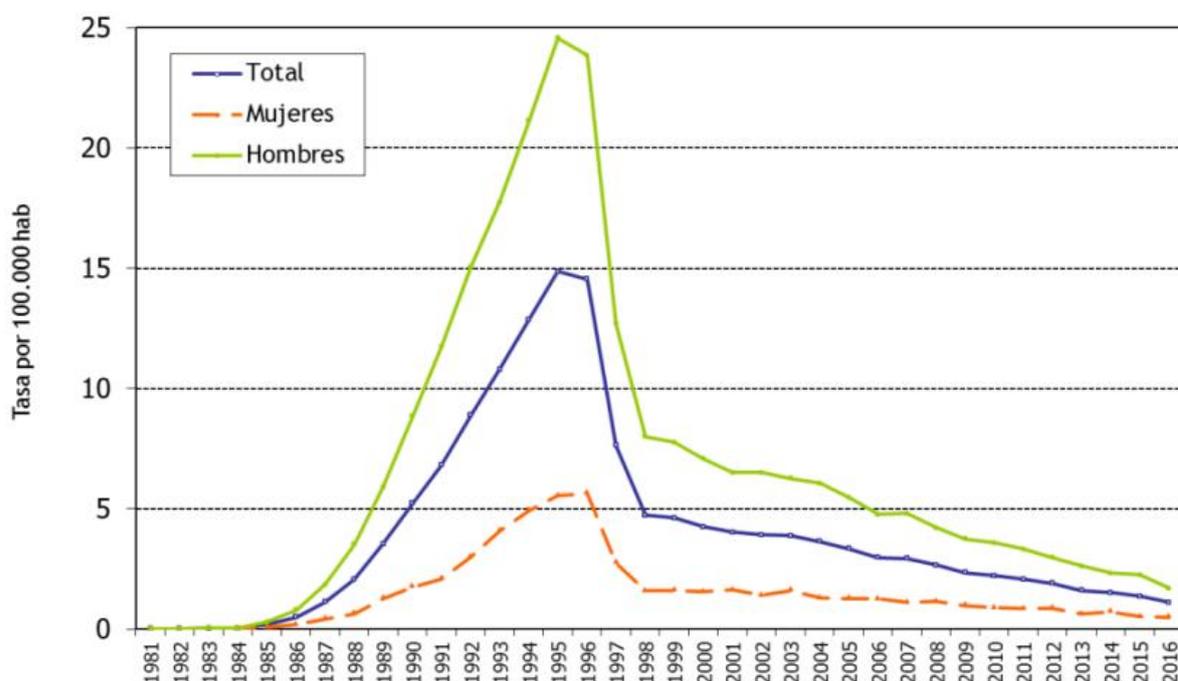


Figura 11. Tasas de mortalidad por VIH y SIDA total y por sexos, 1981-2016, en España (Centro Nacional de Epidemiología/Subdirección General de Promoción de la salud y Epidemiología - Plan Nacional sobre el Sida, 2018).

Atendiendo a Rabkin y Ferrando (1997), destacan la importancia del TAR con la siguiente frase:

“Rara vez en la historia de la medicina se ha ofrecido a toda una generación de pacientes con una enfermedad incurable, progresiva y, en última instancia, fatal, la posibilidad de una supervivencia prolongada e incluso, quizás, una segunda vida”

Los diferentes tipos de TAR autorizados por parte del FDA, se pueden agrupar en 5 grandes familias (U.S. Department of Health and Human Services, 2019a). Los ITIN y los ITINt, que bloquea una proteína del VIH, la transcriptasa inversa. Los ITINN, que también actúan sobre la transcriptasa inversa, pero a través de un mecanismo distinto al de los ITIN y los ITINt. Los IP, que actúan sobre una proteína del VIH llamada proteasa. Los Inhibidores de la Entrada, que evitan que el VIH entre en las células humanas, existiendo tres tipos: Inhibidores de la Fusión, los Inhibidores del CCR5 y los Inhibidores de Posfijación. Y finalmente, los INI que actúan sobre una proteína del VIH denominada integrasa y evitan que el material genético del virus se integre en el ADN de las células humanas.

Además hay que hablar de los regímenes de TAR en un único comprimido y de los potenciadores farmacológicos. Los regímenes en un único comprimido, son TAR en comprimidos de dosis fija que contienen una combinación de tres fármacos antirretrovirales, de más de una familia (U.S. Department of Health and Human Services, 2019b). Y los potenciadores farmacológicos se usan en el tratamiento del VIH para incrementar la eficacia de un medicamento contra el VIH (U.S. Department of Health and Human Services, 2019b).

Atendiendo al Grupo de Estudio del SIDA (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Plan Nacional sobre el SIDA (2019), se aconseja iniciar el TAR a lo más precozmente posible una vez confirmado el diagnóstico. Una vez empezado el TAR, se debe de llevar el seguimiento de la efectividad del TAR, mediante el seguimiento clínico de la enfermedad por VIH, a través de la comprobación de la carga viral (inferior a 50 copias/ml), de los Linfocitos T-CD4 (mayores de 200 cél/ μ L) y de las resistencias al TAR.

La prueba de resistencia al TAR trata de identificar que medicamentos antirretrovirales son ineficaces para combatir a la cepa del VIH, ya que hay PVIH que a pesar de tomar TAR, éste no surte efecto. Esto se debe a que en el curso de replicación del VIH, este puede mutar, creándose cepas del VIH resistentes al TAR, por lo que el TAR no puede evitar que dicha mutación del VIH se multiplique. El VIH resistente al TAR puede originarse mediante el incumplimiento del régimen de tratamiento del TAR, ya que al no tomar adecuadamente el TAR se permite que aumente la carga viral y se aumenta el riesgo de mutación del VIH y se produzca la resistencia al TAR. Y también la resistencia al TAR puede transmitirse de una persona a otra, llamada resistencia transmitida (U.S. Department of Health and Human Services, 2019c).

Según Knobel, Codina, Tuldra y Fumaz (2004) la adhesión incorrecta al tratamiento es una de las principales razones de desarrollo de resistencias al TAR. La adhesión incorrecta no solo es la omisión de tomas, sino que incluye también reducir la dosis prescrita, no respetar los intervalos o frecuencias de administración correctas, no ajustarse a los requerimientos de administración en relación con las comidas u otras circunstancias. En la relación entre la PVIH y el TAR, se presentan muchos de los factores que dificultan la adhesión al TAR: más de un fármaco, más de una toma al día, efectos secundarios del TAR, tratamiento crónico (posibilidad de disminuir la adhesión en fases asintomáticas y en fases sintomáticas la disminución de síntomas provoque la disminución de la adhesión), síntomas de ansiedad y/o depresión, abuso de sustancias tóxicas, actitudes y creencias, situación social (domicilio estable, apoyo social, etc.), prejuicios sociales hacia el VIH (Ej. prejuicio hacia la lipodistrofia), política sanitaria y la relación entre el equipo médico y la PVIH. Una mala adhesión al TAR pueden tener graves consecuencias como el fracaso terapéutico, la dificultad de encontrar un TAR alternativo eficaz a las nuevas cepa resistente, el riesgo de que estas nuevas cepas resistentes se propaguen entre la comunidad hipotecando un futuro tratamiento y el malgasto de recursos económicos (ya que el coste del TAR es extremadamente elevado).

La falta de éxito en el desarrollo de una vacuna contra el VIH hasta el momento, ha provocado que los esfuerzos recientes se han centrado en el uso de métodos de prevención biomédicos o farmacológicos para reducir la incidencia del VIH, desarrollándose la PrEP y la PPE.

La PPE es un método de prevención consistente en un régimen de TAR de corta duración, de unas 4 semanas, inmediatamente después, dentro de las primeras seis horas pero no después de las 48-72 horas, de un posible contacto con el VIH para evitar la transmisión y la posterior infección por VIH. La PPE puede ser ocupacional, que se puede dar en actividades laborales (ej. ejercicio de la enfermería); o no ocupacional, la que se da en el contexto de un acto sexual o del uso de drogas (GTT-VIH, 2006).

La PrEP es otro un método de prevención biomédico, destinado a personas no VIH, consistentes en medicamentos orales o tópicos antirretrovirales antes de la exposición sexual o parenteral para prevenir el VIH. La PrEP oral implica tomar una píldora por vía oral, mientras que la PrEP tópica se puede administrar por vía vaginal o rectal mediante el uso de geles que contienen antirretrovirales que se insertan antes del sexo (precoitalmente) o después del sexo (después del coito) (Castel y Cates, 2015). La PrEP debe de entenderse como una intervención que debe complementar las estrategias existentes de prevención del VIH, y además su uso incluye la necesidad de una evaluación inicial del estado de VIH de una persona, monitoreo frecuente de los efectos secundarios, seguimiento frecuente que incluya pruebas de VIH de rutina y educación sobre la importancia de la adherencia (CDC, 2018a).

CAPRISA 004 (Abdool Karim et al. 2010), iPrEx (Grant et al. 2010), FEM-PrEP (van Damme et al. 2012), TDF2 (Thigpen et al. 2012), Partners PrEP (Baeten et al. 2012), VOICE Study (Marrazzo et al., 2015) y Bangkok Tenofovir Study (Choopanya et al. 2013) son diferentes estudios del uso exitoso del PrEP, que llevo a la OMS en el 2012 y a la Agencia Europea del Medicamento a recomendar el uso de la PrEP, implementándose en países como Francia, Alemania y Portugal.

El Plan Nacional Sobre el SIDA y Grupo de Expertos PrEP (2018) recomiendan la implementación de la PrEP en el territorio Español, pero en la actualidad la implementación de la PrEP en España se encuentra parada en la fijación de precios, por actuaciones administrativas sin aparente fecha de fin y por no ocupar un puesto elevado en la agenda de los partidos políticos españoles (García et al., 2018), a pesar de que nuevas investigaciones destacan que la administración de PrEP podría evitar la mayoría de las nuevas infecciones entre HSH y mujeres transexuales en España (Aguirrebengoa et al., 2019).

2. NEUROPATOGENIA DEL VIH Y LOS HAND

En este apartado se va a profundizar en los efectos del VIH en el SNC, centrándonos en la neuropatogénesis del VIH y en una de las complicaciones neurológicas asociadas con el VIH, los Trastornos Neurocognitivos Asociados al VIH (HAND).

2.1. Neuropatogénesis del VIH

El VIH no solo es linfotrópico sino que también es neurotrópico, ya que afecta a las neuronas del SNC, convirtiéndose el SNC en uno de los principales afectados por el VIH (Capristo-González et al., 2008), siendo el cerebro el segundo órgano más comprometido por el VIH después del pulmón (Orrego, Ospina y Viana, 2015).

Explicar que en el cerebro se encuentra la Barrera Hemato-Encefálica (BHE), la cual sirve como un mecanismo de protección para el cerebro, ya que impide el ingreso de sustancias perniciosas, ya sean químicas o celulares, al SNC (Berger y Avison, 2004).

Siguiendo a Scutari, Alteri, Perno, Svicher y Aquaro (2017) las principales células relacionadas con la neuroinvasión del VIH son la microglia, que induce la producción de neurotoxinas y la replicación del VIH; los astrocitos, que aumentan la permeabilidad de la BHE, promueven la migración de los monocitos al cerebro y aumentan la producción de neurotoxinas; los macrófagos perivasculares, que inducen la producción de neurotoxinas y la replicación del VIH; y los oligodendrocitos, que aumentan la apoptosis o muerte celular.

Zayyad y Spudich (2015) establecen varias etapas en la neuropatogénesis del VIH, entendida como el proceso natural de lesión del SNC debido a la infección por VIH sin la actuación del TAR: comenzando con la entrada viral inicial del VIH en el SNC, seguida por el inicio de procesos patogénicos que incluyen neuroinflamación y neurotoxicidad, y finalizando con el establecimiento de una replicación local del VIH en el SNC (Figura 12).

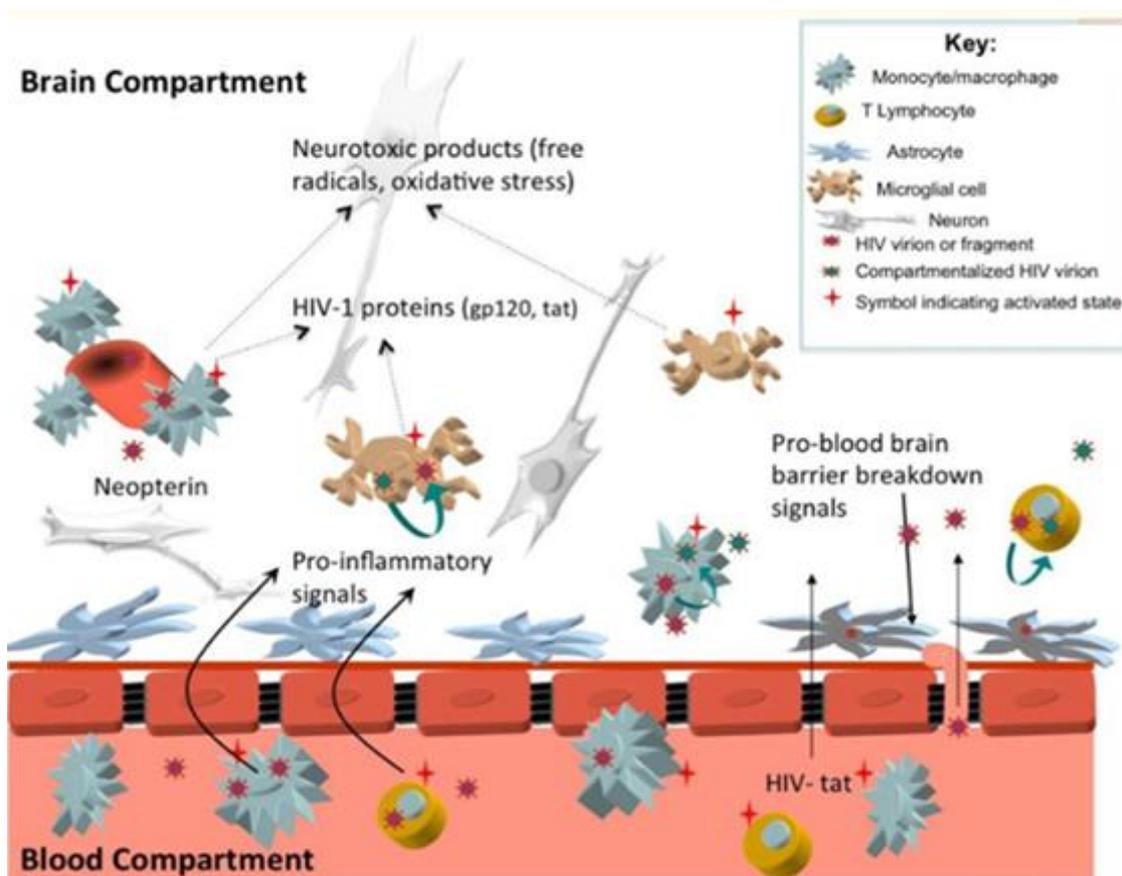


Figura 12. Neuropatogénesis del VIH (Zayyad y Spudich, 2015)

Nota: Brain compartment= Compartimiento del cerebro; Blood compartment= Compartimiento de la sangre; Neurotoxic products= Productos neurotóxicos; Free radicals= Radicales libres; Oxidative stress= Estrés oxidativo; HIV-1 proteins= Proteínas del VIH; Neopterin= Neopterina; Pro-inflammatory signals= Señales proinflamatorias; Pro-blood brain barrier breakdown signals= Señales de ruptura de la BHE; HIV-tat= VIH-tat; Monocyte/macrophage= Monocito/macrófago; T Lymphocyte= Linfocito T; Astrocyte= Astrocito; Microglial cell= Célula microglial; Neuron= neurona; HIV virion or fragment= Virión o fragmento del VIH; Compartmentalized HIV virion= Virion de VIH compartimentado; Symbol indicating activated state= Símbolo que indica estado activado.

La entrada viral del VIH en el SNC ocurre casi inmediatamente después de la infección sistémica, habiendo estudios que detectaron VIH en el SNC ocho días después de la infección inicial (Valcour et al., 2012). Esta entrada viral comienza con la migración de los linfocitos T-CD4 y los monocitos al SNC a través de la BHE, la llamada hipótesis de *Caballo de Troya*.

El inicio de procesos patogénicos que incluyen neuroinflamación y neurotoxicidad, se produce cuando las células importadas infectadas por VIH, los Linfocitos T-CD4 y los monocitos, comienzan a liberar citoquinas proinflamatorias que a su vez activa a la microglia y en asociación con los macrófagos perivasculares, liberan productos neurotóxicos que median la neuroinflamación, la cual conduce a una

disfunción y muerte neuronal (Scutari et al., 2017). Por su parte los astrocitos activados por las citoquinas proinflamatorias, que albergan viriones o fragmentos de VIH, pueden no facilitar la replicación viral, pero contribuyen a la neuropatogénesis a través de múltiples mecanismos que incluyen lesiones a la barrera hematoencefálica (amplificando la permeabilidad de la misma) y liberación de productos neurotóxicos (Zayyad y Spudich, 2015). Además, aunque los astrocitos no parecen ser capaces de producir viriones, pueden producir y exportar proteínas no estructurales tales como las proteínas Tat, Rev y Nef, todas las cuales promueven la inflamación y el daño neuronal (Saylor et al., 2016).

Y finalmente se produce una replicación local del VIH en el SNC, en el que tanto los linfocitos T-CD4 y los monocitos comienzan a producir viriones del VIH que infectan a las células del SNC, como los macrófagos perivasculares, las células microgliales del cerebro y los astrocitos (Zayyad y Spudich, 2015). Otros estudios hablan que también afectan a los oligodendrocitos (Scutari et al., 2017).

Una vez finalizada la neuroinvasión del VIH en el SNC, el VIH se replica en el LCR además de replicarse en el plasma, por lo que conseguir concentraciones adecuadas de TAR en el SNC es esencial para controlar de forma eficaz la replicación viral del VIH en las estructuras cerebrales y así mejorar la neurocognición. El TAR presenta una entrada restringida en el cerebro debido a factores relacionados con la BHE y con el propio TAR. La estructura única de la BHE y la existencia de mecanismos de eflujo bien organizados, bloquean o limitan severamente el acceso del TAR al SNC; mientras que el TAR presenta una alta variabilidad para alcanzar concentraciones terapéuticas en el LCR, siendo los TAR con una buena solubilidad en lípidos, bajo peso molecular y una baja unión a proteínas plasmáticas, los que mejor atraviesan la BHE, y por ello penetran en el SNC de forma óptima (Ene, Duiculescu y Ruta, 2011).

Aunque se parte de que el uso de TAR con una buena penetración en el SNC conduce a mejores resultados neurocognitivos, también existe la evidencia de que las concentraciones altas de algunos TAR en el SNC son potencialmente neurotóxicos y que pueden estar asociados con los HAND (Shah et al., 2016).

2.2. Trastornos neurocognitivos asociados al VIH (HAND)

Oladeji, Yosief y Robertson (2015) aportan una clasificación de las complicaciones neurológicas asociadas con el VIH, incluyendo las enfermedades primarias causadas por la infección directa del SNC por el VIH, las enfermedades secundarias resultantes de los efectos de la inmunodepresión asociada, las enfermedades producidas por los efectos del TAR, así como otras enfermedades no relacionadas con el SIDA (Tabla 6).

Tabla 6

Tipos de Síndromes Neurológicos Asociados al VIH

-
- Enfermedades neurológicas primarias del VIH
 - Trastornos Neurocognitivos Asociados al VIH-1 (HAND)
 - Alteración neurocognitiva asintomática (ANI)
 - Trastorno neurocognitivo leve (MND)
 - Demencia asociada al VIH (HAD)
 - Meningitis Aséptica
 - Mielopatía asociada al VIH
 - Neuropatías periféricas asociadas al VIH
 - Polineuropatía simétrica distal
 - Polineuropatía desmielinizante inflamatoria
 - Enfermedades neurológicas secundarias u oportunistas
 - Infecciones neurológicas oportunistas
 - Viral: citomegalovirus, leucoencefalopatía multifocal progresiva y encefalopatía por herpes simple.
 - Bacterial: tuberculosis del SNC.
 - Fúngico: meningitis criptocócica
 - Parasitario: toxoplasmosis cerebral.
 - Tumor oportunista del SNC
 - Linfoma relacionado con el VIH
 - Enfermedad neurológica relacionada con el TAR
 - Reconstitución inmune crónica en el cerebro
 - Neuropatía neurotóxica
 - Enfermedades no relacionadas con el SIDA
 - Infarto cerebral
-

Fuente: Oladeji et al. (2015).

Wiley (1994) habla de que el cerebro es un blanco frecuente de daño en el VIH, ya que además de poder sufrir abundantes IOs, el mismo VIH puede causar la destrucción directa del SNC. Este carácter neurotrópico del VIH implica que la acción del VIH en el cerebro puede provocar deterioros neurológicos y neurocognitivos (Venier, Murillo y Godoy, 2012) siendo los HAND las secuelas más frecuentes de la infección por VIH, si se considera el espectro completo de la infección por VIH (Grant, Marcotte y Heaton, 1999; Grant, 2008).

En cuanto al origen y desarrollo conceptual de HAND, en 1991 la AIDS Task Force (American Academy of Neurology, 1991) los denominó como Complejo cognitivo/menor asociado al VIH. El Complejo cognitivo/menor asociado al VIH se definía como un cuadro clínico que engloba a las anormalidades conductuales, cognitivas y motoras, es decir, a la constelación de manifestaciones neurocognitivas asociadas al VIH (Vázquez-Justo, 2001). El Complejo cognitivo/menor asociado al VIH se clasificaba según su severidad; en manifestaciones moderadas o menores, representado por el Trastorno cognitivo/motor menor asociado al VIH; y en manifestaciones severas, donde se incluía la Mielopatía asociada al VIH y el Complejo Demencia asociado al VIH (CDS) (American Academy of Neurology, 1991).

En 1995, en el HIV Neurobehavioral Research Center (HNCR) de la Universidad de California, propusieron el concepto de Trastornos Neurocognitivos Asociados al VIH-1 (en inglés, HIV-Associated Neurocognitive Disorders o HAND), en adelante HAND, entendido como una alteración que interfiere en el funcionamiento diario, definida dicha alteración por un rendimiento deficiente en algún área de funcionamiento cognitivo, que puede incluir atención/velocidad de procesamiento de la información, habilidades verbales/del lenguaje, abstracción (FE), habilidades motoras/perceptivas complejas, habilidades psicomotoras, capacidad sensorial/perceptiva y funciones de memoria (incluido el aprendizaje y la recuperación de información) (Heaton et al., 1995). Estos autores clasificaban a los HAND en tres grupos en función de la gravedad del deterioro neurocognitivo que varía de leve a grave: Trastorno Neurocognitivo Leve (en inglés, Mild Neurocognitive Disorder o MND), Demencia Asociada al VIH (en inglés, HIV-associated Dementia o HAD) y delirio asociado con la enfermedad del VIH (Heaton et al., 1995).

En 2007 el Instituto Nacional de Salud Mental y el Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas y Accidentes Cerebrovasculares de Estados Unidos requirió a un grupo de trabajo, liderado por Antinori, que revisase críticamente la idoneidad y utilidad de los criterios para el diagnóstico de las manifestaciones neurológicas de la infección por VIH establecido en 1991 por el grupo de trabajo sobre el SIDA de la Academia Americana de Neurología, e identificase aspectos que requiriesen actualización (Antinori et al., 2007). De las conclusiones de este equipo de trabajo, se destaca una nueva clasificación de los HAND, diferenciándose los asintomáticos, donde se incluye la Alteración Neurocognitiva Asintomática (en inglés, Asymptomatic Neurocognitive Impairment o ANI); y los sintomáticos, donde se incluyen el MND y la HAD (Figura 13). La ANI representa una alteración subclínica en la neurocognición, el MND es una alteración leve en la cognición junto con una leve interferencia en el funcionamiento diario, y la HAD es una disminución significativa en la cognición junto con un deterioro funcional significativo que afecta las actividades de rutina diaria (Oladeji et al., 2015). En este sentido, si las PVIH con HAD se comparan con PVIH con ANI o MND, estas primeras tienen una peor CdV, una capacidad reducida para realizar tareas cotidianas, una mala adherencia a la medicación y un tiempo de supervivencia reducido (Oladeji et al., 2015).

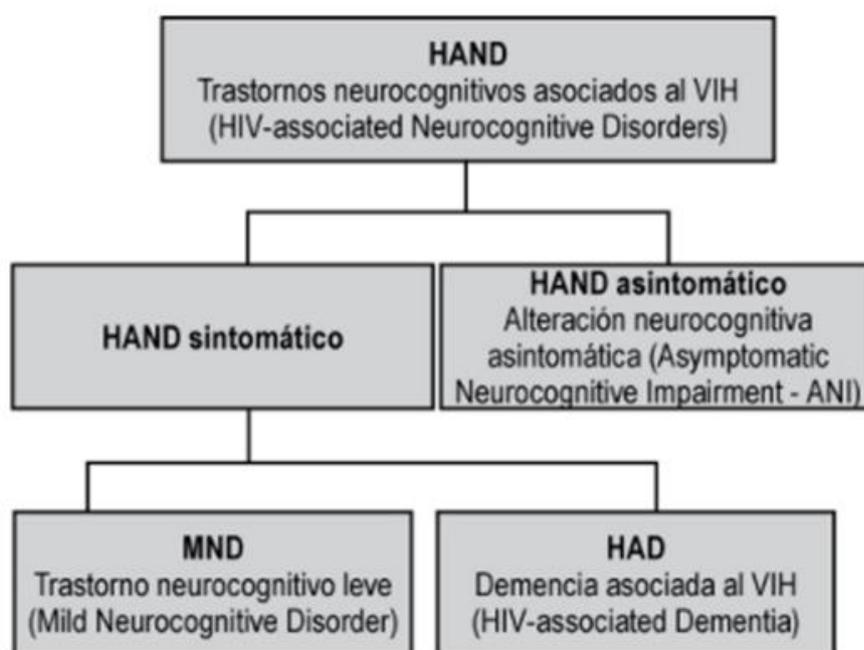


Figura 13. Clasificación de los HAND (Family Caregiver Alliance, 2015).

Los criterios para el diagnóstico de los HAND establecidos en 1991 (Budka et al., 1991) y modificados por este grupo de trabajo en 2007, se detallan en la siguiente tabla (Tabla 7).

Tabla 7

Criterios de investigación revisados para los HAND

Criterios de investigación revisados para los HAND
<i>Alteración neurocognitiva asintomática asociada al VIH (ANI)</i>
1. Empeoramiento adquirido en el funcionamiento neurocognitivo, implicando como mínimo 2 áreas neuropsicológicas, documentado por una actuación de como mínimo 1 desviación estándar por debajo de la media de los datos normativos corregidos por edad y educación y resto de normas recomendadas en la evaluación neuropsicológica estandarizada, valorando las siguientes áreas: atención/memoria de trabajo, velocidad en el procesamiento de la información, memoria verbal, aprendizaje, fluencia verbal, funcionamiento ejecutivo y función motora.
2. El empeoramiento neurocognitivo no produce interferencia en el funcionamiento diario, incluyendo el trabajo, tareas del hogar y actividades sociales, evaluadas a través del propio sujeto o bien de medidas objetivas estandarizadas.
3. El empeoramiento neurocognitivo está presente desde hace 1 mes como mínimo.
4. El empeoramiento neurocognitivo no cumple criterios para diagnosticar demencia o delirio asociados al VIH.
5. No existe evidencia de cualquier otra causa pre-existente para el trastorno (Ej. Neoplasia o infección del SNC, complicación cerebrovascular, enfermedad neurológica previa, trastorno psiquiátrico o abuso en el consumo de sustancias tóxicas).
<i>Trastorno neurocognitivo leve asociado al VIH (MND)</i>
1. Empeoramiento adquirido en el funcionamiento neurocognitivo, implicando como mínimo 2 áreas neuropsicológicas, documentado por una actuación de como mínimo 1 desviación estándar por debajo de la media de los datos normativos corregidos por edad y educación y resto de normas recomendadas en la evaluación neuropsicológica estandarizada, valorando las siguientes áreas: atención/memoria de trabajo, velocidad en el procesamiento de la información, memoria verbal, aprendizaje, fluencia verbal, funcionamiento ejecutivo y función motora.

-
2. El empeoramiento neurocognitivo produce interferencia leve en el funcionamiento diario, incluyendo el trabajo, tareas del hogar y actividades sociales, evaluadas a través del propio sujeto o bien de medidas objetivas estandarizadas.
 3. El empeoramiento neurocognitivo está presente desde hace 1 mes como mínimo.
 4. El empeoramiento neurocognitivo no cumple criterios para diagnosticar demencia o delirio asociados al VIH.
 5. No existe evidencia de cualquier otra causa pre-existente para el trastorno (Ej. Neoplasia o infección del SNC, complicación cerebrovascular, enfermedad neurológica previa, trastorno psiquiátrico o abuso en el consumo de sustancias tóxicas).

Demencia asociada al VIH (HAD)

1. Empeoramiento adquirido en el funcionamiento neurocognitivo, implicando como mínimo 2 áreas neuropsicológicas, documentado por una actuación de como mínimo 2 desviaciones estándar por debajo de la media de los datos normativos corregidos por edad y educación y resto de normas recomendadas en la evaluación neuropsicológica estandarizada, valorando las siguientes áreas: atención/memoria de trabajo, velocidad en el procesamiento de la información, memoria verbal, aprendizaje, fluencia verbal, funcionamiento ejecutivo y función motora.
2. El empeoramiento neurocognitivo produce interferencia marcada en el funcionamiento diario, incluyendo el trabajo, tareas del hogar y actividades sociales, evaluadas a través del propio sujeto o bien de medidas objetivas estandarizadas.
3. El empeoramiento neurocognitivo está presente desde hace 1 mes como mínimo.
4. El empeoramiento neurocognitivo no cumple criterios para diagnosticar delirio (ej. Obnubilación)
5. No existe evidencia de cualquier otra causa pre-existente para el trastorno (Ej. Neoplasia o infección del SNC, complicación cerebrovascular, enfermedad neurológica previa, trastorno psiquiátrico o abuso en el consumo de sustancias tóxicas)

Fuente: Antinori et al. (2007).

2.2.1. Evolución de los HAND

Las diversas clasificaciones de los HAND deben de entenderse dentro de un espectro o continuo de menor a mayor gravedad, dentro del cual las PVIH pueden evolucionar favorablemente o desfavorablemente (Bragança y Palha, 2011a). Con respecto a la evolución favorable, la introducción del TAR ha producido un cambio sustancial en la epidemiología de los HAND con una disminución significativa en la incidencia de la HAD y una mejora del rendimiento neurocognitivo (Robertson et al., 2004; Sacktor et al., 2006). Un estudio llevado a cabo por Kranick y Nath (2012) estableció una incidencia en EE.UU de la HAD del 1% en ese año, en comparación del 7% en 1989. Sacktor et al. (2016) en un estudio de 4 años con 197 PVIH con TAR, demostraron que el 77% permanecía estable neurocognitivamente, con solo un 13% que se deterioraba a una forma más grave de HAND y un 10% que mejoraba. Sin embargo, en países de escasos recursos, donde el TAR a menudo se retrasa, los HAD siguen siendo bastante frecuentes.

Los grados más leves de HAND (ANI y MND), por otro lado, siguen siendo comunes incluso en pacientes tratados con TAR y ya no están asociados con los biomarcadores típicos de la enfermedad del VIH como la carga viral o el nivel de linfocitos T-CD4. La siguiente figura (Figura 14), muestra como desde la introducción del TAR en 1996, la proporción de PVIH con HAND no ha cambiado, pero la proporción de personas con HAD es mucho menos común, representando los ANI y los MND la mayoría de los casos (Saylor et al., 2016).

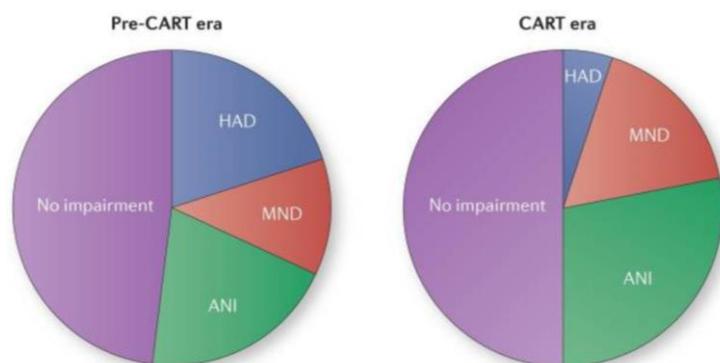


Figura 14. El TAR ha reducido la gravedad de los HAND (Saylor et al. 2016).

Nota: Pre-CART era= Era pre TAR, CART era= Era TAR, No impairment= Sin deterioro, HAD= Demencia asociada al VIH, MND= Trastorno neurocognitivo leve y ANI=Alteración neurocognitiva asintomática.

En este sentido, Nightingale et al. (2014) compararon la prevalencia de los HAND en los Estados Unidos antes (estudio HNRC, N = 678) y después (estudio CHARTER, N = 843) del uso generalizado del TAR, viéndose un aumento del diagnóstico del ANI, un aumento del diagnóstico del MND y un descenso del diagnóstico de la HAD, después del uso generalizado del TAR (Figura 15).

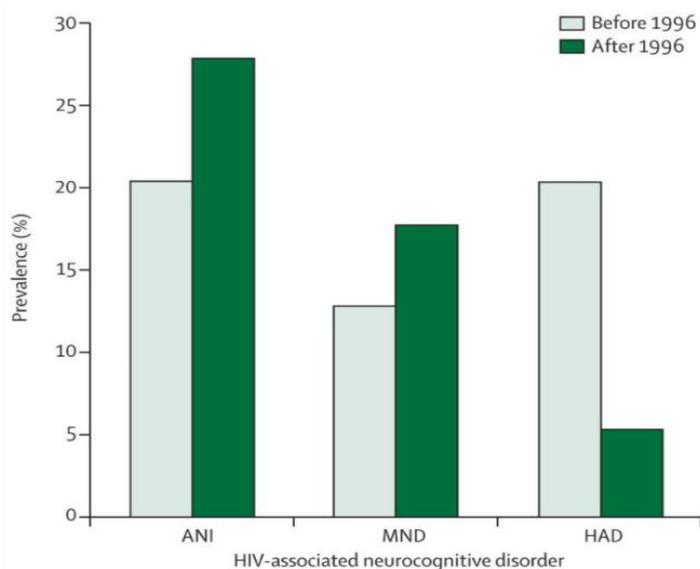


Figura 15. Prevalencia de los HAND en la era pre TAR y era TAR (Nightingale et al., 2014).

Nota: Prevalence (%)= Prevalencia (%); HIV-associated neurocognitive disorder= Trastornos Neurocognitivos Asociados al VIH; Before 1996= Antes de 1996; After 1996= Después de 1996.

Sacktor y Robertson (2014) también examinaron las características de los HAND en la era del TAR, con respecto a la era anterior al TAR, viendo que la HAD ha disminuido, pero que el ANI y el MND han aumentado. En la era previa al TAR, la HAD era un trastorno progresivo que llevaba a la muerte en unos meses; mientras en la era del TAR, las PVIH con HAND permanecen estables durante muchos años, aunque todavía pueden mostrar signos de la lesión continua del SNC. En cuanto a las pruebas neurocognitivas, puede haber un mayor deterioro en el aprendizaje, en la memoria y en las FE en la era del TAR, con respecto a la era pre TAR. Estos autores destacan, que está demostrado que los ANI conduce a una progresión aumentada de dos a cinco veces a HAND sintomático, por lo que el reconocimiento temprano y el tratamiento de aquellas PVIH con ANI es importante para proteger el SNC a largo plazo. Concluyen que los HAND continúa siendo una manifestación neurológica importante en las PVIH que toman o no el TAR.

Con respecto a lo comentado, el ANI puede presentar una evolución desfavorable, ya que a pesar de ser un trastorno neurocognitivo asintomático, puede pasar a una forma grave de HAND. En este sentido, en el estudio CHARTER (Heaton et al., 1995), los participantes que tenían ANI al inicio del estudio fueron de dos a seis veces más propensos a desarrollar HAND sintomático que aquellos que eran neurocognitivamente normales al inicio del estudio. Grant et al. (2014) investigaron si las PVIH con ANI eran más propensas que aquellas que eran neurocognitivamente normales a experimentar una disminución en el funcionamiento cotidiano, es decir, a desarrollar HAND, comparando en rendimiento neurocognitivo y funcionamiento diario a 226 neurocognitivamente normales con 121 ANI, resultando que las PVIH con ANI son más propensas (de 2 a 6 veces más) que las neurocognitivamente normales a desarrollar más tempranamente disminución en el funcionamiento cotidiano, es decir, a desarrollar HAND.

2.2.2. Prevalencia de los HAND.

En cuanto a la prevalencia de los HAND y sus grados, Robertson et al. (2011) llevaron a cabo un análisis del funcionamiento neurocognitivo en PVIH sin TAR en 7 países con recursos limitados (África subsahariana, América del Sur y Asia), en una muestra de 860 PVIH, resultando un 29% de PVIH con HAND y una baja prevalencia de PVIH con HAD y con MND. Ku et al. (2014) estudiaron la prevalencia de los HAND en población Coreana, en una muestra de 104 PVIH, resultando una prevalencia de los HAND del 26.3% dentro del cual el ANI y el MND representaron el 52.9% y el 47.1% de las PVIH con HAND respectivamente. Zhao et al. (2015) evaluaron y compararon las funciones neurocognitivas y la prevalencia de HAND entre 99 personas sin VIH y 230 PVIH de nacionalidad China, resultando que dentro del grupo de PVIH el 37.39% tenían HAND, de los cuales el 18.27% tenían ANI, el 18.87% tenían MND y el 8.26% tenían HAD. Focà et al. (2016) evaluaron los perfiles neurocognitivos de 206 PVIH recién infectadas en Italia, determinándose una alta prevalencia de HAND (47.1%), detectándose ANI en el 30.6%, MND en el 15% y HAD en el 1.5%. En este sentido, Kinai et al. (2017) detectaron en una muestra de 728 PVIH japonesas, una prevalencia de HAND del 25.3%, de las cuales el 13.5% presentaban ANI, el 10.6% MND y el 1.2% HAD. Robertson et al. (2018) examinaron en rendimiento neurocognitivo a 860 PVIH, viendo que el 55% no presentaba HAND, el 25% presentaba ANI, el 17% presentaba MND y el 3% HAD. La prevalencia general de los

HAND va en aumento a pesar del control virológico satisfactorio; la prevalencia actual de los HAND varía del 20% al 50% (Brew y Chan, 2014).

Aunque también hay estudios como el de Tozzi et al. (2005a) en el que se examinó la prevalencia para los HAND, mediante el seguimiento en rendimiento neurocognitivo de 7 años en el período de 1996 a 2002 en 432 PVIH, resultando que la prevalencia de los HAND fue del 55.1%, la cual no cambió significativamente durante el período de estudio, concluyendo que hay una prevalencia sin cambios de los HAND. Incluso hay estudios que reducen esta prevalencia, como el de Cysique et al. (2014), en el que evaluaron en rendimiento neurocognitivo a 90 PVIH con 49 personas no VIH, arrojándose una tasa de HAND del 14.7% para el grupo de PVIH, mucho menor que otros estudios sobre prevalencia de los HAND en PVIH. En este sentido, Schouten, Cinque, Gisslen, Reiss y Portegies (2011) hablan, que según los diferentes estudios, los HAND ocurre en una proporción sustancial (15-50%) de la población VIH. Además hay autores que hablan que en ocasiones hay una sobrediagnósticación de los HAND en la población VIH debido a los criterios diagnósticos establecidos por Antinori et al. (2007). Un ejemplo es, que según Gisslén, Price y Nilsson (2011) el criterio diagnóstico establecido para la ANI provoca que aproximadamente el 20% de la población infectada por el VIH cognitivamente normal se clasifique como que padece ANI, produciéndose una tasa de falsos positivos que califican como inaceptable.

2.3. Pruebas de evaluación neuropsicológica en el VIH

Aun no existe un procedimiento estándar para evaluar los HAND, por lo que diferentes autores han propuesto diferentes baterías neuropsicológicas de evaluación neuropsicológicas en VIH (Muñoz-Moreno, 2012). En 1990, el Instituto Nacional de Salud Mental de los EE.UU. propuso una batería de pruebas neuropsicológicas para la valoración cognitiva de las personas infectadas con VIH, estructurada en 10 dominios: inteligencia premórbida, atención, velocidad de procesamiento, memoria, abstracción, lenguaje, visuopercepción, habilidades de construcción, habilidades motoras y evaluación psiquiátrica (Butters et al., 1990). En la Universidad de Miami se partió de esta propuesta para desarrollar una versión modificada de esta batería, que se denominó HUMANS (del inglés, HIV/University of Miami Annotated Neuropsychological - Spanish), adaptada al español (Ardila et al., 2003). Muñoz-Moreno (2012) propone los

dominios cognitivos más recomendados para explorar el rendimiento neurocognitivo, incluyendo ejemplos de las pruebas neuropsicológicas más frecuentemente utilizadas o representativas en la infección por VIH (Tabla 8).

Tabla 8

Dominios cognitivos de exploración del rendimiento neurocognitivo y ejemplos de pruebas neuropsicológicas representativas en la infección por VIH

Dominio cognitivo/ Tests
Atención / Memoria de trabajo
- California Computerized Assessment Package (CalCAP)
- Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT)
- WAIS-III Digits Test
- WAIS-III Letter-Numbers Test
- Continuous Performance Tests. Second Edition (CPT-II)
Velocidad de Procesamiento de la Información
- Trail Making Tests (TMT) - Part A
- Symbol Digit Modalities (SDMT)
- CalCAP
Función Motora
- Grooved Pegboard Test (GPT)
- Electronic Tapping Test (ETT)
Aprendizaje / Memoria
- California Verbal Learning Test – Second Edition (CVLT-II)
- Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)
- Wechsle Memory scale – Revised (WMS-R)
Memoria visual
- Rey Complex Figure Test
- Modified Visual Reproduction Test
- WMS-R
Visuoconstrucción
- Rey Complex Figure Test
- WAIS-III Block Design Test
Funciones Ejecutivas
- Stroop Test
- TMT - Part B
- Wisconsin Card sorting Test (WCST)
- Category Test
Fluencia Verbal
- Controlled Oral Word Association (COWAT)
- Animals Test
- Boston Naming Test

Fuente: Muñoz-Moreno (2012).

CAPÍTULO 2

Las casas de acogida para las personas con VIH

1. LAS PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL

Peña y Álvarez (1998) ya destacaban que hay un subgrupo de PVIH en estado avanzado que carecen de apoyo familiar y con dificultades económicas para afrontar su situación, las cuales precisan de un lugar de acogida que les cubra las necesidades de vivienda, alimentación, vestido, atención y apoyo psicosocial, hasta que sea posible su reintegración en la familia de origen, la derivación a otro recurso o se establezca la casa como núcleo residencial. Se han propuesto diversos términos para referirse a este subgrupo de PVIH, como Jaquotot et al. (2002) que hablan de pacientes VIH con problemática psicosocial, como aquellas PVIH con situaciones extremas como trastornos psiquiátricos, adicción de drogas complejas, reclusión, inmigración o marginalidad extrema. Otros autores acuñaron el término de SIDA social para referirse a las PVIH con problemas de marginalidad grave que presentan una serie de características comunes: adquieren la infección por VIH por vía parenteral, se encuentran en situación de marginación y exclusión, tienen un precario o nulo apoyo socio-familiar, padecen graves infecciones y tumores oportunistas, presentan déficits neurocognitivos, frecuente necesidad de hospitalización, no siguen revisiones e incumplen el TAR. En definitiva, destacan que son PVIH que cuando se le plantean el alta hospitalaria, presentan un deterioro físico y/o mental que le condiciona de forma parcial o absoluta, lo que dificulta o imposibilita la supervivencia individual (Vergara-Moragues, de Campos y Girón-González, 2003).

Atendiendo al CCASBU (2017) la pandemia del SIDA en España ha mejorado notablemente con el acceso al TAR por parte de las PVIH, por lo que las PVIH pueden llevar a cabo un proyecto vital, sin menospreciar las problemáticas asociadas al estigma

social y a la discriminación relacionada con el VIH. Sin embargo, se diferencia un subgrupo de PVIH que precisan de residir en casas de acogida, las cuales muestran una serie de características:

- No responden bien a los tratamientos actuales o se encuentran fases avanzadas de la infección por VIH
- Presentan un diagnóstico tardío en situación de rescate
- Combinan problemas relacionados con el VIH/SIDA con otros problemas de salud, enfermedades o discapacidades (física, sensorial, psicológica y/o intelectual)
- Se encuentran en situación de exclusión social y/o en situación irregular.
- Con un precario o nulo apoyo socio-familiar
- Con reducidos o nulos recursos económicos y/o con recursos personales muy deteriorados o mermados.
- Con un escaso o nulo apoyo o atención en los recursos ordinarios.

Se destaca que no hay un único prototipo, sino un amplio espectro de PVIH que residen en las casas de acogida según las características que presenten, pudiéndose obtener diferentes perfiles de PVIH que residen en las casas de acogida.

Atendiendo a los principios teóricos de vulnerabilidad social propuestos por Sanchez-Gonzalez y Egea-Jimenez (2011), en esta investigación se propone el término de PVIH en situación de vulnerabilidad social, definido como un subgrupo dentro de la población VIH que no disponen o aún no cuentan con las capacidades o activos para afrontar una serie de riesgos físicos, psíquicos y sociales, causado por factores personales, coyunturales y estructurales, en la cual puede concurrir cualquier PVIH, precisando por todo ello residir de forma temporal o permanente en una casa o piso de acogida. A continuación, fragmentamos esta definición para profundizar en las diferentes ideas que la conforman.

Las PVIH en situación de vulnerabilidad social se refiere a subgrupo dentro de la población VIH (...), en relación a que es un grupo de PVIH con una serie de características propias que las diferencian de la población general de PVIH.

(...) que no disponen o aún no cuentan con las capacidades o activos (...), se refiere a que la vulnerabilidad social expresa potencialidad por parte de las PVIH que acceden voluntariamente a las casas de acogida, es decir, estas personas que parten de una fragilidad física y/o escasa capacidad de afrontamiento ante las situaciones adversas, tienen la posibilidad de aprender o mejorar sus capacidades o activos (salud, recursos económicos, apoyo social, habilidades sociales, ...) lo cual las permite enfrentar las situaciones adversas, manteniendo o mejorando así su CdV.

(...) para afrontar una serie de riesgos físicos, psíquicos y sociales (...), con respecto a que estas PVIH muestran diferentes perfiles de vulnerabilidad social según el tipo de riesgos que deben de afrontar. Ej. La PVIH recién incorporada a una casa de acogida que afronta el riesgo de perder su salud o integridad física por un cáncer y la misma PVIH que se recupera favorablemente de dicho cáncer y que afronta el riesgo de no poder incorporarse al mercado laboral, muestra dos tipos de vulnerabilidad social diferentes que puede afrontar una misma PVIH.

(...) causado por factores personales, coyunturales y estructurales (...) se refiere a que la vulnerabilidad social de este subgrupo de PVIH, es decir, el tipo de riesgos físicos, psíquicos y sociales que deben afrontar, tienen su origen en factores relacionados con la propia persona (presencia de discapacidad, escasos recursos económicos,...) coyunturales (adherencia subóptima al TAR, presencia de IOs,...) y estructurales (exclusión social, situación irregular, estigmatización,...).

(...) en la cual puede concurrir cualquier PVIH (...) en un momento dado, cualquier PVIH puede encontrarse en una situación de vulnerabilidad social; y a su vez, la PVIH puede dejar de encontrarse en esta situación de vulnerabilidad social.

(...) precisando por todo ello residir de forma temporal o permanente en una casa o piso de acogida. La casa de acogida se convierte en un espacio especializado en el que se promueven los activos que precisan las PVIH para poder afrontar de forma adecuada los riesgos físicos, psíquicos y sociales. Matizar que hay ciertos perfiles de vulnerabilidad social, que requieren que la PVIH tenga que residir de forma permanente en una casa o piso de acogida (PVIH con cuidados paliativos, PVIH con gran discapacidad,...).

2. LAS CASAS DE ACOGIDA PARA PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL

Las Casas de Acogida para Enfermos de SIDA (CAES) o también denominadas como Viviendas de Acogida a Enfermos de SIDA (VAES) nacen como recursos caritativos para dar respuesta a las necesidades de las personas afectadas por el SIDA y que carecen de soporte familiar y social como para llevar a cabo una vida autónoma, proporcionándoles alojamiento, aseo, alimentación, atención sanitaria y cuidados paliativos, con el objetivo de que los enfermos por VIH/SIDA pudiesen vivir y morir con dignidad (Vergara-Moragues et al., 2003).

Estos mismos autores, destacan que los principales objetivos de las casas de acogida son el tratamiento de la drogadicción y sus circunstancias socio-familiares y el tratamiento de la infección por VIH y procesos oportunistas. Además hablan que son un recurso de alto valor para estancias temporales (no es en la mayoría de los casos un recurso finalista) e indispensable en el proceso de reinserción social de las PVIH acogidas. Su necesidad se hace mayor en los tiempos actuales, cuando las terapias disponibles hacen posible una vida prolongada y activa. También destacan que deben formar parte de la red asistencial de atención al excluido social con infección por VIH. Además las casas de acogida deben de ofrecer una asistencia global y eficaz por medio de unas instalaciones y recursos humanos adecuados. En cuanto a las instalaciones, deben de ser las ordinarias a las de cualquier hogar pero con supresión de barreras arquitectónicas, con baños acondicionados para minusválidos; y equipada con equipos básicos de rehabilitación, una enfermería acondicionada para administrar terapias básicas y una sala de terapia ocupacional. Los recursos humanos deben de comprender personal médico y de enfermería, trabajador social, educador, fisioterapeuta, psicólogo y cuidadores (Vergara-Moragues et al., 2003).

La Asociación Siloé (2014) especifica que el objetivo principal de las casas de acogida para las PVIH es la acogida, atención y acompañamiento integral orientado al desarrollo de la máxima autonomía posible y a la mejora de la CdV de las personas atendidas. También exponen 3 objetivos específicos: la cobertura de las necesidades básicas de la persona, la atención ante la enfermedad y el proceso socioeducativo

individual. Todo ello con el fin de que las personas atendidas en las casas de acogida tengan una mayor y mejor CdV, mejoren su situación socio-sanitaria, muestren una buena adhesión a los tratamientos, adquieran de habilidades y hábitos saludables, y disfruten de una convivencia saludable en el día a día.

Atendiendo al CCASBU (2017) las casas de acogida para PVIH abordan problemas específicos relacionados con el VIH que no se contemplan en otros servicios de tipo residencial existentes, presentando una serie de características:

- Son centros residenciales para las PVIH en situación de vulnerabilidad social.
- Dotan a los usuarios de una residencia temporal y/o estable.
- Tiene como objetivo general mejorar la CdV de los residentes.
- Ofrecen una atención especializada e integral que abarque las diversas necesidades bio-psico-sociales que puedan presentar las PVIH en situación de vulnerabilidad social
- Se adaptan a las características de cada uno de los residentes, desde el respeto a sus derechos y la capacidad de elección de los mismos
- Proporcionan un marco de referencia afectivo, relacional y ocupacional donde se atiendan las necesidades básicas (alimentación, higiene personal, etc.), paralelamente a un seguimiento clínico-sanitario.
- Promueven la reestructuración y equilibrio personal y social, así como, en los casos que sea posible, la inserción sociolaboral.

La literatura sobre la influencia de las casas de acogida en la CdV de las PVIH, se centra principalmente en los niños con VIH. En este sentido, Gopakumar et al. (2018) compararon en CVRS a 81 niños con VIH que residían en casas de acogida con 63 niños con VIH que vivían en sus propios hogares, resultando que los niños que viven en casas de acogida están a la par en CdV que la que disfrutan los niños que viven en sus propios hogares, manifestándose así la importancia de las casas de acogida en el fomento de una óptima CdV en aquellos grupos de PVIH en situación de vulnerabilidad social, como son los niños con VIH sin familia. Aunque hay otros estudios, que hablan que el cuidado familiar es mejor modelo para la seguridad psicosocial y económica de los niños huérfanos con VIH (Acharya et al., 2013), incluso que la atención en casas de acogida estatales se relaciona con retrasos en el desarrollo físico y cognitivo de los niños con VIH (Dobrova-Krol, van Ijzendoorn, Bakermans-Kranenburg y Juffer, 2010).

3. LOS CUIDADORES DE LAS PERSONAS CON VIH EN SITUACION DE VULNERABILIDAD SOCIAL

Ahora profundizamos en los cuidadores de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, ya que son los que participan como informadores en la prueba BRIEF-A versión informante. Para cumplir los objetivos de las casas de acogida para PVIH, los cuidadores trabajan de forma directa con las PVIH en situación de vulnerabilidad social prestándoles los apoyos necesarios, bajo la supervisión del equipo directivo, en diferentes ámbitos como en el control de la salud e higiene de los residentes, en la gestión y acompañamiento a visitas médicas, en la supervisión de la medicación prescrita, en el acompañamiento en gestiones y trámites, en el acompañamiento en el tiempo de ocio y en la atención y seguimiento psicosocial, terapéutico y psicoeducativo (CCASBU, 2017). Para Merlins, Tucker, Saag y Selwyn (2013) en los primeros años de la epidemia del SIDA en los países desarrollados el pronóstico era malo y los cuidados paliativos eran inseparables de la atención a las PVIH, y a pesar de la llegada del TAR, aún hay PVIH que presentan la necesidad de recibir cuidados paliativos. En este sentido otra de las funciones de los cuidadores de las casa de acogida, es la de prestar los cuidados paliativos prescritos por un facultativo, cuyo objetivo es minimizar y prevenir el sufrimiento y maximizar la función física y la CdV en a aquellas PVIH en estadios avanzados del VIH (Merlins et al., 2013).

Apenas hay estudios sobre los cuidadores formales de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, habiendo por el contrario un mayor número de estudios que se han centrado en las características de la relación entre los cuidadores informales y las PVIH en situación de vulnerabilidad social, entendiendo a los cuidadores informales como las personas que realizan las tareas de cuidado sin recibir una retribución económica por ello (García, 2016). Entre los estudios de los cuidadores informales de las PVIH, Ward y Brown (1994) estudiaron las dimensiones laborales y económicas de la atención domiciliaria familiar de las PVIH, en una muestra de 53 cuidadores informales de PVIH, resultando que los cuidadores realizaban 8.5 horas al día realizando tareas de cuidado personal para las PVIH, siendo las mujeres las que realizaban más horas de trabajo doméstico que los hombres; mientras que el valor de la

atención a las PVIH por parte de los cuidadores informales se calculó en 25858 dólares americanos anuales (aproximadamente unos 22810 euros al año).

Hay diversos estudios que muestran problemáticas en las relaciones entre las PVIH y sus cuidadores informales. Pirraglia et al. (2005) estudiaron la relación entre la depresión y la sobrecarga del cuidador en los cuidadores informales de las PVIH, en una muestra de 176 diadas consistentes en una PVIH y su cuidador, resultando que la sobrecarga del cuidador se asoció con la depresión de los cuidadores informales, quienes a su vez tienen circunstancias difíciles en la vida. Estos mismos autores (Miller, Bishop, Herman y Stein, 2007) también estudiaron los efectos de la calidad de la relación entre las PVIH y su cuidador, en una muestra de 176 diadas consistentes en una PVIH y su cuidador, sugiriéndose que entre el 17% y el 66% de las diadas experimentan algún nivel de problemas en la relación, estando esta problemática relacional asociada con la depresión, la función física deficiente y la falta de adherencia a la medicación por parte de las PVIH, y con el nivel de carga de trabajo y depresión de los cuidadores. Incluso una mayor angustia o agotamiento del cuidador, puede llevar a consecuencias indirectamente perjudiciales para la PVIH, como un mayor aislamiento social y mayor carga de la enfermedad, lo que precipita en un deterioro funcional aún mayor para la PVIH. Prachakul y Grant (2003) hablan que los cuidadores informales ayudan a las PVIH a manejar los diversos trastornos físicos y cognitivos durante el curso de la infección por VIH, lo cual provoca que dichos cuidadores experimenten consecuencias físicas y psicosociales negativas a su rol. Ji, Li, Lin y Sun (2007) llevaron a cabo entrevistas a 154 cuidadores de niños afectados por el VIH, resultando que el 54% de los cuidadores informaron de una CdV pobre y el 85% reportaron sentimientos negativos frecuentes. Boyer et al. (2012) comprobaron como la gran carga de trabajo de los cuidadores de las PVIH, puede provocar una disminución en la CdV de las PVIH.

Por el contrario, hay otros autores como Bass et al. (2016), que hablan que los cuidadores de las PVIH pueden jugar un papel importante en los HAND, ya que a través de un cuidado de calidad, se puede mitigar tanto el efecto negativo del efecto del VIH en el cerebro como los efectos directos asociados con vivir en la pobreza. En ese sentido, en el estudio de Kang et al. (2018) se estudiaron las relaciones entre las características del vecindario y la percepción de los cuidadores sobre el vecindario con las habilidades del lenguaje en 340 jóvenes con VIH perinatal y jóvenes perinatalmente

expuestos al VIH pero no infectados, resultando que las características negativas del vecindario, como la pobreza, no se asoció con el rendimiento lingüístico de los jóvenes con VIH perinatal; mientras que la percepción del vecindario por parte de los cuidadores como estresante y sometido a la violencia se correlacionó con menores rendimientos de los jóvenes con VIH en dichas habilidades del lenguaje. Concluyen que las percepciones de los cuidadores están relacionadas con el rendimiento neurocognitivo de las PVIH a las que cuidan, por lo que estos autores justifican intervenciones dirigidas a los cuidadores con el fin de aliviar sus experiencias estresantes con respecto al vecindario con el fin de mejorar los resultados neurocognitivos de las PVIH.

CAPÍTULO 3

Las Funciones Ejecutivas

1. CONCEPTUALIZACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

A lo largo del tiempo, numerosos autores han conceptualizado y descrito las características de las FE. El médico Harlow en 1869 (Walsh, 1986) describió el caso de Phineas Gage, un capataz eficiente y capaz, el cual sufrió un gran cambio de personalidad tras introducirsele un hierro en la región frontal del cerebro tras una explosión. Esta descripción de los cambios producidos en la conducta humana después de sufrir una lesión en la parte anterior del cerebro, ejemplificó la relación entre los lóbulos frontales y lo que más adelante se denominaría funcionamiento ejecutivo o FE. En 1923, Feuchtwanger (Feuchtwanger, 1923) acuñó el término del Síndrome de Lóbulo Frontal para relacionar la patología frontal con los cambios de personalidad, los trastornos en la motivación, los defectos en la regulación afectiva y la incapacidad para regular e integrar otras conductas, la cual a su vez, no se relacionaba con déficits en el lenguaje, la memoria o en el área sensoriomotora. En 1939, Rylander (Rylander, 1939) hablaba que las personas con síndrome frontal tenían alteraciones en la atención, incremento en la distracción o dificultad para captar una realidad compleja, lo que provocaba que fuesen capaces de resolver tareas rutinarias pero incapaces de resolver tareas novedosas.

Por un lado, Luria fue el primer autor que, sin nombrar el término, describió las FE como una unidad funcional de programación, regulación y verificación de la conducta, asociada a la actividad de los lóbulos frontales. Además definió el trastorno en las FE, como una serie de trastornos en la iniciativa, la motivación, la formulación de metas y planes de acción y el autocontrol de la conducta, asociados a lesiones frontales (Luria, 1988). Por otro lado, Lezak (1982) fue de los primeros de hablar de las FE, definiéndolas como el conjunto de capacidades que permiten a la persona formular

objetivos, planificar la manera de lograrlos y llevar a cabo los planes con eficacia, siendo esenciales para el comportamiento independiente, creativo y socialmente constructivo. Lezak (1995) añade que una persona puede sufrir pérdidas cognitivas considerables, pero mientras sus FE sigan intactas, la persona puede funcionar con independencia, ser autosuficiente y productiva; mientras que si se alteran dichas FE, la persona no es capaz de autocuidarse, de realizar trabajos para otros, ni de mantener relaciones sociales normales, independientemente de cómo conserve sus capacidades cognitivas.

Shallice (1982) define las FE como los procesos que asocian ideas, movimientos y acciones simples, y los orientan a la resolución de conductas complejas. Stuss y Benson (1984) describieron a las FE como un conjunto de capacidades relacionadas para la resolución intencional de problemas que incluyen la anticipación, selección de objetivos, planificación, monitoreo y uso de retroalimentación. Proponen un modelo jerárquico que diferencia entre las funciones de control cognitivo superiores, que se relacionan con los niveles más altos de conocimiento como la anticipación, el juicio, la autoconciencia y la toma de decisiones; y las funciones cognitivas básicas, representadas por el lenguaje, la memoria, la capacidad visoespacial, entre otras. Welsh, Pennington y Groisser (1991) definieron las FE como el comportamiento dirigido a los objetivos, incluida la planificación, la búsqueda organizada y el control de los impulsos. Ozonoff, Strayer, McMahon y Filloux (1994) describen a las FE como un constructo cognitivo usado para describir conductas dirigidas a una meta, orientadas hacia el futuro, que se consideran mediadas por los lóbulos frontales.

Para Damasio (1994) las FE confieren coherencia al comportamiento afectivo y modulan las emociones y las actitudes hacia los objetos del mundo exterior. En este sentido, Zelazo y Müller (2002) hablan de que las FE no solo abarca procesos cognitivos sino también respuestas emocionales, haciendo una distinción entre las FE frías, más relacionadas con los procesos cognitivos, y las FE calientes, más relacionadas con los procesos que representan respuestas afectivas a situaciones que son significativas y que implican regulación de los afectos y de las emociones.

Denckla (1994) determina que las FE son indispensables para el logro de metas escolares y laborales ya que coordinan y organizan procesos básicos, como la memoria

y la percepción. Duncan (1995) define a las FE como las habilidades necesarias para mantener un conjunto de estrategias de soluciones de problemas, con el fin de alcanzar una meta futura. Robbins (1996) describe a las FE como un amplio rango de procesos cognitivos implicados en la realización de nuevos planes de acción que exigen una secuencia de respuestas, seleccionadas y ordenadas de acuerdo a determinados criterios. Pineda, Merchán, Rosselli y Ardila (2000b) hablan que las FE son una actividad cognitiva formada por numerosas dimensiones independientes que trabajan de manera concertada para llevar a cabo tareas complejas no automatizadas.

Para Miyake et al. (2000) las FE pueden ser definidas como las rutinas responsables de la monitorización y regulación de los procesos cognitivos durante la realización de tareas cognitivas complejas. Funahashi (2001) considera a las FE como un mecanismo o sistema responsable, al que denomina control ejecutivo, de la operación coordinada de varios procesos necesarios para afrontar un objetivo particular de una forma flexible. Barkley (2001) define a las FE como modelos de acción autodirigidos que permiten al individuo maximizar globalmente los resultados sociales de su conducta una vez que ha considerado simultáneamente las consecuencias inmediatas y demoradas de las distintas alternativas de respuesta. Anderson (2002) entiende las FE como un *paraguas* que incorpora diversos procesos interrelaciones encargados de la conducta dirigida a metas, señalando que estos procesos ejecutivos son esenciales para la síntesis de estímulos externos, formación de objetivos y estrategias, preparación de actividades y verificación de planes y acciones. Goldberg (2002) habla de que las FE, cuyo sustrato anatómico se encuentra en los lóbulos frontales, actúan como un director de orquesta encargado de coordinar la información procedente del resto de estructuras cerebrales con el objetivo de realizar conductas proposicionales o dirigidas a un fin. Stuss y Levine (2002) establecen que las FE son funciones cognitivas de alto nivel, las cuales participan en el control y dirección de las funciones de bajo nivel. Para Elliott (2003) el término función ejecutiva define el procesamiento cognitivo complejo que requiere la coordinación de varios subprocesos para lograr un objetivo particular. Soprano (2003) define a las FE como un amplio abanico de operaciones cognitivas que pueden guardar entre sí una relación lejana entre las que se incluyen las habilidades vinculadas a la capacidad de organizar y planificar una tarea, seleccionar apropiadamente los objetivos, iniciar un plan y sostenerlo en la mente mientras se ejecuta, inhibir las distracciones, cambiar de estrategias de modo flexible si el caso lo

requiere, autorregular y controlar el curso de la acción para asegurarse que la meta propuesta esté en vías de lograrse, entre otras. Barroso-Martín y León-Carrión (2002) hablan de las FE como el conjunto de capacidades que hacen que el pensamiento se transforme en las diferentes acciones necesarias para funcionar de forma organizada, flexible y eficaz, encargándose de adaptar al individuo a las diferentes situaciones nuevas que le acontecen. También destacan de que es un sistema supraordenado que dirige la iniciación de conductas, controlando la planificación, secuenciación, dirección, pertinencia y eficacia en la ejecución de cualquier intención, conducta y /o tarea.

Zelazo, Craik y Booth (2004) definen a las FE como un constructo funcional dirigido a la regulación del comportamiento, pensamiento y afectividad conforme al logro de metas. Collete, Hogge, Salmon y van der Linden (2006) establecen que las FE incluyen un grupo de habilidades cognitivas cuyo objetivo principal es facilitar la adaptación del individuo a situaciones nuevas y complejas yendo más allá de conductas habituales y automáticas. Para Papazian, Alfonso y Luzondo (2006) las FE son los procesos mentales mediante los cuales resolvemos deliberadamente problemas internos y externos: los problemas internos son el resultado de la representación mental de actividades creativas y conflictos de interacción social, comunicativos, afectivos y motivacionales nuevos y repetidos; mientras que los problemas externos son el resultado de la relación entre el individuo y su entorno.

Tirapu-Ustárroz, Pérez-Sayes, Erekatxo-Bilbao y Pelegrín-Valero (2007) establecen que las FE hacen referencia a la capacidad de hallar soluciones para un problema novedoso, llevando a cabo predicciones de las consecuencias a las que nos puede llevar cada una de las soluciones imaginadas. Para Tirapu-Ustárroz, García-Molina, Luna-Lario, Roig-Rovira y Pelegrin-Valero (2008a) las FE hacen referencia a una serie de mecanismos implicados en la optimización de los procesos cognitivos orientados hacia la resolución de situaciones complejas. Fuster (2008) planteó que las FE son habilidades cognitivas que permiten organizar una secuencia de acciones hacia una meta. Gilbert y Burgess (2008) entienden a las FE como un conjunto de habilidades implicadas en la generación, la supervisión, la regulación, la ejecución y el reajuste de conductas adecuadas para alcanzar objetivos complejos, especialmente aquellos que requieren un abordaje novedoso y creativo. Garon, Bryson y Smith (2008) establecen que las FE estarían vinculados a la capacidad de ejecutar un comportamiento no

estereotipado en respuesta a demandas específicas del ambiente. Sereno, Babin, Hood, y Jeter (2009) añaden que las FE influyen en los aspectos sociales, emocionales, intelectuales y organizacionales de la propia vida, la cual puede ser devastada cuando se rompen las FE.

Para Verdejo-García y Bechara (2010) las FE se nutren tanto de procesos atencionales como de procesos mnésicos, pero su función es la de proporcionar un espacio operativo y un contexto de integración de estos procesos con objeto de optimizar la ejecución en función del contexto actual y de la previsión de los objetivos futuros. Según Diamond (2013) las FE permiten la manipulación mental de ideas, pensar antes de actuar, gestionar información novedosa y desafíos imprevistos, inhibir y resistir tentaciones y mantenerse concentrado durante la ejecución de tareas difíciles. Granpeesheh, Tarbox, Najdowski y Kornack (2014) hablan de que se acepta ampliamente que las actividades relacionadas con las FE, son fundamentales para el funcionamiento cotidiano de la vida, es decir, que las personas que tienen dificultades para inhibirse, recordar cosas, planificar y resolver problemas, y/o ser flexibles, presentarán grandes deficiencias en el funcionamiento social, académico y vocacional.

Una importante definición es la de Lezak, Howieson y Loring (2004) que definen los componentes de las FE como aquellas habilidades que le permiten a una persona aproximarse eficazmente a una conducta de forma independiente y propositiva, se encuentran en la base de muchas funciones cognitivas emocionales y sociales, y son indispensables para una adaptación eficaz a la vida. Por ello, las FE permiten a las personas desarrollar de forma exitosa conductas laborales, académicas y socialmente productivas. Y cuando las habilidades involucradas en la FE se encuentran afectadas, el sujeto puede ver alterada su capacidad para llevar a cabo actividades de autocuidado, para mantener relaciones laborales y sociales satisfactorias, entre otras; aun cuando se mantengan preservadas otras capacidades cognitivas, tales como el razonamiento verbal o espacial.

2. MODELOS TEÓRICOS DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

Viendo los diferentes tipos de conceptualizaciones que hay acerca de las FE, se ve que es un concepto pobremente delimitado. Autores como Manga y Ramos (2011) hablan de que las FE tienen una naturaleza elusiva, es decir, no definida todavía con la suficiente claridad. Autores como Tirapu-Ustárroz, Muñoz-Céspedes y Pelegrín (2002) hablan de que el término FE es un *paraguas* conceptual o cajón de sastre, con un conjunto tan amplio y variado de capacidades cognitivas que ha perdido toda operatividad. Por ello, se trata de un concepto que necesita comprenderse con mayor precisión (Jurado y Roselli, 2007). Ante esta situación, presentamos en la siguiente tabla sobre los modelos teóricos más representativos que han tratado de ayudar a comprender la realidad de las FE (Tabla 9).

Tabla 9

Modelos teóricos de las FE

Autor	Modelo teórico	Hallazgos
Grafman	Teoría del Acontecimiento complejo estructurado (SEC)	Un SEC es un conjunto de acontecimientos, estructurados en una secuencia particular de actividad que, por lo general, se orienta hacia un objetivo. Los SEC están almacenados en la Corteza Prefrontal (CPF)
Duncan	Codificación Adaptativa	La CPF actúa como un sistema de atención global que posibilita una representación selectiva de la información relevante para la tarea.
Cohen	Teoría de la información contextual	El deterioro ejecutivo es consecuencia directa de la dificultad para representar, mantener o actualizar la información del contexto.
Baddeley	Memoria de trabajo	Sistema ejecutivo central, compuesto por el bucle fonológico, la agenda visoespacial y el almacén episódico
Miyake	Modelo factorial	3 componentes ejecutivos diferentes pero interrelacionados, que contribuyen al rendimiento en tareas de tipo ejecutivo: actualización, inhibición y alternancia.
Shimamura	Teoría del filtro dinámico	La CPF procesa la información a través de un mecanismo de filtro, caracterizado por: la selección, mantenimiento, actualización y redirección.

Miller y Cohen	Teoría integradora	La función primaria del CPF es el control cognitivo, el cual lleva a cabo en situaciones en las que una señal preferente se usa para promover una respuesta adecuada a la exigencia
Zelazo	Teoría de la complejidad cognitiva y control	La adquisición gradual de mayor control ejecutivo depende al incremento en la complejidad de reglas que un niño puede formular.
Koechlin	Ejes diferenciales en el control ejecutivo.	La CPF sustenta las FE mediante dos ejes diferenciales, el eje anterior posterior y el eje medial-lateral.
Fuster	Representación jerárquica de los lóbulos frontales	El lóbulo frontal se organiza jerárquicamente en corteza motora, corteza premotora y corteza prefrontal
Norman y Shallice	Control Atencional	El Sistema Atencional Supervisor (SAS) es un dirimidor de conflictos entre la información sensorial y la respuesta
Stuss y Benson	Modelo Jerárquico	Compuesto por el Sistema sensorial y perceptivo, Control ejecutivo, y Autoconciencia y autorreflexión
Christoff	CPF rostrolateral	El incremento de la dificultad en pruebas se relaciona con una mayor activación en la CPF rostrolateral
Burgess	Hipótesis de la entrada	El SAG (Supervisory Attentional Gateway) es un sistema cerebral que determina si la cognición es provocada por un estímulo interno o externo
Damasio	Marcador somático	Las emociones influyen en el razonamiento y en la toma de decisiones
Roth, Isquith y Gioia	BRIEF	Las FE se organizan en una dimensión metacognitiva y otra de regulación comportamental

Fuente: Tirapu-Ustárrroz et al. (2008a); Tirapu-Ustárrroz, García-Molina, Luna-Lario, Roig-Rovira y Pelegrin-Valero (2008b); Roth et al. (2005).

Se ha de reconocer que las FE es un constructo teórico todavía no suficientemente validado. Es decir, no hay consensuada una definición operativa que sea de utilidad en la clínica y en la investigación, destacándose que cada autor interpreta el constructo hacia su modelo teórico de referencia (Tirapu-Ustárrroz et al., 2002).

3. COMPONENTES DE LAS FE

Una discusión asociada a la definición de las FE han sido su conceptualización como un constructo unitario o como un constructo integrado por una numerosa lista de habilidades parcialmente interrelacionadas pero diferentes. Un claro ejemplo de esta dicotomía la representan, por una parte Luria (1973) que entiende la FE como una unidad funcional de programación, regulación y verificación de la conducta; y por otra parte, Lezak (1982) que considera a las FE como un sistema funcional complejo, formado por distintos componentes, que tienen una actividad independiente.

Algunos de los modelos teóricos que apoyan la visión unitaria de las FE son el Sistema Atencional Supervisor (SAS) de Norman y Shallice (1986), el sistema ejecutivo central de Baddeley (1986), el modelo de inhibición conductual de Barkley (1997), la teoría de organización de metas de Duncan (Duncan, 1986; Duncan, Emslie, Williams, Johnson y Freer, 1996), la teoría de la memoria de trabajo de Kimberg, D'Esposito y Farah (1997), entre otras. Se ha demostrado que el enfoque modular es demasiado simple para un constructo que está compuesto de distintos e interrelacionados componentes o dimensiones (Herreras, 2007). En este sentido, otros investigadores han defendido que el término de FE agrupan diferentes procesos cognitivos pero independientes entre sí, entre los que destacan Diamond, Prevor, Callender y Druin (1997) que establecieron que la memoria de trabajo y el control inhibitorio constituían componentes dissociables entre sí, con trayectorias de desarrollo independientes. Pero hay una tercera visión, en la que las FE puede constar de diferentes procesos, los cuales pueden estar interrelacionados y podrían ser conceptualizados como un sistema integrador supervisor de un sistema de control (Alexander y Stuss, 2000). Esta tercera visión, que será la que seguiremos en nuestro estudio, en la que se entienden a las FE como un constructo unitario, pero con componentes dissociables pero interrelacionados.

Hay que tener en cuenta, que cada autor establece unos componentes o factores de las FE, según como este mismo define este constructo. Es decir, que según como el autor defina al constructo de las FE, conferirá unos factores o componentes determinados (Tirapu-Ustárroz et al., 2008a).

Diferentes autores relevantes en referencia a las FE, han tratado de enumerar los principales componentes de las FE. Lezak (1983) diferencia diversos componentes de las FE: volición, planeación, acción propositiva y desempeño efectivo. Baddeley (1986) agrupó las FE en dominios cognitivos que incluían planificación, organización de conductas, inhibición, flexibilidad cognitiva, fluidez verbal e iniciación. Stuss y Benson (1984) describieron a las FE como un conjunto de capacidades relacionadas para la resolución intencional de problemas que incluyen la anticipación, la selección de objetivos, la planificación, el monitoreo y el uso de la retroalimentación. Sholberg y Mateer (1989) consideran que las FE abarcan una serie de procesos cognitivos, entre los que destacan la anticipación, elección de objetivos, planificación, selección de la conducta, autorregulación, autocontrol y uso de retroalimentación. Denckla (1994) establece que cada componente de las FE se añade al conjunto de procesos cognitivos, que incluyen el mantenimiento de un contexto para la solución de problemas, dirección de la conducta hacia un objetivo, control de la interferencia, flexibilidad, planeación estratégica y la habilidad para anticipar y comprometerse en actividades dirigidas a una meta. Lafleche y Albert (1995) tras estudiar las FE de 20 personas con la enfermedad de Alzheimer con el de 20 personas de grupo control, estableció cuatro componentes de las FE: manipulación concurrente de la información, flexibilidad cognitiva, formación de conceptos y conducta dirigida por claves. Pennington y Ozonoff (1996) entienden que las FE engloban múltiples capacidades ejecutivas que actuarían coordinadamente, entre las que se encuentran la inhibición, la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva, la planificación y la fluidez verbal y no verbal. Burgess (1997) menciona los procesos cognitivos relacionados con las FE como la planificación, la iniciación de una actividad, la solución de problemas, la estimación cognitiva, la memoria de trabajo, la inhibición de respuestas inapropiadas en ciertas circunstancias, el desarrollo de memorias prospectiva, manifestación de un comportamiento acorde a un determinado estado emocional o motivacional, entre otros. Para Pineda (2000a) las FE dirigen la puesta en marcha de procesos relacionados con la anticipación, el establecimiento de metas, el diseño de planes, el inicio de las actividades y de las operaciones mentales, la autorregulación y monitorización de la tarea, la flexibilidad en el trabajo y la organización en el tiempo y en el espacio para obtener resultados eficaces en la resolución de tareas. Delis, Kaplan y Kramer (2001) establece otros componentes de las FE: flexibilidad de pensamiento, inhibición, solución de problemas, planeación, control de impulsos, formación de conceptos, pensamiento abstracto y creatividad. Para Best,

Miller y Naglien (2001) destaca que los componentes más importantes de las FE se encuentran el autocontrol, la memoria trabajo, la organización, la planeación, la solución de problemas y la flexibilidad del pensamiento. Hobson y Leeds (2001) hablan de 4 componentes de las FE: planeación, iniciación, perseveración y alteración de las conductas dirigidas a una meta. Piguet et al. (2002) destacan como componentes de las FE la formación de conceptos, el razonamiento y la flexibilidad cognitiva. Y Elliott (2003) establece que la solución de problemas novedosos, la modificación de la conducta como resultado de nueva información, el generar estrategias y el secuenciar acciones complejas, son componentes de las FE. Para Soprano (2003) las FE se componen de operaciones cognitivas como la organización, anticipación, planificación, inhibición, memoria de trabajo, flexibilidad, autorregulación y control de la conducta que permite a la personas resolver problemas de forma eficaz y eficiente. Anderson (2008) indica que los elementos claves que incluyen las FE son la anticipación y desarrollo de la atención, el control de impulsos y auto-regulación, la flexibilidad mental y utilización de la realimentación, la planificación y organización, la selección de forma efectiva de estrategias para resolver problemas y la monitorización. Para Tirapu-Ustárroz et al. (2008b) entre los procesos cognitivos de las FE destacan la memoria de trabajo, la orientación y adecuación de los recursos atencionales, la inhibición de respuestas inapropiadas y la monitorización de la conducta en referencia a estados motivacionales y emocionales del organismo. Taylor, Barker, Heavey y McHale (2013) hablan de que las FE incluyen una serie de procesos psicológicos, incluida la selección y percepción de información pertinente; mantenimiento, recuperación y manipulación de información en la memoria de trabajo; comportamiento, planificación y organización autodirigidos; regulación y control de la conducta en respuesta a un entorno cambiante; y toma de decisiones apropiadas sobre la base de resultados positivos y negativos. Diamond (2013) señala que existe un acuerdo general de que hay tres FE básicas: la memoria de trabajo que tiene en cuenta la información y trabaja con ella; la inhibición o control inhibitorio, incluido el autocontrol (inhibición del comportamiento) y el control de la interferencia (atención selectiva e inhibición cognitiva); y la flexibilidad cognitiva, que adapta el comportamiento cognitivo a demandas o prioridades cambiantes. Granpeesheh et al. (2014) hablan que las FE incluyen, como mínimo, inhibición, memoria, atención, flexibilidad, planificación y resolución de problemas. Sereno et al. (2009) establecen que la atención (centrarse en información relevante e ignorando los distractores), la memoria de trabajo (mantener la

información hasta la ejecución) y la planificación motriz (planificación y programación motora dirigida a objetivos) se consideran los componentes de las FE claves.

Otros autores, han utilizado análisis factoriales para identificar los componentes subyacentes al constructo de FE, pudiéndose clasificar por el número de factores que identificaron. Con respecto a los autores que establecen que las FE tienen una estructura integrada bidimensional, Senn, Espy y Kaufmann (2004) en una muestra de 117 niños con edades comprendidas entre los 2 años y 8 meses a 6 años, comprobaron dos componentes de las FE, la memoria de trabajo y la inhibición. St Clair-Thompson y Gathercole (2006), en una muestra de 51 niños de 11 y 12 años, mediante un análisis factorial exploratorio identificó dos factores ejecutivos: uno asociado con las funciones de actualización y el otro asociado con la inhibición. Huizinga, Dolan y van der Molen (2006) en una muestra de personas con 7, 11, 15 y 21 años, confirmaron las variables de memoria de trabajo y flexibilidad como componentes de las FE, dejando fuera a la variable de inhibición. Y Visu-Petra, Benga y Miclea (2007) en una muestra de 485 niños de 5 a 12 años, mediante el análisis factorial exploratorio identificó dos factores ejecutivos: uno asociado con las funciones de actualización y el otro asociado con la inhibición. Entre los que defienden la estructura de las FE integrada por tres componentes, Welsh et al. (1991) diferencian tres factores de las FE en niños de 3 a 12 años: velocidad de respuesta, sostenimiento de la actividad y planificación. Levin et al. (1991) en otro estudio de 52 niños entre 7 y 13 años, reflejaron 3 componentes de las FE: componente de asociación/concepto semántico, componente de ausencia de perseveración y componente de planificación/estrategia. Hughes (1998) estudiando el desempeño ejecutivo en una muestra de 50 niños con edades comprendidas entre 3.3 y 4.6 años, distinguió tres componentes de las FE: la memoria de trabajo, la flexibilidad atencional y el control inhibitorio. Destacar a Miyake et al. (2000) los cuales describieron tres componentes de las FE claramente separables, aunque no totalmente independientes, que contribuían de manera diferencial al rendimiento en distintas tareas ejecutivas: el componente de actualización o memoria de trabajo, que implica la monitorización, actualización y manipulación de información *on line* en la memoria operativa; el componente de inhibición de respuestas predominantes, que consiste en la capacidad para inhibir de manera deliberada o controlada la producción de respuestas predominantes automáticas o impulsivas cuando es necesario; y el componente de cambio, que implica la habilidad para cambiar de modo flexible hacia atrás y hacia

delante en relación con distintas tareas, operaciones mentales o esquemas. Lehto, Juujärvi, Kooistra y Pulkkinen (2003) investigando las dimensiones de las FE en chicos/as de 8 a 13 años de edad, identifico las mismas dimensiones que Miyake: la memoria de trabajo, la inhibición y el cambio. Boone, Pontón, Gorsuch, González y Miller (1998) identificaron en una muestra de 250 personas tres factores ejecutivos: flexibilidad cognitiva, velocidad de procesamiento y atención básica/dividida, y memoria a corto plazo. Brocki y Bohlin (2004) en un estudio de 92 niños de entre 6 y 13 años, reveló 3 dimensiones interpretadas como desinhibición, velocidad/arousal y memoria de trabajo/fluidez. Busch, McBride, Curtiss y Vanderploeg (2005) en una muestra de 104 personas con traumatismo craneoencefálico, mediante un análisis factorial identificó tres componentes de las FE; las FE de orden superior con dos subcomponentes, el comportamiento autogenerativo y la flexibilidad cognitiva / cambio de conjunto; el control mental, particularmente de la memoria de trabajo en curso; y los errores de memoria, que representaban la imposibilidad de inhibir la generación de informes de información inexacta. Arán-Filippetti (2013) en una muestra de 248 niños entre 8 y 12 años, al analizar la estructura de las FE y su relación con el nivel socioeconómico, encontró una estructura de las FE de tres factores: memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva e inhibición. Y también hay otros autores que defienden que las FE está integrada por 4 componentes. Pineda et al. (2000b) en una muestra de estudiantes universitarios, hallaron una estructura factorial compuesta por cuatro factores independientes: organización y flexibilidad, velocidad de procesamiento, control inhibitorio y fluidez verbal. Klenberg, Korkmnan y Lathi-Nuutila (2001) mediante un análisis factorial confirmatorio, en una muestra de 242 niños de 7 a 12 años, se diferenciaron 4 componentes de las FE, la fluidez, la atención selectiva visual, la atención auditiva y la inhibición. Fisk y Sharp (2004) establecen 4 factores que conforman las FE: la ya mencionada memoria de trabajo, inhibición y cambio, a las que añade un cuarto factor, la eficiencia del acceso a la memoria a largo plazo. Ríos, Periañez y Muñoz-Céspedes (2004) en una muestra de personas con daño cerebral, establecieron 4 factores de las FE: velocidad de procesamiento, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo y control de la interferencia.

La mayoría de los componentes en estas interpretaciones de las FE se refieren exclusivamente al componente metacognitivo (FE frías) y no al componente conductual/emocional (FE calientes) (Zelazo y Müller, 2002). Las FE frías o

metacognitivas se asocian a regiones de la CPF dorsolateral, incluyendo los procesos neuropsicológicos como la solución de problemas, planeación, formación de conceptos, desarrollo e implementación de estrategias, memoria de trabajo, razonamiento verbal, la secuenciación, la atención selectiva, la resistencia a la interferencia, la flexibilidad cognitiva, la inhibición de impulsos, entre otras; mientras que las FE cálidas o emocionales se relacionan con la región ventral y medial, e implican la coordinación de la cognición y emoción/motivación, como la regulación del comportamiento social y la toma de decisiones sobre aquellos eventos que tienen una consecuencia significativamente emocional. En cuanto a la toma de decisiones, definida como la habilidad para seleccionar la conducta más adaptativa para el organismo de un conjunto de posibles alternativas conductuales (Verdejo-García, Aguilar de Arcos y Pérez-García, 2004), los distintos estudios llevados a cabo por Damasio (Damasio, Tranel y Damasio, 1990; Damasio, Tranel y Damasio, 1991; Damasio, 1994; Damasio y Damasio, 1995; Damasio, 1998) consideran a la toma de decisiones como un componente independiente con respecto a las FE, al no correlacionarse el rendimiento en tareas de toma de decisiones con pruebas en las que se hallan implicados la memoria de trabajo, inhibición o cambio.

4. DEFINICIÓN Y COMPONENTES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS SELECCIONADOS EN LA INVESTIGACIÓN

Roth et al. (2005) entienden a las FE como un conjunto interrelacionado de procesos de control que participan en la selección, iniciación, ejecución y monitoreo de la cognición, la emoción y el comportamiento, así como aspectos del funcionamiento motor y sensorial. Además estos autores establecen que hay varios componentes de las FE, como la capacidad de inhibir acciones o estímulos opuestos, de cambiar estrategias de resolución de problemas de manera flexible cuando sea necesario, de regular las emociones, de monitorear y evaluar el comportamiento, de iniciar comportamientos, de seleccionar objetivos de tareas relevantes, de planificar y organizar medios para resolver problemas complejos, y de mantener la información activamente en línea para que pueda ser manipulada y transformada al servicio de la planificación y la guía de la cognición y el comportamiento (memoria de trabajo).

La herramienta de evaluación que utilizamos para medir el deterioro de las FE de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y de las PVIH sin situación de vulnerabilidad social es el BRIEF-A (Roth et al., 2005) el cual está compuesto por nueve escalas clínicas que miden el deterioro de los diferentes componentes de las FE: inhibición, cambio, control emocional, auto-monitoreo, iniciar, memoria trabajo, planificación/organización, monitoreo de la tarea y organización de materiales.

Roth et al. (2005) llevaron a cabo un análisis factorial exploratorio del BRIEF-A, en dos muestras, una normativa (1050) y otra con mezcla de adultos sanos y clínicos (233), diferenciándose dos factores de las FE; el factor de Regulación Comportamental, que comprende las primeras cuatro escalas; y el factor Metacognitivo, que engloba al resto de las cinco escalas.

Inhibición o control inhibitorio se define como la capacidad de supresión de una respuesta a nivel motriz, afectivo o representacional (Espy y Bull, 2005). Siguiendo a Espy y Bull (2005) el control inhibitorio nos permite desengancharnos cognitivamente de una situación cuando el contexto de la tarea cambia, para así centrar su atención en otro criterio que es relevante y que compite con el criterio inicial que permite alcanzar la meta. Barkley (1997; 2001) enfatiza el papel de las conductas inhibitorias en el funcionamiento ejecutivo, estableciendo que la conducta inhibitoria favorece la autorregulación, así como la realización de acciones ejecutivas, al permitir una demora en la decisión de responder. Además establece que las conductas inhibitorias se componen de tres procesos interrelacionados: inhibición de una respuesta prepotente, interrupción de una respuesta ya iniciada y control de interferencia. Anderson, Levin y Jacobs (2002) definen el control inhibitorio hablando del control atencional, el cual debe incluir una mejor atención selectiva y mantenida, y un dominio en la capacidad para inhibir comportamientos automáticos e irrelevantes. En este contexto, Diamond (2006) distingue dos tipos de procesos de inhibición: la inhibición cognitiva, relacionada con la habilidad para suprimir la atención hacia los aspectos irrelevantes, lo que hace posible una atención selectiva y sostenida en los aspectos relevantes para una tarea; y por otro lado, la inhibición conductual, que se refiere a la habilidad de suprimir una tendencia conductual fuerte, lo que facilita la implementación de acciones flexibles.

El constructo cambio (shift) fue considerado como un factor de las FE por Miyake (Miyake et al., 2000) definiéndola como la habilidad para cambios de modo flexible hacia atrás y hacia adelante en relación con distintas tareas, operaciones mentales o esquemas. El constructo cambio está muy relacionado con el concepto de flexibilidad mental, entendida como la capacidad para inhibir una estrategia cognitiva o secuencia de acción (que evite la perseveración) y así generar una respuesta alternativa (flexibilidad mental) lo que permite enfrentarse de forma eficiente y flexible a la solución de problemas, sobre todo aquellos que cambian de forma constante o se presentan de forma imprevista (Flores-Lázaro, Castillo-Preciado y Jiménez-Miramonte, 2014). Roth et al. (2005) definen a la escala cambio como la habilidad para hacer transiciones, resolver los problemas de forma flexible, cambiar o alternar la atención y cambiar el enfoque de una mentalidad o tema a otro. La escala cambio comprende la capacidad de cambiar de comportamiento y de cambiar cognitivamente: el cambio de comportamiento se define como la capacidad de adaptar la conducta en respuesta al cambio ambiental o situacional, mientras que el cambio cognitivo se entiende como la capacidad de resolver problemas de manera flexible (Roth et al., 2005).

El constructor de control emocional hace referencia a la influencia de las FE en la expresión y regulación de las emociones (Gioia, Isquith, Guy, Kenworthy, 2000). Damasio (1994) propuso la hipótesis del marcador somático, en la que proponía que la toma de decisiones (relacionada con las FE) es un proceso guiado por señales emocionales. Para Roth et al. (2005) el control emocional aborda la manifestación de las FE dentro del ámbito emocional y la capacidad de un adulto para modular las respuestas emocionales. El control emocional deficiente se puede expresar como labilidad emocional o explosividad emocional, es decir, reacciones emocionales exageradas ante eventos aparentemente menores.

La escala auto-monitoreo mide una función personal de autocontrol: la medida en que el adulto realiza un seguimiento de su propio comportamiento y del efecto de su comportamiento en los demás (Roth et al., 2005). Los problemas con el auto-monitoreo se describen en términos de no apreciar o tener conciencia del propio comportamiento social y el efecto que esto podría tener en los demás.

El constructor de iniciar se define como la habilidad para comenzar una tarea o actividad sin ser incitado a ello, y la generación de ideas, respuestas o estrategias de resolución de problemas de manera independiente (Gioia et al., 2000). Además Roth et al. (2005) hablan que la iniciación deficiente generalmente no refleja el incumplimiento o el desinterés en una tarea específica, sino que las personas con problemas de iniciación generalmente desean tener éxito en una tarea pero no pueden comenzar, con frecuencia informan dificultades para comenzar tareas o quehaceres y presentan la necesidad de pautas extensas para comenzar una tarea o actividad.

La memoria de trabajo se define como un sistema de almacenamiento y procesamiento simultáneo de información al servicio de la cognición compleja (Baddeley, 2010; Baddeley y Hitch, 1974). Para Tirapu-Ustárroz y Muñoz-Céspedes (2005) la memoria de trabajo no hace sólo referencia al mantenimiento en la mente de información que no se halla en el ambiente, sino que también hace alusión a la manipulación y transformación de esta información para planificar y guiar nuestra conducta. El modelo clásico de memoria de trabajo desarrollado por Baddeley y Hitch (1974) que diferenciaba tres componentes de la memoria de trabajo (bucle fonológico, agenda viso-espacial y el ejecutivo central), sufrió una reformulación en el año 2000, fragmentándose en 4 subcomponentes diferenciados: bucle fonológico, agenda viso-espacial, el sistema ejecutivo central (SEC) y el buffer episódico (Baddeley, 2010) El bucle fonológico almacena temporalmente cantidad limitada de información verbal, la agenda visuo-espacial almacena temporalmente información visual y espacial, el buffer episódico integra información que proviene de la memoria a largo plazo y el SEC es un sistema flexible que regula y coordina los otros tres sistemas. Goldman-Rakic (1984; 1996) propuso una nueva comprensión de la memoria de trabajo que se basa en las implicaciones de la arquitectura funcional de la CPF. La CPF desempeña un papel importante en la memoria de trabajo, entendiéndose como una red de integración de áreas, cada una de las cuales se especializaría en un dominio específico. Así cada subsistema de trabajo de la memoria de trabajo se encontraría interconectado con diferentes áreas corticales de dominio específico. En este sentido, el área prefrontal relacionada con la agenda visuo-espacial se conectaría con el lóbulo parietal posterior o el bucle fonológico con áreas temporales relacionadas con el lenguaje.

En cuanto a la planificación, se define como la capacidad para identificar y organizar una secuencia de eventos con el fin de lograr una meta específica (Lezak et al., 2004). Para Soprano (2003) planificar implica la capacidad para identificar y organizar los pasos y elementos necesarios para llevar a cabo una intención o lograr un objetivo. Destaca que para planificar, se deben concebir cambios a partir de las circunstancias presentes, analizar alternativas, sopesar y hacer elecciones, controlar los impulsos y tener un adecuado nivel de memoria y de capacidad para sostener la atención. Cattie, Doyle, Weber, Grant y Woods (2012) hablan que la planificación involucra la identificación, organización y finalización de conductas secuenciales hacia el logro de una meta. Para Reyes, Barreyro y Injoke-Ricle (2014) la planificación hace referencia a una conducta que necesariamente debe de llegar a una meta, lo cual implica atravesar diferentes submetas, proceso que requiere una constante monitorización y modificación de la conducta a partir de los resultados parciales que se van obteniendo.

El monitoreo de la tarea se refiere a una función de supervisión, en la medida en que el individuo realiza un seguimiento de su propio éxito o fracaso en la resolución de problemas (Roth et al., 2005). También se entiende como el hábito de controlar el propio rendimiento durante la realización de una tarea o inmediatamente tras finalizar la misma, con el objetivo de cerciorarse que la meta propuesta se haya alcanzado adecuadamente (Gioia et al., 2000). Los problemas con el monitoreo orientado a tareas se describen en términos de no apreciar o tener conciencia de los propios errores durante actividades tales como la resolución de problemas.

La organización de los materiales mide la capacidad en el entorno cotidiano del adulto con respecto al orden en el trabajo, la vida y los espacios de almacenamiento, como escritorios, armarios y habitaciones. Esta escala es relevante para la manera en que un individuo ordena u organiza su mundo y sus contenidos (Roth et al., 2005). Los adultos que tienen dificultades en esta área a menudo no pueden funcionar eficientemente en el trabajo o en a casa porque a menudo extravían objetos necesarios o no tienen sus pertenencias disponibles para su uso.

CAPÍTULO 4

La Calidad de Vida

1. CONCEPTUALIZACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

Existe una gran dispersión y diversidad de concepciones acerca del concepto de CdV, debido a que lo estudian diversas disciplinas (economía, medicina y ciencias sociales) y a la naturaleza diversa del concepto (Urzúa y Caqueo-Urizar, 2012). Como dice Calman (1987) la utilización del concepto de CdV va a la par de su indefinición. La World Health Organization (WHO), en castellano la OMS, conceptualiza a la CdV como:

“la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas y sus inquietudes. Se trata de un concepto muy amplio que está influido de modo complejo por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno” (WHOQOL, 1995).

Para Andrews y Whithey (1976) la CdV no es el reflejo de las condiciones reales y objetivas, sino de su evaluación por el individuo. Shin y Jhonson (1978) entienden la CdV como la posesión de los recursos necesarios para la satisfacción de las necesidades y deseos individuales, la participación en las actividades que permitan el desarrollo personal y la comparación satisfactoria con los demás. Levi y Anderson (1980) definen a la CdV como una medida compuesta de bienestar físico, mental y social, tal y como lo percibe cada individuo y cada grupo. Ferrans (1990) define a la CdV general como el bienestar personal derivado de la satisfacción o insatisfacción con áreas que son importantes para la propia persona. Hornquist (1982) entiende a la CdV como la satisfacción de necesidades en las esferas física, psicológica, social, de actividades,

material y estructural. Lawton (2001) conceptualiza a la CdV como una evaluación multidimensional, de acuerdo a criterios intrapersonales y socio-normativos, del sistema personal y ambiental de un individuo. Para Haas (1999) la CdV es una evaluación multidimensional de circunstancias individuales de vida en el contexto cultural y valórico al que se pertenece. Bigelow, McFarland y Olson (1991) entienden a la CdV como una ecuación en donde se balancean la satisfacción de necesidades y la evaluación subjetiva de bienestar. Martin y Stockler (1998) hace una conceptualización de CdV original, al definirla como el tamaño de la brecha entre las expectativas individuales y la realidad, siendo a menor intervalo, mejor CdV. Vinaccia y Orozco (2005) entienden que el constructo CdV abarca el bienestar físico, social, psicológico y espiritual. El bienestar físico se determina por la actividad funcional, la fuerza o la fatiga, el sueño y el reposo, el dolor y otros síntomas. El bienestar social, tiene que ver con las funciones y las relaciones, el afecto y la intimidad, la apariencia, el entretenimiento, el aislamiento, el trabajo, la situación económica y el sufrimiento familiar. El bienestar psicológico se relaciona con el temor, la ansiedad, la depresión, la cognición y la angustia que genera la enfermedad y el tratamiento. Y por último, el bienestar espiritual abarca el significado de la enfermedad, la esperanza, la trascendencia, la incertidumbre, la religiosidad y la fortaleza interior. Para Salas y Garzón (2013) la CdV es una percepción por parte de los individuos o grupos de que se satisfacen sus necesidades y no se les niegan oportunidades para alcanzar un estado de felicidad y realización.

2. DE LA CALIDAD DE VIDA A LA CALIDAD DE LA VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Para Vinaccia y Orozco (2005) la CdV se diferencia en indicadores objetivos, relacionados con el estado de bienestar; y en indicadores subjetivos, relacionado con la felicidad, el sentimiento de satisfacción y el estado de ánimo positivo. Desde el punto de vista subjetivo, el concepto de CdV está estrechamente vinculado con la salud, estableciéndose el término de CVRS como el nivel de bienestar derivado de la evaluación subjetiva que la persona realiza de diversos dominios de su vida, considerando el impacto que en éstos tiene su estado de salud (Urzúa, 2010). Vinaccia y Orozco (2005) resume la CVRS en el paciente crónico como su propia valoración global frente a la adaptación funcional, cognitiva, emocional, social y laboral.

3. MODELOS TEÓRICOS DE LA CALIDAD DE VIDA

Urzúa y Caqueo-Urizar (2012) proponen 5 clasificaciones o modelos teóricos a partir de los cuales conceptualizar y profundizar en la CdV:

1. CdV como condiciones de vida: la CdV se conceptualiza como la suma de las puntuaciones de las condiciones de vida objetivamente medibles en una persona, tales como la salud física, condiciones de vida, relaciones sociales y actividades funcionales u ocupación. Este modelo considera a la CdV desde un punto de vista objetivo.
2. CdV como satisfacción con la vida: la CdV se considera como la sumatoria de la satisfacción en los diversos dominios de la vida. Este modelo considera a la CdV desde un punto de vista subjetivo.
3. CdV como la suma de condiciones de vida y satisfacción con la vida: desde este paradigma, las condiciones de vida pueden ser establecidas objetivamente mediante indicadores biológicos, sociales, materiales, conductuales y psicológicos, lo que sumados a los sentimientos subjetivos sobre cada área, pueden reflejar la CdV general. Este modelo concilia los puntos de vista objetivos y subjetivos de la CdV.
4. CdV como la suma de las condiciones de vida y satisfacción con la vida, cuyo resultado está estrechamente mediado por los valores: la CdV es definida como un estado de bienestar general que comprende descriptores objetivos y evaluaciones subjetivas de bienestar físico, material, social y emocional, junto con el desarrollo personal y de actividades, todas estas mediadas por los valores personales. En este marco conceptual se puede enmarcar la definición de CdV establecida por la OMS (WHOQOL, 1995).
5. CdV como la suma de las condiciones de vida y satisfacción con la vida, cuyo resultado está sujeto a evaluación: en este modelo, la CdV está fuertemente modulado por los procesos cognitivos vinculados a la evaluación que la persona realiza tanto de sus condiciones objetivas de vida, como del grado de satisfacción con casa una de ellas. En este marco teórico, se encuadra la herramienta de evaluación de CdV de Q-LESQ, utilizada en esta investigación.

4. DIMENSIONES DE LA CALIDAD DE VIDA

La OMS (WHOQOL, 1995) propone 6 dimensiones de la CdV: dominio físico, dominio psicológico, medio ambiente, nivel de independencia, relaciones sociales y espiritualidad, religión y creencias personales. Para Schalock y Verdugo (2003) la CdV es un concepto que hace referencia a las condiciones de vida deseadas por una persona en relación con ocho necesidades o dimensiones fundamentales: bienestar emocional, relaciones interpersonales, bienestar material, desarrollo personal, bienestar físico, autodeterminación, inclusión social y derechos (Tabla 10).

Tabla 10

Dimensiones e indicadores del modelo de CdV de Schalock y Verdugo

Dimensiones	Indicadores	
Bienestar emocional	Seguridad Felicidad Autoconcepto	Espiritualidad Disminución del estrés Satisfacción
Relaciones interpersonales	Intimidad Familia Amistades	Afecto Interacciones Apoyos
Bienestar material	Ser propietario Seguridad Empleo Estatus socioeconómico	Comida Finanzas Posesiones Protección
Desarrollo personal	Educación Satisfacción Actividades significativas	Habilidades Competencia personal Progreso
Bienestar físico	Salud Ocio Seguro médico Cuidados sanitarios	Actividades de la vida diaria Movilidad Tiempo libre Nutrición
Autodeterminación	Autonomía Decisiones Autodirección	Valores personales y metas Control personal Elecciones
Inclusión social	Aceptación Apoyos Ambiente residencial Actividades comunitarias	Voluntariado Ambiente laboral Roles sociales Posición social
Derechos	Derecho a voto Accesibilidad Privacidad	Juicio justo Derecho a ser propietario Responsabilidades cívicas

Fuente: Perez-Serrano et al. (2013).

Se debe distinguir entre las actividades de la vida diaria y las AIVD. Hay una serie de actividades como asearse, vestirse, bañarse, etc., que únicamente las PVIH con HAD tienen serias dificultades para llevarlas a cabo, debido a los avanzados síntomas físicos que presentan (Boccellari y Zeifert, 1994). Sin embargo, hay otra serie de actividades más complejas, como la administración del dinero, la preparación de comidas, la administración de medicamentos y las habilidades relacionadas con el trabajo, las llamadas AIVD las cuales pueden verse afectadas por deterioros neurocognitivos más sutiles (Marcotte, Scott, Hinkin y Heaton, 2012).

5. HERRAMIENTAS DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

Para Bayés (1994) evaluar la CdV de las personas con una enfermedad crónica es importante porque permite conocer el impacto de la enfermedad y/o del tratamiento, a un nivel relevante, diferente y complementario al del organismo; conocer mejor a la persona enferma, su evolución y su adaptación a la enfermedad; conocer mejor los efectos secundarios de los tratamientos; evaluar mejor las terapias; eliminar resultados nulos de determinados ensayos clínicos; ampliar los conocimientos sobre el desarrollo de la enfermedad; ayudar en la toma de decisiones médicas; potenciar la comunicación médico- paciente; y facilitar la rehabilitación de las personas enfermas.

Siguiendo a Llach y Surinach (2005) existen diferentes tipos de evaluación de la CdV atendiendo a su especificidad: medidas de CdV genéricas y medidas de CdV específicas. Las medidas o cuestionarios genéricos contienen un amplio abanico de dimensiones de CVRS, son aplicables a la población general y a una gran variedad de afecciones (permiten hacer comparaciones entre individuos de la población general y personas con diferentes afecciones); no obstante, no son lo suficientemente sensible a los cambios clínicos significativos en dimensiones que sí están incluidos en los instrumentos específicos. Por otro lado, los cuestionarios específicos se aplican a patologías o situaciones concretas, presentan una mayor sensibilidad a los cambios clínicos en la CVRS ante el problema específico de salud que se está evaluando; sin embargo, su mayor desventaja es que no son aplicables a la población general ni a otras afecciones, con lo que no se pueden obtener valores de referencia y no permiten

comparaciones entre diferentes poblaciones. A pesar de las diferencia entre ambos tipos de medición, estas diferencias son básicamente semánticas, ya que ambos tipos de medición recogen las dimensiones genéricas que constituyen el concepto de CdV, así como las subescalas o ítems específicos relativos a la enfermedad y su tratamiento (Shumaker, Ellis y Naughton, 1997).

En cuanto a la evaluación de la CdV de las PVIH, esta se suele hacer bajo la perspectiva de medidas de CdV específicas, utilizándose instrumentos de medida de la CVRS. En este sentido Llach y Surinach (2005) proponen una clasificación de los instrumentos de medida de la CVRS en la población VIH (Tabla 11). Destacar que los dos últimos cuestionarios, el MOS-HIV+ y el MQOL-HIV, son los dos cuestionarios específicos para VIH que han sido traducidos y validados para el territorio español.

Tabla 11

Cuestionarios específicos de la CVRS en población VIH

Cuestionarios específicos de la CVRS en población VIH	
MQOL-HIV	AIDS-HAQ
MOS-HIV	MQOL-McGill
MOS 5 escalas	GHS
MOS 8 escalas	HAT-QOL
HIV-PARSE	HIV-QL31
HIV-QOL	LIVING WITH HIV SCALE
HOPES	WHOQOL-HIV
EORTC QOL-C30-HIV	MOS-HIV+
FAHI	MQOL-HIV

Fuente: Llach y Surinach (2005).

En nuestro estudio, se utilizó la escala Q-LES-Q, un tipo de medida genérica de la CVRS, con el fin de comprobar el papel de las FE en la perspectiva de evaluación de bienestar subjetivo de las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

CAPÍTULO 5

Estudios acerca de los HAND

En este capítulo se realiza una exhaustiva revisión bibliográfica sobre los HAND, la cual se estructura en: los HAND según seropositividad al VIH, componentes de los HAND y factores que influyen en los HAND. Dentro de los factores que influyen en los HAND, se diferencian los factores físicos, los factores sociales, los factores psiquiátricos y los factores propios del VIH. Dentro de cada apartado, los estudios se presentaran por año de publicación, y si no es así, por relevancia de los mismos. Las denominaciones de las PVIH como asintomáticas, sintomáticas y en fase SIDA, se corresponden a las PVIH con infección aguda o asintomática, con infección sintomática y con condiciones indicadoras de SIDA respectivamente, a partir del sistema de clasificación para la infección por VIH del CDC (1992).

1. HAND SEGÚN SEROPOSITIVIDAD AL VIH.

1.1 Estudios que encuentran un menor rendimiento neurocognitivo o HAND según seropositividad positiva al VIH

Perry y Marotta (1987) ya hablaban que en algún momento después de la infección por VIH es común la HAD, la cual está relacionada con una neurotoxicidad directa del VIH, que produce una serie de deterioros afectivos, cognitivos y conductuales de diversa gravedad que puede confundirse con muchos trastornos neuropsiquiátricos. Saykin et al. (1988) compararon en rendimiento neurocognitivo a 18 PVIH con 26 personas no VIH, mostrando el grupo de PVIH mayores deterioros neurocognitivos con respecto al grupo de personas no VIH, generalmente leves, en las áreas del lenguaje, la atención, el procesamiento de información visual y auditiva, la velocidad psicomotora y la memoria, demostrándose la afectación del SNC debido a la infección por VIH. Perdices y Cooper (1989) compararon a 56 PVIH (18 PVIH en fase

SIDA, 18 PVIH en fase sintomática y 20 PVIH en fase asintomática) con 23 personas no VIH en pruebas de tiempo de reacción simple y en tareas de tiempo de reacción de elección, resultando que el rendimiento en la tarea de tiempo de reacción de elección de las PVIH en fase SIDA y el de las PVIH sintomáticas, fue significativamente menor que el del grupo de personas no VIH. Janssen et al. (1989) compararon a 100 PVIH (26 PVIH en fase SIDA, 31 PVIH sintomáticas y 43 PVIH asintomáticas) con 157 personas no VIH en pruebas neurocognitivas, viéndose que las PVIH en fase SIDA obtuvieron un rendimiento neurocognitivo menor que el grupo de personas no VIH. van Gorp, Satz, Hinkin, Evans y Miller (1989a) hablaban que había una prevalencia relativamente alta de HAND, que iban desde una leve lentitud motora hasta una HAD, caracterizada por falta de memoria, desaceleración psicomotora y deterioro en las FE. Estos mismos autores (van Gorp, Miller, Satz y Visscher, 1989b) administraron una batería neurocognitiva a 20 PVIH en fase SIDA, a 14 PVIH sintomáticas y a 13 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron deterioros en la atención y concentración, las habilidades del lenguaje, las habilidades de construcción visoespacial, la memoria no verbal y las tareas psicomotrices aceleradas, con respecto a las personas no VIH. Hart, Wade, Klinger y Hamer (1990) compararon a 18 PVIH en fase SIDA con 12 personas no VIH en medidas neurocognitivas, encontrándose que las PVIH en fase SIDA mostraron un procesamiento de la información significativamente lento en comparación con las personas no VIH. Wilkie, Eisdorfer, Morgan, Loewenstein y Szapocznik (1990) compararon en funcionamiento neurocognitivo a 46 PVIH asintomáticas con 13 personas no VIH, resultando que el grupo de PVIH asintomáticas mostraron deterioros en el procesamiento de la información y en la memoria verbal, con respecto al grupo de personas no VIH, concluyéndose que se encontraron HAND en la infección temprana por VIH. Kokkevi et al. (1991) compararon a 14 PVIH sintomáticas hemofílicas, a 46 PVIH asintomáticas hemofílicas y a 29 personas no VIH hemofílicas en pruebas neurocognitivas relacionadas con la atención y el tiempo de reacción de elección, resultando que las PVIH sintomáticas en comparación con las personas no VIH, mostraron bajos rendimientos en cuanto a la reacción de elección, la coordinación visomotora y el rendimiento de atención global. Stern et al. (1991) compararon en pruebas neurocognitivas a 84 personas no VIH, 49 PVIH asintomáticas y 75 PVIH sintomáticas, resultando que las PVIH asintomáticas tuvieron un rendimiento leve pero significativamente peor que las personas no VIH en pruebas de memoria verbal, FE y lenguaje, concluyéndose que los HAND constituyen una de las primeras

manifestaciones detectables de la infección por VIH. Dunlop, Bjørklund, Abdelnoor y Myrvang (1992) aplicaron 5 pruebas diferentes de tiempo de reacción, a un grupo de 34 PVIH y un grupo de 15 personas no VIH, resultando que en todas las pruebas de tiempo de reacción el grupo de PVIH fue más lento que el grupo de personas no VIH. Marder et al. (1992) comparó en rendimiento neurocognitivo a 99 personas no VIH usuarias de drogas intravenosas con 122 PVIH usuarias de drogas intravenosas, resultando que las PVIH usuarias de drogas intravenosas mostraron un mayor deterioro neurocognitivo que las personas no VIH usuarias de drogas intravenosas. Karlsen, Reinvang y Frøland (1992) evaluaron a 24 PVIH asintomáticas y a 27 personas no VIH en funcionamiento neurocognitivo, resultando que las PVIH asintomáticas mostraron menores rendimientos en tiempos de reacción que las personas no VIH. Bornstein et al. (1992) compararon a 74 personas no VIH con 131 PVIH asintomáticas en una batería de pruebas neurocognitivas, resultando que el desempeño de las PVIH fue significativamente peor en la memoria verbal y las habilidades psicomotoras, con respecto a las personas no VIH. En el estudio de Bornstein et al. (1993a), que se detallará más adelante, se concluyó que hay diferencias significativas en cuanto al funcionamiento neurocognitivo entre las PVIH asintomáticas y las personas no VIH. En otro estudio de los mismos autores (Bornstein, Nasrallah, Para, Whitacre y Fass, 1993b) se comparó en rendimiento neurocognitivo al inicio y al año de seguimiento, a un grupo de PVIH asintomáticas con respecto a un grupo de personas no VIH, resultando que las PVIH asintomáticas mostraron un peor rendimiento neurocognitivo en el examen de seguimiento con respecto al grupo de personas no VIH, concluyéndose que la función neurocognitiva puede disminuir o deteriorarse en las PVIH en fase asintomática. Martin, Heyes, Salazar, Law y Williams (1993b) compararon a 29 PVIH con 15 personas no VIH en aprendizaje de habilidades motoras y en tiempo de reacción, resultando que un subgrupo de las PVIH presentaban problemas en el aprendizaje de habilidades motoras y un tiempo de reacción más lento. Marsh y McCall (1994) compararon en rendimiento neurocognitivo a 15 PVIH con 15 personas no VIH, resultando que las PVIH se vieron afectadas en medidas de atención, fluidez verbal y memoria visual, en comparación con las personas no VIH. Peavy et al. (1994) administraron una prueba de aprendizaje verbal a 31 PVIH sintomáticas, a 94 PVIH asintomáticas y a 40 personas no VIH para evaluar la prevalencia y naturaleza de los déficits de memoria en las PVIH, resultando que las PVIH asintomáticas mostraron deterioros en la memoria verbal con respecto al grupo de personas no VIH. Sahakian et al. (1995) compararon en memoria

visoespacial, atención y FE a 22 PVIH asintomáticas, 18 PVIH sintomáticas y 18 personas no VIH, resultando que tanto las PVIH asintomáticas como las PVIH sintomáticas mostraron deterioros neurocognitivos en dichos constructos neurocognitivos con respecto al grupo de personas no VIH. Stern et al. (1995) llevaron a cabo un seguimiento semestral durante 4.5 años comparando en rendimiento neurocognitivo a 113 PVIH con 55 personas no VIH, resultando que las PVIH obtuvieron resultados más bajos en las pruebas de memoria en comparación con las personas no VIH. Marder et al. (1995) compararon en rendimiento neurocognitivo a 123 PVIH y a 84 personas no VIH durante 4.5 años de seguimiento, resultando que las PVIH, en comparación con las personas no VIH, con el paso del tiempo mostraron una mayor probabilidad a mantenerse igual o empeorar neurocognitivamente, concluyéndose que los HAND se hace cada vez más evidente en las PVIH según el paso del tiempo. Heaton et al. (1995) también detallaron que existen HAND leves en la etapa asintomática de la infección por VIH. White, Heaton y Monsch (1995) resumieron los resultados de 57 estudios que comparaban en rendimiento neurocognitivo a PVIH asintomáticas y personas no VIH, resultando que las tasas media de HAND de las PVIH asintomáticas eran mayores (35%) que las tasas medias de deterioro neurocognitivo de las personas no VIH (12%), lo que confirmaría los HAND en las PVIH asintomáticas. Maruff et al. (1995) compararon en atención visual a 12 PVIH con HAD, 30 PVIH en fase SIDA, 23 PVIH asintomáticas y 23 personas no VIH, resultando que las PVIH asintomáticas mostraron una alteración de la atención visual, concluyendo que hay un HAND temprano en la infección por VIH. Llorente et al. (1998) examinaron los efectos de la infección por VIH en la velocidad de procesamiento de la información en una muestra compuesta por 156 PVIH sintomáticas, 623 PVIH asintomáticas y 666 personas no VIH, resultando que la infección por VIH afectó a los procesos neurocognitivos de procesamiento de la información en las PVIH sintomáticas. Pereda et al. (2000) compararon en rendimiento neurocognitivo a 100 PVIH con 63 personas no VIH, encontrándose que las PVIH presentaron un deterioro neurocognitivo significativamente mayor (27%) que las personas no VIH (3.2%). Farinpour et al. (2000) evaluaron el rendimiento de 30 PVIH usuarias de drogas y 30 personas no VIH usuarias de drogas en medidas de memoria de trabajo verbal, resultando que las PVIH usuarias de drogas, especialmente en las PVIH sintomáticas, mostraron un peor rendimiento significativo en memoria de trabajo verbal, en comparación con las personas no VIH usuarias de drogas. Durvasula, Miller, Myers y Wyatt (2001) examinaron el rendimiento neurocognitivo en

memoria verbal, velocidad psicomotora y velocidad motor, en una muestra de 237 PVIH y personas no VIH, viéndose que las mujeres con VIH mostraron un peor rendimiento en las pruebas de velocidad psicomotora en relación con las personas no VIH. Estos mismos autores también evidenciaron déficits en el tiempo de reacción en las PVIH con respecto a las personas no VIH (Durvasula, Myers, Mason, y Hinkin, 2006). von Giesen, Bäcker, Hefter y Arendt (2001) administraron una batería de prueba motora en 202 PVIH sin TAR en comparación con 66 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron una ralentización significativa en la velocidad psicomotora en comparación con las personas no VIH. Richardson et al. (2002) compararon en función neurocognitiva a 149 PVIH y 82 personas no VIH, comprobándose que el riesgo de deterioro neurocognitivo fue mayor para las PVIH sin TAR que para las personas no VIH. Hardy y Hinkin (2002) profundizaron en los estudios sobre tiempos de reacción en PVIH, destacándose que en general las PVIH muestran un leve grado de desaceleración cognitiva con respecto a las personas no VIH. Blanchette, Smith, King, Fernandes-Penney y Read (2002) compararon en funcionamiento neurocognitivo a 14 niños con VIH por transmisión vertical (2 asintomáticos, 8 sintomáticos y 4 en fase SIDA) con 11 niños no VIH, resultando que los niños con infección por VIH transmitida verticalmente muestran alteraciones motoras sutiles, de motricidad fina y motricidad gruesa, con respecto a los niños no VIH. Chang et al. (2002) compararon en rendimiento neurocognitivo a 45 PVIH sin TAR con 25 personas no VIH, resultando que las PVIH sin TAR, con respecto a las no VIH, mostraron una desaceleración en la motricidad fina y la función psicomotora, y deterioros en las FE. Woods, Carey, Tröster y Grant (2005) administraron protocolos de fluidez verbal de acción y sustantivos a 97 PVIH y a 20 personas no VIH, demostrándose una deficitaria generación de verbos (fluidez verbal) en las PVIH, en comparación con las personas no VIH, destacándose que las PVIH muestran una deficitaria fluidez verbal en la generación de verbos, en comparación con el grupo de personas no VIH. Garrido, Castro, Rodriguez y Rodriguez (2005b) compararon en rendimiento neurocognitivo a 67 PVIH y a 46 personas no VIH, resultando que el grupo de PVIH presentaban tasas de deterioro neurocognitivo más elevadas que el grupo de personas no VIH. Estos mismos autores (Garrido, Fernandez, Foltz, Castro, y Fernandez, 2013) encontraron en una muestra de 151 personas que el rendimiento neurocognitivo de las PVIH fue significativamente menor que el de las personas no VIH en todas las áreas evaluadas en el siguiente orden: memoria visual, velocidad de atención, razonamiento abstracto y memoria verbal para textos, dígitos y

palabras. Marcotte et al. (2006) evaluaron a 21 personas no VIH con 42 PVIH en una prueba computarizada de atención visual, resultando que las PVIH tuvieron un desempeño significativamente peor que las personas no VIH en la prueba computarizada de atención visual, sobre todo en la subprueba de atención dividida. Yepthomi et al. (2006) estudiaron el impacto del clado C del VIH en los HAND, comparando en rendimiento neurocognitivo a 30 PVIH de clado C con 30 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron un bajo rendimiento neurocognitivo en comparación con las personas no VIH, concluyéndose que las PVIH de clado C también muestran HAND. Ogunrin, Odiase y Ogunniyi (2007) compararon en velocidad psicomotora y capacidad de atención a 96 PVIH asintomáticas, 96 PVIH sintomáticas y 96 personas no VIH, resultando que el grupo de PVIH mostró un rendimiento psicomotor y una atención significativamente peores en comparación con las personas no VIH. Vance, Woodley y Burrage (2007) compararon a 50 PVIH con 50 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron un rendimiento neurocognitivo peor que el grupo de personas no VIH. Mandal et al. (2008) compararon en rendimiento neurocognitivo a 50 PVIH asintomáticas con 50 personas no VIH, resultando que el grupo de PVIH asintomáticas mostraron mayores deterioros neurocognitivos que el grupo de personas no VIH, concluyéndose que existen HAND en las primeras etapas del VIH. Gonzalez et al. (2008b) compararon en memoria procedimental (parte de la memoria que participa en el recuerdo de las habilidades motoras complejas necesarias para realizar una tarea) a 48 PVIH con 48 personas no VIH con antecedentes de dependencia de cocaína y/o heroína, resultando que las PVIH tendieron a tener un peor desempeño que las personas no VIH en habilidades motoras complejas. Koekkoek, de Sonnevile, Wolfs, Licht y Geelen (2008) estudiaron la función neurocognitiva en 22 niños VIH (9.46 años de media), resultando que los niños infectados por el VIH se desempeñaron peor en varias pruebas neurocognitivas en comparación con las normas apropiadas para la edad, concretamente en deterioros de las FE y en un procesamiento de la información más lento. Iudicello et al. (2008) estudiaron si los déficits en fluidez verbal asociada al VIH están determinados por la alteración en los mecanismos cognitivos de cambio, comparando a 96 PVIH con 43 personas no VIH en medidas de fluidez verbal, cuyos resultados confirmaron que las PVIH mostraron déficits en la fluidez verbal, concretamente los relacionados con el mecanismo cognitivo de cambio, relacionado con las FE. Estos mismos autores (Iudicello et al., 2007) realizaron un meta-análisis de la literatura de fluidez verbal de las PVIH (37 estudios con una muestra

total de 7110 personas), concluyendo que los déficits leves de fluidez verbal son evidentes en las PVIH. Maki et al. (2009) compararon en memoria episódica a 54 PVIH con 12 personas no VIH, resultando que el grupo de PVIH mostró una memoria episódica verbal, memoria de trabajo y memoria visual significativamente más bajas que el grupo de personas no VIH. Vergara-Moragues, de Campos y Girón-González (2010) evaluaron en funciones neurocognitivas a 40 personas ex drogadictas, 20 PVIH (que residían en casas de acogida) y 20 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron un desempeño significativamente peor que las personas no VIH en la atención, el aprendizaje, la memoria de trabajo, la fluidez verbal, el procesamiento de la información, la resolución de problemas y la flexibilidad. Estos mismos autores (García-Torres, Vergara-Moragues, Piñón-Blanco y Pérez-García, 2015) compararon en rendimiento neurocognitivo, concretamente en 8 dominios (atención y memoria de trabajo, velocidad de procesamiento de información, memoria y capacidad de aprendizaje, pensamiento abstracto y FE, habilidades de habla y lenguaje, y habilidades psicomotoras), a 14 PVIH y a 14 personas no VIH, ambos grupos con antecedentes de uso de sustancias psicoactiva, resultando que las PVIH mostraron un peor desempeño en todas las áreas neurocognitivas, en comparación con las personas no VIH. Puthanakit et al. (2010) compararon en funcionamiento neurocognitivo a 39 niños (de 6 a 12 años) infectados por el VIH, 40 niños expuestos al VIH (hijos de madres VIH positivas que no estaban infectados con el VIH) y 42 niños no VIH, resultando que los niños infectados por el VIH en edad escolar tienen un menor rendimiento neurocognitivo que los niños expuestos al VIH y los niños no VIH. Ettenhofer et al. (2010b) evaluaron a 46 PVIH en medidas de tiempo de reacción, encontrándose que el rendimiento general de las PVIH en tiempo de reacción fue inferior al promedio normativo. Kanmogne et al. (2010) compararon en rendimiento neurocognitivo a 44 PVIH y a 44 personas no VIH, con el fin de evaluar el efecto de la infección por VIH en 7 dominios cognitivos, observándose un rendimiento significativamente menor en las PVIH en las pruebas de FE, velocidad de procesamiento de la información, memoria de trabajo y velocidad psicomotora, en comparación con las personas no VIH. Sacktor et al. (2010) examinaron el impacto de la infección por VIH en el rendimiento de la velocidad psicomotora, comparando a 477 PVIH y 799 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron un deterioro en la velocidad psicomotora con respecto a las personas no VIH. En el anterior estudio ya detallado de Heaton et al. (2011) también se comprobó que en la etapa asintomática del VIH, los HAND fue significativamente más común en la era

de TAR que en la era pre TAR. Lawler et al. (2011) compararon en rendimiento neurocognitivo a 60 PVIH con 80 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraban deterioros en todas las áreas neurocognitivas y motoras en comparación con las personas no VIH. Manly et al. (2011) compararon en velocidad psicomotora y en FE a 1142 PVIH con 511 personas no VIH, resultando que las PVIH obtuvieron puntajes más bajos en la velocidad psicomotora con respecto al grupo de personas no VIH. Gonzalez, Schuster, Vassileva y Martin (2011) examinaron el impacto de la seropositividad al VIH en personas con una historia de dependencia de múltiples sustancias en su capacidad de aprendizaje de procedimientos o habilidades motoras complejas, sometiendo a una evaluación integral a una muestra de 86 personas, 42 PVIH y 44 personas no VIH, ambos grupos con una historia de dependencia de múltiples sustancias, encontrándose que el grupo de PVIH obtuvieron un peor rendimiento general en dichas habilidades motoras complejas que el grupo de personas no VIH. Spies, Fennema-Notestine, Archibald, Cherner y Seedat (2012) compararon en rendimiento neurocognitivo a 83 PVIH con 47 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron deterioros en las FE con respecto a las personas no VIH. Ruel et al. (2012) compararon en funcionamiento neurocognitivo a 93 niños VIH con recuentos de células CD4 mayores de 350 cél/ μ L sin TAR con 106 niños no VIH, encontrándose deterioros neurocognitivos y motores significativos en los niños VIH con recuentos de células CD4 mayores de 350 cél/ μ L sin TAR, con respecto a los niños no VIH. Venier et al. (2012) compararon en FE a 32 PVIH asintomáticas y 31 personas no VIH, resultando que las PVIH asintomáticas mostraron niveles más bajos en FE que el grupo de personas no VIH. Umaki et al. (2013) compararon en rendimiento neurocognitivo a 285 PVIH y 242 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron un rendimiento neurocognitivo significativamente inferior que el grupo de personas sin VIH. Habib et al. (2013) llevaron a cabo un meta-análisis de 16 estudios sobre el deterioro neurocognitivo en las PVIH, resultando que las PVIH en comparación con las personas no VIH estaban predispuestos al deterioro neurocognitivo. Laughton, Cornell, Boivin y Van Rie (2013) revisaron la literatura sobre los resultados del neurodesarrollo en niños y adolescentes con infección perinatal por VIH, sugiriendo que los niños con infección perinatal por VIH muestran rendimientos inferiores en pruebas cognitivas generales, en velocidad de procesamiento y en tareas visoespaciales, en comparación con los niños no VIH. Nichols et al. (2013) evaluaron el funcionamiento cognitivo de 220 jóvenes VIH que se iniciaban en el TAR, resultando que más de dos tercios de los mismos mostraron déficits neurocognitivos,

concretamente en la memoria y en las habilidades motoras. Byrd et al. (2013) compararon en rendimiento neurocognitivo a 30 personas no VIH usuarias de sustancias con otras 30 PVIH usuarias de sustancias, resultando que el grupo de PVIH con consumo de sustancias mostró un menor rendimiento neurocognitivo en el aprendizaje, en el procesamiento de la información y en la capacidad motora, con respecto al grupo de personas no VIH con consumo de sustancias. Meyer et al. (2013) compararon en rendimiento neurocognitivo a 952 PVIH con 443 personas no VIH, resultando que la infección por VIH se asoció con deterioros en el aprendizaje verbal y la memoria. Weber et al. (2013) compararon en rendimiento neurocognitivo a 46 PVIH asintomáticas sin TAR con 21 personas no VIH, resultando que las PVIH asintomáticas tenían casi cuatro veces más probabilidades que las personas no VIH a experimentar deterioros neurocognitivos, particularmente en las áreas de aprendizaje y velocidad de procesamiento de la información. Moore et al. (2014) estudiaron el envejecimiento cognitivo exitoso (definido como la ausencia de deterioros neurocognitivos) en las PVIH, comparándose en rendimiento neurocognitivo a 70 PVIH jóvenes, 107 PVIH mayores, 48 personas jóvenes no VIH y 77 personas mayores no VIH, resultando que se vio una correlación negativa entre el envejecimiento cognitivo exitoso y el estado serológico al VIH, encontrándose tasas más bajas de envejecimiento cognitivo exitoso en el grupo de PVIH, que con respecto al grupo de personas no VIH. Akolo et al. (2014) compararon en rendimiento neurocognitivo a 133 PVIH con 77 personas no VIH, resultando que el grupo de PVIH, en comparación con el grupo de personas no VIH, mostró un deterioro neurocognitivo global, específicamente en la velocidad de procesamiento de la información, las FE, el aprendizaje, la memoria y la fluidez verbal. Giesbrecht et al. (2014) compararon en funcionamiento neurocognitivo a 81 PVIH con 45 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron deterioros en la velocidad de procesamiento de la información y en las FE, concretamente en cambio atencional y en toma de decisiones. Ene et al. (2014) compararon en rendimiento neurocognitivo a 49 PVIH infectadas por vía parenteral con 20 personas no VIH, viéndose que el grupo de PVIH obtuvo un mayor deterioro neurocognitivo significativo que el grupo no VIH, concretamente en los dominios del funcionamiento motor y de las FE. Ashby et al. (2015) compararon en pruebas de rendimiento neurocognitivo a 33 jóvenes con VIH adquirido perinatalmente con 14 jóvenes no VIH que eran hermanos del grupo de jóvenes con VIH, resultando que el grupo de jóvenes con VIH adquirido perinatalmente mostró un rendimiento en memoria más bajo que el grupo de jóvenes no VIH.

Osaigbovo, Ugoya y Ogunniyi (2015) compararon a 87 PVIH con otras 87 personas no VIH en una batería neurocognitiva de 5 pruebas, resultando que las personas no VIH mostraron un rendimiento neurocognitivo significativamente mayor en todos los dominios cognitivos en comparación con las PVIH. Riva et al. (2015) compararon el rendimiento neurocognitivo a 15 PVIH hemofílicas con 30 personas hemofílicas no VIH, con el fin de determinar si la seropositividad al VIH estaba asociada con un desempeño neurocognitivo deficiente en las personas con hemofilia, resultando que las PVIH hemofílicas presentaban deterioros en la atención, la memoria a corto plazo, la abstracción y el reconocimiento visual, con respecto a las personas no VIH hemofílicas. Kesby et al. (2015) compararon en aprendizaje y en FE a 36 personas no VIH sin consumo de metanfetamina, a 25 personas no VIH con consumo de metanfetamina, a 31 PVIH sin consumo de metanfetamina y a 20 PVIH con consumo de metanfetamina, resultando que el grupo de PVIH mostró deterioros significativos en el aprendizaje con respecto al grupo de personas no VIH. Linn et al. (2015) estudiaron el efecto del VIH adquirido por vía perinatal sobre la neurocognición en niños tratados con TAR, comparando en pruebas neurocognitivas a 28 niños VIH adquirido por vía perinatal y 31 niños no VIH, y después de 12 meses 21 niños de cada cohorte se sometieron nuevamente a pruebas neurocognitivas, resultando que los niños con VIH por vía perinatal, con respecto a los niños no VIH, tuvieron un rendimiento bajo en todas las pruebas, siendo estas diferencias significativas en las FE, el razonamiento visoespacial, la destreza motriz fina y la integración motora visual. Hoare et al. (2016) compararon en rendimiento neurocognitivo a 86 jóvenes con VIH y 34 jóvenes no VIH, ambos grupos con edades comprendidas entre los 6 y los 16 años, resultando que en comparación con el grupo de jóvenes no VIH, los jóvenes con VIH obtuvieron resultados significativamente inferiores en las pruebas de inteligencia verbal, cociente intelectual, velocidad de procesamiento, capacidad motora, memoria verbal, lenguaje expresivo, flexibilidad cognitiva e inhibición. Thames, Mahmood, Burggren, Karimian y Kuhn (2016) compararon en funcionamiento neurocognitivo a 55 PVIH y a 34 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron un menor rendimiento en las pruebas neurocognitivas que las personas no VIH. Vance, Rubin, Valcour, Waldrop-Valverde y Maki (2016) hicieron una revisión de 12 estudios entre el año 2013 y el año 2016 que comparan a mujeres con VIH con mujeres no VIH, destacándose que en general, las mujeres con VIH son más vulnerables al desarrollo de deterioros neurocognitivos que las mujeres no VIH. Sunmonu et al. (2016) compararon a 50 PVIH con 50 personas no

VIH en funcionamiento neurocognitivo, resultando que las PVIH mostraron una mayor tasa de deterioro neurocognitivo que las personas no VIH. Ding et al. (2017b) compararon a 345 PVIH con 345 no VIH en rendimiento neurocognitivo, viéndose que las PVIH tenían una mayor prevalencia de deterioro neurocognitivo que las personas no VIH. Iloh et al. (2017) compararon en funcionamiento neurocognitivo a niños con VIH infectados por vía perinatal con niños no VIH, ambos grupos en edad escolar, resultando que el funcionamiento neurocognitivo de los niños con VIH por vía perinatal fue significativamente más bajo que el de los niños no VIH. Kronemer, Mandel, Sacktor y Marvel (2017) compararon a 25 PVIH que tomaban TAR con 22 personas no VIH en medidas de multitarea (medidas que imitan las demandas cognitivas y motoras duales que forman parte de la configuración profesional y personal diaria, como conducir, escribir, etc.), resultando que las PVIH se vieron afectados en el componente motor de la multitarea en comparación con las personas no VIH. Malagurski et al. (2018) compararon a 39 PVIH que tomaban TAR con 39 personas no VIH en 6 dominios cognitivos, mostrándose un menor rendimiento del grupo de PVIH en los dominios de atención, memoria de trabajo y aprendizaje con respecto al grupo de personas no VIH, concluyéndose que incluso en las PVIH con ausencia de una experiencia subjetiva de deterioros neurocognitivos y con un buen control de la infección por VIH, se puede observar un cierto grado de HAND. Harrison et al. (2017) compararon en función neurocognitiva a 103 PVIH fumadoras y a 70 personas no VIH fumadoras, resultando que las PVIH fumadoras obtuvieron peores resultados que las personas no VIH fumadoras en la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento. Chang, Lim, Lau y Alicata (2017b) compararon en impulsividad, toma de decisiones y en neurocognición a 104 personas, de las cuales 22 eran PVIH fumadoras, 29 PVIH no fumadores, 26 personas no VIH fumadoras y 27 personas no VIH no fumadoras, resultando que las PVIH mostraron un rendimiento más bajo en impulsividad, toma de decisiones y funcionamiento neurocognitivo, con respecto a las personas no VIH. Kamat et al. (2017) compararon en rendimiento neurocognitivo a 69 PVIH y a 67 personas no VIH, siendo la prevalencia de los trastornos neurocognitivos significativamente mayor en el grupo de PVIH que en el grupo de personas no VIH, concretamente en el área motor y en la velocidad de procesamiento de la información. Sunmonu et al. (2017) compararon en funcionamiento neurocognitivo a 50 PVIH recién diagnosticadas (70% de ellas en fase SIDA) con 50 personas no VIH, mostrándose que las PVIH obtuvieron un pobre funcionamiento neurocognitivo en comparación con las personas no VIH. Willen,

Cuadra, Arheart, Post y Govind (2017) compararon en rendimiento neurocognitivo a 29 PVIH infectadas por vía perinatal con 13 personas no VIH, con edades comprendidas entre 18 y 24 años, resultando que el grupo de PVIH puntuó más bajo en velocidad psicomotora que el grupo de personas no VIH, concluyéndose que los adultos jóvenes con infección perinatal por VIH muestran bajos rendimientos en velocidad psicomotora. Wang et al. (2017) compararon a 27 PVIH con 31 personas no VIH en una prueba de atención, resultando que las PVIH mostraron deficiencias en la atención con respecto a las personas no VIH. Prakash et al. (2017) compararon en rendimiento neurocognitivo a 56 PVIH asintomáticas y a 21 personas no VIH, resultando que tanto al inicio del estudio como a los 2 años las PVIH asintomáticas demostraron un rendimiento significativamente más débil en memoria verbal, memoria visual, velocidad psicomotora, velocidad motora y FE, concluyéndose que los HAND en la infección crónica por VIH pueden tener un inicio muy temprano, reflejando las consecuencias de la invasión viral cerebral inicial y la neuroinflamación durante la viremia intensa e incontrolada de la infección aguda por VIH. Martínez-Banfi et al. (2018) compararon a 60 PVIH asintomáticas con 60 personas no VIH en rendimiento neurocognitivo, en AIVD, en depresión y en ansiedad, resultando que las PVIH asintomáticas tuvieron un rendimiento significativamente inferior en cognición, atención, aprendizaje, fluidez verbal, comprensión auditiva-verbal, velocidad de procesamiento de la información, flexibilidad cognitiva y habilidades motoras en comparación con el grupo de personas no VIH. Burlacu et al. (2018) compararon a 250 PVIH con 72 personas no VIH en pruebas neurocognitivas, con el fin de comprobar si hay diferencias basadas en el sexo en el funcionamiento neurocognitivo en adultos jóvenes infectados por el VIH, determinando que en ambos sexos la seropositividad al VIH se asoció con un menor rendimiento neurocognitivo. Dufour et al. (2018) compararon en funcionamiento neurocognitivo a 291 PVIH y persona no VIH, resultando que las PVIH mostraron una función neurocognitiva basal más baja que las personas no VIH. Pluta et al. (2019) compararon en funcionamiento neurocognitivo (FE, atención, memoria, aprendizaje, velocidad psicomotora y fluidez cognitiva) a 53 PVIH con 62 personas no VIH, resultando que las PVIH con TAR mostraron un peor funcionamiento en comparación con las personas no VIH. de Francesco et al. (2019) compararon en rendimiento neurocognitivo a 637 PVIH mayores, 340 PVIH jóvenes y 276 personas no VIH mayores, resultando que las PVIH mostraron un peor rendimiento neurocognitivo que las personas no VIH.

1.2 Estudios que no encuentran un rendimiento neurocognitivo menor o HAND según seropositividad positiva al VIH

McArthur et al. (1989) aplicaron una batería neurocognitiva a 270 PVIH y a 193 personas no VIH, sin encontrar diferencias en rendimiento neurocognitivo entre dichos grupos. Goethe et al. (1989) compararon en rendimiento neurocognitivo a 83 PVIH asintomáticas con un grupo de personas no VIH, y no se encontraron diferencias significativas en el funcionamiento neurocognitivo. En el estudio anteriormente descrito de Perdices y Cooper (1989) se comprobó cómo no hubo diferencias en tiempo de reacción entre las PVIH asintomáticas y las personas no VIH. En el estudio ya comentado de Janssen et al. (1989) también se comprobó que no hubo diferencias en rendimiento neurocognitivo entre las PVIH asintomáticas y las personas no VIH. Grant y Heaton (1990) hablan de que hay dudas sobre si las PVIH asintomáticas muestran HAND sutiles, ya que las variaciones en las pruebas de evaluación, los diferentes criterios y las diferentes pruebas pueden contribuir a diferentes patrones neurocognitivos de las PVIH asintomáticas. Selnes et al. (1990) compararon a 238 PVIH asintomáticas y 170 personas no VIH en rendimiento neurocognitivo a intervalos semestrales, resultando que no hubo disminución en el rendimiento neurocognitivo a lo largo del tiempo en el grupo de las PVIH asintomáticas en comparación con las personas no VIH, concluyéndose que no existen HAND graduales durante las primeras etapas asintomáticas de la infección por VIH. En el estudio ya detallado de Miller et al. (1990) hallaron que solo el 5.5% de las PVIH asintomáticas mostraron un rendimiento neurocognitivo anormal, no difiriendo significativamente dicha proporción de la que muestran las personas no VIH, es decir, que las PVIH asintomáticas no difirieron significativamente de las personas no VIH en el rendimiento neurocognitivo. En otro estudio de los mismos autores (Miller, Satz y Visscher, 1991) afirman que la frecuencia de los HAND en las PVIH asintomáticas es baja y no es estadísticamente diferente del deterioro neurocognitivo de las personas no VIH. En el estudio ya descrito de Kokkevi et al. (1991) las PVIH asintomáticas con hemofilia no tuvieron rendimientos significativamente inferiores en pruebas neurocognitivas con respecto al grupo de personas no VIH. Royal et al. (1991) compararon en rendimiento neurocognitivo a 109 PVIH y a 51 personas no VIH, ambos grupos de personas usuarias de drogas intravenosas, resultando que ambos grupos obtuvieron puntuaciones significativamente bajas en las pruebas neurocognitivas, por lo que no hubo una asociación clara entre el

estado serológico del VIH y el rendimiento neurocognitivo. Estos mismos autores (Selnes et al., 1992) hicieron un seguimiento longitudinal de la misma cohorte a los 6 y 12 meses, en el que tampoco se encontraron diferencias en el rendimiento cognitivo entre ambos grupos, concluyéndose que la infección por VIH no afecta en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH asintomáticas. Martin et al. (1993a) compararon en velocidad de procesamiento a 37 PVIH con respecto a 17 personas no VIH, resultando que no había diferencias entre ambos grupos, por lo que no encontraron deterioros en la velocidad de procesamiento en la infección por VIH. Karlsen, Reinvang y Frøland et al. (1993) realizaron un seguimiento a 36 PVIH asintomáticas durante un periodo de dos años con pruebas neurocognitivas semestrales, con una primera cohorte de 36 personas, una segunda cohorte de 19 personas, una tercera cohorte de 19 personas y una cuarta cohorte de 13 personas, resultando que ninguna PVIH asintomática mostró HAND y que se encontraron mejoras significativas en dicho rendimiento neurocognitivo desde la primera cohorte hasta la tercera, con una nivelación del rendimiento neurocognitivo desde la tercera hasta la cuarta, con lo que se afirma que no existen HAND que se desarrollen gradualmente en la etapa asintomática de la infección por VIH. Podraza et al. (1994) compararon a 68 PVIH asintomáticas que no tomaban TAR con 82 personas no VIH en una batería neurocognitiva con medidas de atención, tiempo de reacción, memoria, capacidad intelectual, velocidad psicomotora, FE y tiempo de decisión, resultando que no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de PVIH y el de personas no VIH. Law et al. (1994) compararon a 26 PVIH asintomáticas y a 23 personas no VIH en memoria de trabajo, resultando que ambos grupos mostraron una puntuación equivalente, concluyéndose que hay un funcionamiento normal en la memoria de trabajo por parte de las PVIH asintomáticas. Burgess et al. (1994) compararon en rendimiento neurocognitivo a 20 PVIH con 41 personas no VIH, que fueron evaluadas en el momento de solicitar su primera prueba de VIH y nuevamente 12 meses después, con el fin de determinar si la infección por VIH está asociada con los HAND en la etapa asintomática del VIH, resultando que no hubo diferencias en rendimiento neurocognitivo entre los grupos de PVIH asintomáticas y personas no VIH, tanto al inicio como durante el seguimiento 12 meses después. Grassi et al. (1995) compararon en rendimiento neurocognitivo a 56 PVIH consumidoras de drogas, 19 personas no VIH consumidoras y 27 personas no VIH sin historial de consumo, resultando que no se vieron diferencias significativas en rendimiento neurocognitivo entre las PVIH y las personas no VIH consumidoras de drogas. Stern,

Silva, Chaisson y Evans (1996) compararon en rendimiento neurocognitivo a 75 PVIH asintomáticas y a 50 personas no VIH, resultando que no había diferencias entre las PVIH asintomáticas y las personas no VIH. Estos mismos autores (Stern et al., 1998) compararon en rendimiento neurocognitivo a 17 PVIH asintomáticas con 14 personas no VIH, sin observarse diferencias significativas en ninguna de las medidas neurocognitivas. Bono et al. (1996) llevaron a cabo un seguimiento durante 12 meses a 42 PVIH asintomáticas usuarias de drogas intravenosas y a 39 personas no VIH también usuarias de drogas intravenosas, mediante pruebas neurocognitivas de atención, lenguaje, memoria, lógica y habilidades visomotoras, resultando que aproximadamente un tercio de las PVIH asintomáticas y de las personas no VIH mostraron, al inicio del estudio deterioros cognitivos leves, que no cambiaron durante el período de seguimiento. Antes estos resultados, concluyen que la variable de infección por VIH no influye en el rendimiento neurocognitivo de las personas consumidoras de drogas intravenosas. Hooper et al. (1997) llevaron a cabo un seguimiento de 2 años mediante una batería neurocognitiva que mide el aspecto motor, la atención, el lenguaje, el procesamiento visual, la memoria y la inteligencia general, a un grupo de 25 niños y adolescentes con VIH y hemofilia, y a un grupo de 33 niños y adolescentes no VIH con hemofilia, resultando que los grupos de niños VIH y no VIH, ambos hemofílicos, no difirieron en rendimiento neurocognitivo, ni al inicio ni en el seguimiento de 2 años. Mason et al. (1998) examinaron el rendimiento en medidas neurocognitivas de atención, procesamiento psicomotor y memoria verbal/visual, en una muestra de 10 PVIH en fase SIDA, 13 PVIH sintomáticas, 9 PVIH asintomáticas y 10 personas no VIH, todas con antecedentes de uso de drogas, resultando que no se encontró evidencia de deterioro neurocognitivo en dichos grupos. En el anterior estudio de Llorente et al. (1998), se vio como las PVIH en la etapa asintomática, el rendimiento en procesamiento de la información no se vio afectado por el VIH. Watkins et al. (2000) compararon en funcionamiento atencional a tres grupos de personas hemofílicas con edades comprendidas entre 7 y 19 años de edad, 66 de ellas sin VIH, 79 con VIH con un recuento de linfocitos T-CD4 mayores o iguales a 200 células/ μ L y 28 con VIH en fase SIDA, comprobándose que la mayoría de las variables atencionales no mostraron asociaciones concluyentes con el estado del VIH en personas hemofílicas. En el estudio ya detallado de Hardy y Hinkin (2002), así como comprobaron que la infección por VIH conduce a un leve grado de deterioro en el tiempo de reacción el cual tiende a empeorar con el aumento de la gravedad de la infección por VIH, también destacan que un

porcentaje significativo de los estudios no detectó que la infección por VIH conduzca a una disminución de tiempo de reacción. Millana Cuevas (2003) mediante la aplicación de una batería neurocognitiva a una muestra de 84 personas que cumplían condena en un centro penitenciario, 42 de ellas con VIH, se comprobó como las PVIH que cumplen condena no sufren un deterioro neurocognitivo generalizado con respecto a las personas no VIH que cumplen condena. Waldrop-Valverde, Ownby y Kumar (2005) estudiaron el efecto de la depresión y del estado serológico al VIH en el funcionamiento neurocognitivo de 100 PID, 62 de las cuales eran PVIH y 38 personas no VIH, resultando que independientemente del estado serológico, aquellas PID con depresión de moderada a severa tuvieron puntuaciones más bajas en las medidas neurocognitivas, lo que implica que el estado serológico al VIH no agravo el rendimiento neurocognitivo en las PID. Wojna et al. (2007) compararon en rendimiento neurocognitivo (memoria verbal, FE, velocidad psicomotora y velocidad motora) a 36 PVIH con 20 personas no VIH, con el fin de estudiar la relación entre el tabaquismo y el rendimiento neurocognitivo en las PVIH, resultando que no hubo diferencias de rendimiento neurocognitivo entre las PVIH y las personas no VIH. Becker et al. (2009) compararon en rendimiento neurocognitivo a una muestra de 428 PVIH con TAR y 207 personas no VIH, viéndose que el estado serológico del VIH no se asoció significativamente con un peor rendimiento de la prueba neurocognitiva, sugiriéndose que la infección por VIH puede no ser el predictor más importante del rendimiento cognitivo en las PVIH con acceso a la atención médica y los medicamentos apropiados. Cole et al. (2007) compararon en velocidad psicomotora mediante un estudio longitudinal de 5 años en 3 grupos de PVIH asintomáticas (83 PVIH con TAR y carga viral no detectable, 29 PVIH sin fase SIDA a pesar de no tomar TAR y 233 PVIH sin fase SIDA) y en 237 personas no VIH, resultando que no se vio una disminución del rendimiento en velocidad psicomotora durante los 5 años en ninguno de los 3 grupos de PVIH asintomáticas en comparación con el grupo de personas no VIH. Lopardo et al. (2009) evaluaron en rendimiento neurocognitivo a 260 PVIH asintomáticas con un estado inmunológico conservado (con recuento de linfocitos T-CD4 mayor de 350 células/ μ L) resultando que las PVIH asintomáticas con un estado inmunológico conservado tuvieron un buen rendimiento neurocognitivo, tanto las que toman como las que no toman TAR. Waldrop-Valverde et al. (2010a) compararon en rendimiento neurocognitivo a una muestra de 295 PVIH asintomáticas y personas no VIH, resultando que las personas no VIH y las PVIH asintomáticas que se encontraban en las primeras etapas de la

infección, mostraron un desempeño similar en rendimiento neurocognitivo. Moore et al. (2011a) estudiaron si las PVIH asintomáticas mostrarían un rendimiento neurocognitivo intermedio entre el que muestran las personas no VIH y las PVIH sintomáticas, comparando en rendimiento neurocognitivo a 39 PVIH asintomáticas, 63 PVIH sintomáticas y 38 personas no VIH, resultando que el rendimiento neurocognitivo de las PVIH asintomáticas fue indistinguible del de las personas no VIH. Devlin et al. (2012) compararon en rendimiento neurocognitivo a 115 PVIH y 72 personas no VIH, ambos grupos con dependencia de sustancias e infección por Hepatitis C (VHC), resultando que el estado serológico al VIH no se asoció significativamente con el funcionamiento neurocognitivo. Vo et al. (2013) compararon en rendimiento neurocognitivo a 362 PVIH, 5 años antes y 2 años después de la seroconversión en VIH, resultando que no se encontraron cambios significativos entre el antes y el después de la seroconversión en en dicho rendimiento neurocognitivo, concluyendo que a pesar de una disminución del 50% en el recuento de linfocitos T-CD4 inmediatamente después de la infección por VIH, el VIH no parece tener un efecto medible en el rendimiento neurocognitivo hasta 2 años después de la infección. Crum-Cianflone et al. (2013) compararon en deterioro neurocognitivo a 200 PVIH diagnosticadas y tratadas tempranamente con 50 personas no VIH, comprobando que la prevalencia de los HAND fue baja, comparable a la prevalencia de los deterioros neurocognitivos de las personas no VIH. Barber et al. (2017) en una muestra de 144 PVIH, se vieron bajos niveles de HAND, por lo que no pudieron identificar HAND en esta cohorte de PVIH en niveles comparables con los datos publicados. En el estudio ya detallado de Eckard et al. (2017) también se comprobó que no hubo diferencias significativas en las puntuaciones neurocognitivas entre el grupo de jóvenes VIH y el otro grupo de jóvenes no VIH. En un estudio que detallaremos más adelante de Miller et al. (2017) se comprobó que no hubo diferencias significativas en rendimiento neurocognitivo entre 44 personas monoinfectadas con VHC con 30 personas coinfectadas con VIH y VHC, sugiriéndose que la serología al VIH no influyo en el deterioro neurocognitivo de las personas con VHC. Nyongesa et al. (2018) compararon en rendimiento neurocognitivo, en salud mental y en CdV a 84 PVIH y 83 personas no VIH, resultando que no se encontraron diferencias significativas en rendimiento neurocognitivo entre dichos grupos.

2. COMPONENTES NEUROCOGNITIVOS AFECTADOS POR LOS HAND

Grant et al. (1999) destacan que los HAND son las secuelas más comunes de la infección por VIH, dentro del espectro continuo del VIH, desde el estadio asintomático hasta la fase SIDA, siendo la presentación de dichos HAND variables, pudiéndose ver casi cualquier patrón de HAND. En este sentido, en un estudio aplicaron una batería neurocognitiva a 553 PVIH, concluyéndose que no hay un solo patrón prototípico de HAND (Dawes et al., 2008). En uno de los primeros estudios y más relevante con respecto al funcionamiento neurocognitivo de las PVIH (Heaton et al., 1995) se examinó el funcionamiento neurocognitivo en 389 PVIH y en 111 personas no VIH, encontrándose relevantes hallazgos, entre los que se destaca la diferenciación de 8 áreas o funciones neurocognitivas afectadas por el curso natural de la infección VIH (antes de la era TAR), de mayor a menor gravedad según orden de citación: la atención, el procesamiento de la información y la eficiencia en el aprendizaje, la capacidad verbal, la capacidad motora, la memoria, la psicomotricidad, la área sensorial/sensitiva y la abstracción (Figura 16).

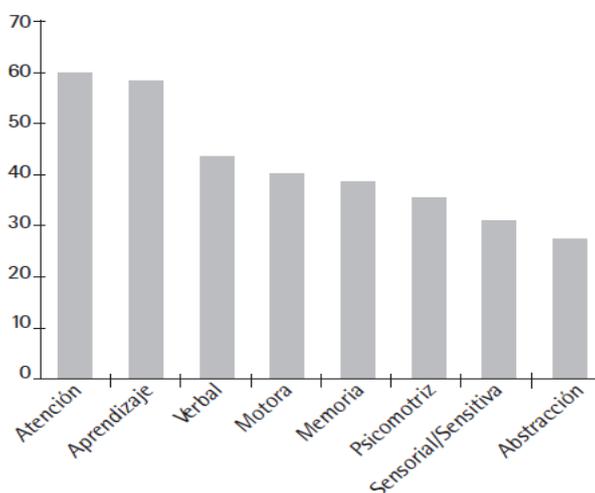


Figura 16. Áreas o funciones neurocognitivas afectadas por la infección por VIH descritas por Heaton y colaboradores en 1995 (Bragança y Palha, 2011a).

Posteriormente otro estudio de los mismos autores (Heaton et al., 2011) anteriormente descrito, establecieron 7 áreas o funciones neurocognitivas afectadas por el VIH en la era pre TAR y en la era TAR: la fluidez verbal, velocidad del procesamiento de la información, aprendizaje, memoria, atención/memoria de trabajo, FE y velocidad motora verbal (Figura 17).

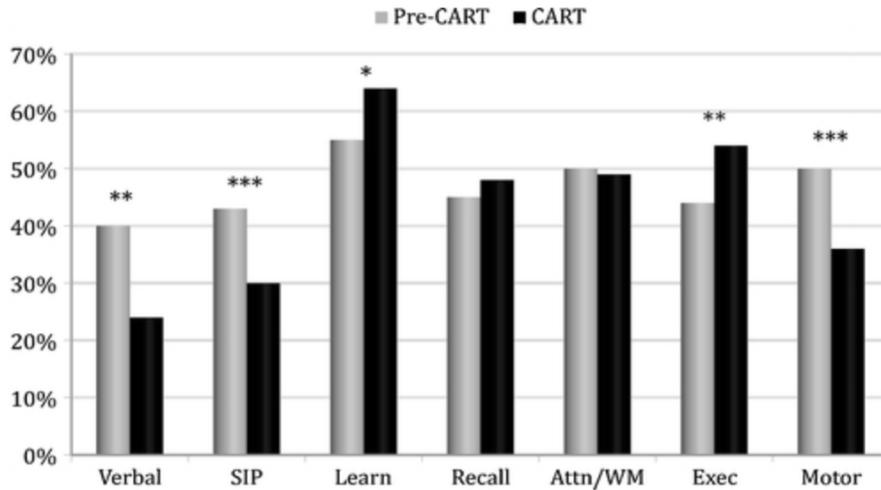


Figura 17. Dominios neurocognitivos deteriorados en las PVIH en la era pre TAR y era TAR (Heaton et al., 2011).

Nota: Pre-CART era= Era pre TAR, CART era= Era TAR, Verbal= Fluidez Verbal, SIP= Velocidad de procesamiento de la información, Learn= Eficiencia de aprendizaje, Recall= Memoria, Attn/WM= Atención/Memoria de trabajo, Exec= Funciones Ejecutivas, Motor=Funcionamiento motor.

A partir de 140 estudios incluidos en esta investigación, relacionados con el rendimiento neurocognitivo menor o HAND en las PVIH con respecto a las personas no VIH, se presentan el número de estudios que reflejan los dominios neurocognitivos deteriorados en las PVIH, establecidos por Heaton et al. (2011) (Figura 18).

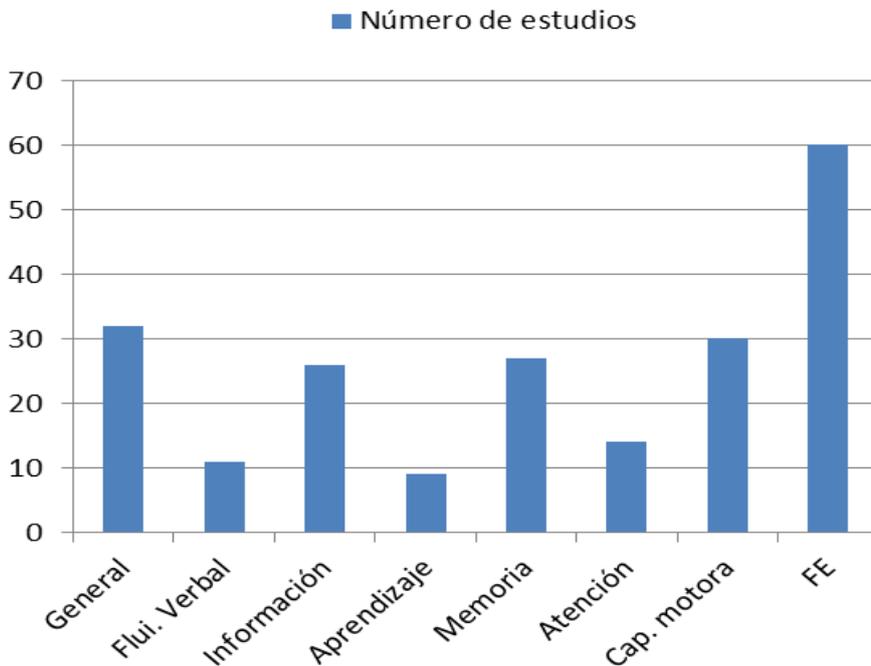


Figura 18. Dominios neurocognitivos deteriorados en las PVIH, reflejada por la literatura revisada en esta investigación.

Nota: M=140.

3. FACTORES QUE INFLUYEN EN LOS HAND

Los HAND pueden ser modulados o confundidos por factores coexistentes y comórbidos relacionados con las PVIH, pudiendo estos cofactores provocar un deterioro neurocognitivo por sí solos y, por lo tanto, pueden afectar a la naturaleza y el curso del funcionamiento neurocognitivo de las PVIH (Gonzalez y Cherner, 2008a). Por ello, estos factores fisiológicos y psicosociales relacionados con el VIH, pueden confundir el diagnóstico, la evaluación y las intervenciones dirigidas a los HAND.

Hay numerosos estudios que han analizado los factores que influyen en los HAND. Uno de los primeros estudios en investigar los factores que influyen en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH fue el de Wilkins et al. (1990) que destacó que el grado de HAND están relacionados estrechamente con variables extrañas o factores confusos diferentes a la propia infección, diferenciándose dos grandes grupos: los factores confusos severos y los factores confusos moderados (Tabla 12).

Tabla 12

Factores confusos del rendimiento neurocognitivo de las PVIH

Factores confusos severos	Factores confusos moderados
Enfermedades neurológicas pre-existentes: epilepsia y trastorno craneo encefálico (TCE)	Abuso de sustancias en el pasado
Enfermedades psiquiátricas: esquizofrenia, bipolaridad y depresión psicótica.	Depresión actual.
Actual abusos de sustancia.	Actual desorden de ansiedad.
Discapacidad.	Menor puntuación en el test WAIS-R de vocabulario.
Menor grado de educación.	

Fuente: Wilkins et al. (1990).

En el estudio llevado a cabo por Vázquez-Justo (2001), que comparó en rendimiento neurocognitivo a 90 PVIH con drogodependencia, a 48 personas no VIH con drogodependencia y a 20 personas no VIH sin drogodependencia, comprobó cómo hay diferentes factores no relacionados con la infección por VIH que influyen en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH con drogodependencia, como el estado

depresivo, la baja reserva cognitiva y el abuso de drogas. Tozzi et al. (2005a) en su estudio también examinaron los factores de riesgo de los HAND, resultando que en comparación con las PVIH sin HAND, las PVIH con HAND presentaban una mayor edad, prevalencia de VHC y un nadir CD4 inferior (entendido como el histórico de linfocitos T-CD4 más bajos), convirtiéndose en factores de riesgo para los HAND. Joska, Fincham, Stein, Paul y Seedat (2010b) estudiaron las variables clínicas de los HAND en una muestra de 536 PVIH, resultando que la edad avanzada, el bajo nivel educativo, el abuso de alcohol y el trastorno por estrés postraumático se asociaron con los HAND, considerándose factores que influyen en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Schuster y Gonzalez (2012) llevaron a cabo una revisión sobre los tres principales factores comórbidos de los HAND: el uso de drogas, la coinfección por VHC y el envejecimiento. El estudio ya detallado de Vo et al. (2013) se detectaron factores asociados a un peor desempeño neurocognitivo en las PVIH como los menores niveles de educación, los antecedentes de depresión, la edad avanzada y la ausencia de evaluaciones neurocognitivas previas. McCombe, Vivithanaporn, Gill y Power (2013) en una muestra de 90 PVIH con HAND, comprobaron como el aumento de la edad, el aumento de la supervivencia, el menor nadir CD4 y la mayor carga viral fueron factores predictivos consistentes del desarrollo de los HAND. Cross, Önen, Gase, Overton y Ances (2013) trataron de identificar los factores de riesgo para los HAND, en una muestra de 507 PVIH, resultando que la raza afroamericana, la edad avanzada, la educación secundaria o inferior y la depresión se asociaron con los HAND. Fazeli et al (2014a) identificaron a la edad avanzada, los problemas cardiovasculares y al TAR como los factores clave que influyen en la variabilidad del funcionamiento neurocognitivo de las PVIH. Heaton et al. (2015) también investigaron los predictores de cambio neurocognitivo en las PVIH que toman TAR, resultando que los predictores de mejoras o disminuciones del rendimiento neurocognitivo incluyeron el estado del tratamiento dependiente del tiempo, la severidad de la enfermedad, los datos demográficos, el cociente de inteligencia premórbido, las comorbilidades no relacionadas con el VIH, los síntomas depresivos actuales y los diagnósticos psiquiátricos de por vida. McNamara, Coen, Redmond, Doherty y Bergin (2016) evaluaron en rendimiento cognitivo a 604 PVIH, encontrando que el haber nacido en África, el uso de benzodiazepinas, el estar desempleado y el uso abusivo del alcohol fueron factores predictivos de los HAND. Yusuf et al. (2017) establecieron como predictores de los HAND la duración de la enfermedad por VIH, la carga viral

detectable, el recuento de linfocitos T-CD4, la educación, la suspensión del TAR y la severidad de la infección por VIH. En el anterior estudio de de Francesco et al. (2019) también se comprobó que los HAND están mediados por los síntomas depresivos y por el uso de drogas recreativas, como el consumo de hachís. Tedaldi, Minniti y Fischer (2015) llevaron a cabo una revisión sobre el papel de varios factores comórbidos clave que pueden contribuir significativamente al desarrollo y la progresión de los HAND, agrupándolos en 4 grupos: las comorbilidades sociales (educación, pobreza, trauma crónico y lenguaje), las comorbilidades físicas (edad, enfermedad cardiovascular, diabetes, coinfección con VHC y problemas del sueño), las comorbilidades psiquiátricas (abuso de sustancias, depresión y enfermedades mentales) y las características de la infección por VIH (carga viral, activación inmunológica y TAR) (Figura 19).

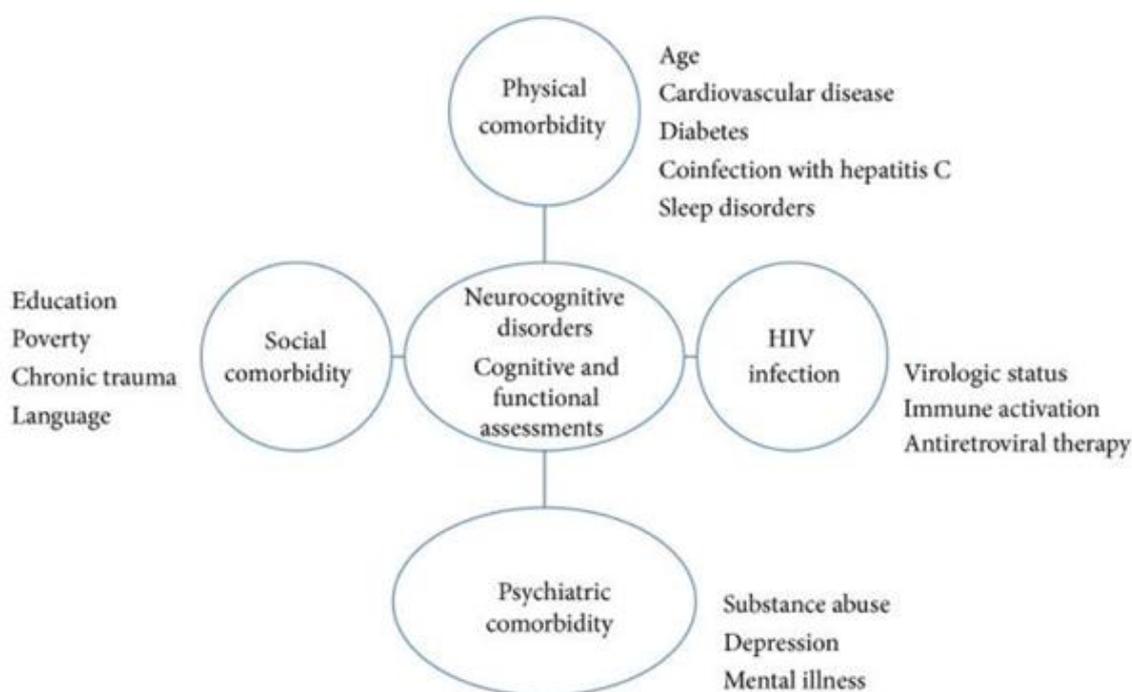


Figura 19. Factores comórbidos de los HAND (Tedaldi et al., 2015).

Nota: *Neurocognitive disorders*= Trastornos neurocognitivos, *Cognitive and functional assessment*= Evaluación cognitiva y funcional, *Physical comorbidity*= Comorbilidad física, *Age*= Edad, *Cardiovascular disease*= Enfermedad cardiovascular, *Diabetes*= Diabetes, *Coinfección with hepatitis C*= Coinfección con hepatitis C, *Sleep disorders*= Problemas del sueño, *Social comorbidity*= Comorbilidades sociales, *Education*= Educación, *Poverty*= Pobreza, *Chronic trauma*= Trauma crónico, *Language*= Lenguaje, *Psychiatric comorbidity*= Comorbilidades psiquiátricas, *Substance abuse*= Abuso de sustancias, *Depression*= Depresión, *Mental illness*= Enfermedades mentales, *HIV infection*= Infección VIH, *Virologic status*= Estatus virológico, *Immune activation*= Activación inmunológica, *Antiretroviral therapy*= Terapia antirretroviral.

A continuación, profundizaremos en los factores que influyen en los HAND, siguiendo la clasificación propuesta por Tedaldi et al. (2015).

3.1. Factores físicos que influyen en los HAND

3.1.1. Edad

van Gorp et al. (1994) llevaron a cabo dos estudios con el fin de comprobar si la edad representaba un factor de riesgo para los HAND; el primer estudio comparó a 1066 PVIH con 1004 personas no VIH en medidas neurocognitivas y de tiempo de reacción, cuyos resultados revelaron un efecto significativo de la edad en el tiempo de reacción y en las medidas neurocognitivas cronometradas; mientras que en el segundo se comparó a 76 PVIH y a 47 personas no VIH con una batería neurocognitiva similar, encontrándose una vez más que la edad tuvo un efecto significativo en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Thompson et al. (1996) compararon con una serie de pruebas neurocognitivas a 64 personas con hemofilia, de ellas 31 PVIH y 33 personas sin VIH, y contrariamente a las predicciones de los efectos conocidos del VIH en el SNC, el grupo de PVIH con hemofilia se desempeñó mucho mejor que el grupo de personas no VIH con hemofilia en muchas de las pruebas neurocognitivas, indicando los autores que al ser el grupo de PVIH con hemofilia mayor en edad que el grupo de personas no VIH con hemofilia, esta diferencia en rendimiento neurocognitivo pudo estar mediada por la edad. Hardy et al. (1999) evaluaron en rendimiento neurocognitivo a un grupo de 257 PVIH estratificado en diferentes grupos de edad, resultando que las PVIH mayores (N=170) tuvieron un desempeño peor que las PVIH más jóvenes (N=140) en una variedad de pruebas neurocognitivas, concluyendo que el envejecimiento agrava los HAND. Kim et al. (2001) también comprobaron que los HAND se correlacionaron con la edad. El objetivo principal del estudio comentado de Cherner et al. (2004) era examinar los efectos del envejecimiento en el funcionamiento neurocognitivo de las PVIH, comparando en rendimiento neurocognitivo a 67 PVIH de al menos 50 años con 52 PVIH de 35 años o menos, resultando que el grupo de PVIH de mayor edad mostraron mayores tasas de HAND con respecto al grupo de PVIH de menor edad, concluyéndose que el envejecimiento influye en el aumento de los HAND. Becker, Lopez, Dew y Aizenstein (2004) encontraron que la prevalencia de HAND en las PVIH mayores de 50 años fue significativamente mayor que en las PVIH menores

de 50 años, concluyéndose que la edad es un modificador de riesgo significativo para los HAND. Giancola et al. (2006) comprobaron que en las PVIH con TAR, la edad avanzada se asoció de forma independiente con una mayor probabilidad de HAND. En el estudio anteriormente descrito de Cole et al. (2007) se comprobó como en las PVIH asintomáticas, a medida del aumento de la edad se observaron disminuciones en el rendimiento de la velocidad psicomotora. Sacktor et al. (2007) compararon en rendimiento neurocognitivo a 133 PVIH mayores y 121 PVIH jóvenes, resultando que las PVIH mayores mostraron un mayor deterioro en las pruebas de memoria verbal, memoria visual, fluidez verbal y velocidad psicomotora, en comparación con las PVIH jóvenes, concluyéndose que la edad se asoció con un menor rendimiento en pruebas de memoria, FE y rendimiento motor en las PVIH. Hardy y Vance (2009) hicieron una revisión sobre los tipos de estudios que evalúan los efectos del envejecimiento en el funcionamiento neurocognitivo de las PVIH, concluyéndose que aunque los descubrimientos son inconclusos, hay un subgrupo de PVIH mayores que pueden estar en mayor riesgo de HAND, especialmente en el funcionamiento de la atención. En el estudio ya detallado de Lopardo et al. (2009) en el que se examinó el rendimiento neurocognitivo en la infección temprana por VIH, resultó que las PVIH asintomáticas más jóvenes obtuvieron mejores rendimientos neurocognitivos que las PVIH asintomáticas más mayores, viéndose que la edad influyó en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH asintomáticas. En el anterior estudio de Sacktor et al. (2010) recordar que se compararon a 477 PVIH y a 799 personas no VIH, las cuales se subdividieron a su vez en 3 grupos de edad (menores de 40 años, entre 40 y 50 años, y más de 50 años), resultando que las PVIH mayores muestran una mayor disminución a lo largo del tiempo en velocidad psicomotora que las PVIH más jóvenes, concluyéndose que la edad afecta al rendimiento de la velocidad psicomotora de las PVIH. Woods, Dawson, Weber y Grant (2010) estudiaron el efecto del envejecimiento en la memoria prospectiva de las PVIH, en una muestra de 118 personas clasificada según el estado serológico (VIH o no VIH) y la edad (menor de 40 años o mayor de 50 años), resultando que las PVIH de mayor edad mostraron mayores déficits en memoria prospectiva que las PVIH más jóvenes, mostrándose un efecto aditivo del envejecimiento en el deterioro de la memoria prospectiva de las PVIH. Iudicello, Woods, Deutsch y Grant (2012) estudiaron la fluidez verbal relacionada con el cambio en 257 PVIH, resultando que las PVIH más mayores mostraron un mayor deterioro en fluidez verbal relacionada con el cambio que las PVIH jóvenes. Foley et al. (2012)

comprobaron en una muestra de 129 personas, de las cuales 102 eran PVIH y 27 personas no VIH, que la menor edad fue un factor protector con respecto a los HAND en las PVIH mayores. Tan et al. (2013) compararon a 32 PVIH mayores con 74 PVIH jóvenes en deterioro amnésico (memoria), resultando que la edad avanzada se asoció con una probabilidad 4.8 veces mayor deterioro amnésico, concluyéndose que hubo una mayor proporción de deterioro de la memoria entre las PVIH mayores que en las PVIH jóvenes. Vance, Fazeli y Gakumo (2013) compararon en rendimiento neurocognitivo a 43 personas jóvenes no VIH, 47 PVIH jóvenes, 41 personas mayores no VIH y 31 PVIH mayores, resultando que las PVIH mayores fue el grupo con el peor rendimiento en las pruebas neurocognitivas. Seider et al. (2014) investigaron la influencia combinada de la edad y la infección por VIH en los cambios longitudinales en el aprendizaje y la memoria verbal y visoespacial, en 54 PVIH y 30 personas no VIH con edades comprendidas entre 40 y 74 años, que recibieron evaluaciones neurocognitivas en la evaluación inicial y nuevamente un año después, resultando que hubo mayores deterioros en la memoria verbal en el envejecimiento de las PVIH que con respecto al envejecimiento de las personas no VIH. El estudio de Libertone et al. (2014) confirmó que la edad avanzada se asocia con un mayor riesgo de HAND. Moore et al. (2014) también comprobaron que hay una correlación negativa entre el envejecimiento cognitivo exitoso y la edad en las PVIH, encontrándose las tasas más bajas de envejecimiento cognitivo exitoso en las PVIH de mayor edad. En el estudio que se detallará más adelante de Oliveira et al. (2015) se vio que en las PVIH mayores, con respecto a las PVIH jóvenes, los altos niveles de carga viral se asociaron significativamente con un mayor HAND, particularmente en las FE. En el anterior estudio de Marquine et al (2014b), también se vio como la edad avanzada tuvo una fuerte vinculación con los HAND. Fogel et al. (2015) estudiaron en una muestra de 40 PVIH mayores (55-73 años) con 30 PVIH más jóvenes (32-50 años), si los factores relacionados con los HAND difieren con la edad, mostrándose que en la cohorte más joven de PVIH, el abuso de drogas se correlaciona con los HAND; mientras que en la cohorte mayor, los trastornos lipídicos se asocian levemente con los HAND. Jacks et al. (2015) en un estudio prospectivo evaluaron la atención en 138 PVIH recién diagnosticadas sin TAR, resultando que las PVIH de más de 50 años mostraron un deterioro en la atención; mientras que las PVIH más jóvenes no mostraron dicho deterioro, resultando que las PVIH mayores muestran deterioros en la atención. Pinheiro et al. (2016) compararon en rendimiento neurocognitivo a 278 PVIH que tenían menos

de 50 años con 114 PVIH que tenían 50 años o más, resultando que las PVIH mayores tenían un mayor riesgo de presentar HAND en comparación con las PVIH más jóvenes, a pesar del TAR. En el estudio de Ding et al. (2017b) también se comprobó que la edad avanzada puede conferir efectos aditivos en varios dominios de los HAND. Sheppard et al. (2017) compararon en rendimiento neurocognitivo a 48 personas no VIH y a 40 PVIH, ambos grupos divididos a su vez en edad (personas entre 50 y 56 años y personas mayores de 65 años) resultando que las PVIH con edades entre 50 y 56 años, tuvieron un desempeño más pobre en la atención que el grupo de personas no VIH del mismo rango de edad, pero no diferente del grupo no VIH de mayor edad, concluyéndose que estos resultados apoyan parcialmente un modelo de envejecimiento neurocognitivo acelerado en la infección por VIH, concretamente en el dominio de la atención. Malagurski et al (2018) también vieron que la edad más avanzada se relacionó significativamente con un menor rendimiento en seis dominios neurocognitivos en las PVIH, en comparación con un grupo de personas no VIH, concluyendo que el envejecimiento acentúa los HAND. Coban et al. (2017) evaluaron el avance de la edad como un predictor de los HAND en las PVIH previamente no tratadas con TAR a largo plazo, sometiendo a pruebas neurocognitivas anuales a una cohorte de 3313 PVIH previamente no tratadas con TAR a largo plazo, viéndose que los HAND entre las PVIH aumentaron en casi un 20% por cada década de edad avanzada, concluyéndose que las PVIH mayores tenían más probabilidades de presentar HAND que las PVIH más jóvenes. En el estudio anteriormente citado de Kinai (Kinai et al., 2017) comprobaron como las PVIH de mayor edad corren mayor riesgo de HAND en la etapa temprana de la infección por VIH con respecto a las PVIH más jóvenes, identificando a la edad, concretamente el tener más de 50 años, como un factor de riesgo para los HAND. Goodkin et al. (2017) examinaron el efecto del envejecimiento en cinco dominios neurocognitivos (velocidad de procesamiento de la información, FE, memoria episódica, memoria de trabajo y función motora), en una muestra de 2278 PVIH y 2808 personas no VIH, con el fin de ver la influencia de los procesos de envejecimiento en los HAND, resultando que hubo efectos negativos directos significativos del envejecimiento en todos los dominios neurocognitivos, siendo la memoria episódica y la función motora los dos dominios más susceptibles a la progresión de los HAND causado por el envejecimiento en las PVIH. Kabuba et al. (2018) estudiaron el efecto de la edad en el rendimiento neurocognitivo en una población de PVIH, en una muestra de 286 PVIH, resultando que las PVIH más jóvenes evidenciaron efectos protectores

contra los HAND, en concreto en las FE, el aprendizaje y la velocidad de procesamiento de la información. Otros estudios relacionan a la edad avanzada con los HAND (McCutchan et al., 2012; Tsegaw, Andargie, Alem y Tareke, 2017).

Por el contrario, hay otros estudios que no ven relación entre la edad y el funcionamiento neurocognitivo en las PVIH, es decir, que no consideran a la edad como un factor de riesgo para los HAND. En el estudio anteriormente detallado de Bornstein et al. (1993b), se vio como la edad no influyó, en el seguimiento a un año, en los HAND de las PVIH asintomáticas. Kissel, Pukay-Martin y Bornstein (2005) examinaron el posible efecto de la edad sobre los HAND, en una muestra de 254 personas estratificadas por grupo de edad y serología al VIH, resultando que las PVIH mayores no tienen un mayor riesgo de HAND que con respecto a las PVIH jóvenes, concluyéndose que no hubo efectos de interacción entre la edad y la serología al VIH, considerándose dichos cambios neurocognitivos normales relacionados con la edad. Cysique, Maruff, Bain, Wright y Brew (2011) investigaron el efecto de la edad sobre las funciones neurocognitivas de las PVIH, comparando en rendimiento neurocognitivo a 116 PVIH con 30 personas no VIH, resultando que no hubo un efecto significativo de la edad sobre las funciones neurocognitivas de las PVIH. Valcour, Paul, Neuhaus y Shikuma (2011) compararon en rendimiento neurocognitivo a 246 PVIH con 204 personas no VIH, estratificadas a su vez por edad (208 jóvenes con 242 mayores), resultando que la edad avanzada no influye significativamente en el rendimiento neurocognitivo en las PVIH. Ciccarelli et al. (2012) exploraron el efecto del envejecimiento en las capacidades neurocognitivas de las PVIH, mediante una comparación en rendimiento neurocognitivo en una muestra de 193 personas, según la edad (personas de menos de 60 en comparación con las mayores de 60) y estado serológico (153 PVIH asintomáticas en comparación con 39 personas no VIH), resultando que las PVIH mayores mostraron un peor rendimiento neurocognitivo que el de las PVIH jóvenes, aunque esta diferencia no fue lo suficientemente significativa, concluyéndose que no hubo un efecto significativo del envejecimiento en las capacidades neurocognitivas de las PVIH.

3.1.2. La obesidad o bajo peso

Dolan et al. (2003) evaluaron en rendimiento neurocognitivo a 57 mujeres VIH y 24 hombres VIH con poco peso o con una pérdida de peso significativa, resultando que las mujeres VIH con bajo peso mostraron bajos rendimientos significativos en aprendizaje verbal, memoria y función motora; mientras que los hombres VIH con bajo peso tenían deterioros moderados en aprendizaje verbal y en construcción visual. En este sentido, McCutchan et al. (2012) también estudiaron el impacto de la obesidad en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, en una muestra de 130 PVIH, resultando que la obesidad medida por la circunferencia de la cintura pero no por el índice de masa corporal, se asoció con una mayor prevalencia de los HAND. Sattler et al. (2015) evaluaron la función neurocognitiva de 152 PVIH, descubriendo que la obesidad abdominal contribuye a los HAND. Ruiseñor-Escudero et al. (2016) en una muestra de 111 niños VIH de 1 a 6 años, comprobaron como el peso se correlacionó con la recepción visual, el motor fino, el lenguaje expresivo y el aprendizaje temprano. Jumare et al. (2019) comprobaron en 761 PVIH (404 personas chinas, 200 personas indias y 157 personas nigerianas) que los HAND fueron más prevalente en las PVIH con sobrepeso/obesidad o con bajo peso que con respecto a las PVIH con peso normal en tres entornos con recursos limitados, lo que confirma las observaciones en entornos ricos.

3.1.3. La coinfección por VHC

Ryan, Morgello, Isaacs, Naseer y Gerits (2004) compararon en rendimiento neurocognitivo a PVIH en fase avanzada coinfectadas por VHC con PVIH en fase avanzada sin coinfección por VHC, resultando que las PVIH coinfectadas por VHC mostraron un peor desempeño neurocognitivo que el grupo de PVIH sin coinfección por VHC, sobre todo en las FE, confirmándose que hay un impacto del VHC en los HAND, sobre todo en las FE. Cherner et al. (2005) examinaron el impacto de la infección por VHC en los HAND, resultando que el VHC contribuye a los HAND, tanto a nivel global como en las áreas de aprendizaje, abstracción, habilidades motoras y procesamiento de la información. Clifford, Evans, Yang y Gulick (2005) examinaron el efecto de la coinfección por VHC y VIH sobre el rendimiento neurocognitivo en las PVIH, comparando en funcionamiento neurocognitivo a 234 PVIH con 30 personas

coinfectadas por VIH y VHC, resultando que el grupo coinfectado por VHC y VIH tuvo un rendimiento neurocognitivo significativamente menor en general que el grupo de PVIH, concluyéndose que en las PVIH la coinfección por VHC tiene un impacto adverso en su función neurocognitiva. Richardson et al. (2005) estudiaron la asociación del VHC con el riesgo de HAND, comparando en rendimiento neurocognitivo a una muestra de 220 personas conformada por personas con coinfección de VIH y VHC, por PVIH, por personas VHC y por personas no VIH y no VHC, resultando que las personas coinfectadas por VIH y VHC mostraron mayores HAND que las personas que no estaban infectadas con ninguno, demostrándose el efecto aditivo del VHC en los HAND. Parsons et al. (2006b) compararon en rendimiento neurocognitivo a 20 PVIH y VHC con 45 PVIH antes de iniciar el TAR, y después una segunda vez tras 6 meses de TAR a 13 PVIH y VHC con 31 PVIH, resultando que en la primera medición las personas con coinfección por VHC y VIH mostraron mayores HAND que las PVIH, concretamente en la memoria y en el funcionamiento motor. Hinkin, Castellon, Levine, Barclay y Singer (2008) compararon en rendimiento neurocognitivo a 83 PVIH sin VHC y a 35 PVIH con VHC, resultando que las tasas de HAND fueron más altas entre las personas coinfectados que entre aquellas monoinfectadas, específicamente en los dominios del aprendizaje y de la memoria. Gonzalez y Cherner (2008a) habla que la coinfección por VHC y VIH puede conducir al deterioro cerebral por sí misma, siendo un factor que influye negativamente en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Winston et al. (2010) compararon en rendimiento neurocognitivo a 10 personas coinfectadas por VIH y VHC con 10 PVIH y con 10 personas no VIH, mostrando el grupo coinfectado por VIH y VHC mayores deterioros neurocognitivos con respecto a los otros dos grupos. Thiyagarajan et al. (2010) compararon en rendimiento neurocognitivo a 45 PVIH con 27 personas coinfectadas por VIH y VHC, resultando que las personas coinfectadas mostraron peores resultados en las FE que con respecto a las monoinfectadas. Vivithanaporn et al. (2012) comprobaron en una muestra de 456 PVIH, de las cuales 91 estaban coinfectadas por VHC, que las personas coinfectadas con VIH y VHC exhibieron una mayor prevalencia y gravedad de los HAND en comparación con las PVIH, concluyéndose que la VHC se asoció con un aumento de la prevalencia y gravedad de los HAND. En el estudio de Devlin et al. (2012) también se vio que el VHC es uno de los factores más consistentemente relacionados con los HAND, en las PVIH con una historia de abuso de sustancias. Garvey et al. (2012) investigaron el efecto de la infección aguda por VHC sobre la función cerebral en las

PVIH, comparando en pruebas de rendimiento neurocognitivo a 24 personas con coinfección por VIH y VHC con 57 PVIH, resultando que el grupo de personas coinfectadas con VIH y VHC mostraron un peor rendimiento neurocognitivo que el grupo de PVIH, sobre todo en FE. Ciccarelli et al. (2013b) exploraron el impacto del VHC y el VIH en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, comparando mediante una batería neurocognitiva a 50 PVIH, a 50 personas con VHC y a 50 personas coinfectadas con VIH y VHC, resultando que el grupo de personas coinfectadas por VIH y VHC mostraron mayores HAND que los grupos mono infectados, lo que sugiere que la coinfección por el VHC y el VIH provocan mayores deterioros neurocognitivos que la mono infección por VIH o por VHC. En el estudio ya detallado de Giesbrecht et al. (2014) se relaciona la coinfección por VHC como un factor que influyen negativamente en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Miller et al. (2017) compararon en rendimiento neurocognitivo a 44 personas mono infectadas con VHC con 30 personas coinfectadas con VIH y VHC, al inicio del tratamiento por VHC y 24 semanas después, resultando que al inicio del estudio no hubo diferencias significativas entre las funciones neurocognitivas de los dos grupos, pero tras 24 semanas de tratamiento, las personas coinfectadas con VIH y VHC experimentaron mayores disminuciones significativas en la memoria y el funcionamiento neurocognitivo global, que con respecto el grupo de personas mono infectadas por VHC.

Sin embargo, hay otros estudios que no encuentran relación entre el efecto aditivo de la infección por VHC en los HAND. Clifford et al. (2009) compararon a 249 personas coinfectadas por VIH y VHC con 310 PVIH en rendimiento neurocognitivo, resultando que el rendimiento neurocognitivo no fue diferente en los dos grupos, por lo que los HAND no fueron exacerbados por el VHC. Crystal et al. (2012) en una muestra de 1338 personas compararon en rendimiento neurocognitivo a grupos de PVIH, a personas coinfectadas por VIH y VHC y a personas no infectadas, resultando que la viremia por VHC no se asoció con el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Clifford et al. (2015) investigaron el efecto del VHC en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, comparando en pruebas neurocognitivas a 408 personas coinfectadas por VIH y VHC con 1.174 PVIH sin infección por VHC, resultando que el rendimiento neurocognitivo fue el mismo en ambos grupos, concluyendo que la coinfección por VHC no contribuye a los HAND. de Almeida et al. (2018) examinaron las diferencias en rendimiento neurocognitivo entre 48 personas no infectadas, 12 personas

coinfectadas con VIH y VHC, 48 PVIH y 20 personas con VHC, resultando que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin coinfección, por lo que la infección por VHC no mostró un efecto aditivo sobre la función neurocognitiva de las PVIH.

3.1.4. *La diabetes*

Valcour et al. (2005) examinaron la relación entre la HAD y la diabetes en las PVIH, en una muestra de 203 PVIH, confirmándose una asociación estadísticamente significativa entre la diabetes y la HAD. Valcour et al. (2006) también examinaron si la resistencia a la insulina, más comúnmente conocido como ser diabético, se asocia con un menor rendimiento cognitivo en las PVIH, evaluando en rendimiento neurocognitivo a 145 PVIH con resistencia a la insulina, resultando que un grado creciente de resistencia a la insulina se asoció con un menor rendimiento neurocognitivo en las PVIH. McCutchan et al. (2012) también estudiaron el impacto de la diabetes en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, en una muestra de 130 PVIH, resultando que la diabetes se relacionó con los HAND en las PVIH mayores. Fabbiani et al. (2013) en una muestra de 245 PVIH, demostraron que la diabetes mostró una fuerte asociación con un menor rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Vance et al. (2014b) hablan que hay efectos interactivos de la diabetes y del envejecimiento en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, influyendo la diabetes en los HAND. Dufouil et al. (2015) investigaron la relación de la diabetes y la prediabetes con el desempeño neurocognitivo en las PVIH, aplicando una batería neurocognitiva de 10 pruebas al inicio y en un seguimiento de 2 años, a 400 PVIH, 33 de ellas con prediabetes y 39 con diabetes, resultando que las PVIH con diabetes mostraron deterioros significativos en 6 funciones neurocognitivas (memoria, FE, atención, velocidad psicomotora, lenguaje y destreza manual) que con respecto al grupo de PVIH no VHC; mientras que las PVIH con prediabetes obtuvieron peores resultados en 2 funciones neurocognitivas (FE y memoria) que con respecto al grupo VIH no VHC, concluyéndose que la diabetes influye en los HAND. Yu et al. (2019) estudiaron la relación entre el síndrome metabólico y los HAND, en una muestra de 109 PVIH y 92 personas no VIH, resultando que el síndrome metabólico, sobre todo la diabetes y los triglicéridos elevados, tuvo un efecto significativo en los HAND, concretamente en deterioros en el aprendizaje, las habilidades motoras finas y las FE.

3.1.5. Las lesiones en la cabeza

Marder et al. (1992) en una muestra de 99 personas no VIH y 122 PVIH, comprobaron como las PVIH que informaron de un historial de lesiones en la cabeza con pérdida de consciencia mostraron un rendimiento neurocognitivo significativamente peor que el de las PVIH sin lesiones en la cabeza previas. Claypoole et al. (1993) compararon en rendimiento neurocognitivo a 132 PVIH y 65 personas no VIH, concluyendo que un historial de lesiones en la cabeza es un factor de riesgo de HAND. Lin et al. (2011) exploraron el efecto de la historia de lesiones cerebrales traumáticas en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, comparando en rendimiento neurocognitivo a 330 PVIH con historial de lesiones cerebrales traumáticas con 634 PVIH sin historial, resultando que el grupo de PVIH con historial de lesiones cerebrales traumáticas evidenció mayores déficits significativos en las FE y en la memoria de trabajo que el grupo de PVIH sin historial, concluyéndose que un historial de lesiones cerebrales traumáticas aumenta los HAND.

3.1.6. El riesgo cerebrovascular

Foley et al. (2010) evaluaron en rendimiento neurocognitivo a 98 PVIH, de las cuales 23 tenían riesgo cerebrovascular, resultando que en las PVIH el riesgo cerebrovascular se relacionó con una velocidad de procesamiento más lenta; en las PVIH mayores el riesgo cerebrovascular se asoció con una fluidez verbal inferior; y el riesgo cerebrovascular no tratado farmacológicamente, con respecto al riesgo cerebrovascular tratado, se relacionó con deterioros en la velocidad de procesamiento, en el aprendizaje/memoria y en las FE. Concluyen que la mala salud cerebrovascular confiere un riesgo significativo de HAND, el cual puede ser de mayor consecuencia con el avance de la edad y ante la ausencia de un tratamiento farmacológico adecuado. Wright et al. (2010) estudiaron la relación entre los factores de riesgo cardiovasculares y el rendimiento neurocognitivo en las PVIH, en una muestra de 292 PVIH, resultando que las enfermedades cardiovasculares, como la hipercolesterolemia y la hipertensión, se asociaron con un peor rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Crystal et al. (2011) examinaron la asociación entre las patologías cardiovasculares y el rendimiento neurocognitivo en las PVIH, resultando que la enfermedad carotídea puede asociarse significativamente con alguna medida de deterioro neurocognitivo en las PVIH, como la

inhibición. Grima et al. (2012) en una muestra de 116 PVIH, vieron que el aumento del índice de resistencia de la arteria oftálmica (marcador de enfermedad cerebrovascular subclínica) se asoció con un menor rendimiento cognitivo en las PVIH. En el anterior estudio de Fabbiani et al. (2013) también se vio que diversos factores de riesgo cardiovasculares (dislipidemia, tabaquismo, hipertensión, etc.) y el grosor de la íntima-media carotídea, se relacionaron de forma negativa con el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Clifford y Ances (2013) hablan que los marcadores de enfermedades cardiovasculares están fuertemente asociados con los HAND en la era del TAR. Kalayjian et al. (2014) en una muestra de 1972 PVIH con enfermedad vascular (medida por la proteinuria), comprobaron que la enfermedad vascular está asociada con los HAND. Yuen et al. (2017), en una muestra de 191 PVIH, se comprobó como la tasa de filtración glomerular (predicador de la enfermedad cardiovascular) es un fuerte predicador de los HAND, concluyéndose que el control de los factores de riesgo vascular podría reducir el riesgo de HAND. Montoya et al. (2017) en una comparación de rendimiento neurocognitivo de 66 PVIH y 34 personas no VIH mayores de 50 años, comprobaron como la coagulación y el VIH tuvieron un efecto de interacción sobre el funcionamiento neurocognitivo, de modo que un mayor desequilibrio de la coagulación se asoció con los HAND. Gutierrez, Byrd, Yin y Morgello (2019) comprobaron en una muestra de 94 PVIH, la relación entre la patología de la arteria cerebral (engrosamiento de la pared arterial cerebral) y los HAND.

3.1.7. Infecciones de Transmisión Sexual.

Wallace et al. (1997) compararon en rendimiento neurocognitivo a una muestra de 453 PVIH con un grupo de 219 personas no VIH, resultando que las PVIH con antecedentes de sífilis o gonorrea tendían a funcionar peor en las pruebas neurocognitivas que los homólogos VIH sin antecedentes de ITS, concluyéndose que dichas ITS son factores comórbidos que se correlacionan con los HAND. En este sentido, Marra et al. (2013) compararon en rendimiento neurocognitivo a 136 PVIH con antecedentes de sífilis con 30 PVIH sin antecedentes, resultando que las PVIH con sífilis previa mostraron mayores HAND, concretamente en el aprendizaje, que la contraparte VIH sin antecedentes de sífilis.

3.1.8. Otras enfermedades

Mansueto et al. (2015) hacen una revisión de artículos sobre de la falta de vitamina D en las PVIH, indicando la relación entre la carencia de vitamina D y los HAND. Falasca et al. (2019) comprobaron en una muestra de 57 PVIH que los HAND, concretamente el deterioro en FE, se relacionan con los bajos niveles en vitamina D. Por el contrario, otros estudios como el de Saylor et al. (2019), comprobaron en una muestra de 399 PVIH, de las cuales 16 tenían deficiencias en vitamina D, que la vitamina D no está asociada con los HAND.

En el estudio ya comentado de Sunmonu et al. (2016) también comprobaron que la presencia de anemia se asoció deterioros en las funciones neurocognitivas de reacción auditiva y visual en las PVIH. Kallianpur et al. (2016) en una muestra de 1261 PVIH comprobaron como la anemia predijo de forma independiente el desarrollo de HAND.

A través del estudio de Hoenigl et al. (2016), se comprobó la relación significativa entre la alteración de la barrera de la mucosa intestinal, con un peor rendimiento neurocognitivo en las PVIH.

Yu et al. (2017) estudiaron la relación entre la salud física y los HAND, en una muestra de 100 PVIH mayores, resultando que afecciones médicas como la anemia, la enfermedad renal crónica y la hipocalcemia se relacionaron con el deterioro en las FE y en la velocidad de procesamiento de las PVIH.

Ciccarelli et al. (2019) comprobaron como las PVIH con fibrosis hepática mostraron un mayor riesgo de HAND que aquellas PVIH sin fibrosis hepática, lo que significa que la fibrosis hepática se asocia con los HAND.

3.2. Factores sociales que influyen en los HAND

3.2.1. Sexo/Género femenino

Martin, Gonzalez, Vassileva y Maki (2011) compararon en tareas de aprendizaje a 148 hombres con antecedentes de dependencia de sustancias (45 de los cuales eran PVIH) con 65 mujeres con antecedentes (30 de las cuales eran PVIH), resultando que en comparación con las mujeres no VIH, las mujeres con VIH tuvieron un desempeño significativamente más pobre en tareas de aprendizaje; mientras que el desempeño de los hombres con VIH no difirió significativamente del desempeño de los hombres sin VIH en dichas tareas de aprendizaje, concluyéndose que los HAND no siempre pueden generalizarse de hombres a mujeres. Holguin et al. (2011) compararon en rendimiento neurocognitivo a 84 PVIH (32 hombres y 52 mujeres) con 57 personas no VIH (30 hombres y 27 mujeres), resultando que las mujeres obtuvieron peores resultados neurocognitivos en comparación con los hombres, concluyéndose que el género femenino influye negativamente de forma significativa en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Robertson et al. (2014) compararon en rendimiento neurocognitivo a 1766 hombres VIH con 1096 mujeres VIH, resultando que hubo un mayor porcentaje de mujeres con VIH, en comparación con los hombres con VIH, que mostraron HAND. Kabuba, Menon, Franklin, Heaton y Hestad (2016) compararon en funcionamiento neurocognitivo a 107 hombres VIH con 159 mujeres VIH, resultando que las mujeres con VIH mostraron mayores HAND que los hombres con VIH, concluyéndose que el género femenino se asocia con mayores tasas de HAND. Martin et al. (2016) compararon en toma de decisiones de bajo riesgo a 92 PVIH y 134 personas no VIH, ambos grupos dependientes de sustancias, de las cuales 110 eran hombres y 116 mujeres, resultando que las PVIH mostraron mayores deterioros en toma de decisiones de bajo riesgo que las personas no VIH, pero este déficit se vio más prominente entre las mujeres con VIH. Qiao et al. (2019) compararon a 669 PVIH (223 mujeres) y 1338 personas no VIH (446 mujeres) en rendimiento neurocognitivo, resultando que hubo una mayor prevalencia de los HAND en las mujeres en comparación con los hombres en el grupo de PVIH, pero no en el grupo de personas no VIH.

Sin embargo, hay otros estudios que no ven tan claro al género como un factor comórbido del rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Garrido et al. (2013) también estudiaron si hay diferencias de género en cuanto al rendimiento neurocognitivo de las PVIH, comparando en rendimiento neurocognitivo a 88 hombres (57 de los cuales son VIH) y a 63 mujeres (33 de las cuales son VIH), resultando que no se encontraron diferencias en rendimiento neurocognitivo en cuanto al género en las PVIH. Burlacu et al. (2018) tampoco encontraron diferencias basadas en el género en el funcionamiento neurocognitivo de las PVIH.

3.2.2. Educación

La educación o reserva cognitiva, se entiende como la combinación de años en la escuela, una medida de logro educativo y una estimación de la inteligencia (Pereda et al., 2000). Sin embargo, otros autores parten de que el número de años estudiados o el curso o título escolar obtenido no muestran de por sí el nivel educativo de una persona, estableciendo el nivel de lectura como medida de la educación (Ryan et al, 2005), incluso afirmando que las pruebas de lectura puede ser un mejor reflejo del logro educativo (Rohit et al., 2007).

Satz et al. (1993) analizaron los efectos separados y combinados del estado serológico al VIH y el nivel educativo en los HAND, resultando HAND del 38% en PVIH con no más de 12 años de educación, en comparación con HAND del 17% en PVIH con más de 12 años de educación, concluyéndose que la baja educación o reserva cognitiva es un factor de riesgo que incide en los HAND. En el estudio ya detallado de Maj et al. (1994) se observó un efecto significativo de la educación en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, ya que las PVIH asintomáticas con una baja educación mostraban un rendimiento neurocognitivo deteriorado, en comparación con las PVIH asintomáticas con una educación superior. En el estudio ya descrito de Stern et al. (1996) se evaluó la influencia de la reserva cognitiva sobre el rendimiento neurocognitivo en la etapa asintomática del VIH, comparándose en rendimiento neurocognitivo a 75 PVIH asintomáticas y a 50 personas no VIH, resultando que las PVIH con baja reserva cognitiva obtuvieron mayores deterioros en atención/procesamiento de la información, aprendizaje verbal/memoria, FE y rendimiento visoespacial que las PVIH con alta reserva cognitiva, concluyéndose que

los HAND en la infección por VIH temprana son más evidentes en PVIH con una menor reserva cognitiva. Pereda et al. (2000) establecen que las bajas puntuaciones de reserva cognitiva se asociaron con bajas puntuaciones neurocognitivas globales y con la presencia de HAND. de Ronchi et al. (2002) mostraron que el bajo nivel educativo se detectó como un factor de riesgo para los HAND. Tozzi et al. (2004) confirmaron que los años de educación de las PVIH se asocian con los HAND. Becker et al. (2004) relacionan la mayor educación como un factor protector neurocognitivo en las PVIH. Ryan et al. (2005) compararon en funcionamiento neurocognitivo a un grupo de 88 alumnos VIH cuyo nivel de lectura y de educación son equivalentes, con otro grupo de 112 alumnos VIH cuyo nivel de lectura y de educación son discrepantes (de al menos 2 años), resultando que el grupo de alumnos VIH discrepantes en nivel de lectura y de educación mostró un peor rendimiento neurocognitivo en comparación con el grupo VIH no discrepante, concluyéndose que la discrepancia entre el nivel de lectura y de educación se asoció con un peor rendimiento neurocognitivo en las personas jóvenes VIH, es decir, que el nivel de lectura es un factor que influye en los HAND. Giancola et al. (2006) también vieron como en las PVIH con TAR, un mayor nivel educativo es un factor protector ante los HAND. En el estudio ya comentado de Foley et al. (2012) también se comprobó que la reserva cognitiva es un factor protector de las PVIH contra los HAND. Patel et al. (2013) en una muestra de 366 PVIH, comprobaron como la reserva cognitiva es el factor influyente más robusto de la neurocognición de las PVIH. El estudio de Libertone et al. (2014) confirmó que el nivel de educación más bajo se asocia con un mayor riesgo de HAND. Vázquez-Justo, Blanco, Vergara-Moragues, Gestoso y Pérez-García (2014) evaluaron la influencia de la reserva cognitiva en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, comparándose el desempeño neurocognitivo de 75 PVIH con el de un grupo de 48 personas no VIH, ambos grupos usuarias de drogas, observándose que una baja reserva cognitiva hace que las PVIH sean neurocognitivamente vulnerables; mientras que una alta reserva cognitiva, tiene un efecto protector ante los HAND. Yakasai et al. (2015) examinaron los HAND en 80 PVIH y 40 personas no VIH, resultando que una baja reserva cognitiva se asoció con una mayor probabilidad de HAND. Milanini et al. (2016) exploraron el papel de la reserva cognitiva en el rendimiento neurocognitivo en un grupo de PVIH mayores suprimidas virológicamente, administrándose una batería neurocognitiva y evaluándose la reserva cognitiva en 60 PVIH asintomáticas, resultando que los niveles más altos de reserva cognitiva se correlacionaron significativamente con un mejor desempeño

neurocognitivo, es decir, la reserva cognitiva se convierte en un factor protector neurocognitivo en las PVIH mayores suprimidas virológicamente. En el anterior estudio de Pinheiro et al. (2016) también se vio que las PVIH con menos de ocho años de educación fueron 6.72 veces más propensos a desarrollar HAND, es decir, el menor nivel educativo se asoció con los HAND. Brahmhatt et al. (2017), que evaluaron en rendimiento neurocognitivo a diferentes grupos de niños de 7 a 14 años (niños VIH por infección perinatal, niños con exposición perinatal al VIH pero no infectados y niños no expuestos y niños no infectados por VIH), comprobaron como cada año adicional de escolaridad se asoció con entre un 30% y 40% de disminución de los HAND, concluyendo que una escolaridad más prolongada es necesaria para reducir los HAND entre los niños en edad escolar infectados por el VIH. En el estudio ya comentado de Barber et al. (2017) se comprobó como el nivel educativo se asocia de forma significativa con las puntuaciones de rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Tsegaw et al. (2017) asocian la ausencia de una educación formal con los HAND. Haddow et al. (2017) estudiaron los factores asociados a los HAND en 448 PVIH, mediante pruebas neurocognitivas computarizadas y de lápiz y papel, comprobándose que el poseer formación universitaria es un factor protector ante los HAND. Musindo, Bangirana, Kigamwa, Okoth y Kumar (2018) evaluaron la función neurocognitiva en 90 niños con VIH entre 8 y 15 años, resultando que el bajo rendimiento escolar se relacionó con un pobre desempeño neurocognitivo en los niños y adolescentes con VIH. Kabuba et al. (2018) también estudiaron el efecto de la educación en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, resultando que la educación superior evidenció efectos protectores contra los HAND, en concreto para los dominios específicos de las FE, el aprendizaje y la velocidad de procesamiento de la información. Maki et al. (2015) compararon en rendimiento neurocognitivo a 1019 PVIH con 502 personas no VIH, resultando que la asociación entre el bajo nivel de lectura con los HAND fue mayor en las mujeres VIH en comparación con las mujeres no VIH, concluyéndose que el efecto del VIH en los HAND fue significativo en las mujeres VIH con bajo nivel de lectura.

Hay pocos estudios que no vean tan claro que la educación sea un factor influyente en los HAND, como el estudio anteriormente detallado de Bornstein et al. (1993b) en el que vieron como el factor de la educación no influyo, durante un año de seguimiento, en los HAND de las PVIH asintomáticas.

3.2.3. Nacionalidad/Etnicidad

Manly et al. (1998) compararon en rendimiento neurocognitivo y en aculturación (proceso de recepción de otra cultura y de adaptación a ella, en especial con pérdida de la cultura propia) a 170 personas afroamericanas no VIH y 20 PVIH afroamericanas y blancas, resultando que las PVIH afroamericanas con mayor aculturación mostraron puntuaciones significativamente más bajas en rendimiento neurocognitivo que las PVIH blancas; mientras que las PVIH afroamericanas con menor aculturación no mostraron puntuaciones significativamente más bajas en rendimiento neurocognitivo que las PVIH blancas, concluyéndose que la aculturación es un factor no relacionado con la infección por VIH que influye de forma negativa en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Winston et al. (2013) comprobaron en 557 PVIH con HAND, de las cuales el 68% eran caucásicos y el 28% de etnia negra, que el factor de pertenencia a una etnia está estrechamente asociado con los HAND. Mindt et al. (2014) examinaron los efectos de la edad y la etnicidad en la función neurocognitiva de las PVIH, comparando a una muestra de 84 PVIH latinas y 42 PVIH blancas no hispanas, resultando que las PVIH latinas mayores tienen un riesgo potencialmente mayor de HAND, particularmente en la velocidad de procesamiento y en el aprendizaje, en comparación con las PVIH blancas no hispanas de edades similares. En el anterior estudio de Pinheiro et al. (2016) también se vio que las PVIH con un color de piel no blanco mostraron una probabilidad 1.71 veces mayor a desarrollar HAND que las PVIH con color de piel blanco. Marquine et al. (2018a) compararon en rendimiento neurocognitivo a 194 PVIH latinas en comparación a 600 PVIH blancas, resultando que las PVIH latinas mostraron mayores tasas de HAND que las PVIH blancas.

Por otra parte, hay otros estudios que no encuentran que la etnia sea un factor que influya en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, como el estudio anteriormente detallado de Ryan et al. (2005), en el que se compararon en rendimiento neurocognitivo a 102 PVIH afroamericanas, 55 PVIH latinoamericanas y 50 PVIH blancas no hispanas, resultando que no había diferencias en rendimiento neurocognitivo entre dichos grupos, concluyéndose que la pertenencia a una raza o etnia no se asoció con el rendimiento neurocognitivo de las PVIH.

3.2.4. *Pobreza*

En el estudio anteriormente detallado de Iloh et al. (2017) se comprobó como el funcionamiento neurocognitivo de los niños VIH infectados por vía perinatal, ya de por sí por debajo que el de los niños no VIH, se vio significativamente afectado por el estado socioeconómico en el que se encuentran. En este sentido, Kandawasvika et al. (2015) estudiaron la relación entre funcionamiento neurocognitivo y los factores influyentes asociados en niños entre los 6 y 8 años de edad con VIH, mediante la comparación de 32 niños con VIH, 121 niños expuestos al VIH pero no infectados y 153 niños no VIH, resultando que aunque la infección por VIH no influyó en los HAND, el estatus socioeconómico más bajo si se asoció con los HAND de los niños con VIH. Umaki et al. (2013) también comprobaron como las PVIH que mostraban un rendimiento neurocognitivo inferior que el grupo de personas sin VIH, también recibieron una tasa más alta de ayuda de los servicios sociales que el grupo de personas no VIH. Además, en las PVIH la recepción de ayuda de los servicios sociales se correlacionó con la presencia de HAND, cosa que no ocurrió en las personas no VIH. Por ello estos autores concluyen que la presencia de HAND aumenta el riesgo de las PVIH de tener que recibir ayuda de los servicios sociales y que las intervenciones dirigidas a reducir dichos HAND, pueden disminuir la demanda de servicios sociales por parte de las PVIH. Arentoft et al. (2015) examinaron la relación entre el estatus socioeconómico y el funcionamiento neurocognitivo en las PVIH, en una muestra de 134 PVIH, resultando que las PVIH con un estatus socioeconómico más bajo mostraron deterioros neurocognitivos en la fluidez verbal, la atención/concentración, el aprendizaje, la memoria, la velocidad de procesamiento y las FE, en comparación con las PVIH con un estatus socioeconómico más alto, concluyéndose que las PVIH con un estatus socioeconómico más bajo pueden ser más vulnerables a los HAND. Haddow et al. (2017) también comprobaron como la prevalencia de los HAND fue menor en aquellas PVIH que eran capaces de cubrir sus necesidades básicas.

3.2.5. *Apoyo social*

Remor (2002) en una muestra de 100 PVIH, comprobó como aquellas PVIH con un bajo apoyo social presentaban un peor funcionamiento neurocognitivo, con respecto a aquellas PVIH con un alto apoyo social. Bass et al. (2016) estudiaron la relación entre

la calidad de las interacciones entre el cuidador y el niño con VIH o expuesto al VIH (de 2 a 5 años) con el rendimiento neurocognitivo de dichos niños, en una muestra de 329 diadas niño-cuidador, resultando que la calidad de la atención se relacionó positiva y significativamente con el rendimiento neurocognitivo de los niños VIH, por lo que existe una fuerte asociación entre las interacciones del cuidador y la capacidad neurocognitiva del niño VIH, de modo que los niños VIH que vivían en ambientes con más estimulación también presentaron un mayor nivel de desarrollo neurocognitivo. En el estudio ya detallado de Musindo et al. (2018) también se comprobó que los problemas de los niños y adolescentes con VIH con los compañeros se asociaron con un bajo rendimiento neurocognitivo, es decir, que el escaso apoyo social se relaciona con los HAND en los niños y adolescentes con VIH. Thames et al. (2018) examinaron los efectos de la adversidad social en las funciones neurocognitivas de las PVIH, comparando a 70 PVIH con 23 personas no VIH, resultando que la adversidad social se relacionó con deterioros neurocognitivos en el aprendizaje y en la memoria en las PVIH, sugiriéndose que las PVIH son vulnerables a mostrar HAND debido a la adversidad social más que al propio estado serológico al VIH.

3.2.6. Estilo de vida

Atendiendo a Malaspina et al. (2011) se profundiza sobre los estudios sobre la relación del rendimiento neurocognitivo de las PVIH con el estilo de vida bueno (ejercicio físico, sueño reparador, nutrición adecuada, etc.) y el estilo de vida malo (sedentarismo, mal sueño, mala nutrición, uso de sustancias, etc.).

Fazeli et al. (2014b) examinaron la asociación entre el rendimiento neurocognitivo y el estilo de vida activo en las PVIH, aplicando a 139 PVIH una batería neurocognitiva y mediciones en estilo de vida (ejercicio físico, actividad social y empleo), resultando que un mayor estilo de vida activo se asocia con un mejor rendimiento neurocognitivo en las PVIH, sugiriéndose que llevar un estilo de vida activo puede reforzar el funcionamiento neurocognitivo; o tal vez, que las PVIH con un mejor funcionamiento neurocognitivo son más propensas y capaces de participar activamente en estas actividades de la vida. Fazeli et al. (2015) examinaron la asociación entre la actividad física y los HAND en 100 PVIH mayores, resultando que los niveles más altos de actividad física moderada se asociaron con menores

probabilidades de HAND, y que aquellas PVIH mayores con HAND llevaban a cabo una actividad física moderada más baja que aquellas PVIH mayores sin HAND, concluyéndose que la actividad física moderada se asocia con un mejor funcionamiento neurocognitivo en las PVIH mayores. Dufour et al. (2013) compararon en HAND a 83 PVIH que hacían ejercicio físico con 252 PVIH que no lo hacían, observándose tasas más bajas de HAND en el grupo de PVIH que hacían ejercicio en comparación con el grupo de PVIH que no hacían ejercicio, concretamente el ejercicio físico se asoció con una reducción del deterioro en la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento de la información, concluyéndose que las PVIH que hacen ejercicio tienen aproximadamente la mitad de probabilidades de mostrar HAND en comparación con aquellas PVIH que no lo hacen. En el estudio anteriormente comentado de Dufour et al. (2018), principalmente se estudió la asociación entre la actividad física y el funcionamiento neurocognitivo en las PVIH, comparando a las 291 PVIH y no VIH, las cuales también se clasificaron como grupo sin actividad física, grupo con actividad física inconsistente y grupo con actividad física consistente, resultando que el grupo de PVIH con actividad física consistente mostró una función neurocognitiva significativamente mejor que los otros dos grupos de actividad física, siendo así tanto en las personas no VIH como en las PVIH, concluyéndose que la actividad física es un factor protector contra los HAND. Mapstone et al. (2013) compararon en rendimiento neurocognitivo y capacidad aeróbica a 37 PVIH mayores que tomaban TAR, resultando que las PVIH mayores con mayor capacidad aeróbica tenían menos probabilidades de tener HAND que las PVIH mayores con menor capacidad aeróbica, es decir, que la probabilidad de HAND aumenta con los niveles de capacidad aeróbica más bajos, concluyéndose que el aumento de la capacidad física puede ser un factor importante en el mantenimiento de la neurocognición en las PVIH. Monroe et al. (2017) estudiaron en 601 personas, el 44% de ellas con VIH, la relación entre la función neurocognitiva y la actividad física, resultando que una actividad física alta se asoció con menores probabilidades de deterioro del aprendizaje, la memoria y la función motora en las PVIH, es decir, se observó un efecto protector de la actividad física alta sobre los HAND. Hobkirk, Towe, Patel, P y Meade (2017) evaluaron los efectos de la inseguridad alimentaria en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, comparando a 61 PVIH y 36 personas no VIH, resultando que la inseguridad alimentaria se relacionó con déficits en la velocidad de procesamiento de la información, aprendizaje, memoria, función motriz y deterioro neurocognitivo general para el grupo de PVIH, pero no para

el grupo de personas no VIH, concluyéndose que la inseguridad alimentaria puede contribuir a los HAND. Byun, Gay y Lee (2016) examinaron las asociaciones del sueño y la fatiga con los HAND autoinformados en 268 PVIH, resultando que la peor calidad del sueño autoinformada y una mayor fatiga se asociaron con HAND autoinformados en las PVIH, concluyéndose que el sueño deficiente y las quejas sobre la fatiga tienen un gran impacto en la función neurocognitiva de las PVIH. En este sentido, Gamaldo et al. (2013) también examinaron la relación entre las medidas de la calidad del sueño y el rendimiento neurocognitivo en PVIH con TAR en una muestra de 36 PVIH, resultando que una menor calidad y duración del sueño pueden tener un impacto negativo significativo en el rendimiento neurocognitivo en las PVIH.

3.2.7. *Fragilidad*

La población PVIH está creciendo en todo el mundo y se sugiere que la fragilidad ocurre prematuramente entre ellos (Zamudio-Rodríguez et al., 2018). El síndrome de fragilidad en adultos mayores se conceptualiza como una inadecuada respuesta al estrés que provoca eventos adversos tales como discapacidad, caídas, aumento de morbilidad y mortalidad (Fried et al., 2001).

Zamudio-Rodríguez et al. (2018) estudiaron la influencia del síndrome de fragilidad en el rendimiento neurocognitivo en las PVIH, mediante un estudio trasversal en 206 PVIH, resultando que las PVIH mayores de 50 años con el síndrome de fragilidad tienen un mayor riesgo de HAND en comparación con las PVIH mayores no frágiles, concluyéndose que el síndrome de fragilidad es un factor que se asocia con los HAND. Wallace et al. (2017) evaluaron la relación entre la fragilidad y el envejecimiento cognitivo exitoso, caracterizado por la ausencia de HAND, en 103 PVIH de 50 años o más que tomaban TAR, resultando que las PVIH que presentaron un envejecimiento cognitivo exitoso presentaron una menor fragilidad, es decir, que la disminución de la fragilidad se asocia con un envejecimiento cognitivo exitoso (y por ello con ausencia de HAND) entre las PVIH. Ding et al. (2017a) comprobaron como las PVIH tenían más probabilidades de ser frágiles o prefrágiles que las personas no VIH, profundizando que los HAND se correlacionaron con una mayor fragilidad o prefragilidad de las mismas. Oppenheim et al. (2018) evaluaron la asociación entre la fragilidad y el funcionamiento neurocognitivo de las PVIH, en una muestra de 811

PVIH, resultando que un índice de fragilidad más alto se asoció con un peor funcionamiento neurocognitivo global y concretamente en los dominios de la fluidez verbal, las FE, la velocidad de procesamiento y las habilidades motoras, concluyéndose que la situación de fragilidad se asocia de forma negativa con el funcionamiento neurocognitivo de las PVIH.

3.2.8. Conductas sexuales con riesgo

Hay estudios que afirman que las conductas con riesgo heterosexuales, bisexuales y homosexuales pueden ser factores de riesgo de los HAND (de Ronchi et al., 2002).

3.3. Factores psiquiátricos que influyen en los HAND

3.3.1. Abuso de sustancias

Recordar que Grassi et al. (1995) compararon en rendimiento neurocognitivo a 56 PVIH consumidoras de drogas, 19 personas no VIH consumidoras y 27 personas no VIH y no consumidoras, resultando que las PVIH consumidoras demostraron peores rendimientos neurocognitivos que las personas no VIH y no consumidoras; mientras que las PVIH consumidoras no tuvieron diferencias significativas en rendimiento neurocognitivo con las personas no VIH consumidoras, concluyéndose que en las PVIH consumidoras los HAND se daban por el uso crónico de sustancias tóxicas y no tanto por el estado de serología al VIH. En el anterior estudio de Meyer et al. (2013) también se vio que el consumo de drogas ilícitas incremento los deterioros en el aprendizaje verbal y en la memoria ya vistos en las PVIH, concluyéndose que la interacción entre el estado serológico del VIH y el consumo reciente de drogas ilícitas incrementa los HAND, concretamente en el aprendizaje verbal y en la memoria. En el estudio ya detallado de Devlin et al. (2012) se vio que el abuso de sustancias se asocia con el rendimiento neurocognitivo de las PVIH coinfectadas por VHC. Gonzalez y Cherner (2008a) hablan que la dependencia a sustancias puede conducir a la disfunción cerebral por sí misma, siendo un factor que influye en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Otras investigaciones, como la de Claypoole et al. (1993) concluyen que la presencia de trastornos por consumo de sustancias pueden aumentar los HAND.

A continuación nos centramos en las diferentes sustancias cuyo abuso influye en los HAND.

3.3.1.1 Drogas intravenosas

Starace et al. (1998) compararon en rendimiento neurocognitivo a 75 PVIH consumidoras de drogas intravenosas, 97 personas no VIH consumidoras y 79 personas no VIH no consumidoras, resultando que el deterioro neurocognitivo de las PVIH consumidoras de drogas intravenosas fue significativamente mayor que el de las personas no VIH consumidoras y de las personas no VIH no consumidoras, concluyéndose que el consumo de drogas intravenosas puede reducir el rendimiento neurocognitivo de la PVIH, siendo así más vulnerables a los efectos neurotóxicos directos e indirectos del VIH. En el anterior estudio de Garrido et al. (2005b) evaluaron en rendimiento neurocognitivo a una muestra de 113 personas estratificadas en cuatro grupos: 34 PVIH exconsumidoras de drogas por vía parenteral, 33 PVIH en programas de mantenimiento con metadona, 19 personas no VIH exconsumidoras de drogas por vía parenteral y 27 personas no VIH sin antecedentes de consumo, resultando que los grupos de PVIH y personas no VIH exconsumidoras de drogas por vía parenteral mostraron niveles más bajos de rendimiento neurocognitivo que el grupo de personas no VIH y no consumidoras. Ante estos resultados, los autores concluyen que, incluso el consumo pasado de drogas por vía parenteral, es un factor que se asocia con los HAND, que ya de por sí muestran las PVIH. Paydary et al. (2016) compararon diferentes dimensiones de impulsividad y toma de decisiones arriesgadas en 30 PVIH con adicción actual a la heroína, 30 PVIH con adicción pasada a la heroína, 30 personas no VIH con adicción actual a la heroína y a 30 personas no VIH con adicción pasada a la heroína, resultando que las PVIH adictas a la heroína mostraron niveles más altos de conductas de impulsividad y de riesgo que el resto de grupos.

3.3.1.2 Alcohol

Con respecto al alcohol, en el estudio ya detallado de Durvasula et al. (2000) se comprobó como el nivel de consumo de alcohol exacerbó los efectos perjudiciales del VIH en el tiempo de reacción en las PVIH. Becker et al. (2004) también comprobaron como la dependencia del alcohol fue un factor de riesgo significativo para los HAND.

Green, Saveanu y Bornstein (2004) evaluaron en rendimiento neurocognitivo a una muestra de 80 personas (50 PVIH y 30 personas no VIH), 33 de las cuales tenían antecedentes de abuso de alcohol (21 PVIH y 12 personas no VIH) y 47 no tenían antecedentes de abuso (29 PVIH y 18 personas no VIH), resultando que las PVIH con un historial de abuso de alcohol, con respecto a las PVIH sin historial de abuso de alcohol, presentaban un menor rendimiento en el razonamiento verbal, en el procesamiento auditivo y en el tiempo de reacción, concluyéndose que las PVIH con antecedentes de abuso del alcohol en el pasado pueden estar en mayor riesgo de presentar HAND. Rothlind et al. (2005) compararon en rendimiento neurocognitivo a 72 personas no VIH poco o no bebedoras, 70 personas no VIH bebedoras, 70 PVIH poco o no bebedoras y 56 PVIH bebedoras, resultando que el grupo de PVIH con consumo elevado de alcohol mostro un rendimiento neurocognitivo más bajo con respecto al grupo no VIH con consumo elevado de alcohol, revelándose los efectos sinérgicos del VIH y el consumo del alcohol en el bajo rendimiento neurocognitivo en las PVIH, sobre todo en la velocidad motora y visomotora. Schulte, Mueller-Oehring, Rosenbloom, Pfefferbaum y Sullivan (2005) compararon en atención selectiva a 18 personas no VIH alcohólicas, 19 PVIH no alcohólicas, 20 PVIH alcohólicas y 19 personas no VIH no alcohólicas, resultando que las PVIH no se diferenciaron de las personas no VIH en atención selectiva; mientras que las personas no VIH alcohólicas mostraron deterioros leves en atención selectiva, los cuales aumentaron en las PVIH alcohólicas, concluyéndose que la serología al VIH no demostró un deterioro detectable en el rendimiento atencional, únicamente cuando se combinó con el abuso del alcohol se comprobó un deterioro atencional significativo en las PVIH. Durvasula et al. (2006) también examinaron el impacto del consumo de alcohol y la infección por VIH en el rendimiento neurocognitivo en la muestra de 497 PVIH, resultando que las PVIH con alto consumo de alcohol evidenciaron un rendimiento neurocognitivo significativamente inferior con respecto a las PVIH no bebedoras, concretamente en la velocidad psicomotora, el tiempo de reacción y la velocidad motriz. En el estudio anteriormente detallado de Nichols et al. (2013) el consumo de alcohol se asoció con los HAND de los jóvenes VIH que no tomaban TAR. Gongvatana et al. (2014) llevaron a cabo una evaluación neurocognitiva integral en 112 PVIH mayores de 50 a 69 años, resultando que un historial de dependencia del alcohol aumenta los HAND en las PVIH de 60 años o más, concluyéndose que hay interacciones significativas de la edad y la historia de dependencia del alcohol para la función neurocognitiva global en las PVIH

mayores, específicamente en los dominios de las FE, la velocidad de procesamiento y la memoria semántica. Monnig et al. (2016) investigaron los efectos del consumo de alcohol autoinformado sobre el aprendizaje, la memoria, la velocidad de procesamiento, la fluidez verbal y las FE en las PVIH, evaluando en rendimiento neurocognitivo a 124 PVIH con abuso de alcohol, resultando que el consumo de alcohol fue un predictor significativo del rendimiento neurocognitivo de las PVIH, concretamente en el aprendizaje. Fama, Rosenbloom, Nichols, Pfefferbaum y Sullivan (2009) compararon en memoria a 4 grupos de personas (PVIH, personas no VIH con alcoholismo, PVIH con alcoholismo y personas no VIH) al inicio del estudio y al año de seguimiento, resultando que las PVIH con alcoholismo se vieron afectadas significativamente en comparación con el resto de grupos en los procesos de memoria, concluyéndose que hay un sinergismo adverso de la infección por VIH y el alcoholismo crónico en la función neurocognitiva de las PVIH. Estos autores (Fama, Sullivan, Sassoon, Pfefferbaum y Zahr, 2016) también compararon en FE y memoria episódica a 36 PVIH, 39 personas no VIH con dependencia al alcohol, 42 PVIH con dependencia al alcohol y 31 personas no VIH, resultando que el alcoholismo crónico se asoció con deterioros en los componentes de las FE y la memoria en las PVIH. Paolillo et al. (2019) estudiaron si el tiempo desde el último trastorno por consumo de alcohol se relaciona con el funcionamiento neurocognitivo de las PVIH mayores, comparando en funcionamiento neurocognitivo a 345 PVIH con trastorno por consumo de alcohol, 148 personas no VIH con trastorno, 273 PVIH sin trastorno y 206 personas no VIH sin trastorno, resultando que el mayor tiempo desde el último trastorno por consumo de alcohol se relacionó con una peor velocidad de procesamiento entre las PVIH, pero no entre las personas sin VIH.

3.3.1.3 Marihuana

Con respecto a la marihuana, Cristiani, Pukay-Martin y Bornstein (2004) examinaron el impacto del uso de marihuana en el rendimiento neurocognitivo de las diferentes etapas de la infección por VIH, en una muestra de 282 PVIH estratificada por estadio de la enfermedad y frecuencia de uso de la marihuana, resultando que hay un impacto mínimo del consumo de la marihuana en el funcionamiento neurocognitivo de las personas no VIH y en las PVIH asintomáticas; mientras que hay un mayor impacto negativo del consumo de marihuana en el funcionamiento neurocognitivo de las PVIH

sintomáticas y de las PVIH en fase SIDA. Estos autores concluyen que si bien la marihuana tiene un impacto mínimo en las personas no infectadas o en las primeras etapas de la infección por el VIH, existe un efecto negativo sinérgico del uso del VIH y de la marihuana en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH en fases avanzadas. Attonito, Dévieux, Lerner, Hospital y Rosenberg (2014) evaluaron el grado en que el consumo de alcohol y otras drogas afectan al rendimiento neurocognitivo en las PVIH, en una muestra de 370 PVIH, resultando que el uso de marihuana puede afectar al funcionamiento neurocognitivo de las PVIH. En el anterior estudio de Thames et al. (2016) la muestra se agrupó a su vez en no usuarios, usuarios ligeros y usuarios moderados a intensos de marihuana, resultando que las PVIH con consumo de moderado a intensos de marihuana mostraron un rendimiento significativamente menor en el aprendizaje y la memoria con respecto a las personas no VIH con consumo de moderado a intensos de marihuana. Estos autores (Thames et al., 2017) también compararon en rendimiento neurocognitivo a 48 PVIH y a 29 personas no VIH consumidoras de marihuana, resultando que cuando la cantidad de marihuana utilizada fue superior a 1.43 gramos por semana, el grupo de PVIH mostró un rendimiento neurocognitivo significativamente peor que el grupo no VIH; mientras que cuando la cantidad de marihuana utilizada fue inferior a 1.43 gramos por semana, no hubo diferencias entre dichos grupos en cuanto al rendimiento neurocognitivo, concluyéndose que hay efectos independientes e interactivos entre la seropositividad al VIH y el consumo de marihuana sobre la neurocognición. Skalski, Towe, Sikkema y Meade (2018) compararon en rendimiento neurocognitivo a 69 PVIH que fueron estratificadas por edad de iniciación regular a la marihuana, resultando que las PVIH usuarias de marihuana de inicio temprano (uso regular antes de los 18 años), en comparación con las PVIH que no usan marihuana y las PVIH usuarias de marihuana tardía (uso regular a los 18 años o más), eran 8 veces más propensas a tener problemas de aprendizaje y casi 4 veces más propensas de tener problemas de memoria, concluyéndose que el inicio temprano del consumo regular de marihuana puede exacerbar los niveles ya altos de deterioro de la memoria y aprendizaje entre las PVIH.

3.3.1.4 Metanfetamina

Con respecto a la metanfetamina, Rippeth et al. (2004) compararon en rendimiento neurocognitivo a PVIH con dependencia a la metanfetamina, personas no

VIH con dependencia, PVIH sin dependencia y personas no VIH sin dependencia, resultando que el grupo de PVIH con dependencia a la metanfetamina mostró las tasas de HAND más altas con respecto al resto de grupos, indicándose que la dependencia de la metanfetamina aumenta el riesgo de HAND. Carey et al. (2006a) compararon en rendimiento neurocognitivo a PVIH en fase SIDA con dependencia a la metanfetamina, PVIH con dependencia, PVIH en fase SIDA sin dependencia y PVIH sin dependencia, resultando que el grupo de PVIH con dependencia a la metanfetamina en fase SIDA fue el que exhibió la tasa más alta de HAND, concluyéndose que tanto la dependencia a la metanfetamina como la inmunosupresión fueron predictores significativos de HAND. En el estudio anteriormente detallado de Weber et al. (2013), se comprobó que en las PVIH asintomáticas, los HAND se asociaron con el uso de metanfetamina. En el estudio anteriormente detallado de Kesby et al. (2015) también se vio un mayor deterioro en el dominio del aprendizaje en aquellas PVIH con historial de consumo de metanfetamina, que con respecto al grupo de PVIH sin consumo, concluyéndose que un historial de metanfetamina en las PVIH aumenta la susceptibilidad a los HAND. Iudicello et al. (2014) analizaron el impacto de una historia larga de dependencia a la metanfetamina en los resultados neurocognitivos en las PVIH mayores, comparando a 36 personas mayores no VIH sin dependencia, 49 PVIH mayores sin dependencia, 31 PVIH mayores con dependencia, 27 personas jóvenes no VIH sin dependencia, 33 PVIH jóvenes sin dependencia y 34 PVIH jóvenes con dependencia, resultando que un historial largo de dependencia de metanfetamina ejerce un impacto perjudicial significativo sobre el rendimiento neurocognitivo entre las PVIH mayores, pero no en las PVIH más jóvenes.

3.3.1.5 Cocaína

Con respecto a la cocaína, Levine et al. (2006) estudiaron el efecto de estimulantes como la cocaína y la metanfetamina en la atención sostenida en las PVIH, comparando a 17 PVIH usuarias de estimulantes con 23 PVIH no usuarias, resultando que las PVIH usuarias de estimulantes mostraron déficits en la atención sostenida en comparación con las PVIH no usuarias, concluyéndose que el uso de estimulantes entre las PVIH afecta adversamente a la atención sostenida. Meade, Conn, Skalski y Safren (2011) compararon en rendimiento neurocognitivo y en adherencia a la medicación a 25 PVIH con dependencia a la cocaína y a 39 PVIH sin dependencia, resultando que las

PVIH usuarias de cocaína mostraron mayores HAND que las PVIH no usuarias. Estos autores (Meade, Towe, Skalski y Robertson, 2015) también investigaron los efectos de la cocaína en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, comparando en rendimiento neurocognitivo a 48 PVIH consumidoras de cocaína, 53 personas no VIH consumidoras, 60 PVIH no consumidoras y 32 personas no VIH no consumidoras, resultando que el grupo de PVIH consumidoras de cocaína mostraron deterioros significativos en la velocidad de procesamiento y en FE, concluyéndose que la cocaína tiene efectos adversos independientes sobre las FE y la velocidad de procesamiento en las PVIH. Anderson, Higgins, Ownby y Waldrop-Valverde (2015) comprobaron que el uso activo de cocaína afecta en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH.

3.3.1.6 Tabaco

Con respecto al tabaco, Durazzo et al. (2007) compararon en rendimiento neurocognitivo a 17 PVIH con dependencia de alcohol y fumadores, 27 PVIH con dependencia de alcohol no fumadores y 27 personas no VIH sin dependencia de alcohol y no fumadores, resultando que el grupo de PVIH fumadoras mostro peores rendimientos neurocognitivos que el grupo de PVIH no fumadoras, concluyéndose que el tabaquismo crónico provoca mayores HAND en las PVIH con dependencia al alcohol. Bryant, Kahler, Devlin, Monti y Cohen (2013) examinaron los efectos del tabaquismo pasado y actual, en múltiples dominios del funcionamiento neurocognitivo de las PVIH, resultando que las PVIH fumadoras actuales demostraron un aprendizaje, memoria y funcionamiento neurocognitivo global más pobre en comparación con las PVIH no fumadoras, concluyéndose que el tabaquismo actual se asocia negativamente con el aprendizaje, la memoria y el funcionamiento neurocognitivo global en las PVIH. En el anterior estudio de Monnig et al. (2016) investigaron los efectos del tabaquismo sobre el funcionamiento neurocognitivo de las PVIH, resultando que el tabaquismo fue un predictor del rendimiento neurocognitivo en las PVIH, concretamente de forma negativa con el aprendizaje verbal. En el anterior estudio detallado de Chang et al. (2017b) se concluye que el consumo de tabaco puede contribuir a aumentar los HAND.

Destacar que hay una corriente que defiende que el abuso de sustancias no es un factor que influya en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Los estudios de Royal et al. (1991) y Selnes et al. (1992) ya confirmaron que el consumo crónico de drogas

intravenosas puede estar asociado con una amplia gama de HAND, pero que no hay evidencia de que dichos déficits con origen en el consumo de drogas interactúen con la infección por VIH y esta produzca un deterioro cognitivo adicional en las PVIH consumidoras de drogas. Además otro estudio longitudinal de los mismos autores en una cohorte de 185 PVIH y personas no VIH usuarias de drogas inyectables, con evaluaciones neurocognitivas semestrales de hasta 4.5 años, concluyo que no hay relaciones significativas entre la situación de VIH en el contexto del consumo crónico de drogas y los HAND (Selnes et al., 1997). Concha et al. (1992) examinaron si el historial de abuso de sustancias influyó en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, comparando en rendimiento neurocognitivo a 102 PVIH con 49 personas no VIH, ambos grupos usuarios de drogas, resultando que el abuso de sustancias crónicas de marihuana, heroína, cocaína, barbitúricos y alcohol no se asociaron estadísticamente con el rendimiento neurocognitivo en las PVIH. En el estudio de Heaton et al. (1995) los HAND que se comprobaron en las PVIH no se relacionó con el uso de drogas o alcohol. Durvasula et al. (2000) también examinaron los efectos de la cocaína en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, resultando que no se observó interacción entre el estado serológico al VIH y el consumo de cocaína en ningún dominio neurocognitivo. Basso y Bornstein (2003) evaluaron la posible relación del abuso de drogas en el pasado y el estado de la infección por VIH sobre las medidas de FE en 294 personas, con un diseño de 4 grupos (personas no VIH, PVIH asintomáticas, PVIH sintomáticas y PVIH en fase SIDA) por 2 grupos (sin uso de drogas y con trastornos por uso de drogas), comprobándose que el uso previo de drogas produce poco o ningún deterioro en las FE de las PVIH. Chang, Cloak, Yakupov y Ernst (2006) estudiaron el impacto del uso crónico de marihuana en la función neurocognitiva de las PVIH, comparando en funcionamiento neurocognitivo a 24 personas no VIH usuarias de marihuana, 21 PVIH no usuarias, 21 PVIH usuarias y 30 personas no VIH no usuarias, resultando que las personas usuarias de marihuana, tanto VIH como no VIH, no mostraron rendimientos neurocognitivos anormales. Byrd et al. (2011) compararon en rendimiento neurocognitivo a 134 PVIH sin uso de sustancias con 265 PVIH con uso de sustancias, resultando que no hubo diferencias de rendimiento neurocognitivo entre dichos grupos, indicándose que no hay relaciones entre el uso de sustancias y el rendimiento neurocognitivo en las PVIH. Marquine et al. (2014a) estudiaron como la dependencia a la metanfetamina afecta las FE de las PVIH, comparando en FE a 47 personas no VIH y no dependientes, 25 personas no VIH dependientes, 36 PVIH y no dependientes y 28

PVIH dependientes, resultando que no hubo un impacto de la dependencia a la metanfetamina en el rendimiento en FE de las PVIH. Cysique, Dermody, Carr, Brew y Teesson (2016) estudiaron la relación de un historial de trastorno por alcoholismo y/o abuso de sustancias en los HAND en adultos infectados por el VIH, comprobándose como un historial de trastorno por alcoholismo y/o abuso de sustancias no se asoció con el rendimiento neurocognitivo en las PVIH. Douglas-Newman, Smith, Spiers, Pond y Kranzler (2017) examinaron si los niveles más altos de consumo reciente de alcohol en las PVIH se asociaron con los HAND, particularmente en las FE y la memoria, administrando una batería neurocognitiva completa a 120 PVIH que informaron el consumo de alcohol en los 90 días anteriores, resultando que aunque las debilidades neurocognitivas fueron detectables entre las PVIH con consumo reciente de alcohol, el consumo de alcohol no se asoció significativamente con los HAND. Tsima et al. (2018) estudiaron el riesgo de HAND por consumo de tabaco, comparando en rendimiento neurocognitivo a 1486 PVIH fumadoras con 1547 PVIH no fumadoras, resultando que las PVIH fumadoras no mostraron mayores HAND que las PVIH no fumadoras. El estudio de Han, Yang, Chang y Li (2018) afirma que, aunque fumar tabaco causa efectos nocivos tanto en la salud como en la infección por VIH, la nicotina como el componente significativo del humo de tabaco, posee algunos efectos neuroprotectores en las PVIH, posiblemente a través de sus actividades antiinflamatorias. Incluso el estudio anteriormente comentado de Wojna et al. (2007) también afirma que el grupo de PVIH con antecedentes actuales o pasados de tabaquismo mostró un desempeño significativamente mejor en las FE con respecto al grupo de PVIH sin antecedentes de tabaquismo, es decir, la historia de tabaquismo se correlacionó con un mejor desempeño en FE en las PVIH. Bragança et al. (2016) evaluaron el impacto del consumo de café en la función neurocognitiva en las PVIH, en una muestra de 130 PVIH tratadas con TAR, resultando una asociación significativa entre el uso del café expreso y una mejor función neurocognitiva en componentes como la memoria de trabajo y las FE en las PVIH, concluyéndose que la ingesta regular de café exprés puede tener efectos favorables sobre los HAND.

3.3.2. *Metadona*

Garrido et al. (2005b) también comprobaron como las PVIH con metadona presentaban las mayores tasas de HAND que las PVIH exconsumidoras de drogas por

vía parenteral, personas no VIH exconsumidoras de drogas por vía parenteral y personas no VIH sin antecedentes de consumo. Byrd et al. (2013) también demostraron que la terapia de mantenimiento de metadona y la toxicidad urinaria positiva al consumo de sustancias ejercieron una influencia significativa en la función neurocognitiva de las PVIH.

3.3.3. *Depresión*

Castellon, Hinkin, Wood y Yarema (1998) examinaron la relación entre la depresión y el rendimiento neurocognitivo en 48 PVIH y 21 personas no VIH, resultando que la depresión se relacionó con déficits en el tiempo de reacción en las PVIH. Kalechstein, Hinkin, van Gorp, Castellon y Satz (1998), en una muestra de 43 PVIH, ya comprobaron como la depresión se relacionó con la memoria procedimental en las PVIH. Richardson et al. (1999) estudiaron el efecto de la depresión en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, en una muestra de 243 PVIH, observándose efectos independientes de la depresión en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. En el estudio de Baldewicz et al. (2004), en el que se profundizará más adelante, se vio que los síntomas depresivos se asociaron con deterioros en la atención, la velocidad de procesamiento de la información y las FE de las PVIH. En el estudio anteriormente detallado de Waldrop-Valverde et al. (2005) se comprobó que las PVIH que se inyectaban droga con depresión de moderada a severa tuvieron puntuaciones más bajas en las medidas neurocognitivas que las PVIH que se inyectaban droga sin depresión, lo que implica que la depresión afecta al rendimiento neurocognitivo en las PVIH que se inyectan droga. Castellon et al. (2006) estudiaron la relación entre el estado del ánimo y la neurocognición en las PVIH, en una muestra de 247 PVIH, resultando que determinados síntomas depresivos, como la alteración del estado de ánimo y de la motivación, se asociaron con los HAND, concretamente en la memoria verbal, las FE y la velocidad motora. Gibbie et al. (2006) examinaron el impacto de la depresión en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, mediante un seguimiento de dos años a 129 PVIH que tomaban TAR, resultando que las PVIH sin depresión en la evaluación inicial, mostraron una mejora neurocognitiva significativa a lo largo del tiempo; mientras que las PVIH con depresión en la evaluación inicial, no mostraron una mejora significativa en su rendimiento neurocognitivo. En el estudio ya detallado de Vance et al. (2007), también se vio que la sintomatología depresiva tuvo una asociación

significativa con los HAND. Robinson-Papp et al. (2008) estudiaron la relación entre los niveles de depresión y del rendimiento neurocognitivo en las PVIH, en una muestra de 260 PVIH, resultando que la depresión se asoció con los HAND. Shimizu et al. (2011) exploraron la relación entre los síntomas depresivos y el rendimiento neurocognitivo en PVIH, comparando a 157 PVIH mayores con 128 PVIH más jóvenes, revelándose que los síntomas depresivos están asociados con los HAND en las PVIH jóvenes, pero no en las PVIH mayores. Bragança y Palha (2011b) estudiaron la influencia de la depresión en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, en una muestra de 130 PVIH, revelándose que a pesar de la buena adherencia al TAR y al antidepresivo que presentaban las PVIH con depresión, la prevalencia de los HAND y de la depresión eran altas, sugiriéndose una relación significativa entre la gravedad de la depresión y el peor funcionamiento neurocognitivo en las PVIH. Sassoon, Rosenbloom, Fama, Sullivan y Pfefferbaum (2012) evaluaron el rendimiento neurocognitivo en 67 personas no VIH alcohólicas, 56 PVIH no alcohólicas, 63 PVIH alcohólicas y 64 personas no VIH no alcohólicas, resultando que los síntomas depresivos significativos se asociaron con un funcionamiento neurocognitivo más pobre en las PVIH sin abuso de alcohol. En el estudio que se detallará más adelante de Thames et al. (2012), se comprobó como la depresión media parcialmente la relación entre las FE y la toma de decisiones en las PVIH. Fellows, Byrd y Morgello (2013) compararon en rendimiento neurocognitivo a 49 PVIH con trastorno depresivo mayor pasado, a 58 PVIH con trastorno depresivo mayor actual y a 133 PVIH sin trastorno depresivo mayor, resultando que las PVIH con trastorno depresivo actual mostraron HAND con respecto a las PVIH sin trastorno depresivo mayor, con mayores deterioros en la velocidad de procesamiento de la información, el aprendizaje y la memoria, concluyéndose que el trastorno depresivo mayor actual es un factor que influye negativamente sobre el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Fialho, Pereira, Mendonça y Ouakinin (2013) evaluaron el rendimiento neurocognitivo y detectaron síntomas depresivos en 103 PVIH, resultando que los niveles severos de síntomas depresivos se asociaron significativamente con los HAND, particularmente en los dominios neurocognitivos de atención, velocidad psicomotora y construcción. En el estudio ya comentado de Akolo et al. (2014) se vio que las puntuaciones de depresión se asociaron con deterioro en las FE de las PVIH. Giesbrecht et al. (2014) establecen que los síntomas depresivos son un factor no relacionados con el VIH que influyen negativamente en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Bryant et al. (2015) comprobaron en una muestra de 120

PVIH que los niveles más altos de depresión se asociaron con mayores deterioros en la velocidad de procesamiento, el funcionamiento motor y el funcionamiento cognitivo global, concluyéndose que la depresión contribuyen a los HAND. En el anterior estudio de Pinheiro et al. (2016) también se vio que la depresión se asocia con los HAND. En el estudio ya detallado de Harrison et al. (2017) se vio que en las PVIH fumadoras, el rendimiento neurocognitivo se asoció negativamente con las puntuaciones de depresión. Haddow et al. (2017) establecen que los HAND se relacionan con los síntomas depresivos severos. Gascón et al. (2018) evaluaron la depresión, el uso de sustancias psicoactivas, las AIVD y el funcionamiento neurocognitivo en 412 PVIH, resultando que únicamente una alta puntuación en depresión se asoció significativamente con los HAND, remarcando a la depresión como un factor que influye negativamente en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH.

Pero hay otros estudios que no catalogan a la depresión como un factor que influyen en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. En este sentido, Hinkin et al. (1992) compararon en rendimiento neurocognitivo a 54 PVIH con altas y bajas tasas de depresión, resultando que no hubo diferencias significativas entre los grupos de PVIH depresivas y no depresivas en rendimiento neurocognitivo, concluyéndose que la presencia de niveles de depresión no conduce necesariamente a HAND. Grant et al. (1993) estudiaron la relación entre el estado de ánimo deprimido y los HAND, en una muestra de 101 PVIH y 38 personas no VIH, resultando que no había relaciones entre la depresión y los HAND, concluyéndose que el estado de ánimo deprimido no explica los HAND. En el estudio anteriormente detallado de Bornstein et al. (1993b) se vió como la depresión no influyo, durante un año de seguimiento, en la disminución del rendimiento neurocognitivo de las PVIH asintomáticas. En el anterior estudio de Marsh y McCall (1994) también se comprobó como la depresión no se relacionó con el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Harker et al. (1995) examinaron la relación entre la depresión y los HAND, comparándose en rendimiento neurocognitivo a 30 PVIH sintomáticas, 15 PVIH asintomáticas y 14 personas no VIH, resultando que no se obtuvieron correlaciones significativas entre la depresión y el rendimiento neurocognitivo en las PVIH. En el estudio de Heaton et al. (1995) los HAND no se relacionaron con las alteraciones del estado del ánimo. Bix et al. (1995) evaluaron los HAND y los trastornos psiquiátricos en un grupo de PVIH, destacándose diferencias entre estos dos aspectos: los trastornos psiquiátricos en las PVIH tienden a ser anteriores

a la infección y disminuyen con el tiempo tras el conocimiento de la seroconversión, lo que sugiere que se deben a factores psicosociales; mientras que los HAND son específicos de las PVIH y tienden a aumentar con el tiempo después de la seroconversión, lo que sugiere que se deben a los efectos neurológicos de la infección por el VIH. Goggin et al. (1997) compararon en rendimiento neurocognitivo a 47 PVIH con trastorno depresivo mayor con 47 PVIH no deprimidas, resultando que no se observó relación entre los HAND y la gravedad de la depresión. En el estudio anteriormente detallado de von Giesen et al. (2001) que examinó los efectos de la depresión sobre la velocidad psicomotora en las PVIH, comprobó como la depresión no influye en la velocidad psicomotora de las PVIH. Millikin, Trépanier y Rourke (2004) comprobaron que el estado de ánimo depresivo no se asoció con el componente cambio de las FE en las PVIH. Cysique et al. (2007) llevaron a cabo un estudio longitudinal con evaluaciones neurocognitivas y psiquiátricas durante 2 años a 227 PVIH, resultando que las PVIH con trastorno depresivo mayor no mostraron HAND con respecto a las PVIH sin depresión, concluyéndose que la depresión mayor no afecta al funcionamiento neurocognitivo de las PVIH. Dwyer et al. (2014) en una muestra de 50 PVIH, comprobaron como las puntuaciones más altas de síntomas depresivos no se asociaron con los HAND. Cysique et al. (2016) estudiaron el papel de la cronicidad y la recurrencia de la depresión en los HAND, en una muestra de 95 PVIH, encontrándose que la historia de depresión de por vida y reciente no se asociaron de forma significativa con el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Tymchuk et al. (2018) estudiaron la asociación entre la sintomatología depresiva y los HAND, en una muestra de 265 PVIH, viéndose que a pesar de que los síntomas de depresión son comunes en las PVIH y que representan una comorbilidad importante en el VIH, los resultados indicaron que el rendimiento neurocognitivo no se relacionó con la depresión en las PVIH.

3.3.4. Apatía

La apatía es un síntoma neuropsiquiátrico que se refiere a la disminución de la autoiniciación y el comportamiento dirigido hacia el objetivo (Tate et al., 2003). En el anterior estudio de Castellon et al. (1998) también se examinó la relación entre la apatía y el rendimiento neurocognitivo en las PVIH, resultando que la apatía se asoció con déficits en la memoria de trabajo entre las PVIH. Castellon, Hinkin y Myers (2000) compararon a 65 PVIH y 21 personas no VIH en medidas de apatía y de FE, resultando

que la apatía, que fue más prevalente entre las PVIH que en comparación con las personas no VIH, se asoció con el deterioro en FE en las PVIH. Paul et al. (2005) examinaron la relación entre las calificaciones de apatía y el rendimiento neurocognitivo en una muestra de PVIH, resultando que la apatía se relacionó significativamente con la capacidad de aprendizaje y con la flexibilidad cognitiva de las PVIH. Shapiro, Mahoney, Zingman, Pogge y Verghese (2013) encontraron en una muestra de 116 PVIH, que la apatía se asoció significativamente con los HAND.

Por el contrario Rabkin et al. (2000) estudiaron la relación entre la apatía y los HAND, en una muestra de 133 PVIH, resultando que no hubo relación significativa entre la apatía y los HAND.

3.3.5. *Trauma crónico*

Leserman et al. (2005) estudiaron la relación entre el trauma y el estado de salud funcional en 611 PVIH, resultando que el mayor número de traumas y eventos estresantes vividos se relacionaron con un peor desempeño neurocognitivo en las PVIH. Clark et al. (2012) compararon en rendimiento neurocognitivo a 20 personas no VIH con bajo estrés en la vida temprana, a 27 personas no VIH con alto estrés, a 24 PVIH con bajo estrés y a 25 PVIH con alto estrés, resultando que el estrés en la vida temprana aumenta los HAND, convirtiéndose el alto estrés en la vida temprana en un factor de riesgo significativo para los HAND. En el anterior estudio de Spies et al. (2012) también investigaron los efectos del trauma infantil y de la infección por VIH en el rendimiento neurocognitivo, en dicha muestra de 83 PVIH (de las cuales 48 tenían trauma infantil) y 47 personas no VIH (de las cuales 20 tenían trauma infantil), resultando que las PVIH con trauma mostraron deterioros en la memoria con respecto a las PVIH sin trauma. Spies, Ahmed-Leitao, Fennema-Notestine, Cherner y Seedat (2016) examinaron los efectos del trauma infantil en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, comparando en rendimiento neurocognitivo a 32 PVIH con trauma infantil, 30 PVIH sin trauma infantil, 31 personas sin VIH con trauma infantil y 31 personas sin VIH y sin trauma infantil, resultando que las PVIH con trauma infantil obtuvieron un peor rendimiento neurocognitivo con respecto a los otros grupos en los dominios de velocidad de procesamiento, atención/memoria de trabajo, abstracción/FE, habilidades motrices, aprendizaje y lenguaje/fluidez. Estos autores concluyen que el trauma infantil

es un factor que influye en los HAND. Estos mismos autores, Spies, Fennema-Notestine, Cherner y Seedat (2017) estudiaron el impacto del estrés en la vida temprana en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH, mediante el seguimiento en rendimiento neurocognitivo al inicio del estudio y un año después, a 71 PVIH con estrés en la vida temprana y 46 PVIH sin estrés en la vida temprana, resultando que los efectos del estrés en la vida temprana provocan HAND.

3.3.6. Historia familiar de demencia

Moore et al. (2011b) compararon en rendimiento neurocognitivo a 190 PVIH con un historial familiar de demencia con respecto a 916 PVIH sin historial familiar de demencia, resultando que las PVIH con un historial familiar de demencia mostraron un rendimiento neurocognitivo significativamente peor que aquellas PVIH sin historial, lo que confirma que el historial familiar de demencia parece ser un factor de riesgo para los HAND.

3.4. Factores relativos al VIH que influyen en los HAND

3.4.1. Estadios avanzados de infección por VIH

Grant et al. (1987) compararon en rendimiento neurocognitivo a 11 personas no VIH, 16 PVIH asintomáticas, 13 PVIH sintomáticas y 15 PVIH en fase SIDA, evidenciándose HAND desde las fases tempranas del VIH, el cual aumenta a medida de la progresión de la infección por VIH, caracterizado por alteración de la capacidad de abstracción, dificultades de aprendizaje y velocidad reducida del procesamiento de la información. Miller et al. (1990) compararon en rendimiento neurocognitivo, concretamente en la atención, memoria y velocidad psicomotora, a 769 personas no VIH, 727 PVIH asintomáticas y 84 PVIH sintomáticas, resultando que hubo diferencias significativas entre las PVIH sintomáticas y las personas no VIH en la memoria y en la velocidad psicomotora; mientras que no hubo diferencias significativas en ninguna medida neurocognitiva entre las PVIH asintomáticas y las personas no VIH. Este mismo autor junto a sus colaboradores (Miller et al., 1991) administraron una batería de pruebas neurocognitivas computarizadas y convencionales, relacionadas con la atención, el tiempo de reacción, la memoria y la velocidad psicomotora, a un grupo de

507 personas no VIH, 439 PVIH asintomáticas y 47 PVIH sintomáticas, resultando que entre las personas no VIH y las PVIH sintomáticas se revelaron diferencias significativas en tiempo de reacción de elección (prueba computarizada), en memoria y en velocidad psicomotora (pruebas convencionales); mientras que las PVIH asintomáticas no fueron significativamente diferentes de las personas no VIH en ninguna de las medidas neurocognitivas. En el estudio de Bornstein et al. (1993a), mediante un estudio longitudinal, se comparó en rendimiento neurocognitivo a 233 PVIH con 77 personas no VIH, resultando que las PVIH sintomáticas presentaban HAND cuatro veces mayores que los del grupo de personas no VIH, principalmente en la memoria y la destreza; mientras que las PVIH asintomáticas presentaban HAND dos veces mayores que los del grupo de personas no VIH, concretamente en las FE, concluyéndose que los patrones de los HAND varían según el estadio VIH sintomático o asintomático. Egan, Brettle y Goodwin (1992) comparando en rendimiento neurocognitivo a 193 PVIH con 27 personas no VIH con dependencia a sustancias, comprobaron como las PVIH muestran HAND en relación con la progresión de la enfermedad. Riedel et al. (1992) compararon en rendimiento neurocognitivo a 181 PVIH hemofílicas con 28 personas no VIH hemofílicas, resultando que en las etapas previas a la fase SIDA, hubo HAND entre el 20 y 30% de las PVIH; mientras que en la fase SIDA, hubo un marcado aumento de HAND al 80% de la cohorte, concluyéndose que la etapa de la infección por VIH influyó en el tipo de HAND. Sorenson, Martin y Robertson (1994) aplicaron a 27 PVIH asintomáticas y sintomáticas, y a 13 personas no VIH, una tarea de procesamiento atencional automática, otra tarea de atención controlada y una tarea de atención dividida, resultando que los deterioros en los recursos atencionales altamente exigentes como la atención dividida se ven en las etapas asintomáticas del VIH, mientras que los déficits en el procesamiento automático (menos exigentes) se desarrollan en las posteriores etapas del VIH. En el estudio anteriormente detallado de Peavy et al. (1994), también se comprobó como las PVIH sintomáticas se vieron afectadas significativamente, en relación con el grupo de personas no VIH, en la memoria verbal, mientras que las PVIH asintomáticas también se vieron afectadas en la memoria verbal pero en menor medida. Maj et al. (1994) compararon en rendimiento neurocognitivo a una muestra representativa de PVIH y personas no VIH, resultando que la frecuencia de los HAND fue mayor en las PVIH sintomáticas pero no en las PVIH asintomáticas, en comparación con las personas no VIH, sugiriéndose que el riesgo de HAND pueden darse en la etapa sintomática de la infección por VIH pero no

en la etapa asintomática. En el estudio ya comentado de Stern et al. (1995) también se vio que los estadios más avanzados de la enfermedad por VIH se asociaron con una memoria, velocidad motora, lenguaje y FE más deficientes. Heaton et al. (1995) compararon a 389 PVIH con 111 personas no VIH en rendimiento neurocognitivo, encontrándose que existían HAND en todas las fases de la infección del VIH, habiendo mayores tasas de HAND de forma progresiva en cada etapa sucesiva del VIH. White et al. (1997) compararon en memoria episódica y semántica a 9 PVIH con HAD, 15 PVIH sin HAD y 15 personas no VIH, resultando que las PVIH con HAD mostraron déficits en la memoria episódica y semántica, en comparación con el resto de grupos. Hardy et al. (1999) compararon en rendimiento neurocognitivo a 257 PVIH, comprobándose que las PVIH en fase SIDA mostraron peores resultados neurocognitivos que el grupo de PVIH sin fase SIDA. Durvasula et al. (2000) en una muestra de 237 PVIH, compararon en rendimiento neurocognitivo a PVIH sintomáticas, a PVIH asintomáticas y a personas no VIH, resultando que las PVIH sintomáticas mostraron un tiempo de reacción más lento y una memoria no verbal más pobre que las PVIH asintomáticas, y una velocidad psicomotora significativamente peor con respecto a las personas no VIH. Wilkie et al. (2000) hablan que la prevalencia y la gravedad de los HAND aumentan a medida que avanza la enfermedad por VIH: concretamente los deterioros en la atención, la velocidad de procesamiento de la información, la memoria y las capacidades motoras pueden ocurrir al comienzo del curso de la infección por VIH; mientras que los deterioros en la abstracción y las FE se observan en las etapas posteriores de la infección. Un meta-análisis de 41 estudios sobre rendimiento neurocognitivo en PVIH, (Reger, Welsh, Razani, Martin y Boone, 2002) revela que dentro de los HAND, hay diferentes deterioros neurocognitivos estadísticamente significativos desde el VIH asintomático, pasando por el VIH sintomático hasta a la fase SIDA: las PVIH asintomáticas muestran deterioros neurocognitivos leves, las PVIH sintomáticas muestran deterioros neurocognitivos leves y moderados con afecciones en el funcionamiento motor, y las PVIH en fase SIDA muestran deterioros neurocognitivos moderados en la atención y concentración y deterioros notables en el funcionamiento motor. Por todo ello, concluyen que los HAND en las primeras etapas del VIH son pequeños y aumentan en las fases posteriores del VIH, siendo el funcionamiento motor, las FE y la velocidad de procesamiento de la información, los dominios neurocognitivos que mostraban el mayor deterioro desde las etapas tempranas hasta las más avanzadas del VIH. Hardy y Hinkin (2002) también comprobaron como los HAND tienden a

empeorar con el aumento de la gravedad de la infección por VIH. Baldewicz et al. (2004) investigaron el rendimiento neurocognitivo durante un periodo de tiempo de 8 años en 59 PVIH asintomáticas y en 55 personas no VIH, examinando de forma semestral el funcionamiento neurocognitivo, comprobándose que las PVIH que entraron en fase SIDA, con respecto a las PVIH y a las personas no VIH, mostraron deterioros en la velocidad de motor fino y en velocidad de procesamiento de la información; mientras que las PVIH, tuvieron un desempeño más pobre que el grupo de personas no VIH en velocidad de procesamiento de la información. Woods et al. (2004) compararon en fluidez verbal a 21 PVIH con HAD, 51 PVIH y 30 personas no VIH, resultando que las PVIH con HAD mostraron deficiencias en la fluidez verbal con respecto al resto de grupos. Cysique, Maruff y Brew (2006) documentaron la magnitud de los HAND a lo largo de las diferentes etapas del VIH en la era del TAR, destacándose que las PVIH sintomáticas demostraron un nivel global de HAND leve, excepto en los dominios de atención, coordinación motora y aprendizaje que mostraron un deterioro moderado. A su vez, las PVIH en fase SIDA demostraron un nivel global de HAND moderado, con deterioros predominantes en la atención, la velocidad psicomotora, el aprendizaje, la coordinación motora, la memoria verbal y el razonamiento. Y las PVIH con HAD mostraron funciones neurocognitivas conservadas en nombramiento y función visoespacial, HAND moderados en la velocidad psicomotora y HAND severos en el aprendizaje, la coordinación motora, la fluidez verbal y la memoria verbal. Wood, Shah, Steenhoff y Rutstein (2009) compararon en rendimiento neurocognitivo a 38 adolescentes VIH adquirido perinatalmente con un pasado de fase SIDA con 43 adolescentes VIH sin dicho pasado, resultando que el grupo VIH con una historia pasada de fase SIDA mostró mayores HAND que el grupo sin historia pasada de fase SIDA, concluyéndose que una historia pasada de fase SIDA se asoció con un mayor riesgo de HAND en adolescentes con VIH adquirido perinatalmente. En el estudio ya comentado de Kanmogne et al. (2010) también se vio que las PVIH en fase SIDA muestran peores HAND que aquellas PVIH con una enfermedad VIH menos avanzada. En el estudio anteriormente citado de Laughton et al. (2013) también se vio que los niños infectados perinatalmente por VIH con diagnósticos en fase SIDA corren un riesgo particular de tener rendimientos neurocognitivos más precarios, con respecto a los niños infectados perinatalmente por VIH sin fase SIDA. Belete, Medfu y Yemiyamrew (2017) evaluaron el rendimiento neurocognitivo en 234 PVIH, destacándose que el estadio tardío del VIH se asocia significativamente con los HAND.

Heaton et al. (2011) compararon en rendimiento neurocognitivo a 2 grandes grupos de PVIH y de personas no VIH con métodos similares en la era anterior al TAR (1988-1995; N=857) y en la era TAR (2000-2007; N=937), resultando que la tasa de HAND aumentó con los estadios sucesivos de enfermedad (etapas A, B y C del CDC) en ambas eras: 25%, 42% y 52% en la era anterior al TAR y 36%, 40% y 45% en la era TAR (Figura 20).

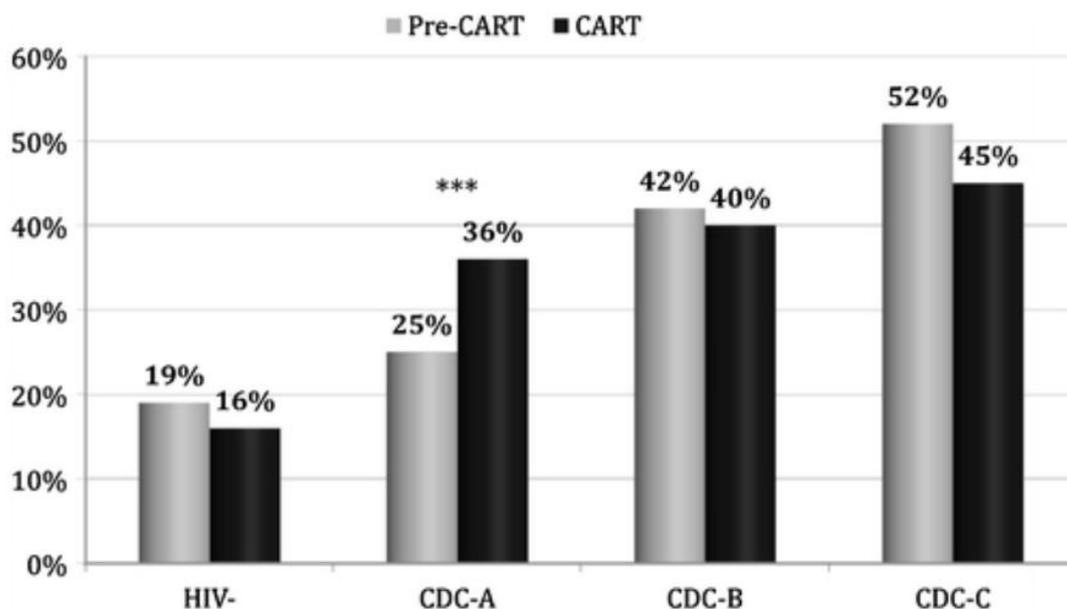


Figura 20. Comparativa de los porcentajes de HAND en las diferentes etapas del VIH en comparación con las personas no VIH, de la era pre TAR con respecto a la era TAR (Heaton et al., 2011).

Nota: Pre-CART era= Era pre TAR, CART era= Era TAR, HIV-= No VIH, CDC-A= Etapa VIH asintomática, CDC-B= Etapa VIH sintomática, CDC-C= Etapa VIH fase SIDA.

Sin embargo hay otros estudios que no encuentran relación entre los estadios del VIH con los HAND. Helmstaedter, Hartmann, Niese, Brackmann y Sass (1992) en un estudio de seguimiento a 62 PVIH con hemofilia, comprobaron la independencia de los HAND con las etapas de la infección por VIH. Basso y Bornstein (2000) compararon en rendimiento neurocognitivo a 62 personas no VIH, 74 PVIH asintomáticas, 31 PVIH sintomáticas, 10 PVIH con niveles de linfocitos T-CD4 por debajo de 200 células/ μ L y 23 PVIH con enfermedades que definen el SIDA, resultando que las PVIH con enfermedades que definen el SIDA mostraron HAND con respecto a los otros grupos participantes, por lo que no hubo diferencias de HAND entre las PVIH asintomáticas, las PVIH sintomáticas y las PVIH con niveles de linfocitos T-CD4 por debajo de 200 células/ μ L. En el estudio de Millana Cuevas (2003) se comparó en rendimiento

neurocognitivo a 17 personas no VIH sin antecedentes de consumo de drogas, a 24 personas no VIH con antecedentes de consumo de drogas, a 15 PVIH asintomáticas, a 17 PVIH sintomáticas y a 11 PVIH en fase SIDA, resultando que no existían diferencias significativas en rendimiento neurocognitivo entre los grupos de PVIH asintomáticas, sintomáticas y en fase SIDA.

3.4.2. Recuento de Linfocitos T-CD4

Bornstein et al. (1991) estudiaron la relación entre el rendimiento neurocognitivo y la tasa de disminución de linfocitos T-CD4 en una muestra de 47 PVIH, resultando que la disminución de linfocitos TCD4 se relacionó con un peor rendimiento en la memoria y el tiempo de reacción, concluyendo que la disminución de linfocitos T-CD4 está asociada con el desarrollo de HAND. Marder et al. (1995) también comprobaron que las PVIH con recuento de linfocitos T-CD4 menores de 200 cél/ μ L fueron 4.8 veces más propensas a mantenerse o empeorar neurocognitivamente en relación con aquellas PVIH con mayores recuentos de linfocitos T-CD4, concluyéndose que a medida que disminuye el recuento de linfocitos T-CD4 aumentan las probabilidades de HAND. Grassi, Perin, Borella y Mangoni (1999) evaluaron el rendimiento neurocognitivo de 328 PVIH con el fin de determinar si el recuento de linfocitos T- CD4 se correlaciona con los HAND, resultando que las PVIH con recuento de linfocitos T-CD4 por debajo de 200 cél/ μ L (en fase SIDA) mostraron un peor funcionamiento neurocognitivo general que el resto de PVIH, tanto sintomáticas como asintomáticas, concluyéndose por ello que incluso si los HAND no son evidentes en la fase temprana de la infección por VIH, el recuento de linfocitos T-CD4 parece ser el indicador temprano más sensible de los HAND. Childs et al. (1999) estudiaron en una cohorte de 1604 PVIH durante 10 años el valor predictivo de los linfocitos T-CD4 para la HAD, resultando que las PVIH con un recuentos de linfocitos T-CD4 menor de 200 cél/ μ L muestran un riesgo 3.5 veces mayor en comparación con aquellas PVIH con recuentos de linfocitos T-CD4 mayor de 500 cél/ μ L de desarrollar HAD, por lo que concluyen que los menores recuentos de linfocitos T-CD4 predicen los HAND. Loveland et al. (2000) llevaron a cabo un seguimiento en rendimiento neurocognitivo anual durante 4 años a una muestra de 333 jóvenes con hemofilia, estratificados en cuatro grupos: 126 jóvenes no VIH, 106 jóvenes VIH con linfocitos T-CD4 mayores de 200 cél/ μ L, 41 jóvenes VIH con

linfocitos T-CD4 igual a 200 cél/ μ L y 60 jóvenes VIH con linfocitos T-CD4 menores de 200 cél/ μ L, resultando que hubo diferencias significativas entre estos cuatro grupos en diferentes medidas neurocognitivas, siendo el grupo de jóvenes VIH con hemofilia con linfocitos T-CD4 menores de 200 cél/ μ L el cual mostró la mayor disminución en el rendimiento neurocognitivo, confirmándose que la disminución del recuento de linfocitos T-CD4 está directamente relacionadas con los HAND en los niños, adolescentes y adultos jóvenes con VIH y con hemofilia. En el estudio de Osowiecki et al. (2000) se comprobó que la reducción en el recuento de linfocitos T-CD4 se asoció significativamente con los HAND. En el anterior estudio ya detallado de Chang et al. (2002) se vio como los recuentos de linfocitos T-CD4 más bajos se asociaron con deterioros en las FE de las PVIH. de Ronchi et al. (2002) compararon en rendimiento neurocognitivo a 90 personas no VIH, a 88 PVIH asintomáticas y a 94 PVIH sintomáticas, comprobándose como el bajo recuento de linfocitos T-CD4 es un factor de riesgo de HAND. Marcotte et al. (2003) evaluaron en rendimiento neurocognitivo a 74 PVIH sin HAND después de un año de la seroconversión, realizándose también mediciones del recuento de linfocitos T-CD4, resultando que las PVIH con un temprano recuento bajo de linfocitos T-CD4 después de la infección mostraron una progresión más rápida hacia los HAND, y que en la mayoría de las PVIH los HAND se desarrollaron antes de la aparición de una enfermedad definitoria de la fase SIDA. Richardson et al. (2005) comprobaron como la disminución de linfocitos T-CD4, contribuye a mayores HAND en personas coinfectadas por VIH y VHC. En el estudio ya comentado de Ogunrin et al. (2007) también se vio que la disminución de los niveles de linfocitos T-CD4 se correlacionó con peores resultados de las PVIH en rendimiento psicomotor y en atención. Njamnshi et al. (2009) estudiaron en una muestra de 185 PVIH los principales factores de riesgo para el desarrollo de los HAND, destacándose el bajo recuento de linfocitos T-CD4, especialmente de un recuento de linfocitos T-CD4 menor de 200 cél/ μ L, como factor de riesgo para el desarrollo de HAND. Lescure et al. (2011) comprobaron como un bajo recuento de linfocitos T-CD4 aumenta el riesgo de HAND. En el estudio anteriormente detallado de Nichols et al. (2013) el menor recuento de linfocitos T-CD4 se asoció con mayores HAND en jóvenes VIH que no tomaban TAR. Marquine et al (2014b) estudiaron la influencia de diversos factores en el rendimiento neurocognitivo de 601 PVIH, comprobándose como el recuento de linfocitos T-CD4 tuvo una fuerte vinculación con los HAND. Libertone et al. (2014) confirmaron que el recuento de linfocitos T-CD4 menor de 350 cél/ μ L se asocia con un

mayor riesgo de HAND. En el estudio de Wagner et al. (2016) los HAND se asociaron con un conteo de linfocitos T-CD4 más bajo. Kinuthia, Gakinya y Thigiti (2016) en una muestra de 81 PVIH comprobaron que hay una correlación significativa entre los recuentos de linfocitos T-CD4 y la puntuación neurocognitiva de velocidad psicomotora. Day et al. (2016) estudiaron los factores asociados a los HAND, resultando que los HAND se relacionaron con un menor recuento de linfocitos T-CD4 y con la fase SIDA. En el estudio ya descrito de Wang et al. (2017) también se vio como las PVIH con recuentos de linfocitos T-CD4 menores de 200 células/ μ L mostraron un menor rendimiento en atención que las PVIH con mayores recuentos de linfocitos T-CD4. En el estudio de Tsegaw et al. (2017) se vio como el tener un recuento de linfocitos T-CD4 igual o menor de 500 células/ μ L, se asocia significativamente con los HAND.

Sin embargo hay otros estudios, que no encuentran relación entre el recuento de linfocitos T-CD4 con los HAND. Karlsen, Frøland, Reinvang (1994) estudiaron en 52 PVIH la relación entre el rendimiento neurocognitivo y el recuento de linfocitos T-CD4 y T-CD8, resultando que el recuento de linfocitos T-CD8 fue el único parámetro inmunológico para discriminar entre PVIH con HAND y sin HAND. En el estudio ya detallado de Watkins et al. (2000) también se comprobó como la mayoría de las variables atencionales no mostraron asociaciones concluyentes con la disminución de linfocitos T-CD4 en las PVIH con hemofilia. Garrido y Castro (2005a) compararon en rendimiento neurocognitivo a una muestra de 88 PVIH en diferentes estadios de la infección por VIH, resultando que el rendimiento neurocognitivo de las PVIH en los diferentes estadios de la infección, no tuvo relación alguna con los niveles de linfocitos T-CD4. Clifford y Ances (2013) remarcan que el recuento de linfocitos T-CD4 no está fuertemente relacionado con los HAND en la era del TAR.

3.4.3. Carga viral

Ellis et al. (1997b) comprobaron en una muestra de 97 PVIH, que los HAND se relacionan con altos niveles de carga viral en el LCR en las PVIH en fase SIDA, pero no con los de las PVIH sin fase SIDA, concluyéndose que en la fase SIDA el descenso de los linfocitos T-CD4 puede desenmascarar la existencia de una correlación entre la alta carga viral en el LCR y los HAND. Ferrando et al. (1998) comprobaron que las PVIH

sin HAND mostraron niveles de carga viral media significativamente más bajos y eran más propensos a tener una carga viral indetectable que las PVIH con HAND. En el estudio anteriormente citado de Childs et al. (1999) también se analizó la relación entre la carga viral y la HAD, resultando que las PVIH con un nivel de carga viral mayor de 30000 copias/ml tenían un riesgo relativo de HAD 8.5 veces mayor que aquellas PVIH con menos de 3000 copias/ml, concluyéndose que los niveles basales de carga viral en plasma por encima de 3000 copias/ml predicen los HAND. Tozzi et al. (1999) trataron de ver si el TAR es eficaz en los HAND, comprobándose que la reducción de la carga viral se asoció con el aumento del rendimiento en las pruebas neurocognitivas en las PVIH. Kim et al. (2001) comprobaron en una muestra de 83 PVIH, como los HAND se asocian con las altas cargas virales. Ellis et al. (2002) llevaron a cabo un seguimiento de la carga viral del LCR y del rendimiento neurocognitivo cada 6 meses en una muestra de 139 PVIH, resultando que en las PVIH que no mostraron HAND en la visita inicial, los niveles más altos de carga viral en el LCR predijeron significativamente la progresión a los HAND, concretamente en la atención, el aprendizaje y la función motora, concluyéndose que los niveles elevados de carga viral en el LCR (mayor o igual a 200 copias/ml) predicen los HAND. En el anterior estudio ya detallado de Chang et al. (2002), se vio como las cargas virales elevadas se asociaron con deterioros en las FE de las PVIH. En el estudio anteriormente comentado de Marcotte et al. (2003) también realizaron mediciones de la carga viral en 74 PVIH y mediciones de la carga viral del LCR en 47 PVIH, en los primeros momentos de la seroconversión, comprobándose que las PVIH con altas cargas virales, pero no con altas cargas virales del LCR, mostraron una progresión más rápida hacia los HAND. Cherner et al. (2004) compararon en rendimiento neurocognitivo a 67 PVIH de al menos 50 años con 52 PVIH de 35 años o menos, resultando que las PVIH mayores con carga viral detectable en el LCR tenían el doble de prevalencia de HAND que aquellas PVIH mayores con niveles de carga viral del LCR indetectables, por lo que la carga viral detectable del LCR, en este caso en las PVIH mayores, se relaciona con los HAND. Giancola et al. (2006) estudiaron el rendimiento neurocognitivo en 165 PVIH con TAR, resultando que la mayor carga viral se asoció con una mayor probabilidad de HAND. En el anterior estudio de Becker et al. (2009) también comprobaron como la carga viral detectable en las PVIH se relacionó con un menor rendimiento en la memoria. Simioni et al. (2010) examinaron la relación entre la carga viral indetectable y el rendimiento neurocognitivo en las PVIH, evaluando la prevalencia de los HAND en 200 PVIH con carga viral indetectable, resultando que

la prevalencia de los HAND es alta incluso en las PVIH con carga viral indetectable de larga evolución. En el estudio ya citado de Devlin et al. (2012) se comprobó que la situación de carga viral detectable se asoció significativamente con los HAND en las PVIH con dependencia de sustancias durante toda la vida e infección por VHC. Ruel et al. (2012) también comprobaron que un alto nivel de la carga viral se asoció con un peor desempeño en medidas neurocognitivas y motoras en niños VIH sin TAR. En el estudio analizado de Akolo et al. (2014) también se encontraron correlaciones significativas entre las mediciones de la carga viral y los rendimientos neurocognitivos en velocidad de procesamiento de la información, FE, aprendizaje y fluidez verbal. En el estudio anteriormente explicado de Osaigbovo et al. (2015) comprobaron como el aumento de la carga viral se asoció significativamente con los HAND. de Oliveira et al. (2015) investigaron las asociaciones entre los niveles de carga viral y el funcionamiento neurocognitivo entre 18 jóvenes (22-40 años) y 26 mayores (50-71 años) infectados con VIH, resultando que entre las PVIH mayores los niveles más altos de carga viral se asociaron significativamente con HAND más graves, particularmente en el dominio de las FE. Crowell et al. (2015) estudiaron la relación entre la supresión de la carga viral del VIH con el funcionamiento neurocognitivo en 396 niños en edad escolar con infección por VIH adquirida perinatalmente, resultando que la supresión viral temprana se asocia con mejores resultados neurocognitivos en niños de edad avanzada en edad escolar. Weber et al (2017) en un estudio con 14 niños y adolescentes infectados por el VIH perinatalmente, comprobaron que la reducción del rendimiento neurocognitivo en las PVIH se correlaciona con altas cargas virales solamente en los 3 primeros años de vida, pero no más tarde. En el anterior estudio de Kinai et al. (2017) también se identificó a la supresión virológica incompleta como como un factor de riesgo para los HAND.

Sin embargo, hay otra serie de estudios que no encuentran que la carga viral influya en los HAND. Reger, Martin, Cole y Strauss (2005) compararon en rendimiento neurocognitivo a 140 PVIH estratificadas según su carga viral (carga viral indetectable, carga viral baja o carga viral moderada), resultando que no se revelaron diferencias en el rendimiento neurocognitivo entre los diferentes grupos de carga viral, concluyéndose que no hay relación entre la carga viral y el funcionamiento neurocognitivo en las PVIH. En el estudio anteriormente detallado de Garrido y Castro (2005a) también se comprobó que el rendimiento neurocognitivo de las PVIH no tuvo relación alguna con

la carga viral. En el anterior estudio de Heaton et al. (2011) comprobaron que la supresión de la carga viral en el LCR, se relacionaron con los HAND solamente en la era pre TAR. Clifford y Ances (2013) también remarcan que la carga viral no está fuertemente relacionada con los HAND en la era del TAR. El anterior estudio de Weber et al (2017) también se puede interpretar como que la relación entre la reducción del rendimiento neurocognitivo con altas cargas virales, solamente se limitan a los 3 primeros años de vida, pero no más tarde.

3.4.4. TAR

Antes de la introducción del TAR, se consideraba que no era posible detener el avance de los HAND, pero actualmente se estudia el posible efecto de TAR en dichos HAND cuando penetra en el SNC. Etherton, Lyons y Ard (2015) hablan que el TAR puede ayudar a prevenir el deterioro neurocognitivo en las PVIH mediante la supresión de la replicación viral y la activación inmune crónica asociada en el SNC; sin embargo, dicho control del VIH en el cerebro puede ser a costa de una neurotoxicidad inducida por el propio TAR. En este sentido, actualmente se habla que, a pesar de la efectividad del TAR, hay una prevalencia de los HAND (Tozzi et al., 2005a). Por todo ello vamos a revisar diferentes estudios que hablan de la relación entre el TAR y el grado de penetración del TAR en el SNC, con los HAND.

3.4.4.1 Relación del TAR con los HAND.

En cuanto a la relación del TAR con los HAND, Baldeweg et al. (1995) comprobaron la eficacia de la ZDV en la prevención de los HAND en una muestra de 60 PVIH asintomáticas, 51 PVIH sintomáticas y 32 PVIH en fase SIDA, resultando que el uso a largo plazo de ZDV se asoció con un mejor rendimiento neurocognitivo en las PVIH sintomáticas y en fase SIDA en comparación con las PVIH en el mismo estadio clínico pero sin tratamiento previo con ZDV, concluyéndose que el tratamiento a largo plazo con ZDV podía ser un profiláctico eficaz para reducir los HAND en la infección sintomática por VIH, lo que reduce el riesgo de desarrollar HAD. En el estudio ya mencionado de Ferrando et al. (1998) compararon a 69 PVIH con TAR con 48 PVIH sin TAR, resultando que las PVIH que tomaron TAR tenían menos probabilidades de tener HAND que con respecto a las PVIH sin TAR, concluyéndose que el TAR se

asocia con una reducción de los HAND. Martin, Pitrak, Novak, Pursell y Mullane (1999) estudiaron si los tiempos de reacción mejoran en las PVIH con el TAR, comparando a 79 PVIH con TAR con 63 PVIH sin TAR, resultando que las PVIH con TAR obtuvieron tiempos de reacción significativamente más rápidos que las PVIH sin TAR, lo que indica una mejora de la velocidad de procesamiento mental en las PVIH con el TAR. Sacktor et al. (1999) evaluaron en velocidad psicomotora a 693 PVIH, comparándolas entre sí según tomaban placebo, monoterapia o TAR, resultando que las PVIH que tomaban TAR mostraron un mejor rendimiento de velocidad psicomotora, en comparación con aquellas PVIH que tomaban monoterapia o placebo. En el anterior estudio de Tozzi et al. (1999) se trató de comprobar si el TAR es eficaz en los HAND, llevando a cabo un seguimiento a 26 PVIH en tratamiento con TAR a los 6 y 15 meses desde el inicio del TAR, comprobándose que la prevalencia de los HAND paso del 80.8% (línea base), al 50% (sexto mes) y al 21.7% (quinceavo mes), y observándose mejoras significativas en la concentración, la velocidad de procesamiento mental, la flexibilidad mental, la memoria y las habilidades visoespaciales y constructivas. Por todo ello, se concluyó que el TAR produce un efecto positivo y sostenido en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Cohen et al. (2001) trataron de ver si el TAR se asocia con un mejor resultado neurocognitivo a lo largo del tiempo entre las mujeres infectadas por VIH, aplicando semestralmente a mujeres con VIH baterías de pruebas neuropsicológicas, recuentos de T-CD4 y carga viral, y cuestionarios de depresión y de uso de medicamentos y drogas. Se vio que las mujeres VIH con TAR tuvieron un mejor rendimiento neurocognitivo en comparación con las mujeres VIH que no tomaban TAR, y además las mujeres que tomaron TAR durante 18 meses o más mostraron un rendimiento neurocognitivo mejor en fluidez verbal, funciones psicomotoras y FE. Se concluye que el TAR produce un efecto beneficioso sobre el funcionamiento neurocognitivos en mujeres VIH, los cuales fueron mayores para las mujeres que recibieron TAR durante más de 18 meses. Suarez et al. (2001) llevaron a cabo un seguimiento de un año en rendimiento neurocognitivo a 91 PVIH, 53 de ellas con HAND y 38 sin HAND, de las cuales 47 tomaban TAR y 44 no tomaban TAR, comprobándose que hay una relación positiva entre el TAR y la mejora de rendimiento neurocognitivo durante el primer año de tratamiento en las PVIH. de Ronchi et al. (2002) comprobaron como el TAR ejerce un efecto beneficioso contra los HAND en las PVIH sintomáticas. En el estudio anteriormente detallado de Richardson et al. (2002) se vio que no hubo diferencias en rendimiento neurocognitivo entre las PVIH que tomaban

TAR y las personas no VIH, y además también se comprobó que el riesgo de HAND aumentó significativamente para las PVIH que no reciben TAR, concluyéndose que hay una asociación entre la no toma del TAR con el aumento de los HAND. En el estudio de Millana Cuevas (2003) también se comprobó que el TAR mejoró el rendimiento inhibitorio en las PVIH en situación de privación de libertad. En el estudio ya detallado de Rothlind et al. (2005) también se comprobó que el grupo de PVIH que tomaban TAR con una menor carga viral mostró un mejor rendimiento neurocognitivo que el grupo de PVIH que no tomaba TAR y por tanto tenía una mayor carga viral. Sacktor et al. (2006) evaluaron el rendimiento neurocognitivo de 23 PVIH después del inicio del TAR en el tercer y sexto mes, resultando que hubo mejoras en memoria verbal, velocidad psicomotora y FE después de 3 y 6 meses de TAR, concluyéndose que el TAR está asociado con la mejora del rendimiento neurocognitivo en las PVIH. En el estudio de Parsons et al. (2006b) se hablaba que en la primera medición, las personas con coinfección por VHC y VIH mostraron mayores disminuciones en el rendimiento neurocognitivo que las personas mono infectadas por VIH; sin embargo en la segunda medición, tras la iniciación del TAR, el grupo coinfectado ya no tenía un desempeño peor que el grupo mono infectado en rendimiento neurocognitivo. Estos mismos autores (Parsons, Braaten, Hall y Robertson 2006a) también comprobaron que las PVIH con éxitos en el TAR tras 6 meses, experimentaron un mejor procesamiento mental; mientras que las PVIH con fracaso en el TAR, experimentaron un procesamiento psicomotor más lento. Larussa et al. (2006) comprobaron en una muestra de 195 personas, de las cuales el 53% eran PVIH, que la edad avanzada se asoció con la HAD en las PVIH que no recibían TAR, mientras que esta relación no se vio en aquellas PVIH que recibían TAR, por lo que concluyeron que el TAR reduce el riesgo de HAD en las PVIH, es decir, el TAR confiere un efecto neuroprotector a las PVIH mayores. En el anterior estudio de Gibbie et al. (2006) se vio que las PVIH sin depresión que tomaban TAR en la evaluación inicial, mostraron una mejora neurocognitiva significativa a lo largo del tiempo. McCutchan et al. (2007) evaluaron la función neurocognitiva de 286 PVIH en fase SIDA con TAR, resultando que mostraron un mejor rendimiento neurocognitivo por la toma del TAR, concluyéndose que la mayoría de los PVIH en fase SIDA que responden al TAR por períodos prolongados, muestran un rendimiento neurocognitivo mejorado. En el estudio citado anteriormente de Millikin et al. (2004) también se comprobó como las PVIH en fase SIDA que estaban recibiendo TAR, mostraron un mejor rendimiento en el componente de cambio de las FE, en

comparación con las PVIH en fase SIDA que no estaban tomando TAR. Cysique et al. (2009) evaluaron el efecto del TAR en el rendimiento neurocognitivo de 37 PVIH con HAND, mediante 4 mediciones neurocognitivas a las 12, 24, 36 y 48 semanas con respecto al inicio del TAR, resultando que la mejoría neurocognitiva se vio de las 24 a 36 semanas después del inicio del TAR, el cual se mantuvo constante durante el período de estudio de 1 año. Muñoz-Moreno et al. (2010) compararon en rendimiento neurocognitivo a 27 PVIH que habían interrumpido el TAR en el pasado (al menos durante más de 15 días) con 56 PVIH que nunca habían suspendido el TAR, las cuales actualmente estaban tomando el TAR, detectándose una mayor prevalencia de HAND en las PVIH que habían interrumpido el TAR en el pasado con respecto a las PVIH que nunca lo habían interrumpido, concretamente mostrando mayores deterioros en la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento de la información. Ettenhofer, Foley, Castellon y Hinkin (2010a) estudiaron la relación recíproca entre la neurocognición y la adherencia al TAR en una muestra de 96 PVIH, resultando que los niveles más altos de adherencia al TAR predicen mejoras en la velocidad de procesamiento, la atención, las FE y el funcionamiento motor en las PVIH. Anand, Springer, Copenhaver y Altice (2010) relatan que la mala adherencia al TAR influye en los HAND. Lescure et al. (2011) también comprobaron como la ausencia de TAR aumentó el riesgo de HAND. En el anterior estudio de Habib et al. (2013) también se vio que las PVIH con TAR tenían menos probabilidades de HAND en comparación con las PVIH sin TAR, concluyéndose que la infección por VIH predispone fuertemente a los HAND, los cuales pueden reducirse sustancialmente por el TAR. En el estudio anteriormente detallado de Yakasai et al. (2015) también se determinó que los HAND se asocian con no tomar el TAR, en comparación con aquellas PVIH que toman el TAR. En el estudio anteriormente explicado de Osaigbovo et al. (2015) comprobaron que no tomar el TAR se asoció significativamente con los HAND. Heikinheimo, Poutiainen, Salonen, Elovaara y Ristola (2015) llevaron a cabo un seguimiento neurológico y neurocognitivo de tres décadas a PVIH que tomaban el mejor TAR disponible, empezando con 80 PVIH y siendo finalmente 17 PVIH las que llegaron a cumplimentar los tres exámenes realizados entre 1986 y 2013, resultando que las PVIH supervivientes a largo plazo, mientras que tomaban el mejor TAR disponible, no mostraron evidencia de HAND, mostrando únicamente cambios neurocognitivos típicos relacionados con la edad. Ghate et al. (2015) llevaron a cabo un seguimiento de 1 año del efecto del TAR en 92 PVIH en fase SIDA, resultando que las PVIH con un recuento de linfocitos T-CD4

más bajo mostraron una mayor mejoría en rendimiento neurocognitivo con el TAR. En el estudio ya detallado de Linn et al. (2015) se llevó a cabo el seguimiento en rendimiento neurocognitivo de 21 niños VIH adquirido por vía perinatal que tomaban TAR y 21 niños no VIH, ambos grupos mostraron mejoras en múltiples dominios neurocognitivos, destacándose el papel del TAR en dicha mejoría neurocognitiva en el grupo de niños VIH adquirido por vía perinatal. Anderson et al. (2015) llevaron a cabo un seguimiento del rendimiento neurocognitivo de las PVIH, en una muestra de 101 PVIH al inicio del estudio y 66 PVIH evaluadas a los 6 meses, resultando que los cambios en la adherencia a la medicación influye en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Evering et al. (2016) examinaron la prevalencia de los HAND en 26 PVIH que iniciaron el TAR durante la infección primaria, resultando una prevalencia baja de los HAND que iniciaron el TAR durante la infección primaria, lo que sugiere un posible beneficio neuroprotector del TAR temprano. Kambu et al. (2016) en una muestra de 1036 PVIH, comprobaron como las PVIH que fracasaron en el TAR de primera línea tuvieron un bajo rendimiento neurocognitivo, el cual mejoró a través del TAR de segunda línea. En el estudio ya mencionado de Brahmhatt et al. (2017) también evaluaron el impacto del TAR en los resultados neurocognitivos de niños con VIH, en una muestra de 370 niños con infección perinatal por VIH (37.9%), niños con exposición perinatal al VIH pero no infectados (7%) y niños no VIH (55%), resultando que entre los niños infectados por el VIH, el TAR de mayor duración se asoció con una mejoría significativa de la memoria, concluyendo que el inicio temprano y el uso sostenido del TAR es necesario para reducir los HAND entre los niños en edad escolar infectados por el VIH. En un estudio ya detallado de Coban et al. (2017), se vio que en un seguimiento durante dos años con pruebas neurocognitivas anuales en 3313 PVIH previamente no tratadas con TAR a largo plazo, el rendimiento neurocognitivo mejoró con los años de TAR en las PVIH. Bangirana et al. (2017) comprobaron, mediante una comparación con baterías neurocognitivas en 78 niños con VIH clado A y 27 niños con VIH clado D, como el TAR disminuye los HAND observados en niños infectados por el VIH subtipo A que no han recibido TAR previamente. Zhuang et al. (2017) estudiaron el efecto a corto plazo del TAR en el rendimiento cognitivo, aplicando una evaluación neurocognitiva a 17 PVIH sin tratamiento previo con TAR y a 17 personas no VIH, resultando que antes del TAR las PVIH tenían un rendimiento cognitivo significativamente más bajo que las personas no VIH; pero tras 12 semanas de tratamiento con TAR, solo quedaba una débil diferencia neurocognitiva entre las PVIH

y las personas no VIH. Concluyeron que el TAR mejora el rendimiento cognitivo en PVIH sin tratamiento previo con TAR. Weber et al. (2017) también comprobaron, en la muestra de 14 de niños y adolescentes VIH tratados con TAR, que el rendimiento neurocognitivo se correlacionó con la supresión temprana y suficiente de la carga viral en los primeros 3 años de vida. Kinai et al. (2017) también identificaron que el TAR actúa como factor protector para los HAND. En el estudio anteriormente mencionado de Robertson et al. (2018) se vio que con el inicio del TAR, hubo reducciones globales significativas en los HAND a lo largo del tiempo en las PVIH, especialmente en aquellas PVIH con HAND moderados y severos. Sacktor et al. (2019) estudiaron el efecto del TAR en los HAND con clados D y A, mediante un seguimiento del rendimiento neurocognitivo a 399 PVIH al inicio del estudio y 312 PVIH del mismo grupo a los dos años de seguimiento, resultando que a los dos años de seguimiento la frecuencia de HAND disminuyó de forma significativa pero la prevalencia de los HAND se mantuvo sin cambio. Hay estudios que afirman que las PVIH pueden ser especialmente vulnerables a los HAND si tienen una adherencia subóptima al TAR (Ettenhofer et al., 2009; Tsegaw et al., 2017).

A pesar de la efectividad del TAR, el deterioro cognitivo sigue siendo frecuente y quedan dudas sobre qué áreas de deterioro son más comunes en las diferentes etapas de la enfermedad por VIH. Joska, Gouse, Paul, Stein y Flisher (2010a) llevaron a cabo una revisión de 15 estudios sobre si el TAR mejora la función neurocognitiva de las PVIH, resultando que 11 de los mismos informaron de una mejora significativa en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH en un período de estudio promedio de 6 meses, por lo que aunque el TAR mejora la neurocognición en las PVIH, no parece erradicar por completo los HAND. Cysique, Maruff y Brew (2004) estudiaron la prevalencia y el patrón de HAND en cohortes de 51 PVIH referidos al periodo pre TAR y 90 PVIH del periodo TAR, resultando que la prevalencia de los HAND no fue significativamente diferente entre estas dos cohortes, incluso entre las PVIH indetectables la prevalencia de los HAND no se redujo significativamente; sin embargo, el patrón de los HAND fue diferente, presentando la cohorte post TAR una mejora en la atención, en la fluidez verbal y en la visuoconstrucción, y deterioros en el aprendizaje y en la atención compleja (este patrón también se observó en la PVIH indetectables, aunque la gravedad de los deterioros fueron menores). Se concluye que tras la toma de TAR algunas funciones neurocognitivas mejoran pero otras siguen deficitarias e incluso empeoran, pero no

necesariamente causada por la toma del TAR. En el anterior estudio de Gibbie et al. (2006) también se vio que las PVIH con depresión que tomaban TAR en la evaluación inicial, no mostraron una mejora significativa en su rendimiento neurocognitivo. En el estudio ya mencionado de Giancola et al. (2006) también se comprobó como el TAR no influyó en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. Tozzi et al. (2007) llevaron a cabo un seguimiento en rendimiento neurocognitivo a 94 PVIH con HAND a los que se les administró TAR, observándose una persistencia de dichos HAND a pesar del TAR a largo plazo. Childers et al. (2008) compararon el rendimiento neurocognitivo de 11 PVIH en tres momentos del tiempo: antes de la interrupción del TAR, periodo de 6 meses tras la interrupción del TAR y tras reiniciar el TAR, resultando que durante la interrupción del TAR aumento la carga viral y disminuyeron los linfocitos T-CD4 pero no cambio el rendimiento neurocognitivo; sin embargo, tras la reiniciación del TAR, y la consecuente bajada de carga viral y aumento de linfocitos T-CD4, significó una mejora significativa del rendimiento neurocognitivo. Se puede deducir que el periodo comprendido entre la interrupción del TAR hasta 6 meses después, pueden ser neurocognitivamente seguras para las PVIH. Robertson et al. (2010) llevaron a cabo un seguimiento en rendimiento neurocognitivo en 167 PVIH asintomáticas con TAR que eligieron suspender la toma de TAR voluntariamente, las cuales debían de volver al TAR cuando entrasen en fase SIDA, resultando que en las 167 PVIH asintomáticas que suspendieron la toma de TAR, las puntuaciones medias neurocognitivas aumentaron en las semanas 24, 48, 72 y 96; mientras que las 42 PVIH de las 167 PVIH que reiniciaron el TAR tras la semana 96, no mostraron mejoras significativas en las puntuaciones neurocognitivas. Se concluye que, en contra de la hipótesis inicial que indicaba que suspender el TAR se asociaría con una peor función neurocognitiva, la neurocognición de las PVIH asintomáticas mejoró significativamente después de la interrupción del TAR. En el anterior estudio de Heaton et al. (2011) también comprobaron como el patrón de HAND difieren en la era pre TAR, caracterizada por deterioro en las habilidades motoras, la velocidad cognitiva y la fluidez verbal; con respecto a la era TAR, caracterizada por el deterioro en la memoria (aprendizaje) y en las FE, indicándose que estos diferentes patrones de deterioro neurocognitivo de las PVIH se deben al efecto del TAR. Además, se destaca que las altas tasas de HAND leve persisten en todas las etapas de la infección por VIH, a pesar de la mejora de la supresión viral y la reconstitución inmune con el TAR. Sin embargo, en un estudio reciente, Heaton et al. (2015) investigaron la incidencia del cambio neurocognitivo en

las PVIH que toman TAR, mediante un seguimiento durante 16-72 (media de 35 meses) en 436 PVIH a través de evaluaciones neurocognitivas cada 6 meses. Resulto que en 99 PVIH (22.7%) el rendimiento neurocognitivo disminuyó, en 265 PVIH (60.8%) se mantuvo estable y en 72 PVIH (16.5%) mejoró, por lo que el cambio neurocognitivo en las PVIH con TAR es común, definiendo el patrón de funcionamiento neurocognitivo típico del VIH (Figura 21).

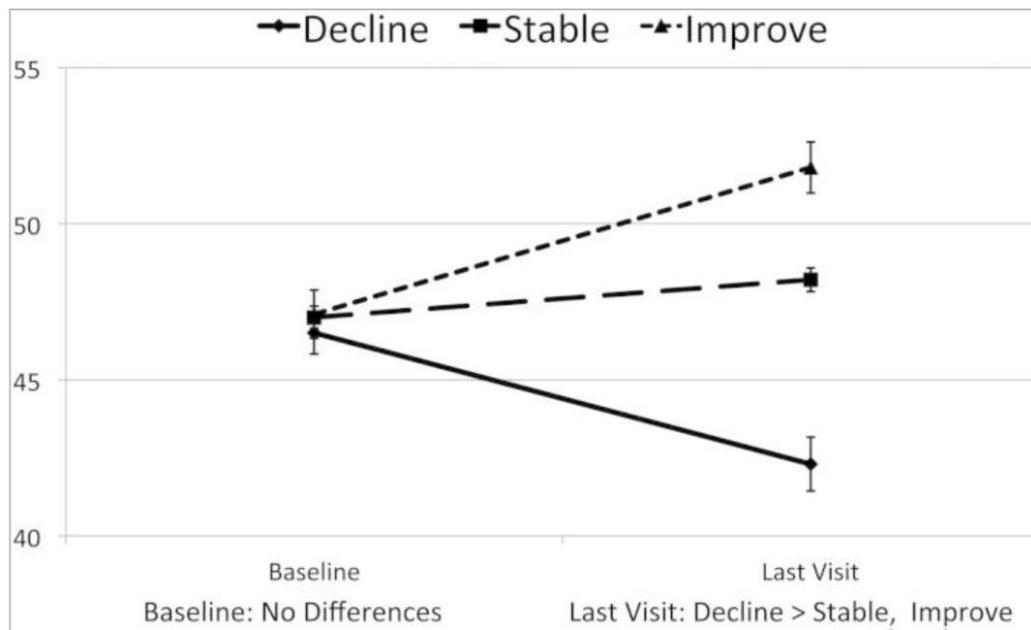


Figura 21. Patrón de funcionamiento típico del VIH, definido por 3 grupos de cambio: grupo de disminución, grupo estable y grupo de mejora (Heaton et al., 2015)

Nota: Decline= Grupo de disminución, Stable= Grupo estable, Improve= Grupo de mejora; Baseline=Punto de partida, Last visit= Última visita, No differences= Sin diferencias.

En el estudio anteriormente detallado de Crystal et al. (2011) no detectaron efectos positivos ni negativos del TAR en la neurocognición de las PVIH. Al-Khindi, Zakzanis y van Gorp (2011) examinaron si el TAR realmente mejora la neurocognición de las PVIH, llevando a cabo un meta-análisis de 23 estudios, resultando que el TAR se asoció con mejoras modestas en la atención, FE y la función motora; mientras que no mejoró el lenguaje, la memoria verbal, la memoria visual o la función visoespacial, concluyendo que el rendimiento neurocognitivo de la mayoría de las PVIH que toman TAR es comparable a las que no toman TAR. Sacktor et al. (2013) compararon en rendimiento neurocognitivo, en un periodo de 12 meses, a 31 PVIH que iniciaron TAR y 46 PVIH que no lo iniciaron, comprobando cómo tanto el grupo de PVIH que iniciaron TAR como el que no, mostraron mejoras significativas en las pruebas de la

memoria verbal, las FE, el rendimiento motriz y la velocidad psicomotora, a pesar de que el grupo de PVIH con TAR tuvo mejoras significativas en el recuento de linfocitos T-CD4 mientras que el grupo de PVIH sin TAR no presentó mejoría en el recuento de linfocitos T-CD4 durante el período de 12 meses. Nichols et al. (2016) examinaron el impacto de la iniciación del TAR en el funcionamiento neurocognitivo en jóvenes con VIH adquirido conductualmente, mediante un seguimiento de 3 años, en el que se comparó a 56 jóvenes VIH con linfocitos T-CD4 mayores de 350 células/ μ L, que ya habían iniciado el TAR al empezar el estudio; 66 jóvenes VIH con linfocitos mayores de 350 células/ μ L, que no habían iniciado el TAR; y a 59 jóvenes VIH con linfocitos T-CD4 menores de 350 células/ μ L, que iniciaron el TAR. Los resultados indicaron que los jóvenes VIH mostraron una mejoría en el funcionamiento neurocognitivo a lo largo del tiempo, relacionada con los efectos de la práctica y el impacto inespecífico de la participación en el estudio, pero no por el inicio del TAR, concluyéndose que el inicio del TAR no altera diferencialmente el funcionamiento neurocognitivo a lo largo del tiempo en jóvenes con VIH adquirido conductualmente. Ananworanich et al. (2016) estudiaron el efecto de interrumpir el TAR en la neurocognición de niños con VIH, comparando a 41 niños con VIH que tomaban TAR de forma continuada con respecto a 47 niños con VIH con una interrupción planificada del TAR, resultando que no se observaron diferencias en la velocidad de procesamiento de la información, atención sostenida y memoria a corto plazo entre estos dos grupos de niños, por lo que la interrupción del TAR no afectó a la neurocognición de niños con VIH. Gott, Gates, Dermody, Brew y Cysique (2017) trataron de cuantificar la tasa de HAND en una cohorte de PVIH viralmente suprimidas mediante el TAR, sometiendo a 96 PVIH con carga viral indetectable y a 44 personas no VIH a pruebas neurocognitivas al inicio del estudio y a los 18 meses de seguimiento, resultando que a pesar de la supresión viral a largo plazo por el TAR se encontraron niveles subclínicos de disminución en la velocidad psicomotora y en las FE, concretamente en la flexibilidad mental y la inhibición cognitiva. Caruana et al. (2017) comentan que aunque el TAR permitió una mayor disminución de la morbilidad y mortalidad en las PVIH, la afectación del SNC todavía representa un desafío en PVIH, afectando hasta al 50% de las PVIH. Wright et al. (2018) llevaron a cabo un seguimiento cuatrimestral en 592 PVIH, con el fin de comparar el efecto del TAR inmediato con el del TAR diferido (hasta tener un recuento de linfocitos T-CD4 menor de 350 células/ μ L) en el rendimiento neurocognitivo de las PVIH con un recuento de linfocitos T-CD4 mayor de 500 células/ μ L, resultando que ambos grupos presentaron una

mejora en el rendimiento neurocognitivo en el tiempo, concluyéndose que las PVIH con recuento de linfocitos T-CD4 mayor de 500 cél/ μ L de que empezaron a tomar el TAR de forma inmediata, no tuvieron ni mejora ni perjuicio en su rendimiento neurocognitivo con respecto a las PVIH que empezaron a tomar el TAR con recuento de linfocitos T-CD4 menor de 350 cél/ μ L.

3.4.4.2 Relación del grado de penetración del TAR en el SNC con los HAND

En cuanto a la relación del grado de penetración del TAR en el SNC con los HAND, Robertson et al. (2004) llevaron a cabo un estudio prospectivo longitudinal en el cual se evaluó la carga viral tanto del plasma como del LCR y se pasaron exámenes neurológicos y neurocognitivos a 48 PVIH antes de empezar el TAR y 6 meses después del inicio del TAR, resultando que tanto los niveles de carga viral en el plasma y en el LCR disminuyeron significativamente después del TAR, y que hubo una mejoría significativa en el funcionamiento neurológico y neurocognitivo después del inicio del TAR. Estos datos indican que a pesar de la pobre penetración del TAR en el SNC, hay una mejora satisfactoria a corto plazo con el TAR, tanto en la carga viral del SNC como en el rendimiento neurocognitivo. Smurzynski et al. (2011) vieron en una población de 2636 PVIH, que el uso de TAR con una mejor penetración en el SNC puede estar asociado con un mejor funcionamiento neurocognitivo en las PVIH. Ciccarelli et al. (2013a) en una muestra de 101 PVIH, comprobaron como una mejor neuropenetración del SNC, por ende una mejor penetración del TAR en el SNC, se asocian con una disminución del riesgo de HAND.

Por el contrario, Libertone et al. (2014) examinaron si el rango de eficacia de penetración del SNC (como estimación de la penetración del TAR) se asociaba con un menor HAND en una muestra de 660 PVIH, resultando paradójicamente que una mayor efectividad de penetración del SNC se asoció con un mayor riesgo de HAND o rendimiento neurocognitivo pobre en las PVIH. Crowell et al. (2015) también estudiaron la relación entre la puntuación de eficacia de penetración del TAR en el SNC con el funcionamiento neurocognitivo en 396 niños en edad escolar con infección por VIH adquirida perinatalmente, resultando que la puntuación de eficacia de penetración del TAR en el SNC no mostró relación con los resultados neurocognitivos de los niños VIH.

3.4.5. *Enfermedades defintorias del SIDA*

En el estudio ya detallado de Basso y Bornstein (2000) se vio como las PVIH con enfermedades que definen el SIDA mostraron HAND con respecto al resto de PVIH y personas no VIH, concluyéndose que las enfermedades que definen el SIDA se asocian con los HAND. Levine et al. (2008) compararon en rendimiento neurocognitivo a un grupo de PVIH en fase SIDA con IOs del SNC, 15 con meningitis criptocócica , 8 con encefalitis por toxoplasmosis y 8 con LMP, con 61 PVIH en fase SIDA sin IOs, resultando que las PVIH en fase SIDA con IOs del SNC mostraron mayores deterioros en las medidas de velocidad cognitiva y psicomotora en relación con el grupo de PVIH fase SIDA sin IOs del SNC. Además, entre las PVIH en fase SIDA con IOs del SNC, las que presentaban antecedentes de encefalitis por toxoplasmosis presentaban los HAND más graves y variados. Bharti et al. (2016) sometieron a 273 PVIH, de las cuales el 11.4% con toxoplasmosis latente, a evaluaciones neurocognitivas, resultando que la infección latente por toxoplasma se asoció con mayores HAND, concluyéndose que la infección por toxoplasmosis tiene un impacto adverso en el rendimiento neurocognitivo en las PVIH. Ene et al. (2016) compararon en rendimiento neurocognitivo a 194 PVIH y 51 personas no VIH, resultando que hubo una tendencia creciente en las tasas de HAND según el estado serológico al VIH y a la presencia de toxoplasmosis latente: personas no VIH y sin toxoplasmosis latente (6.1% tasa de HAND), personas no VIH con toxoplasmosis latente (22% tasa de HAND), PVIH sin toxoplasmosis latente (31% tasa de HAND) y PVIH con toxoplasmosis latente (49% tasa de HAND). Además la toxoplasmosis latente en las PVIH, se asoció con un peor rendimiento en la memoria, la velocidad de procesamiento de información, la capacidad verbal y el aprendizaje. Estos autores concluyen que la toxoplasmosis latente puede contribuir a los HAND. En el estudio ya comentado de Sunmonu et al. (2016) también comprobaron que la presencia la infección por toxoplasmosis del SNC se asoció con deterioros en los tiempos de reacción auditiva y visual en las PVIH. Y en otro estudio (Sunmonu et al., 2017) se comprobó como las IOs en la PVIH son un factor de riesgo significativo de HAND.

3.4.6. Nadir CD4

En cuanto al nadir CD4, Robertson et al. (2007) evaluaron la asociación entre el nadir CD4 y los HAND en 1160 PVIH, resultando que un nadir de células CD4 menor de 200 cél/ μ L se asoció con un aumento en los HAND. Muñoz-Moreno et al. (2008) estudiaron si recuento de nadir CD4 se relaciona con cambios neurocognitivos en las PVIH, comparando en rendimiento neurocognitivo a 26 PVIH con un nadir CD4 menor o igual a 200 cél/ μ L con 38 PVIH con un nadir CD4 mayor a 200 cél/ μ L, resultando que los HAND tendieron a ser más prevalentes en las PVIH con un menor nadir CD4, que hubo una tendencia a mayores HAND a medida que disminuía el nadir de CD4 y que hubo un mejor rendimiento en memoria de trabajo y en FE en el grupo de PVIH con un nadir CD4 mayor a 200 cél/ μ L, concluyéndose que el nadir CD4 predice los HAND. Ellis et al. (2011) evaluaron la relación entre el nadir CD4 y la probabilidad de HAND, mediante la aplicación de baterías neurocognitivas y la medición del nadir CD4 a 1525 PVIH, obteniéndose que un alto nadir CD4 se asoció con bajos HAND. Heaton et al. (2011) vieron como un nadir CD4 bajo se correlaciona con HAND en la era pre TAR y en la era TAR, lo que sugiere que un tratamiento más temprano para prevenir la inmunosupresión severa puede ayudar a prevenir los HAND. En el anterior estudio de Pinheiro et al. (2016) también se vio que el nadir CD4 se asocia con los HAND. En el estudio que más adelante se comentara de Kamat et al. (2016) se vio que un menor nadir de CD4 se relacionó con el deterioro en las FE de las PVIH. En el estudio de Wagner et al. (2016), los HAND se asociaron con un nadir CD4 más bajo en las PVIH. En el estudio ya comentado de Day et al. (2016) también comprobaron cómo los HAND se relacionaron con un menor nadir CD4 en las PVIH. van den Dries et al. (2017) evaluaron en 388 PVIH, la asociación entre el rendimiento neurocognitivo y variables como el nadir CD4, la carga viral, el TAR y la presencia de comorbilidades, viéndose que un bajo nadir de CD4 se asocia con un bajo rendimiento neurocognitivo en las PVIH. En el estudio de Walker y Brown (2018) en el cual se profundizará más adelante, se comprobó como un menor nadir CD4 se asocia con mayores deterioros en FE en las PVIH.

3.4.7. Clado del VIH

Tyor et al. (2013) llevaron a cabo un exhaustivo estudio sobre el efecto de las diferencias en el clado del VIH sobre los HAND, y a pesar de que hay resultados contradictorios en cuanto a si los diferentes clados del VIH tienen diferentes efectos en los HAND, se sugiere que el clado D puede ser el más neurovirulento seguido de los clados B, C y A, siendo este último el menos neurovirulento. En este sentido, Sacktor et al. (2009) comprobaron como en PVIH sin TAR en fase SIDA, la HAD es más común entre las PVIH subtipo D que entre las PVIH subtipo A, significando esto que el subtipo D del VIH puede causar mayores HAND que el VIH subtipo A. Sin embargo, otros estudios hablan que el clado A provoca un rendimiento neurocognitivo más pobre que el clado D, como el estudio de Boivin et al. (2010) en el que compararon en rendimiento neurocognitivo a 37 niños VIH subtipo A con 16 niños VIH subtipo D, resultando que los niños con subtipo A demostraron un desempeño neurocognitivo más pobre que aquellos niños con subtipo D. En el anterior estudio de Sacktor et al. (2019) también se comprobó como las PVIH con clado D mostraron mayores tasas de HAND en comparación con las PVIH con clado A. Y con respecto al clado B y C, Witten, Thomas, Westgarth-Taylor y Joska (2015) compararon a 53 PVIH con 53 personas no VIH en rendimiento neurocognitivo, vislumbraron que las PVIH clado B muestran un deterioro en las FE, concretamente en el aprendizaje verbal y el rendimiento de la memoria; mientras que las PVIH clado C no mostraron HAND relevantes.

Por el contrario, otros estudios no encontraron relación entre el subtipo, clado o cepa del VIH y los HAND, como el de Gupta et al. (2007) en el que evaluaron el funcionamiento neurocognitivo en una muestra de 119 PVIH infectadas con el clado C que no tomaban TAR en el sur de la India, resultando que la prevalencia de HAND es similar a la reportada en PVIH infectadas con el clado B sin TAR en el mundo occidental. de Almeida et al. (2013) evaluaron las tasas de HAND en las PVIH con clados B y C de la misma población local, resultando que las PVIH con clado B y C de la misma región geográfica no difirieron en sus tasas de HAND. El estudio de Day et al. (2016) que analizó los factores asociados a los HAND, destacó que los HAND no se asocian con el subtipo o clado del VIH. Y en el anterior estudio de Bangirana et al. (2017), en el que se comparó en rendimiento neurocognitivo a 78 niños con VIH

subtipo A y 27 niños con VIH subtipo D, resultó que no hubo diferencias en rendimiento neurocognitivo entre los subtipos o clados del VIH.

3.4.8. *Infección doble del VIH*

Wagner et al. (2016) examinaron la relación entre la infección doble del VIH (referida a la presencia de dos linajes virales del VIH distintos presentes en un mismo individuo) y los HAND, evaluando en rendimiento neurocognitivo a 38 PVIH, 9 de ellas con infección dual, resultando que la infección dual por VIH se asoció con un peor rendimiento neurocognitivo en las PVIH.

3.4.9. *Tiempo viviendo con el VIH*

Attonito et al. (2014) también evaluaron el grado en que el tiempo viviendo con el VIH afecta al rendimiento neurocognitivo de las PVIH, resultando que la duración de la infección por VIH puede afectar el funcionamiento neurocognitivo entre las PVIH. El estudio de Libertone et al. (2014) también confirmó que el tiempo más largo desde el diagnóstico del VIH se asocia con un mayor riesgo de HAND.

3.5. Gráfica acerca de los factores que influyen en los HAND

Se concluye que al haber una influencia de factores físicos, sociales, psicológicos y relativos al VIH en los HAND, se sugiere que la seropositividad no podría ser suficiente para explicar los HAND, pudiendo tener estas causas multifactoriales (Vázquez-Justo, 2001).

En este sentido, a partir de la revisión bibliográfica realizada sobre los factores que influyen en los HAND, actualizamos la figura de Tedaldi et al. (2015) sobre los factores que influyen en los HAND (Figura 22).

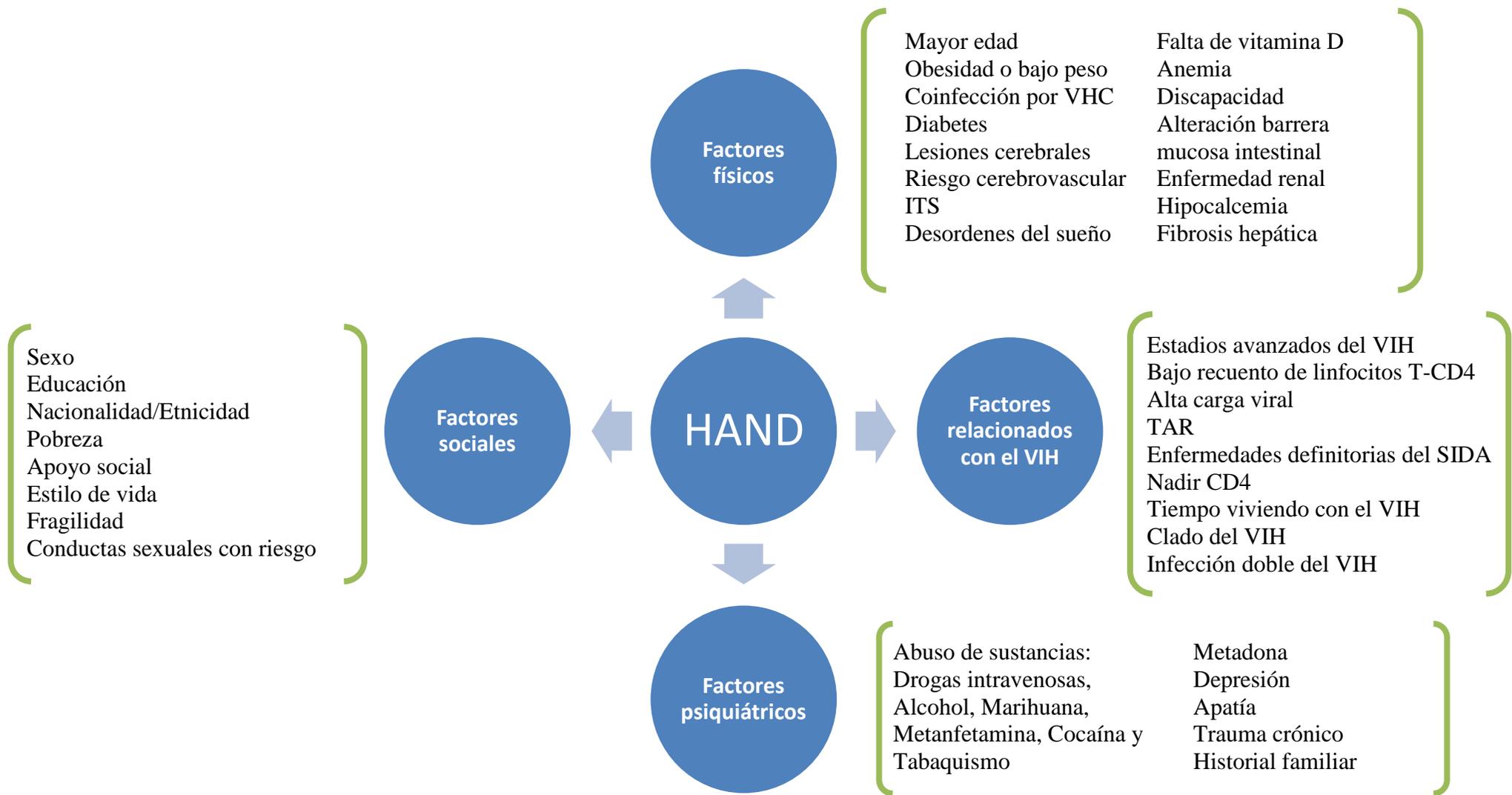


Figura 22. Factores que influyen en los HAND. A partir de Tedaldi et al. (2015).

CAPÍTULO 6

Estudios acerca de los deterioros en Funciones Ejecutivas en las personas con VIH

En el capítulo 6 se profundiza en los estudios sobre el deterioro general y en los componentes de las FE en las PVIH.

1. LOS DETERIOROS EN LAS FUNCIONES EJECUTIVAS DE LAS PERSONAS CON VIH

En anteriores estudios sobre los HAND, se habla explícitamente sobre deterioros en las FE de las PVIH (van Gorp et al., 1989a; Stern et al., 1991; Bornstein et al., 1993a; Stern et al., 1995; Sahakian et al., 1995; Wilkie et al., 2000; Chang et al., 2002; Reger et al. 2002; Koekkoek et al., 2008; Kanmogne et al., 2010; Spies et al., 2012; Garrido et al., 2013; Akolo et al., 2014; Giesbrecht et al., 2014; Ene et al., 2014; Linn et al., 2015; de Oliveira et al., 2015; Riva et al., 2015; Prakash et al., 2017; Chang et al., 2017b).

Y otros estudios mencionados anteriormente también se refieren al deterioro en FE de las PVIH. En el anterior estudio de Castellon et al. (2000) también se comprobó cómo los HAND fueron significativamente más prevalentes entre las PVIH en comparación con las personas no VIH, concretamente en déficits en las FE. Basso y Bornstein (2003) comprobaron como las PVIH en fase SIDA obtuvieron rendimientos deficitarios en FE, con respecto a las PVIH sintomáticas, las PVIH asintomáticas y las personas no VIH. En el estudio ya detallado de Venier et al. (2012) en el que se comprobó como las PVIH asintomáticas mostraron niveles más bajos de rendimiento en FE que el grupo de personas no VIH, añaden que las PVIH asintomáticas muestran un rendimiento más bajo que las personas no VIH, en FE como la flexibilidad cognitiva, la fluidez verbal, la inhibición y la memoria de trabajo. En el anterior estudio de Fama et al. (2016) también se comprobó como la infección por VIH se asoció con deterioros en

las FE. Kamat et al. (2016) compararon en FE a 39 personas no VIH con 34 PVIH, antes y después del momento de la seroconversión al VIH, resultando que antes de la seroconversión, el deterioro en FE fue más alto en las personas que contraerían VIH que con respecto las personas no VIH; mientras que después de la seroconversión, las PVIH mostraron aumentos en dichos deterioros en FE. Concluyen que las personas que han adquirido recientemente el VIH experimentaron niveles premórbidos más altos de lo normal en deterioro en FE, agravándose dichos deterioros en FE durante la infección aguda por VIH. Paydary et al. (2016) también comprobaron como el grupo de PVIH mostró niveles más altos en impulsividad y toma de decisiones que el grupo de personas no VIH. Willen et al (2017) también comprobaron como el grupo de PVIH puntuó más bajo en medidas relacionadas con las FE que el grupo de personas no VIH, concluyéndose que el deterioro en FE persiste entre los jóvenes con VIH infectados por vía perinatal.

A continuación presentamos otros estudios que avalan deterioros en las FE de las PVIH. Martin et al. (2004a) aplicaron la prueba Stroop (prueba que mide la atención selectiva, la inhibición y la velocidad de procesamiento) a 159 personas usuarias de drogas, de las cuales 28 estaban coinfectadas por VIH y VHC, 39 eran PVIH, 20 personas tenían VHC y 69 personas no tenían VIH ni VHC, resultando que las PVIH usuarias de drogas estaban afectadas en el componente ejecutivo del Stroop con respecto al resto de grupos, concluyéndose que las PVIH usuarias de drogas muestran deterioros en las FE con respecto a las personas no VIH usuarias de drogas. Hardy, Hinkin, Levine, Castellon y Lam (2006) compararon a 67 PVIH y a 19 personas no VIH, en tareas de toma de decisiones arriesgadas, resultando que el grupo de PVIH tomaba decisiones de forma más arriesgada que el grupo de personas no VIH, lo cual se correlacionó con un peor rendimiento ejecutivo en los procesos inhibitorios y en la memoria de trabajo verbal. Walker y Brown (2018) llevaron a cabo una revisión y un meta-análisis del deterioro en FE asociado al VIH en la era del TAR, incluyéndose 37 estudios (n = 3935 PVIH; n = 2483 personas no VIH), resultando que la infección por VIH afecta a diversos componentes de las FE como el cambio, la inhibición, la toma de decisiones, la memoria de trabajo y la apatía.

2. DETERIORO EN LOS COMPONENTES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS DE LAS PERSONAS CON VIH

A continuación se presentan los principales componentes de las FE afectadas en las PVIH: la inhibición, la memoria de trabajo, el cambio (flexibilidad cognitiva), la memoria prospectiva (planificación) y el control emocional (alexitimia, reconocimiento facial y toma de decisiones).

2.1. Inhibición

Martin et al. (1992) aplicaron a PVIH y a personas no VIH una tarea de color de Stroop, resultando que las PVIH asintomáticas y sintomáticas mostraron un efecto Stroop exagerado en comparación con las personas no VIH, indicándose que las PVIH mostraron deterioros en el control inhibitorio en comparación con las personas no VIH. Hinkin, Castellon, Hardy, Granholm y Siegle (1999) compararon a 51 PVIH y a 21 personas no VIH en dos pruebas Stroop, la versión de tiempo de reacción vocal de la tarea Stroop y la versión tradicional de papel y lápiz de Stroop, resultando que las PVIH fueron significativamente más lentas que las personas no VIH en ambas versiones del Stroop, probándose que la infección por VIH puede provocar un deterioro en el control inhibitorio. En el estudio anteriormente comentado de Millana Cuevas (2003), también se comprobó un rendimiento inferior del grupo de PVIH en la prueba de Test de Colores y Palabras de Stroop, con respecto al grupo de personas no VIH, revelándose un rendimiento inhibitorio deteriorado por parte de las PVIH en privación de libertad.

2.2. Memoria de trabajo

Stout et al. (1995) examinaron la memoria de trabajo en 147 PVIH y 38 personas no VIH, resultando que los deterioros en la memoria de trabajo son evidentes en al menos un subconjunto de PVIH, siendo estos deterioros más evidentes en la fase sintomática del VIH y pudiendo comenzar dichos deterioros durante la fase asintomática del VIH. Bartok et al. (1997) compararon en memoria de trabajo a 38 PVIH con 20 personas no VIH, ambos grupos de personas usuarias de drogas, confirmándose que las PVIH usuarias de drogas muestran deterioros en la memoria de

trabajo, con respecto a las personas no VIH usuarias de drogas. Martin et al. (2001) compararon en memoria de trabajo auditiva a 41 PVIH y 37 personas no VIH usuarias de drogas, resultando que las PVIH usuarias de drogas se desempeñaron significativamente peor, en comparación con las personas no VIH usuarias de drogas, en la memoria de trabajo. Hinkin et al. (2002a) examinaron el rendimiento de la memoria de trabajo verbal y espacial en las PVIH, comparando a 50 PVIH con 23 personas no VIH, revelándose que las PVIH tuvieron un desempeño significativamente peor que las personas no VIH en las tareas de memoria de trabajo tanto verbal como espacial. Martin et al. (2003) compararon en medidas de memoria de trabajo a 50 PVIH con 35 personas no VIH, ambos grupos con dependencia a sustancias, resultando que el grupo de personas no VIH obtuvo mejores rendimientos en memoria de trabajo que las PVIH, concluyéndose que las PVIH con dependencia de sustancias muestran deterioros en memoria de trabajo. Woods et al. (2013) compararon a 50 PVIH con 50 personas no VIH en memoria episódica, resultando que el grupo de PVIH tuvo un mayor deterioro de la memoria episódica que el grupo de personas no VIH, y que dicho deterioro en memoria episódica se asoció de forma independiente con deterioros en las FE, concluyéndose que el VIH está asociado con deterioros en la memoria relacionada con las FE.

2.3. Cambio

Hestad, Aukrust, Ellertsen y Kløve (1996) compararon mediante una batería de pruebas neurocognitivas a personas usuarias de drogas intravenosas con VIH y no VIH, encontrándose una disminución significativa en el grupo de PVIH en la prueba Trail Making Test, que evalúa, entre otros constructos neurocognitivos, el cambio o flexibilidad cognitiva. El estudio ya nombrado de Millikin et al. (2004) aplicaron un protocolo de fluidez verbal a 217 PVIH con el fin de examinar el impacto de la gravedad de la infección por VIH en el cambio (componente de las FE, medido por el protocolo de fluidez verbal), resultando que el rendimiento en fluidez verbal se vio afectado en las PVIH en fase SIDA con respecto a las PVIH sin fase SIDA, concluyendo que la progresión hacia fases avanzadas del VIH afecta al componente ejecutivo del cambio. Iudicello, Woods, Cattie, Doyle y Grant (2013) compararon en toma de decisiones a 68 PVIH con HAND, 78 PVIH sin HAND y 51 personas no VIH, resultando que las PVIH con HAND se desempeñaron peor en la toma de decisiones en

comparación con los otros dos grupos, concretamente en la flexibilidad cognitiva, denotándose que las PVIH con HAND muestran deterioros ejecutivos en la flexibilidad cognitiva. Martin et al. (2004b) administraron la prueba Iowa Gambling Task a 93 personas con historial pasado u actual dependencia de sustancias, de las cuales 46 eran VIH y 47 no VIH, con el fin de comprobar si las PVIH tienen déficits en impulsividad cognitiva y en memoria de trabajo, resultando que las PVIH con historial de abuso de sustancias en comparación con las personas no VIH, obtuvieron un rendimiento bajo en la tarea de prueba de Iowa Gambling Task referida a la impulsividad, indicándose una alta impulsividad cognitiva (y por ello baja flexibilidad cognitiva) en las PVIH con historial de abuso de sustancias. En este sentido, los estudios ya comentado de Iudicello et al. (2008), Vergara-Moragues et al. (2010) y Martínez-Banfi et al. (2018) también destacan deterioros en el componente del cambio de las FE en las PVIH.

2.4. Memoria prospectiva

Carey, Woods, Rippeth, Heaton y Grant (2006b) compararon en memoria prospectiva (constructo que involucra los procesos complejos de formación, monitoreo y ejecución de intenciones futuras frente a las distracciones en curso) a 42 PVIH con respecto a 29 personas no VIH, resultando que el grupo de PVIH mostraron déficits en memoria prospectiva, relacionada con las FE, en comparación con el grupo de personas no VIH. Woods et al. (2007) aplicaron 2 pruebas de memoria prospectiva (autoreportada y objetiva) a 75 PVIH con 60 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron mayores quejas en memoria prospectiva autoinformada y objetiva que el grupo de personas no VIH. Martin et al. (2007) administraron tareas de memoria prospectiva a 31 PVIH y a 35 personas no VIH, ambos grupos de personas con dependencia de sustancias, resultando que las PVIH presentaban déficits en la memoria prospectiva basada en el tiempo, con respecto a las personas no VIH. Cattie et al. (2012) compararon en planificación a 53 PVIH sintomáticas, 109 PVIH asintomáticas y 82 personas sin VIH, resultando que el grupo de PVIH sintomáticas obtuvo un rendimiento más pobre que las PVIH asintomáticas en las diferentes medidas de planificación. Doyle et al. (2013a) examinaron la memoria prospectiva en PVIH con HAND, monitorizando el control del tiempo con un reloj en 55 PVIH con HAND y en 108 personas no VIH, resultando que la frecuencia de la comprobación del reloj se relacionó positivamente con el rendimiento general de la memoria prospectiva, y principalmente que las PVIH

con HAND controlaron el reloj con mucha menos frecuencia que el grupo de personas no VIH, concluyéndose que las PVIH con HAND muestran déficits estratégicos de monitoreo del tiempo relacionados con el deterioro en la memoria prospectiva. Morgan, Weber, Rooney, Grant y Woods (2012a) compararon a 49 PVIH con HAND con 78 personas no VIH en medidas de memoria prospectiva, resultando que las PVIH con HAND fueron significativamente vulnerables a los déficits de memoria prospectiva con respecto a las personas no VIH. Casaletto, Doyle, Weber y Woods (2014) compararon en habilidades de memoria prospectiva a 49 PVIH con HAND, 93 PVIH sin HAND y 121 personas no VIH, resultando que las PVIH con HAND evidenciaron un déficit moderado en el conocimiento del funcionamiento de la memoria prospectiva, que se caracteriza por el exceso de confianza en dichas capacidades de memoria prospectiva, con respecto al grupo de PVIH sin HAND y de personas no VIH. Doyle et al. (2015b) examinaron la memoria prospectiva habitual en 36 PVIH con HAND, 70 PVIH sin HAND y 115 personas no VIH, resultando que el grupo de PVIH con HAND mostraron rendimientos inferiores en la memoria prospectiva que los grupos de PVIH sin HAND y de personas no VIH. Harris et al. (2017) evaluaron la memoria prospectiva en 173 jóvenes infectados por VIH por vía perinatal y en 85 jóvenes expuestos perinatalmente al VIH pero no VIH, con una edad promedio de 14 años, resultando que los jóvenes infectados por VIH por vía perinatal en fase SIDA, eran vulnerables a los déficits en memoria prospectiva. Avci et al. (2017) llevaron a cabo una revisión de 33 estudios del funcionamiento en memoria prospectiva en PVIH, resultando que la infección por VIH se asocia con deterioros moderados en memoria prospectiva. Anderson et al. (2018) compararon en memoria prospectiva a 43 PVIH con 23 personas no VIH, obteniéndose que las PVIH mostraron una menor memoria prospectiva que las personas no VIH.

2.5. Control emocional

En el estudio de Grabyan et al. (2018) se demostró que las PVIH con HAND presentaban un déficit en el procesamiento de las emociones en comparación con las PVIH sin HAND y las personas no VIH, concluyéndose que el deterioro en el procesamiento de las emociones puede ser una característica importante en las PVIH con HAND. En cuanto al control de emociones, se han llevado a cabo estudios relativos al estudio de la alexitimia, de la emoción facial y de la toma de decisiones.

McIntosh et al. (2014) definen la alexitimia como el rasgo multidimensional caracterizado por deficiencias en la asimilación cognitiva de sentimientos y emociones. Estos mismos autores, compararon en rendimiento neurocognitivo a una muestra de 93 PVIH con alta puntuación en alexitimia con 79 PVIH con baja puntuación, resultando que las PVIH con niveles altos de alexitimia exhibieron niveles más altos de deterioro en FE, concluyéndose que las PVIH muestran deterioros en el control emocional (relacionado por el deterioro en FE) reflejados por los altos niveles en alexitimia. Bogdanova, Díaz-Santos y Cronin-Golomb (2010) compararon en rendimiento neurocognitivo y en nivel de alexitimia a 34 PVIH con 34 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron niveles más altos de alexitimia que las personas no VIH y que dichas las tasas de alexitimia se correlacionaron con el rendimiento en FE, concluyéndose que las PVIH muestran deterioros en FE relacionados con el control emocional.

Las habilidades deterioradas de reconocimiento de la emoción facial se han visto en personas que demuestran deterioros en las FE. Clark, Cohen, Westbrook, Devlin y Tashima (2010) compararon en habilidades de reconocimiento de emociones faciales a 50 PVIH y 50 personas no VIH, resultando que las PVIH, con respecto a las personas no VIH, demostraron deterioros en el reconocimiento de la emoción facial, especialmente del miedo y de la ira, concluyéndose que la infección crónica por VIH puede contribuir a problemas de procesamiento de las emociones. González-Baeza et al. (2014) compararon en procesamiento de la emoción facial (neutral, felicidad, tristeza, ira y miedo) a 107 PVIH con TAR con 40 personas no VIH, resultando que aunque no se encontraron diferencias en el procesamiento emocional global entre las PVIH y no VIH, el grupo de PVIH con HAND mostró deterioros en el reconocimiento de la tristeza y de la ira. Estos mismos autores (González-Baeza et al., 2016) volvieron a comparar a 107 PVIH con 40 personas no VIH en 6 tareas de procesamiento facial y en pruebas neurocognitivas, resultando que el grupo VIH tuvo un peor reconocimiento de las emociones negativas particulares como el miedo, la ira y la tristeza, concluyéndose que el daño permanente de los sistemas cerebrales relacionados con las emociones puede persistir en las PVIH a pesar del TAR efectivo a largo plazo con niveles de carga viral indetectable. Lane, Moore, Batchelor, Brew y Cysique (2012) estudiaron la relación entre el procesamiento emocional facial y el rendimiento neurocognitivo en las PVIH, comparando a 85 PVIH con 25 personas no VIH, resultando que las PVIH con HAND

mostraron deterioros en el procesamiento emocional, de moderadas a grandes, particularmente en el reconocimiento de expresiones negativas (miedo, tristeza y enojo). Baldonero et al. (2013) llevaron a cabo un seguimiento, comparando a 49 PVIH con 20 personas no VIH, en pruebas de reconocimientos de emociones faciales, resultando que las PVIH tuvieron un desempeño significativamente menor que las personas no VIH para reconocer el miedo; mientras que las PVIH con mayor HAND (como las PVIH en fase SIDA) fueron menos precisas en el reconocimiento de la felicidad.

Martin et al. (2013) compararon en 2 pruebas de toma de decisiones a un grupo de 56 PVIH y 23 personas no VIH, ambos grupos con dependencia a sustancias, resultando que el grupo de PVIH mostraron mayores deterioros en la toma de decisiones relacionadas con las FE, que en comparación con el grupo de personas no VIH. Thames et al. (2012) compararon a 100 PVIH con 26 personas no VIH en toma de decisiones, resultando que las PVIH mostraron mayores dificultades en toma de decisiones que las personas no VIH, siendo el deterioro en FE un fuerte predictor de dicha dificultad en la toma de decisiones por parte de las PVIH. Fujiwara, Tomlinson, Purdon, Gill y Power (2015) compararon en toma de decisiones de bajo riesgo a 20 PVIH con 20 personas no VIH, resultando que las PVIH, en comparación con las personas no VIH, mostraron déficits en la toma de decisiones de bajo riesgo, relacionándose esta toma de decisiones de bajo riesgo con el deterioro en las FE. Doyle et al. (2016) evaluaron la capacidad de tomar decisiones relacionadas con la salud en las PVIH, comparando 43 PVIH con HAND, 50 PVIH sin HAND y 42 personas no VIH en 2 medidas de toma de decisiones relacionadas con la salud, resultando que la muestra de PVIH con HAND evidenció puntuaciones significativamente más pobres en comparación con los otros grupos en la toma de decisiones relacionadas con la salud. Recordamos el estudio de Martin et al. (2016) en el que compararon en toma de decisiones de bajo riesgo a 92 PVIH y 134 personas no VIH, siendo ambos grupos dependientes de sustancias, resultando que las PVIH tomaron peores decisiones de bajo riesgo que las personas no VIH, concluyéndose que la toma de decisiones de bajo riesgo se ve afectada entre las PVIH dependientes de sustancias. Gomez, Power, Gill y Fujiwara (2017) compararon en toma de decisiones basada en el riesgo a 205 PVIH sin HAND con 83 PVIH con HAND, resultando que el grupo de PVIH con HAND mostró deterioros en la toma de decisiones basada en el riesgo; mientras que el grupo de PVIH sin HAND obtuvo resultados dentro del rango normativo.

CAPÍTULO 7

Estudios acerca de la Calidad de Vida de las personas con VIH

En este capítulo detallamos la investigación sobre la CdV de las PVIH, centrándonos en una dimensión de la CdV ampliamente estudiada como son las AIVD de las PVIH, y sobre los factores que influyen en la CdV y en las AIVD de las PVIH.

1. ESTUDIOS SOBRE LA CALIDAD DE VIDA Y LAS ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA DE LAS PERSONAS CON VIH CON RESPECTO A LAS PERSONAS NO VIH O CON OTRAS AFECCIONES

Hay un gran número de estudios que apuntan que las PVIH muestran menores niveles de CdV que las personas no VIH o con otras afecciones. Wachtel et al. (1992) estudiaron la CdV en 520 PVIH, resultando que las PVIH mostraron puntuaciones más bajas en CdV que otros grupos de personas no VIH con diferentes condiciones médicas crónicas. Kaplan et al. (1995) compararon en CdV a 272 PVIH asintomáticas, a 81 PVIH sintomáticas, a 47 PVIH en fase SIDA y a 114 personas no VIH, resultando que el grupo de personas no VIH fueron los que mostraron una mejor CdV, seguido por el grupo de PVIH asintomáticas, después por el grupo de PVIH sintomáticas y finalmente por el grupo de PVIH en fase SIDA, como el grupo que mostró la peor CdV. Suárez et al. (2002) estudiaron la CdV en 52 PVIH en fase SIDA, resultando que la CdV de las PVIH en fase SIDA se ve comprometida severamente, estando afectadas la mayoría de las dimensiones de la CdV de las PVIH en fase SIDA. Miners et al. (2014) compararon a 3151 PVIH con 7424 personas no VIH del Reino Unido en CVRS (movilidad, autocuidado, actividades de la vida diaria, dolor/malestar y ansiedad/depresión), resultando que las PVIH mostraron un nivel de CVRS significativamente inferior al de las personas no VIH; y que dicha asociación entre la serología al VIH y una peor CVRS continuó manteniéndose incluso en las PVIH que estaban tomando TAR con un sistema

inmunitario preservado y carga viral indetectable, concluyéndose que las PVIH muestran una peor CVRS que la población general, poniéndose de manifiesto que la infección por VIH continúa asociándose con una CVRS frágil pese a la gran efectividad del TAR. Pedersen et al. (2015) compararon en CdV a 52 PVIH con carga viral indetectable y con baja comorbilidad, con 23 personas sin VIH, resultando que las PVIH informaron de una menor CdV en comparación con las personas no VIH, concluyéndose que incluso las PVIH bien tratadas con un bajo nivel de comorbilidad, informaron de una CdV más baja en comparación con las personas no VIH. Hikasa et al. (2017) evaluaron la CVRS en las PVIH que viven en Japón, en una muestra de 151 PVIH, resultando que la CVRS de las PVIH fue ligeramente menor, sobre todo en factores de salud mental y de tipo social, que en la población general. Langebeek et al. (2017) compararon en CVRS a 541 PVIH con 526 personas no VIH, resultando que las PVIH informaron de un menor nivel de CVRS que las personas no VIH, concluyéndose que la seropositividad al VIH se relacionó con una peor CVRS. En el estudio de Nyongesa et al. (2018) se comprobó como la CdV de las PVIH fue significativamente más baja que la de las personas no VIH. Huang et al. (2018) estudiaron la CVRS en 410 PVIH al inicio del diagnóstico y un año después, resultando que se observó una CVRS relativamente baja en las PVIH poco después del diagnóstico por VIH. Engelhard et al. (2018) compararon en CdV a un grupo de PVIH con otros grupos de personas con otras afecciones, resultando que las PVIH tenían más probabilidades de tener una mala CdV que las personas con otras afecciones crónicas como la diabetes mellitus tipo 1, la diabetes mellitus tipo 2 y la artritis reumatoide. En este sentido, Ronel et al. (2018) compararon en CdV a 218 PVIH, a 249 personas con diabetes y a 254 personas con problemas de salud menores, resultando que las PVIH indicaron una CdV más baja que el resto de personas con diabetes o problemas de salud menores.

Otros estudios muestran que las PVIH muestran mayores dificultades en las AIVD que las personas no VIH o con otras afecciones. Mapou et al. (1993) compararon a 79 PVIH con 27 personas no VIH en rendimiento neurocognitivo y en dificultades en el funcionamiento diario, viéndose que las PVIH informaron más dificultades en el funcionamiento diario que las personas no VIH. Kass, Munoz, Chen, Zucconi y Bing (1994) hablan que las PVIH en fase SIDA tenían 2.7 veces más probabilidades de perder un empleo de tiempo completo durante un período de seguimiento de 6 meses que las personas no VIH. Sadek, Vigil, Grant y Heaton (2007) compararon en

funcionamiento diario a 362 personas no VIH con dependencia a la metanfetamina, a PVIH sin dependencia y a PVIH con dependencia, resultando que la seropositividad al VIH se relacionó con quejas en el funcionamiento diario. Erlandson et al. (2012) sometieron a 359 PVIH a 3 instrumentos de estado funcional, resultando que el deterioro moderado en el funcionamiento diario, caracterizado por una menor actividad física o no tener empleo, es común entre las PVIH de mediana edad. Doyle et al. (2013b) compararon en funcionamiento diario a 34 personas en el período temprano de la infección por VIH con 39 personas no VIH, comprobándose que encontrarse en el periodo temprano de la infección por VIH con respecto a las personas no VIH, se asoció con un riesgo mayor de tener problemas de funcionamiento en el mundo real. Blackstone et al. (2013) estudiaron el impacto de la seropositividad al VIH en el funcionamiento diario de las personas usuarias de metanfetamina, comparando en funcionamiento diario a 217 personas no VIH no usuarias de metanfetamina, 237 personas no VIH usuarias, 155 PVIH no usuarias y 189 PVIH usuarias, resultando que el grupo de personas no VIH y no usuarias de metanfetamina mostró las tasas más bajas en deterioro funcional, mientras que el grupo de PVIH con dependencia a la metanfetamina mostró las tasas más altas en deterioro funcional, sobre todo en el desempleo, concluyéndose que la infección por VIH aumenta el riesgo concurrente de deterioro en el funcionamiento diario en las personas con uso de metanfetamina. Miners et al. (2014) destacan que las PVIH tienen menos posibilidades de tener trabajo frente a las personas no VIH. En el estudio ya comentado de Hoare et al. (2016) también se vio que los jóvenes infectados por el VIH también tenían más probabilidades de tener menos competencia en el instrumento Lista de Verificación del Comportamiento Infantil, instrumento que evalúa los problemas y las competencias conductuales del niño por informantes, concluyéndose que los jóvenes infectados por el VIH muestran una menor capacidad en el funcionamiento diario. Moore et al. (2017) compararon en funcionamiento diario, mediante una prueba que mide las habilidades basadas en el rendimiento, a 103 PVIH y a 91 personas no VIH, viéndose que las PVIH tuvieron un rendimiento en funcionamiento diario más bajo que las personas no VIH. Johs et al. (2017) comprobaron en una muestra de 1015 PVIH, que el deterioro en las actividades de la vida diaria, principalmente en las tareas domésticas, el transporte y en el manejo de medicamentos, se produce con frecuencia en las PVIH con TAR eficaz. Minassian et al. (2017) compararon en funcionamiento diario a 49 personas no VIH sin consumo de metanfetamina, a 48 personas no VIH con consumo, a 37 PVIH sin consumo y a 38

PVIH con consumo, resultando que las PVIH mostraron una peor capacidad funcional diaria que las personas no VIH, concluyéndose que la seropositividad al VIH perjudica a la capacidad funcional diaria.

Por otra parte, hay estudios que hablan que las PVIH muestran una buena CdV y ausencia de problemas en las AIVD en comparación con las personas no VIH. En este sentido, Cardona-Arias y Higueta-Gutiérrez (2014) llevaron a cabo un meta-análisis de 19 estudios sobre la CdV en las PVIH, con una muestra de 3348 PVIH de 11 países, resultando que las puntuaciones de CdV fueron buenas, lo que implica que un manejo adecuado de los factores adversos del VIH puede reducir los efectos negativos sobre la CdV de las PVIH. Bastardo (2015) comprueba como en una muestra de 82 PVIH venezolanas, la CdV en este grupo fue buena. Keaei et al. (2016) evaluaron la CdV en 181 PVIH en Colombia y determinaron que las mismas mostraron una buena CdV. Ferreira, Teixeira, Silveira y Carneiro (2018) estudiaron la CdV en una muestra de 226 PVIH, resultando que el 65% calificaron su CdV como buena o muy buena. En el estudio ya detallado de Martínez-Banfi et al. (2018) se comprobó que no hubo diferencias en rendimiento de AIVD entre el grupo de PVIH asintomáticas y el grupo de personas no VIH. Fuster-Ruiz de Apodaca et al. (2018a) examinaron como es la CVRS de las PVIH en España en una muestra de 1462 PVIH, comprobándose que en general refieren una buena CVRS, excepto en aspectos como la satisfacción sexual y los recursos económicos, y por otra parte, las PVIH refieren mayores niveles de CVRS que las personas con enfermedad reumática, con enfermedad inflamatoria y con diabetes. Castro et al. (2019) estudiaron la CVRS y sus factores en una muestra de 1480 PVIH, resultando que las PVIH presentaron una buena CVRS. Zeluf-Andersson et al. (2019) estudiaron la CdV de la población VIH en Suecia, en una muestra de 1096 PVIH que representa el 15% de la población VIH sueca, resultando que, teniendo en cuenta que el 95 % de las personas diagnosticadas por VIH tienen la carga viral indetectable, el 63% calificaron su CdV como notable o excelente, concluyéndose que la CdV de las PVIH en Suecia fue alta en general. Costa et al. (2019) evaluaron la CVRS en 366 PVIH que iniciaron TAR, resultando que las PVIH con TAR mostraron altos niveles de CVRS.

2. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CALIDAD DE VIDA Y EN LAS ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA DE LAS PERSONAS CON VIH

Hay diferentes estudios sobre los factores que afectan a la CdV y a las AIVD de las PVIH. Campsmith, Nakashima y Davidson (2003) examinaron las asociaciones demográficas y de comportamiento con la CVRS autorreportada de las PVIH, en una muestra de 3778 PVIH, resultando que los factores asociados con puntuaciones más bajas en la CVRS de las PVIH incluyeron la edad avanzada, el sexo femenino, la etnia negra o hispana, el uso de drogas inyectables, la baja educación, los ingresos más bajos, el no tener seguro médico privado y un menor recuento de linfocitos T-CD4. Ruiz-Pérez et al. (2005a) comprobaron en una muestra de 320 PVIH con TAR en España, como la mejor CVRS en las PVIH estaba asociada con la ausencia de enfermedad mental, tener apoyo social, no ser un usuario de drogas intravenosas, menos años como consumidor de drogas no intravenosas, no tener dificultad para tomar la medicación y ser mujer. Moore et al. (2012a) estudiaron los factores comórbidos a la adherencia al TAR en 117 PVIH con y sin dependencia a la metanfetamina, resultando que el trastorno depresivo mayor y la dependencia a la metanfetamina se asocian de forma significativa con la no adherencia en el TAR en las PVIH. Degroote et al. (2013) trataron de identificar, en una muestra de 237 PVIH, los determinantes socioeconómicos, conductuales, neurocognitivos y clínicos de la CVRS entre las PVIH, resultando que la incapacidad para trabajar, los síntomas depresivos, la insatisfacción con la relación médico-paciente y la falta de adherencia al TAR se asociaron negativamente con la CVRS de las PVIH. Estos mismos autores (Degroote et al., 2014a) trataron de identificar los determinantes de la adherencia al TAR en una muestra de 218 PVIH, resultando que fumar y el sexo femenino eran determinantes independientes de la falta de adherencia al TAR en las PVIH. En el anterior estudio de Blackstone et al. (2013) también comprobaron como la menor reserva cognitiva, el uso de sustancias múltiples y el trastorno depresivo mayor, se asociaron con la dependencia en el funcionamiento diario en las PVIH usuarias de metanfetamina. En el anterior estudio de Miners et al. (2014) también se comprobó como la peor CVRS de las PVIH, en comparación con las personas no VIH, se asoció con el aumento de edad, el género femenino, el nivel educativo bajo y el origen étnico no blanco. George, Bergin, Clarke, Courtney y Codd (2016) estudiaron la asociación

entre diversos factores con la CVRS de las PVIH, en una muestra de 521 PVIH, resultando que los síntomas del VIH, las comorbilidades, el apoyo social, el empleo, la etnicidad, el género, la educación, el consumo de alcohol, las complicaciones del VIH, la edad, las drogas ilícitas, el índice de masa corporal y la desnutrición se asociaron con la CVRS de las PVIH; mientras que el recuento de linfocitos T-CD4 y la carga viral no se asociaron con la CVRS de las PVIH. Casaletto et al. (2016b) examinaron la adherencia a psicofármacos en 50 PVIH con trastorno bipolar, resultando que la edad joven, los síntomas depresivos, el número de hospitalizaciones psiquiátricas previas, los intentos de suicidio y las actitudes negativas hacia los medicamentos, se relacionaron con una menor adherencia a los psicofármacos en las PVIH. Ballester-Arnal et al. (2016) examinaron que factores psicológicos influyen en la CdV de las PVIH, en una muestra de 744 PVIH que residen en España, resultando que la autoestima y el mantenimiento de hábitos de vida saludables actúan como protectores en la CdV de las PVIH; mientras que los problemas económicos, la desfiguración corporal y el ánimo depresivo afectan negativamente en la CdV de las PVIH. Monteiro, Canavarro y Pereira (2016) estudiaron los factores asociados con la CdV en las PVIH mayores, en una muestra de 1194 PVIH, resultando que una educación superior, el empleo, un tiempo más corto desde el diagnóstico del VIH, el uso de TAR y menos síntomas depresivos se asociaron significativamente con una mayor CdV en las PVIH mayores. En el estudio de Christensen et al. (2017) se comprobó como la edad avanzada, el sexo femenino, la etnia no blanca y menos años de educación se asociaron con mayores riesgos de pérdida de independencia física y mental en las PVIH. En el estudio ya descrito de Johs et al. (2017) se menciona que la educación inferior, la insuficiente cobertura médica, el tabaquismo y la actividad física baja, se consideraron como factores que influyen en los deterioros de las AIVD de las PVIH. Mitchell et al. (2017) estudiaron la CdV en una población de 383 PVIH vulnerables, resultando que el escaso apoyo social, el estigma relacionado con el VIH, las visitas a la atención de salud mental y las visitas al médico del VIH se asociaron con una menor CVRS, mientras que la supresión viral se asoció con una mayor CVRS en las PVIH vulnerables. Catalan, Tuffrey, Ridge y Rosenfeld (2017) estudiaron que influye en la CdV de las PVIH mayores de 50 años, en una muestra de 100 PVIH mayores de 50 años, resultando que factores como el ser hombre, estar en una relación, tener un empleo remunerado, tener un mayor nivel de ingresos, no recibir beneficencia, el ser un HSH, tener un mayor nivel de educación y ser diagnosticados después de los 40 años, estaban asociados positivamente con la CdV;

mientras que las dificultades en memoria cotidiana, la ansiedad y la depresión se relacionaron con una peor CdV en las PVIH mayores de 50 años. Léo, Rodríguez-Prieto, Lins, Neto y Brites (2018) estudiaron la relación entre los factores del funcionamiento físico con la CVRS de las PVIH, en una muestra de 104 PVIH sin TAR, resultando que factores como la pérdida de fuerza muscular, el tabaquismo, los bajos ingresos familiares y el género femenino, se asociaron con una menor CVRS de las PVIH. Gebremichael, Hadush, Kebede y Zegeye (2018) comprobaron como factores como la depresión, la desnutrición, la anemia, la tuberculosis, el bajo apoyo familiar, el menor nivel educativo y el desempleo, se asocian con una CVRS deficiente en las PVIH. En el estudio de Castro et al. (2019) también se vio que factores como el ser HSH, el ser mujer, la edad avanzada, tener un nivel educativo inferior, el no tener un compromiso en una relación, la depresión, el uso de polisustancias y la carga viral detectable, se asociaron de forma significativa con una peor CVRS en las PVIH. Huang et al. (2018) también comprobaron que factores como la mayor edad, vivir en áreas rurales, tener síntomas relacionados con el VIH, la depresión, el estrés y la falta de apoyo social, influyen negativamente en la CdV de las PVIH. Nguyen, McNeil, Han y Rhodes (2018) estudiaron los factores de protección para la CVRS de las PVIH, en una muestra de 176 PVIH, resultando que el no ser fumador, tener menos síntomas depresivos, no tener discapacidad y tener un propósito en la vida, se consideraron como factores de protección para la CVRS en las PVIH. Quintero-Quiñónez et al. (2018) estudiaron los factores sociodemográficos, clínicos y psicológicos que mejor predicen la CVRS en las PVIH, en una muestra de 54 PVIH, resultando que el género, el estado civil, la orientación sexual, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico y la carga viral, son factores que influyen en la CVRS en las PVIH. Biraguma, Mutimura y Frantz (2018) también comprobaron como el no estar casado y la falta de divulgación del VIH se asociaron con una peor CVRS en las PVIH. En España, Fuster-RuizdeApodaca et al. (2018a) comprobaron en una muestra de 1462 PVIH, que factores como ser mujer, heterosexual, tener un bajo nivel socioeconómico, tener un bajo estado educativo, haber adquirido el VIH por vía de inyección, estar viviendo con el VIH durante más tiempo y tener una mayor edad se relacionaron con una CVRS más pobre; mientras el mayor recuento de linfocitos T-CD4 se relacionaron con una mejor CVRS. Kagee, Coetzee, Toit y Loades (2019) estudiaron la influencia de diversos factores psicosociales en la CdV de las PVIH, en una muestra de 134 PVIH, resultando que el insomnio, la ansiedad y la depresión predijeron significativamente la CdV en las PVIH. En el anterior estudio

de Zeluf-Andersson et al. (2019) también se comprobó como la menor CdV de las PVIH se asoció con la falta de vivienda reciente, el consumo peligroso de alcohol, las comorbilidades, los efectos secundarios del TAR, los síntomas físicos relacionados con el VIH, la desesperanza, la autoimagen negativa, la insatisfacción sexual y los cambios negativos en la vida sexual después del VIH, concluyéndose que la CdV de las PVIH está significativamente influenciada por diferentes aspectos relacionados con la infección por el VIH. En el anterior estudio de Costa et al. (2019) también se identificaron diversos factores asociados con una menor CVRS, como el hecho de ser soltero, un nivel educativo más bajo, el consumo de cigarrillos reciente, signos y síntomas recientes de ansiedad o depresión, enfermedad comórbida y la aparición de reacciones adversas a los medicamentos.

Para Degroote, Vogalaers y Vandijck (2014b) hay una serie de factores que afectan a la CdV de las PVIH: sociodemográficos (sexo, edad, situación familiar, estatus socioeconómico), los conductuales (tabaco, alcohol, drogas, adherencia, estilo de vida), relacionados con el VIH (carga viral y CD4, Tiempo con el VIH, TAR, Síntomas y Comorbilidades) y psicológicos (depresión y ansiedad, estilo afrontamiento, apoyo social y estigma y ocultación) (Figura 23).

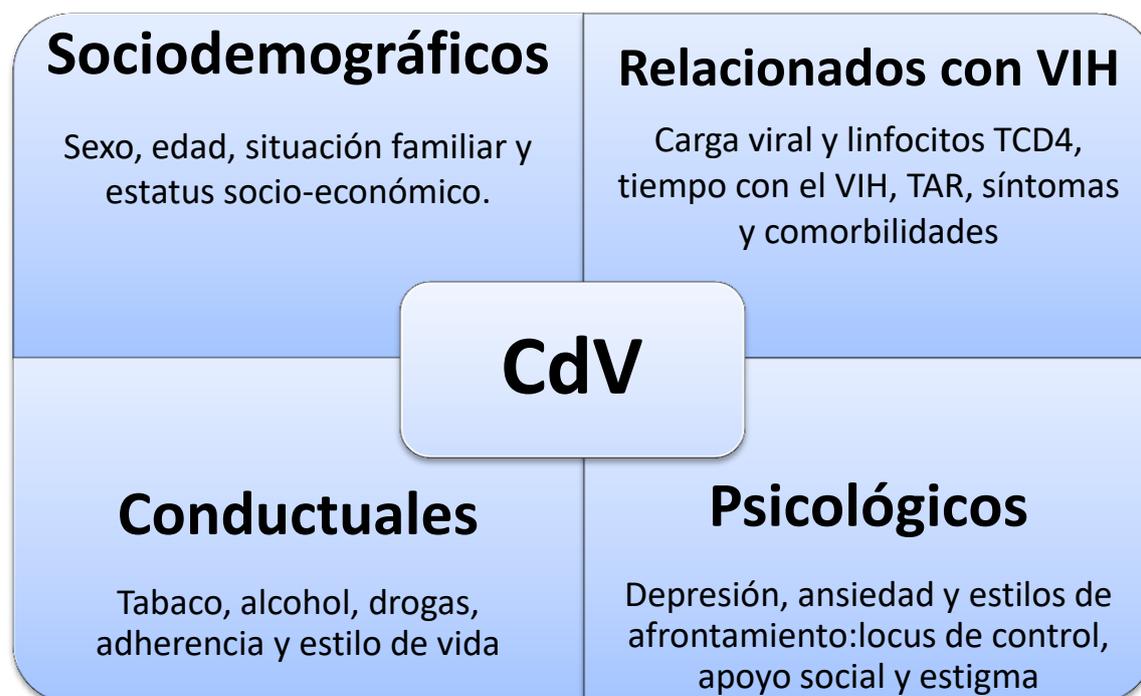


Figura 23. Factores que afectan a la CdV de las PVIH (Degroote et al., 2014b).

A continuación profundizaremos en los factores que influyen en la CdV de las PVIH, y por ello en las AIVD, siguiendo la clasificación propuesta por Degroote et al. (2014b).

2.1. Factores sociodemográficos que influyen en la calidad de vida de las personas con VIH

2.1.1. Edad.

Hinkin et al. (2004) estudiaron el efecto de la edad, el estado cognitivo y el abuso de sustancias en la adherencia al TAR en 148 PVIH, resultando que las PVIH con más edad demostraron una mejor adherencia al TAR que la de las PVIH más jóvenes, teniendo las PVIH mayores tres veces más de probabilidades de ser clasificados como buenas adherentes, concluyéndose que la mayor edad es un factor protector en la adherencia al TAR en las PVIH. Morgan et al. (2012b) administraron a 103 PVIH y a 87 personas no VIH varias pruebas que miden el funcionamiento diario, viéndose que las PVIH de mayor edad obtuvieron peores rendimientos para las medidas del funcionamiento diario que las PVIH jóvenes, concluyéndose que la edad avanzada puede exacerbar los efectos adversos del VIH en el funcionamiento diario. Ettenhofer et al. (2009) compararon en adherencia al TAR y en rendimiento neurocognitivo a 352 PVIH menores de 50 años con 79 PVIH mayores de 50 años, resultando que las tasas medias de cumplimiento de adherencia al TAR fueron más altas entre las PVIH mayores que las PVIH más jóvenes. Thames et al. (2011b) examinaron los efectos del envejecimiento en la administración de medicamentos y en las finanzas en las PVIH, comparando a 23 PVIH jóvenes con 28 PVIH mayores, resultando que las PVIH mayores mostraron peores rendimientos que las PVIH jóvenes, en el manejo de los medicamentos y de las finanzas. Vance et al. (2013) también evaluaron en funcionamiento diario a la misma muestra de 162 personas, resultando que las PVIH mayores tuvieron el peor rendimiento en el funcionamiento diario. Barclay et al. (2007) estudiaron el cumplimiento del TAR en una muestra de 185 PVIH, resultando que la tasa de adherencia deficiente fue el doble entre las PVIH más jóvenes que entre las PVIH mayores. Foley et al. (2013) estudiaron los efectos del envejecimiento y el deterioro neurocognitivo en el rendimiento en un simulador de conducción de las PVIH, en una muestra de 79 PVIH, resultando que el grupo de PVIH mayores fue menos

eficiente que el grupo de PVIH joven en el simulador de conducción. Vance, Fazeli, Ball, Slater y Ross (2014a) estudiaron en rendimiento neurocognitivo y en habilidades de conducción a una muestra de 26 PVIH, resultando que la edad avanzada se relacionó con una conducción más deficiente entre las PVIH.

2.1.2. Sexo/género.

Gebremichael et al. (2018) también estudiaron si el género se asocia con la CdV en las PVIH, en una muestra de 520 PVIH, resultando que las mujeres con VIH tenían una CdV menor en comparación con los hombres VIH, concluyéndose que el género femenino se asocia con una CdV más baja en las PVIH. Mrus, Williams, Tsevat, Cohn y Wu (2005) estudiaron las diferencias de género en la CdV de las PVIH, en una muestra de 202 mujeres y 976 hombres, resultando que las mujeres con VIH informaron de una CdV más pobre que los hombres con VIH. Tesfay, Gebremariam, Gerbaba y Abrha (2015) estudiaron las diferencias de género en la CdV de las PVIH, en una muestra de 494 PVIH, resultando que las mujeres VIH tuvieron resultados más bajos en los niveles de CdV respecto a los hombres VIH, concluyéndose que hay diferencias de género en la CdV de las PVIH.

2.1.3. Situación familiar

Xiao, Lin, Li y Ji (2019) estudiaron la influencia de los factores familiares en la CVRS de las PVIH, en una muestra de 522 PVIH, resultando que el tamaño de la familia se correlacionó negativamente con la CVRS; mientras que el ingreso anual familiar se asoció de forma significativa con la CVRS de las PVIH. Yang et al. (2018) estudiaron como afecta el uso de sustancias de los miembros del hogar de las PVIH en la CdV de las propias PVIH, en una muestra de 378 PVIH, resultando que el hecho de vivir con alguien con problemas de alcohol y drogas se asoció con una menor CdV en las PVIH. Xu et al. (2017) estudiaron la relación entre el apoyo familiar y la discriminación con la CdV de las PVIH, en una muestra de 281 PVIH, resultando que el recibir apoyo familiar y no sentirse discriminado por la familia se asociaron positivamente con la CdV de las PVIH.

2.1.4. *Estatus socio-económico*

Blalock, McDaniel y Farber (2002) examinaron el efecto del empleo en la CdV de las PVIH, en una muestra de 200 PVIH, resultando que en las PVIH con un control de la carga viral adecuada, las empleadas informaron de una CdV significativamente más alta con respecto a las no empleadas. Rueda et al. (2011) estudiaron en una muestra de 361 PVIH la relación entre la situación laboral y la CVRS en las PVIH, resultando que la situación laboral estaba fuertemente relacionada con una mejor CVRS, concluyéndose que obtener o mantener un empleo puede tener beneficios para la salud física y mental de las PVIH. Worthington y Krentz (2005) estudiaron las relaciones entre diversas características socioeconómicas con la CVRS en las PVIH, en una muestra de 308 PVIH, resultando que la contribución del empleo en la CVRS en las PVIH es significativa.

2.1.5. *Etnia*

Lemp et al. (1994) aplicaron un cuestionario para estimar la prevalencia de las conductas de riesgo entre 425 PVIH, resultando que las altas tasas de conductas de riesgo relacionadas con el VIH se relacionaron con el origen étnico afroamericano. En el anterior estudio de Engelhard et al. (2018) se comprobó que la pertenencia a la etnia subsahariana se asoció con un mala CdV en las PVIH.

2.1.6. *Satisfacción de necesidades básicas*

Sok et al. (2018) estudiaron la relación entre las necesidades básicas insatisfechas con la CVRS de las PVIH, en una muestra de 496 PVIH, resultando que el 87% de las PVIH informaron de necesidades básicas no satisfechas relacionadas con la alimentación, la ropa o la vivienda; y también que las necesidades básicas insatisfechas de las PVIH vaticinaron una menor CVRS, sobre todo en las PVIH más mayores, concluyéndose que la accesibilidad a la seguridad alimentaria, la vestimenta adecuada y a una vivienda estable para las PVIH que están envejeciendo deben convertirse en una prioridad más alta para los planificadores de programas y para quienes toman decisiones.

Palermo, Rawat, Weiser y Kadiyala (2013) comprobaron en una muestra de 902 PVIH, que el acceso a los alimentos (seguridad alimentaria) y la diversidad de la dieta están asociados a una buena CVRS en las PVIH. Sackey, Zhang, Rogers, Aryeetey y Wanke (2018) estudiaron la relación entre la inseguridad alimentaria y la diversidad en la dieta en la CVRS de las PVIH, en una muestra de 152 PVIH, resultando que tanto la seguridad alimentaria como la diversidad dietética se asociaron de forma significativa con una mejor CVRS de las PVIH. de Carvalho, Policarpo y Moreira (2017) estudiaron el impacto que tiene el estado nutricional en la CdV de las PVIH, en una muestra de 51 PVIH, resultando que las ingestas inadecuadas de energía, la pérdida de peso informada y una gran circunferencia abdominal, influyen de forma negativa en la CdV de las PVIH.

Rourke et al. (2012) estudiaron la asociación entre las características de la vivienda con la CVRS de las PVIH durante un período de 1 año, en una muestra de 509 PVIH, resultando que las diferentes características de la vivienda donde reside las PVIH, como la asequibilidad de la vivienda, la estabilidad de la vivienda, la satisfacción con las dimensiones materiales y espaciales de la vivienda y el tipo vecindario donde se reside, se relaciona con la CVRS de las PVIH. Riley et al. (2012) estudiaron los factores que afectan a la salud de las PVIH sin hogar o con vivienda inestable, en una muestra de 288 PVIH sin hogar o con alojamiento inestable, resultando que la incapacidad para satisfacer las necesidades alimentarias, de higiene y de vivienda fue el factor más poderoso que predice una mala salud en las PVIH sin hogar o con vivienda inestable. Choi et al. (2015) estudiaron el impacto de la insuficiencia alimentaria y la inestabilidad de la vivienda en la CVRS entre las PVIH, en una muestra de 602 PVIH, resultando que tanto la insuficiencia alimentaria como las dificultades para cubrir los costos de vivienda se asocian de forma negativa con la CVRS de las PVIH.

2.1.7. Reserva cognitiva

Morgan et al. (2012c) vieron en una muestra de 86 PVIH, de las cuales 17 tenían HAND, que las PVIH con menor reserva cognitiva pueden ser menos capaces de contrarrestar eficazmente sus HAND para mantener su independencia en las AIVD que las PVIH con alta reserva cognitiva.

2.2. Factores conductuales que influyen en la calidad de vida de las personas con VIH

2.2.1. Consumo de drogas.

Christensen et al. (2017) estudiaron la relación entre la historia de consumos de sustancias con el riesgo de pérdida de la independencia física y mental de las PVIH, comparando en AIVD a 1314 PVIH que se autoidentificaron como independientes en las AIVD al inicio del estudio, resultando que un historial de trastorno por uso de sustancias se asoció con la pérdida de la independencia física y mental en las PVIH. En el anterior estudio de Hinkin et al. (2004), también se comprobó como la dependencia actual de drogas, pero no de alcohol, se asoció con una adherencia subóptima al TAR en las PVIH. Ettenhofer et al. (2009) vieron que los problemas con las drogas también se asociaron significativamente con la adherencia al TAR entre las PVIH mayores. Thaler, Sayegh, Kim, Castellon y Hinkin (2015) comprobaron que las PVIH con HAND y abuso de sustancias, muestran una peor adherencia al TAR, que aquellas personas con HAND pero sin abuso de sustancias.

Sadek et al. (2007) también comprobaron como la dependencia a la metanfetamina se relacionó con quejas en las AIVD en las PVIH. Iudicello et al. (2014) también analizaron el impacto de una historia larga de dependencia a la metanfetamina en los resultados del mundo real en las PVIH mayores, en la muestra descrita de 210 personas, resultando que un historial largo de dependencia de metanfetamina ejerce un impacto perjudicial sobre el funcionamiento en el mundo real entre las PVIH mayores, pero no entre las PVIH más jóvenes. Semple, Zians, Grant y Patterson (2006) al estudiar la impulsividad como moderador de la relación entre el uso de la metanfetamina y el comportamiento sexual con riesgo en las PVIH, comprobaron como un mayor uso de la metanfetamina predijo más relaciones sexuales sin protección entre las PVIH.

En el estudio ya detallado de Meade et al. (2011) también se comprobó que las PVIH usuarias de cocaína mostraban una peor adherencia al TAR que las PVIH no usuarias, deduciéndose que la dependencia de la cocaína fue predictiva de una adherencia al TAR más pobre en las PVIH. Estos mismos autores (Meade et al., 2015)

también destacaron que la cocaína puede explicar los peores resultados conductuales y de funcionamiento diario observados en las PVIH consumidoras de cocaína.

En el anterior estudio de Skalski et al. (2018) se vio como el consumo de marihuana temprano puede agravar los deterioros en memoria y aprendizaje entre las PVIH, lo cual establecen que tiene importantes implicaciones en la falta de adherencia al medicamento y en la dificultad para vivir de forma independiente de las PVIH.

Cook et al. (2001) examinaron la relación entre el consumo problemático de alcohol y la adherencia a medicamentos en una muestra de 212 PVIH, resultando que el consumo problemático de alcohol se asocia con una disminución de la adherencia a la medicación en las PVIH. En el estudio de Rothlind et al. (2005) también se comprobó que el uso excesivo de alcohol se asocia con niveles más bajos de adherencia TAR en las PVIH. Parsons, Rosof y Mustanski (2007) estudiaron los factores asociados a la adherencia al TAR, resultando que el consumo de alcohol se relacionó significativamente con la adherencia al TAR en las PVIH. Ferro et al. (2015) examinaron los factores relacionados con la falta de adherencia al TAR entre 302 PVIH que recibían TAR, resultando que los trastornos por consumo de alcohol influyen negativamente en la adherencia al TAR en las PVIH.

Bekele et al. (2017) estudiaron el impacto del hábito de fumar en la CdV de las PVIH, comparando en CVRS a 1760 PVIH fumadoras con 2713 PVIH no fumadoras, resultando que las PVIH fumadoras mostraron peores niveles de CVRS que las PVIH no fumadoras.

Baharom, Hassan, Ali y Shah (2012) trataron de identificar el impacto del programa de mantenimiento por metadona en la CdV de las PVIH después de 6 meses de tratamiento, en una muestra de 122 PVIH, resultando que hubo una mejora significativa en la CdV de las PVIH con el programa de mantenimiento de metadona de al menos 6 meses.

2.2.2. *Estilo de vida*

En el anterior estudio de Fazeli et al. (2015) también examinaron la asociación entre la actividad física y las AIVD en 100 PVIH mayores, resultando que los niveles más altos de actividad física moderada se asociaron con menores probabilidades de dependencia en las AIVD; y que aquellas PVIH mayores con dependencia en las AIVD llevaban a cabo una actividad física moderada más baja que aquellas PVIH mayores con ninguna dependencia en las AIVD, concluyéndose que la actividad física moderada se asocia con un mejor funcionamiento cotidiano en las PVIH mayores. Martin, Naclerio, Karsten, y Vera (2019) estudiaron los niveles de actividad física regular en las PVIH en comparación con las personas no VIH, resultando que las PVIH con niveles más altos de actividad física regular mostraron una mejor CdV. Biraguma et al. (2018) estudiaron los factores asociados con la CVRS en las PVIH, en una muestra de 794 PVIH, resultando que el consumo de tabaco, la obesidad abdominal, la inactividad física y la hipertensión tienen un impacto negativo en la CVRS de las PVIH.

2.2.3. *Orientación sexual*

Oliveira, Queiroz, Sousa, Moura y Reis (2017) estudiaron si la orientación sexual afecta a la CdV de las PVIH, en una muestra de 146 PVIH, resultando que la orientación no heterosexual se asoció negativamente con la CdV de las PVIH.

2.3. Factores psicológicos que influyen en la calidad de vida de las personas con VIH

Ezzy, de Visser y Bartos (1999) en una muestra de 925 PVIH, se comprobó que la razón más frecuentemente citada para dejar el trabajo por parte de las PVIH fueron las problemáticas psicosociales, las cuales causan el desempleo y, por lo tanto, la pobreza y las dificultades económicas entre las PVIH. Vitry-Henry, Pénalba, Béguinot y Deschamps (1999) estudiaron las razones que contribuyen a las PVIH a dejar de trabajar, en 55 PVIH que estaban trabajando con 45 PVIH que no estaban trabajando, resultando que las principales causas de la interrupción del trabajo en las PVIH fueron los síntomas psicológicos, y no los síntomas físicos. Sherbourne et al. (2000) estudiaron el impacto de los síntomas psiquiátricos sobre la CVRS de las PVIH, en una muestra de

2864 PVIH, resultando que las PVIH con un diagnóstico del trastorno del ánimo mostraron una CVRS más baja que aquellas PVIH sin dicho diagnóstico, concluyéndose que los síntomas psiquiátricos comórbidos pueden afectar en la CdV de las PVIH.

2.3.1. Depresión

En el anterior estudio de Mapou et al. (1993) se vio que las PVIH que se quejaron de las dificultades en el funcionamiento diario informaron de forma significativa de más síntomas de depresión y ansiedad, que aquellas PVIH que no se quejaron, concluyendo que las dificultades en el funcionamiento diario por parte de las PVIH se relacionan con trastornos del estado del ánimo. Osowiecki et al. (2000) comprobaron cómo el estado emocional de las PVIH se asocia con su CdV. En el estudio ya citado de Sassoon et al. (2012) también estudiaron la relación entre la depresión y el funcionamiento diario en las PVIH, resultando que los síntomas depresivos se asociaron con bajos rendimientos en el funcionamiento diario en las PVIH con y sin dependencia en alcohol, siendo las PVIH con dependencia del alcohol las que reportaron un peor funcionamiento vital. Sadek et al. (2007) también estudiaron la relación entre la depresión y las AIVD en las PVIH, resultando que la depresión predijo mayores declives en las AIVD en las PVIH que los HAND. En el anterior estudio de Cysique et al. (2016), también se comprobó que la historia de depresión de por vida y reciente, se relacionó más fuertemente con la disminución en las AIVD que con los HAND en las PVIH. En el anterior estudio de Cysique et al. (2007) también se comprobó como el trastorno depresivo de por vida se asoció con quejas de dificultades en el funcionamiento diario de las PVIH, las cuales se incrementaron en las PVIH con trastornos depresivos actuales. Shrestha, Weikum, Copenhaver y Altice (2017) estudiaron si los HAND, la depresión y el consumo de alcohol operan juntos y afectan a la CVRS de las PVIH, en una muestra de 301 PVIH privadas de libertad con dependencia a los opiáceos, resultando que la depresión se asoció negativamente con la CVRS de las PVIH privadas de libertad con dependencia a los opiáceos. Heaton et al. (2004) comprobaron como la depresión es un factor predictivo del funcionamiento en el mundo real de las PVIH. Tate et al. (2003) estudiaron el impacto de la apatía y la depresión en la CVRS en las PVIH, resultando que la depresión está fuertemente relacionada con la CVRS de las PVIH. Trepanier et al. (2005) comprobaron en una muestra de 155 PVIH, el impacto de la depresión en la CVRS de las PVIH. Scott et al. (2018) estudiaron en 40 PVIH el papel de la depresión,

la función neurocognitiva y los trastornos por uso de sustancias, en la predicción de la adherencia al TAR, encontrándose que la depresión se asoció con una adherencia subóptima al TAR en las PVIH. Tran et al. (2018) estudiaron la relación entre la depresión y la CVRS en 482 PVIH, resultando que la depresión se asoció de manera negativa con la CVRS de las PVIH. En el estudio de Nyongesa et al. (2018) también se vio que la depresión se asoció con una peor CdV en el grupo de PVIH.

2.3.2. *Apatía*

Kamat, Woods, Marcotte, Ellis y Grant (2012) estudiaron las asociaciones entre la apatía y las AIVD en 75 PVIH y 52 personas no VIH, resultando que el grupo de PVIH informó de niveles de apatía actuales significativamente más altos que el grupo de personas no VIH; y además, que las PVIH con las autoevaluaciones de apatía actuales más altas se asociaron con una mayor disminución en las AIVD, concluyéndose que la apatía influye de forma negativa en el funcionamiento diario de las PVIH. Kamat et al. (2013) comparando a 43 PVIH con 29 personas no VIH, vieron que la apatía predijo significativamente un peor funcionamiento diario en las PVIH. En el anterior estudio de Shapiro et al. (2013) también encontraron que la apatía se asoció significativamente con la discapacidad en el funcionamiento diario en las PVIH.

2.3.3. *Apoyo social*

Friedland, Renwick y McColl (1996) estudiaron si el apoyo social y las estrategias de afrontamiento se relacionan con la CdV de las PVIH, en una muestra de 120 PVIH, resultando que los ingresos económicos, el apoyo social emocional y las estrategias de afrontamiento se relacionaron positivamente con la CdV de las PVIH. Sanjeeva et al. (2019) estudiaron la relación entre los factores sociales y la CdV en PVIH adquirido perinatalmente, en una muestra de 107 PVIH adquirido perinatalmente, resultando que los deterioros en la educación, en el cuidado de los padres y en los ingresos económicos de las PVIH adquirido perinatalmente se asociaron con una mala CdV. Remor (2002) comprobaron en una muestra de 100 PVIH, que las PVIH con un bajo apoyo social presentaban una peor CVRS, definida por una peor salud percibida, más dolor, un peor funcionamiento físico, una mayor dificultad en las actividades diarias, mayor distrés relacionado con la salud, peor funcionamiento neurocognitivo y peor salud física y

emocional, concluyéndose que el nivel de apoyo social demostró ser una variable predictora de la CVRS en las PVIH, por ello la mejora de este recurso personal contribuye a un aumento de la CdV de las PVIH. Vinaccia Alpi, Fernández, Quiceno, López Posada y Otalvaro (2008) estudiaron la relación entre el apoyo social funcional y la CVRS en 50 PVIH, resultando que el nivel de apoyo social es un factor que predice la CVRS de las PVIH. Yadav (2010) estudio la relación entre el apoyo social y la esperanza, con la CdV de las PVIH, en una muestra de 160 PVIH, resultando que los niveles de apoyo social y de esperanza se correlacionaron con la CdV de las PVIH. Schlebusch y Vawda (2010) estudiaron si las variables asociadas con la infección por VIH se pueden considerar como factores de riesgo en los intentos de suicidio, en una muestra de 112 PVIH que intentaron suicidarse, resultando que el apoyo social deficiente, el temor a la divulgación/estigmatización y las presiones socioeconómicas, se consideraron como factores de riesgo en los intentos de suicidio en las PVIH. Logie et al. (2018) estudiaron la resiliencia (entendida como el crecimiento positivo en contextos de estrés y adversidad) en una muestra de 1424 PVIH, resultando que el apoyo social a las PVIH aumenta su resiliencia y que dicha resiliencia se asocia de forma directa con la CdV en las PVIH, concluyéndose que intervenciones dirigidas a la resiliencia pueden mejorar la CdV de las PVIH. Xie, Zheng, Huang, Yuan y Lu (2019) estudiaron la relación entre el capital social, entendida como aquello que posibilita la cooperación entre dos partes, y la CdV de las PVIH, en una muestra de 255 PVIH, resultando que las PVIH mostraban un capital social bajo y una CdV deteriorada; y por otra parte, que el capital social tienen una correlación positiva con la CdV de las PVIH, por lo que inciden en la necesidad de un apoyo social basado en el capital social para mejorar la CdV de las PVIH. Webel, Sattar, Schreiner y Phillips (2016) estudiaron la relación entre diversos recursos sociales y la CdV en 102 PVIH, resultando que tanto la pertenencia a un grupo social como el capital social, se asoció con la CdV de las PVIH.

Bui, Brickley, Tieu y Hills (2018) estudiaron las percepciones de la CdV de las PVIH que recibieron servicios de atención domiciliaria, comparando a 86 PVIH que recibieron dichos servicios con 94 PVIH que no lo recibieron, resultando que las PVIH que recibieron servicios de atención domiciliaria percibieron mejores niveles de CdV que aquellos que no recibieron dichos servicios, concluyéndose que la atención domiciliaria está asociada con una mayor autopercepción de la CdV entre las PVIH.

Recordar que Boyer et al. (2012) comprobaron como la gran carga de trabajo de los cuidadores de las PVIH, puede provocar una disminución de la CdV de las PVIH.

2.3.4. *Estigma*

Than et al. (2019) estudiaron el estigma relacionado con el VIH en una muestra de 1133 PVIH con TAR, resultando que aquellas PVIH que percibían una menor CdV, tenían más probabilidades de experimentar estigma relacionado con el VIH. Ekstrand et al. (2018) estudiaron como se asocia el estigma con la CdV de las PVIH, en una muestra de 600 PVIH, resultando que el estigma relacionado con el VIH y la falta de apoyo social se asociaron con una menor CdV en las PVIH. Nobre, Pereira, Roine, Sutinen y Sintonen (2018) examinaron si el estigma relacionado con el VIH se asocia con la CdV de las PVIH, en una muestra de 440 PVIH, resultando que las PVIH que refieren un mayor estigma informan de una CdV más baja, en comparación con las PVIH que refieren un menor estigma. En España, Fuster-RuizdeApodaca, Molero, Holgado y Ubillos (2015) estudiaron la relación entre el estigma y la CdV en 557 PVIH, resultando que hubo relaciones negativas entre el estigma y la CdV en las PVIH. Kamen et al. (2012) examinaron la influencia de la negación de la infección por VIH en la CdV de las PVIH, en una muestra de 65 PVIH, resultando que la confianza en la negación está asociada con una CdV más pobre en las PVIH. Fekete, Williams, Skinta y Bogusch (2016) estudiaron la relación entre la preocupación de divulgación de la infección por VIH (visibilización del VIH) con la CdV de las PVIH, en una muestra de 140 PVIH, resultando que las mayores preocupaciones de divulgación de estar infectado por VIH se asociaron con una peor CdV en las PVIH.

2.3.5. *Traumas*

En el anterior estudio de Leserman et al. (2005) también se comprobó que el mayor nivel de traumas vividos se relacionaron con un peor desempeño en el funcionamiento diario en las PVIH. Troeman et al. (2011) estudiaron el impacto del trauma infantil en la CdV de las PVIH, comparando a 85 mujeres VIH (48 con trauma infantil y 37 sin trauma) y a 52 mujeres no VIH (21 con trauma y 31 sin trauma), resultando que hay efectos significativos del trauma infantil en la CdV de las mujeres con VIH. Corless et al. (2013) estudiaron la relación entre los eventos estresantes de la

vida y la CdV en las PVIH, en una muestra de 704 PVIH, resultando que el número total de eventos estresantes de la vida se correlacionaron negativamente con la CdV de las PVIH. Gard et al. (2013) aplicaron medidas de estrés postraumático y de CVRS a 705 mujeres VIH y a 217 mujeres no VIH, resultando que aquellas mujeres con VIH con más síntomas de estrés postraumático obtuvieron peores calificaciones en la CVRS.

2.3.6. Otros factores psicológicos

En el anterior estudio de Bogdanova et al. (2010) también estudiaron la influencia del nivel de alexitimia en la CdV de las PVIH, resultando que el nivel de alexitimia se correlacionó fuertemente con las calificaciones de la CdV de las PVIH. Moore et al. (2012b) compararon en adherencia al TAR y a los medicamentos psiquiátricos en 44 PVIH bipolares con 33 PVIH no bipolares, resultando que las PVIH bipolares fueron significativamente menos propensas a ser adherentes al TAR en comparación con las PVIH sin trastorno bipolar, resultando que la bipolaridad fue un factor que influyó negativamente en la adherencia al TAR en las PVIH. Oladeji et al. (2017) estudiaron la relación entre el comportamiento suicida y la CdV en las PVIH, en una muestra de 828 PVIH, resultando que los comportamientos suicidas se asociaron con una inferior CdV en las PVIH. Vera-Villarroel, Valtierra y Contreras (2016) comprobaron en una muestra de 116 PVIH, que el optimismo se asocia de forma significativa con la CdV de las PVIH. Manhas (2014) evaluó la relación entre el autoestima y la CdV en las PVIH, resultando una correlación positiva significativa entre el autoestima y la CdV en las PVIH. Otro de los aspectos psicológicos es el rasgo de personalidad de búsqueda de sensaciones, definido como la necesidad de mantener un alto nivel de excitación acompañado por la disposición a correr riesgos para alcanzar ese estado de excitación (Zuckerman, Bone, Neary, Mangelsdorff y Brustman, 1972), el cual se asocia con prácticas sexuales con riesgo entre las PVIH, como indica el estudio de Gonzalez et al. (2005) en el cual comparando a 109 PVIH y 154 personas no VIH dependientes de sustancias, comprobaron como el rasgo de personalidad de mayor búsqueda de sensaciones se asoció con prácticas sexuales más arriesgadas entre las PVIH.

2.4. Factores relativos al VIH que influyen en la calidad de vida de las personas con VIH

2.4.1. Carga viral

Ruiz-Pérez et al. (2005b) estudiaron la relación entre la carga viral y la CVRS en las PVIH, en una muestra de 320 PVIH que tomaban TAR en España, resultando que las PVIH con una mayor carga viral presentaron puntuaciones más bajas en todas las dimensiones de la CVRS. Bucciardini et al. (2014) estudiaron la relación entre la carga viral y el recuento de linfocitos T-CD4, con la CVRS de las PVIH, en una muestra de 181 PVIH, resultando que los niveles más altos carga viral se asociaron con puntuaciones bajas en la CVRS, es decir, existe un un impacto negativo de la alta carga viral en la CVRS de las PVIH. Torres et al. (2018a) estudiaron la CdV en una muestra de 512 PVIH que fracasaron en el TAR de primera línea, resultando que la alta carga viral y el bajo recuento de linfocitos T-CD4 se relacionaron con una peor CdV en las PVIH que fracasaron en el TAR de primera línea.

2.4.2. Linfocitos T-CD4

En el estudio anteriormente detallado de Maj et al. (1994) se comprobó que la frecuencia del deterioro en las AIVD fue mayor en las PVIH sintomáticas, pero no en las PVIH asintomáticas, en comparación con las personas no VIH, sugiriéndose que el riesgo de deterioros en el funcionamiento diario puede darse en la etapa sintomática de la infección por VIH, pero no en la etapa asintomática. Nichols et al. (2000) estudiaron en conducta adaptativa a 277 niños VIH con hemofilia y a 26 niños no VIH con hemofilia, y de acuerdo con la información aportada por los cuidadores, los niños hemofílicos con un bajo recuento de linfocitos T-CD4 mostraron deterioros en la conducta adaptativa; sin embargo estos deterioros disminuyeron bruscamente ante una recuperación del sistema inmune o aumento del recuento de linfocitos T-CD4. Ghodrati, Shahabinezhad y Alinaghi (2018) estudiaron la asociación entre el recuento actual de linfocitos T-CD4, el nadir CD4 y la carga viral, con la CdV de las PVIH, en una muestra de 56 PVIH, resultando que solamente el recuento actual de linfocitos T-CD4 se relacionó significativamente con la CdV de las PVIH, concluyéndose que el conocimiento del recuento actual de linfocitos T-CD4 es preciso para mejorar la CdV de

las PVIH. Biraguma et al. (2018) también vieron como un menor recuento de linfocitos T-CD4 también se asociaron con una peor CVRS en las PVIH. Ruiz-Pérez et al. (2005b) también estudiaron la relación entre el estadio del VIH y la CdV en las PVIH, resultando que las PVIH en fase SIDA mostraron una peor CdV que las PVIH en estadios menos avanzados del VIH. Bing et al. (2000) comprobaron en una muestra de 2295 PVIH, como las PVIH asintomáticas con un recuento de linfocitos T-CD4 por encima de 500 cél/ μ L, muestran una CVRS similar a la de las personas no VIH; mientras que las PVIH sintomáticas con un recuento de linfocitos por debajo de 200 cél/ μ L, muestran una peor CVRS que las personas no VIH. En el estudio de Gard et al. (2013) también comprobaron como aquellas mujeres con VIH con recuentos más bajos de linfocitos T-CD4 mostraron una peor CVRS que las mujeres no VIH. Imam et al. (2012) compararon en CVRS a 28 PVIH asintomáticas, a 26 PVIH sintomáticas y a 28 en fase SIDA, resultando que los grupos de PVIH en fase SIDA y de PVIH sintomáticas experimentaron una CVRS significativamente peor que las PVIH asintomáticas.

2.4.3. *El TAR*

En el estudio ya descrito de Suárez et al. (2002) también se estudió el impacto del TAR sobre el nivel de CdV de las PVIH, resultando que el TAR provoca una mejoría de la percepción de la CdV en las PVIH. El estudio de Sacktor et al. (2006) también evaluaron el efecto del TAR sobre el rendimiento en funcionamiento diario de las PVIH, comprobándose como mejoro el desempeño en funcionamiento diario de las PVIH tras 3 meses de TAR, concluyéndose que el TAR está asociado con la mejora del rendimiento en funcionamiento diario en las PVIH. Kitahata et al. (2009) llevaron a cabo dos ensayos paralelos que involucraron a 17517 PVIH asintomáticas que no empezaron el TAR, evaluando en ambos ensayos el riesgo relativo de mortalidad para las PVIH que iniciaron el TAR según tuviesen un recuento de linfocitos T-CD4 de más de 351 cél/ μ L (grupo de terapia temprana) o menos de 350 cél/ μ L (grupo de terapia diferida). En el primer análisis que involucró a 8362 PVIH, en el grupo de terapia diferida el riesgo de muerte aumento en un 69%, en comparación con el grupo de terapia temprana. Y en el segundo análisis que involucró a 9155 PVIH, en el grupo de terapia diferida hubo un aumento del riesgo de muerte del 94%, en comparación con el grupo de terapia temprana. Ante dichos resultados, se concluye que el inicio temprano del TAR antes de que el recuento de linfocitos T-CD4 cayera por debajo de 350 cél/ μ L,

mejora significativamente la supervivencia de las PVIH. Torres et al. (2018b) estudiaron la mejora en CdV después de 1 año de uso de TAR de segunda línea en 512 PVIH, resultando que la CdV de las PVIH mejoró después de 1 año de uso de TAR, incluso en aquellas PVIH con alta carga viral y/o menor recuento de linfocitos T-CD4 por el fracaso del TAR de primera línea. Maiese, Johnson, Bancroft, Goolsby Hunter y Wu (2016) comprobaron cómo en 50 PVIH cuyo régimen de TAR se cambió debido a los efectos secundarios, experimentaron una mejoría en su CVRS después del cambio; mientras que en 44 PVIH que cambiaron de régimen de TAR por otras razones, no experimentaron mejoras en su CVRS. Ruiz-Pérez et al. (2005b) además destacan que aquellas PVIH con una buena adherencia al TAR mostraron una mejor CdV que las que tenían una adherencia subóptima, concluyéndose que el estado clínico (recuento de linfocitos T-CD4 y carga viral) y la adherencia al TAR de la PVIH no sólo afectan a su supervivencia, sino también a diferentes dimensiones de su CdV. Goldman y Bao (2004) hablan que el TAR aumenta las posibilidades de las PVIH de permanecer con trabajo, al menor en un periodo de 6 meses, por lo que las PVIH que trabajan tienen más probabilidades de permanecer con trabajo gracias al TAR

2.4.4. Otros indicadores relacionados con el VIH

Ferreira, Oliveira y Paniago (2012) estudiaron la relación entre diversos factores relacionados con el VIH con la CdV de las PVIH, en una muestra de 205 PVIH, resultando que los altos niveles de linfocitos T-CD4, la carga viral indetectable y el menor tiempo de diagnóstico del VIH se correlacionaron con una mejor CdV de las PVIH. En el anterior estudio de Engelhard et al. (2018) también se comprobó que factores como un antecedente de fase SIDA, un recuento actual de linfocitos T-CD4 menor de 350 células/ μ L, una duración más prolongada del TAR y las comorbilidades graves del VIH, se asociaron con un mala CdV en las PVIH. Huang et al. (2018) también vieron que la CdV de las PVIH recién diagnosticadas era baja, la cual aumento un año después del diagnóstico por VIH, por lo que tiempo viviendo con el VIH influye positivamente en la CdV de las PVIH. Y en el estudio de Minassian et al. (2017) se vio que el bajo rendimiento en adherencia al TAR se relacionó con un menor nadir CD4.

2.4.5. Comorbilidades

Langebeek et al. (2017) también estudiaron si las comorbilidades asociadas a la edad están relacionadas con la CVRS en las PVIH, resultando que un mayor número de comorbilidades se asociaron con una peor CVRS de las PVIH. Balderson et al. (2013) también comprobaron en una muestra de 452 PVIH mayores, que las enfermedades comórbidas crónicas asociadas a la edad afectan a la CdV de las PVIH. Rodríguez-Penney et al. (2013) estudiaron en una muestra de 262 personas en cuatro grupos estratificados por edad (menores de 40 y mayores de 50 años) y estado serológico del VIH, el impacto de la comorbilidad médica en la CVRS de las PVIH, resultando que una mayor carga de comorbilidad médica se asoció de forma única con una menor CVRS física a lo largo de la vida en las PVIH.

Con respecto a las comorbilidades, da Costa Vieira, Lins, Sarmiento, Netto y Brites (2018) estudiaron la relación entre la salud oral y la CVRS de las PVIH, en una muestra de 120 PVIH, resultando que una salud oral más deficiente se correlacionó con una menor CVRS en las PVIH. Rogers et al. (2018) comprobaron en una muestra de 240 PVIH, que los problemas del sueño se asocian negativamente en la CdV de las PVIH. Alemayehu, Wubshet, Mesfin, Tamiru y Gebayehu (2017) estudiaron la influencia de la leishmaniosis en la CdV de las PVIH, comparando en CdV a 125 PVIH con leishmaniosis con 465 PVIH sin leishmaniosis, resultando que las personas coinfectadas con VIH y leishmaniosis tenían una CdV inferior en todos los dominios en comparación con las PVIH sin leishmaniosis. da Silva et al. (2017) estudiaron la asociación entre el nivel del dolor con la CdV de las PVIH, en una muestra de 261 PVIH, resultando que la baja CdV se correlacionó con el dolor en las PVIH, concluyéndose que el dolor tiene un impacto negativo en la CdV de las PVIH. Pereira y Fialho (2016) compararon en CdV a 248 personas coinfectadas por VIH y VHC con 482 PVIH, resultando que las personas coinfectadas por VIH y VHC mostraron una CdV más baja con respecto a las PVIH, concluyéndose que el VHC se asocia de forma negativa con la CdV de las PVIH. Vance et al. (2014b) remarcan que la diabetes confiere un riesgo a desarrollar HAND, lo cual puede afectar al funcionamiento diario y reducir la CdV de las PVIH. Shenoy et al. (2014) examinaron la influencia de la lipodistrofia en la CdV de las PVIH, en una muestra de 21 PVIH, resultando que la lipodistrofia afecta negativamente en la CdV de las PVIH. Verolet et al. (2015)

estudiaron si la lipodistrofia influye en la CdV de las PVIH, en una muestra de 194 PVIH, resultando que la lipodistrofia afecta negativamente en la CdV de las PVIH. Shittu, Odeigah, Mahmoud, Sani y Bolarinwa (2013) comprobaron en una muestra de 160 PVIH, que hay una alta prevalencia de lesiones cutáneas en las PVIH, las cuales tienen grandes efectos negativos en la CdV de las PVIH. Busato et al. (2013) evaluaron el impacto de la xerostomía (sensación subjetiva de sequedad en la boca por el mal funcionamiento de las glándulas salivales) en la CdV de las PVIH, en una muestra de 195 PVIH, resultando que la xerostomía demostró tener un impacto negativo en la CdV de las PVIH. Deribew et al. (2009) compararon en CdV a 467 PVIH y a 124 coinfectadas por VIH y tuberculosis, resultando que las personas coinfectadas por VIH y tuberculosis muestran una CdV inferior en todos los dominios en comparación con las PVIH sin tuberculosis. Lari, Faramarzi, Shams, Marzban, y Joulaei (2013) comprobaron en una muestra de 278 hombres con VIH, que la disfunción sexual se relaciona de forma negativa con la CdV de los hombres con VIH. Tierney, Woods, Sheppard y Ellis (2018) estudiaron si los signos extrapiramidales (alteraciones de la motricidad) influyen en las AIVD de las PVIH, mediante una evaluación inicial y otra tras 14 meses en una muestra de 172 personas estratificadas por el estado serológico al VIH y por la edad, resultando que las PVIH mayores con signos extrapiramidales leves mostraron una mayor dependencia en las AIVD, concluyéndose que los signos extrapiramidales en las PVIH mayores aumentan el riesgo de problemas en las AIVD.

2.4.6. Atención médica

Krause, Butler y May (2013) en una muestra de 220 PVIH, comprobaron cómo los problemas al acceso a la atención médica se relacionaron negativamente con la CVRS de las PVIH. El estudio ya mencionado de Boyer et al. (2012) principalmente comparó en CVRS a 1985 PVIH que recibieron un seguimiento médico a nivel central o a nivel de barrio, resultando que las PVIH que recibieron un seguimiento a nivel de barrio informaron de una mejor CVRS con respecto a las PVIH que recibieron el seguimiento a nivel central. En este sentido, las PVIH que recibieron un seguimiento a nivel barrio expresan mejores relaciones con los cuidadores, un acceso más fácil a las consultas y un suministro de medicamentos más confiable. Este estudio concluye que la descentralización del seguimiento médico, y por ello de la dispensación del TAR, puede mejorar la CdV de las PVIH.

2.5. Gráfica acerca de los factores que influyen en la calidad de vida de las personas con VIH.

A partir de la revisión bibliográfica realizada sobre los factores que influyen en la CdV de las PVIH, actualizamos la figura de Degroote et al. (2014b) sobre los principales factores que influyen en la CdV de las PVIH. (Figura 24).

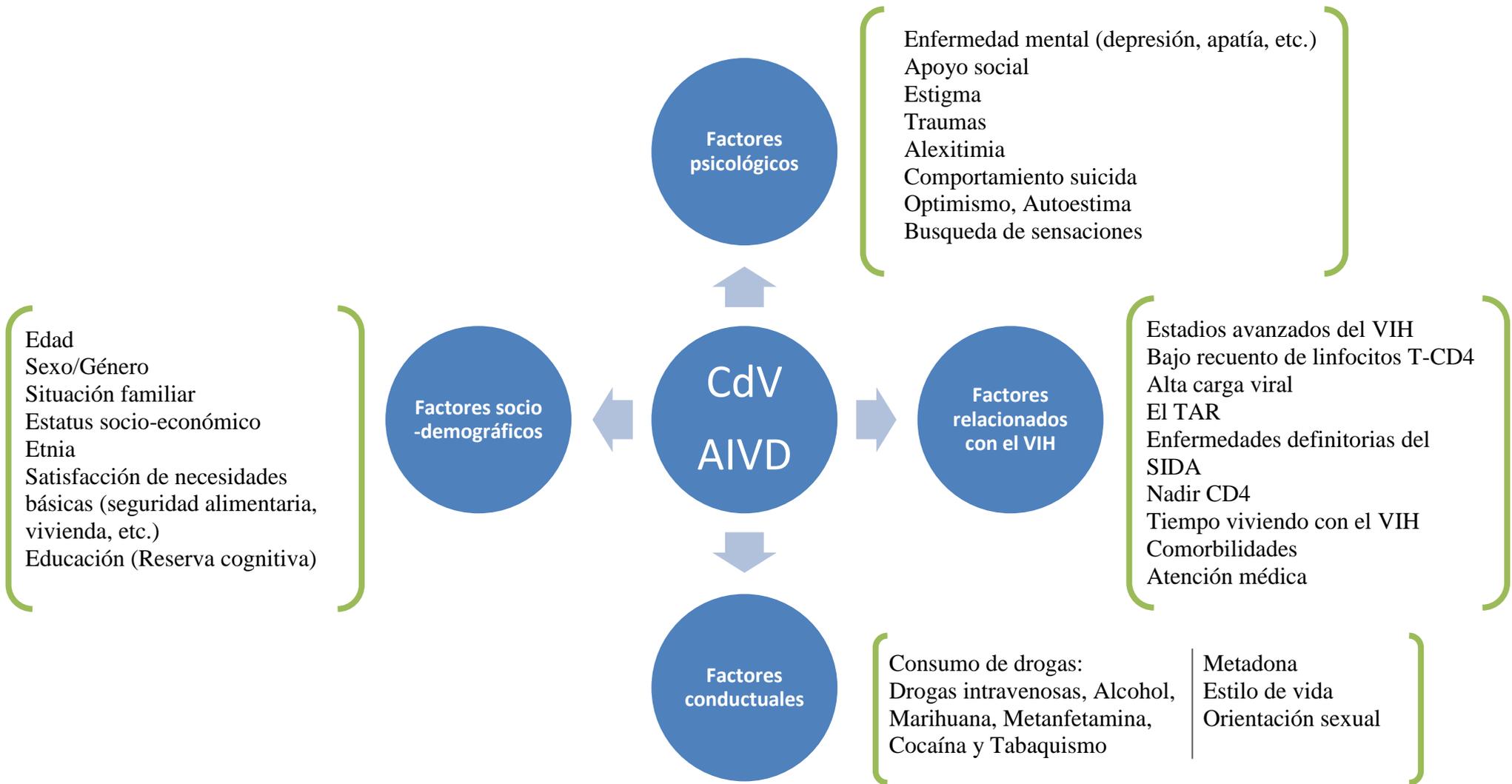


Figura 24. Factores que influyen en la CdV y en las AIVD de las PVIH. A partir de Degroote et al. (2014b)

CAPÍTULO 8

Estudios acerca de la influencia de los HAND en la Calidad de Vida de las personas con VIH

En este capítulo vamos a detallar la literatura sobre como los HAND influyen en la CdV y en las AIVD de las PVIH.

1. ESTUDIOS SOBRE LA INFLUENCIA DE LOS HAND EN LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON VIH

Como se ha indicado anteriormente, la infección por VIH puede estar asociada con HAND que van desde sutiles hasta severos, los cuales pueden afectar de forma significativa en la CdV de las PVIH.

Por ello presentamos diversos estudios que se centran en la influencia de los HAND en la CdV de las PVIH.

Osowiecki et al. (2000) examinaron el impacto de los HAND en la CdV de las PVIH, en una muestra de 36 PVIH, resultando que los HAND en las medidas de FE y en la velocidad del procesamiento de la información se asociaron con una menor CdV en las PVIH. Tozzi et al. (2003) examinaron la relación entre los HAND y la CVRS en 111 PVIH, resultando que las PVIH con HAND informaron de una CVRS más baja en todos sus dominios (puntaje de salud física, puntaje de salud mental, dolor, funcionamiento físico, funcionamiento del rol, funcionamiento social, salud mental, energía, problemas de salud, funcionamiento cognitivo, percepciones de salud general y puntuación total de CdV), concluyéndose que las PVIH con HAND tienen una mayor probabilidad de presentar una menor CVRS. Estos mismos autores (Tozzi et al., 2004) trataron de determinar la asociación entre los HAND y la CVRS en PVIH que reciben TAR, en una muestra de 70 PVIH, resultando que los HAND en las PVIH que reciben TAR se asociaron con una baja CVRS, concretamente en las áreas del dolor,

funcionamiento físico, función de rol, funcionamiento social, salud mental, energía, angustia de salud, percepción actual de salud, puntuación de salud física y puntuación de salud mental.

Trepanier et al. (2005) también comprobaron que los HAND afectan de forma significativa a la CVRS de las PVIH. Kaplan, Mausbach, Marcotte y Patterson (2009) comprobaron como la CdV fue más baja en las PVIH con HAND sintomático, es decir, en las PVIH con MND o HAD. Doyle, Weber, Atkinson, Grant y Woods (2012) investigaron la asociación entre la memoria prospectiva y la CVRS en las PVIH, comparando a 72 PVIH mayores con 41 PVIH jóvenes, resultando que en el grupo de PVIH jóvenes existe una relación significativa entre la memoria prospectiva y la CVRS, concluyéndose que en las PVIH jóvenes y adultas la memoria prospectiva predice fuertemente su CdV.

En el estudio de Degroote et al. (2013) también se comprobó como las quejas neurocognitivas de las PVIH se asociaron negativamente con su CVRS. En el estudio de Moore et al. (2014) también se estudió la relación entre el envejecimiento cognitivo exitoso y la CVRS en las PVIH, resultando que tanto en las PVIH jóvenes como en las PVIH mayores, el envejecimiento cognitivo exitoso estuvo fuertemente relacionado con una mejor CVRS. Cook et al. (2016) compararon en funcionamiento neurocognitivo y en CdV a 75 PVIH y a 75 personas no VIH, resultando que las PVIH mostraron una menor CdV que las personas no VIH, causada dicha disminución de la CdV por los HAND. En el estudio ya detallado de Harrison et al. (2017) también se vio que en las PVIH fumadoras, los HAND se asociaron negativamente con las calificaciones de la CdV. En el estudio ya comentado de Shrestha et al. (2017) también se comprobó que los HAND se asocian negativamente con la CVRS de las PVIH. Jones et al. (2019) examinaron la relación entre el rendimiento neurocognitivo y la CVRS entre las PVIH, en una muestra de 1306 PVIH, resultando que la presencia de HAND provocan una disminución en la CVRS de las PVIH, y que los cambios en el funcionamiento neurocognitivo preceden a los cambios en la CVRS de las PVIH, es decir, el funcionamiento neurocognitivo predice las CVRS mientras que la CVRS no predice el funcionamiento neurocognitivo en las PVIH.

2. ESTUDIOS SOBRE LA INFLUENCIA DE LOS HAND EN LAS ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA EN LAS PERSONAS CON VIH.

Antes de la introducción del TAR, las PVIH dejaban de trabajar y comenzaban a afrontar su propia *desaparición*; pero tras la aparición del TAR, la mayoría de las PVIH experimentaron un cambio notable en el estado médico y pronto comenzaron a vivir de nuevo como personas con una enfermedad crónica, lo que implicó para las PVIH afrontar las AIVD: administrar un régimen terapéutico complejo, considerar el regreso al trabajo, conducir, gestionar la familia de forma independiente y administrar las finanzas (Gorman, Foley, Ettenhofer, Hinkin y van Gorp, 2009). Debido a la alta prevalencia de HAND en la era TAR, se lleva a cabo una revisión sobre como los HAND afectan a las AIVD en las PVIH, de forma general y en sus diferentes ámbitos.

2.1. Estudios sobre la influencia de los HAND en las actividades instrumentales de la vida diaria en las personas con VIH.

Clifford (1987) ya hablaba que la HAD es una fuente importante de discapacidad para muchas PVIH. En el estudio anteriormente comentado de Bornstein et al. (1992), vieron como el grado de HAND en las PVIH asintomáticas estaba relacionado con las percepciones de las mismas sobre los deterioros en su vida diaria, sugiriendo que entre el 10% y el 20% de las PVIH asintomáticas sufren un leve HAND que influye en su vida diaria. En el estudio de Mapou et al. (1993) también se comprobó como las PVIH que informaron de quejas en el funcionamiento diario fueron significativamente más propensas a presentar deterioros en atención, velocidad de respuesta, memoria y función motora, que aquellas PVIH que no informaron de quejas, concluyendo que las dificultades en el funcionamiento diario de las PVIH se relacionan con los HAND. Reicks et al. (1999) exploraron la relevancia de los HAND para el funcionamiento diario de las PVIH, examinando a 84 PVIH mediante una batería neurocognitiva y una prueba del funcionamiento diario, que mide cuatro tareas de la vida independiente (cocinar o pedir comida, pagar facturas, manejar cheques y manejar medicación), resultando que el grupo de PVIH con HAND mostraron un desempeño significativamente peor que el grupo de PVIH sin HAND en dicha prueba de

funcionamiento diario, concluyéndose que los HAND pueden afectar a las habilidades de la vida cotidiana de las PVIH. En un estudio longitudinal de Schifitto et al. (2001) se encontraron asociaciones débiles entre las medidas del rendimiento neurocognitivo y las medidas de funcionamiento cotidiano en las PVIH. Ardila et al. (2003) establecen que las PVIH pueden presentar HAND importantes, los cuales pueden estar relacionados con déficits significativos en el funcionamiento diario de las mismas. En el estudio ya mencionado de Parsons et al. (2006a) llevaron a cabo un seguimiento de 6 meses del rendimiento neurocognitivo y de la CdV en 86 PVIH que empezaban con el TAR o que cambiaban el régimen de TAR tras un fracaso terapéutico, de las cuales 59 se mantuvieron en TAR 6 meses después, resultando que existe una correlación significativa entre los rendimientos neurocognitivos, como la velocidad de procesamiento y la flexibilidad cognitiva, y la CdV en las PVIH. Además la mejora neurocognitiva que mostraron las PVIH gracias al TAR, se asoció con una mejor CdV de las PVIH. Woods, Morgan, Dawson, Cobb Scott y Grant (2006) compararon en fluidez verbal a 21 PVIH con deterioro en las AIVD autoinformada con 76 PVIH que no informaron de deterioro en las AIVD, resultando que las PVIH con un rendimiento de fluidez verbal disminuido tenían un riesgo cinco veces mayor de dependencia en las AIVD en comparación con las PVIH que se desempeñaban dentro de los límites normales, concluyéndose que el rendimiento en fluidez verbal predice la dependencia en AIVD en las PVIH. Semple et al. (2006) también comprobaron cómo los niveles más altos de impulsividad también predijeron más relaciones sexuales sin protección entre las PVIH. En el estudio de Martin et al. (2007) también se vio como los deterioros en memoria prospectiva se relacionaron significativamente con el aumento de prácticas sexuales y de inyección de riesgo en las PVIH, concluyéndose que el deterioro de las FE relacionadas con la memoria prospectiva en las PVIH dependientes de sustancias, afecta significativamente en las conductas del mundo real. Sadek et al. (2007) también estudiaron la relación de los HAND en las AIVD de las PVIH, resultando que los HAND predijeron declives en las AIVD de las PVIH. Woods et al. (2008a) examinaron la relación entre el deterioro en memoria prospectiva y el manejo exitoso de las AIVD en las PVIH, en una muestra de 66 PVIH, resultando que el deterioro de la memoria prospectiva aumenta el riesgo de dependencia en las AIVD de las PVIH. Estos mismos autores (Woods et al., 2008b) también comprobaron en una muestra de 87 PVIH con TAR, que el deterioro en memoria prospectiva es un predictor significativo de la adherencia al TAR en las PVIH. Malaspina et al. (2011) evaluaron en rendimiento

neurocognitivo a 74 PVIH mayores, mostrando el 32% un envejecimiento cognitivo exitoso, resultando que el grupo de PVIH mayores con envejecimiento cognitivo exitoso mostraron mejores resultados de funcionamiento diario que las PVIH mayores sin un envejecimiento cognitivo exitoso, concluyéndose que las PVIH mayores libres de HAND muestran un funcionamiento diario favorable. Scott et al. (2011) compararon a 60 PVIH (de las cuales el 48% presentaban HAND) con 26 personas no VIH en una prueba de AIVD, resultando que las PVIH con HAND, principalmente con deterioro en las FE, mostraron una puntuación más baja en la prueba de AIVD con respecto a las personas no VIH. Gandhi et al. (2011) sometieron a 114 PVIH a pruebas neurocognitivas y de rendimiento de funcionamiento diario, resultando que los niveles más severos de HAND se correlacionaron con puntuaciones más bajas en funcionamiento diario por parte de las PVIH. En el anterior estudio de Cattie et al. (2012) también se comprobó como el deterioro en planificación fue predictor de las AIVD, concretamente en el desempleo en las PVIH sintomáticas, concluyéndose que las PVIH sintomáticas, en comparación con las PVIH asintomáticas, presentan un deterioro significativo en la planificación la cual afecta a aspectos complejos de la vida diaria, como al desempleo. En el estudio de Iudicello et al. (2012) también se comprobó que los deterioros en fluidez verbal relacionados con el cambio que muestran las PVIH mayores se relacionan con disminuciones autoinformadas en las AIVD. En el estudio ya detallado de Morgan et al. (2012a) se vio que las dificultades en memoria prospectiva de las PVIH con HAND se relacionan con los problemas del mundo real, como la falta de adherencia a la medicación y el desempleo. En el anterior estudio de Blackstone et al. (2013) se compararon en rendimiento neurocognitivo a la muestra descrita de 798 personas, estratificada por dependencia a la metanfetamina y por seropositividad al VIH, resultando que en las PVIH con dependencia a la metanfetamina, los HAND se asociaron con el deterioro en el funcionamiento diario. Recordar que Vance et al. (2013) compararon en rendimiento neurocognitivo y en funcionamiento diario a 43 jóvenes no VIH, 47 PVIH jóvenes, 41 mayores no VIH y 31 PVIH mayores, comprobándose que las PVIH mostraron un rendimiento neurocognitivo y un funcionamiento diario más deteriorado que las personas no VIH, concluyéndose que el rendimiento neurocognitivo está relacionado con el funcionamiento diario en las PVIH. En el estudio de Doyle et al. (2013a) también se comprobó que los deterioros en memoria prospectiva de las PVIH pueden influir en un menor funcionamiento diario, como la falta de adherencia al tratamiento y la dependencia en las AIVD. Estos mismos autores (Doyle et al., 2013b)

también compararon en rendimiento neurocognitivo y en funcionamiento cotidiano a 34 PVIH en el período temprano de la infección por VIH con 39 personas no VIH, resultando que las PVIH en el período temprano de la infección por VIH con HAND, con respecto al resto de grupos, mostraron un riesgo significativamente mayor en problemas del funcionamiento del mundo real, concluyéndose que las PVIH en el periodo de infección por VIH aguda con HAND tienen un riesgo notablemente elevado de problemas en el funcionamiento diario. En el anterior estudio ya detallado de González-Baeza et al. (2014) también se vio que los deterioros en el reconocimiento emocional de la tristeza y de la ira en las PVIH, podrían conducir a dificultades sociales. En el estudio ya detallado de Casaletto et al. (2014) se comprobó que los déficits en memoria prospectiva pueden conducir a un aumento de errores en el funcionamiento diario en las PVIH con HAND. En el estudio anteriormente citado de Cysique et al. (2014) también se comprobó cómo los HAND en el grupo de PVIH, se asoció con una menor independencia en las AIVD. Grant et al. (2014) investigaron si las PVIH con ANI eran más propensas que aquellas personas sin HAND a experimentar una disminución en el funcionamiento cotidiano, es decir, a desarrollar HAND sintomático, comparando en rendimiento neurocognitivo y funcionamiento diario a 226 PVIH sin HAND con 121 PVIH con ANI, resultando que las PVIH con ANI son más propensas (de 2 a 6 veces más) que las PVIH sin HAND a desarrollar más tempranamente una disminución en el funcionamiento cotidiano, es decir, a desarrollar HAND sintomático. En el anterior estudio de Riva et al. (2015) se habla que los HAND vistos en las PVIH con hemofilia tienen implicaciones importantes para el funcionamiento diario, ya que el nivel de HAND puede causar dificultades en la adherencia al tratamiento médico y en el mantenimiento de actividades de la vida social. Kamat et al. (2016) también comprobaron como el deterioro en FE mostrado por las PVIH con infección aguda, repercute en su funcionamiento cotidiano. En el anterior estudio de Christensen et al. (2017) comprobaron como las PVIH con un rendimiento neurocognitivo anormal tenían mayores riesgos de pérdida de la independencia. En el anterior estudio de Moore et al. (2017), también se vio que entre las PVIH, una mejor capacidad neurocognitiva se asoció con una capacidad funcional más alta. Fazeli et al. (2017) evaluaron a 99 PVIH mayores de 50 años en rendimiento neurocognitivo, en una prueba de multitarea diaria (consistente en intentar realizar al mismo tiempo cuatro tareas diarias dentro de un límite de tiempo), resultando que un mejor rendimiento neurocognitivo se asocia con mejores rendimientos en la prueba de multitarea diaria en

las PVIH, concluyéndose que el rendimiento neurocognitivo está fuertemente asociado con las habilidades diarias en las PVIH mayores. En el anterior estudio de Johs et al. (2017) también se comprobó cómo los HAND se asociaron con una mayor discapacidad de las PVIH en las AIVD. Belete et al. (2017) también estudiaron la relación entre los HAND y las AIVD en 234 PVIH, destacándose que los HAND se asociaron significativamente con el deterioro en las AIVD de las PVIH. Woods et al. (2017) compararon a 93 PVIH, 43 de las cuales con HAND, con 42 personas no VIH en pruebas de compras y actividades bancarias basadas en internet, resultando que las PVIH con HAND fueron significativamente más propensas a fallar en la tarea de compra en línea y en la tarea de banca en línea, que las PVIH sin HAND y personas no VIH. Shirazi et al. (2017) compararon a 112 PVIH con 40 personas no VIH en funcionamiento diario, resultando que las PVIH sintomáticas con HAND mostraron mayores deterioros en funcionamiento diario en comparación con las PVIH asintomáticas o sin HAND; mientras que las PVIH asintomáticas o sin HAND tenían un rendimiento en funcionamiento diario comparable al de las personas no VIH. De los resultados del anterior estudio detallado de Kronemer et al. (2017) se puede deducir que las PVIH muestran deterioros en el componente motor, lo cual interfiere en la realización de las actividades personales y profesionales diarias, como conducir, escribir, etc. Marquine et al. (2018b) en una muestra de 670 PVIH, comprobaron como la presencia de HAND se asoció con disminuciones en las AIVD en las PVIH, como en el desempleo. En el estudio anteriormente detallado de Grabyan et al. (2018) se añadió que el procesamiento de emociones deficiente, como HAND, es un fuerte predictor del funcionamiento diario en las PVIH. En el anterior estudio de Paolillo et al. (2019) también se comprobó que el peor funcionamiento en la velocidad de procesamiento, se relaciona con un peor funcionamiento en las AIVD de las PVIH.

Hay estudios que establece que los HAND no afectan en las AIVD de las PVIH, como el estudio de Iudicello et al. (2013) en el que principalmente se examinaron las consecuencias del deterioro en la toma de decisiones de las PVIH en su funcionamiento cotidiano, comparando en funcionamiento cotidiano y en toma de decisiones a 68 PVIH con HAND, 78 PVIH sin HAND y 51 personas no VIH, resultando que el peor desempeño de las PVIH sintomáticas en la toma de decisiones (deterioro en flexibilidad cognitiva), no se relacionó significativamente con disminuciones en las AIVD, como en el desempleo o en la falta de adherencia a los medicamentos.

2.2. Estudios sobre la influencia de los HAND en los diferentes ámbitos de las actividades instrumentales de la vida diaria en las personas con VIH.

Mindt et al. (2003) exploraron las relaciones entre el rendimiento neurocognitivo y la capacidad de realizar tareas cotidianas importantes en las PVIH, aplicando pruebas neurocognitivas y de funcionamiento diario a 16 PVIH, resultando que las PVIH con HAND (N=8) mostraron mayores deterioros en las AIVD que las PVIH sin HAND (n=8), concluyéndose que las PVIH con HAND demostraron tasas significativas más altas de fracaso en las habilidades financieras, de cocina, de administración de medicamentos y de comer en un restaurante, pero no en las habilidades de compra (Figura 25).

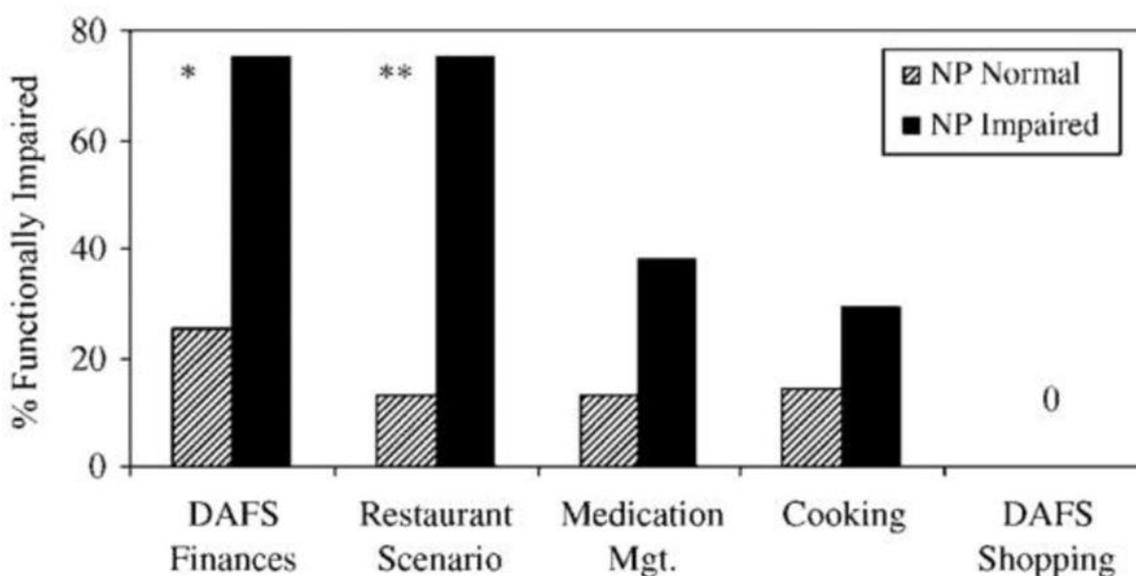


Figura 25. AIVD afectadas por los HAND en las PVIH (Mindt et al., 2003)

Nota: NP Normal= Neuropsicológicamente Normal; NP Impaired= Neuropsicológicamente deteriorado; % Functionally Impaired= % Deterioro Funcional; DAFS Finances= Habilidades Financieras; Restaurant Scenario= Comer en un restaurante; Medication Mgt= Manejo de los medicamentos; Cooking= Cocina; DAFS= Habilidades de compra.

Heaton et al. (2004) estudiaron la influencia de los HAND en la forma como las PVIH afrontan el mundo real, en un grupo de 267 PVIH, resultando que en comparación con las PVIH sin HAND, las PVIH con HAND, especialmente con deterioros en las FE, aprendizaje, memoria de trabajo y fluidez verbal, mostraron un peor funcionamiento en las siguientes AIVD: trabajo, administración financiera, manejo de medicamentos, cocina y compras (Figura 26).

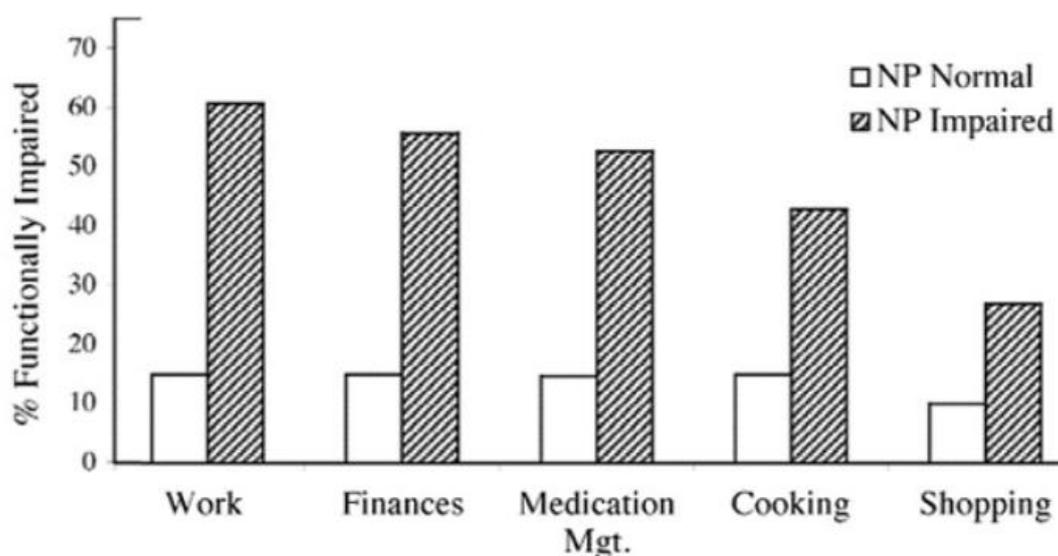


Figura 26. AIVD afectadas por los HAND en las PVIH (Heaton et al., 2004)

Nota: NP Normal= Neuropsicológicamente Normal; NP Impaired= Neuropsicológicamente deteriorado; Work= Trabajo; Finances= Finanzas; Medication Mgt= Manejo de los medicamentos; Cooking= Cocina; Shopping= Compras.

En este sentido, se destacan diferentes estudios que relacionan las dificultades de las PVIH con HAND en los diferentes ámbitos de las AIVD, como el empleo, la adherencia al tratamiento, el manejo del dinero, la mortalidad temprana, etc.

2.2.1. Empleo

Si bien con la introducción del TAR a muchas PVIH se les ha ofrecido una *segunda vida* (Rabkin y Ferrando, 1997) muchas de las PVIH que reciben TAR aún no pueden obtener un empleo remunerado (Lem et al., 2005). Heaton et al. (1994) comprobaron en una muestra de 289 PVIH, por una parte, que las PVIH con HAND mostraron una tasa de desempleo más alta que las PVIH sin HAND; y por otra parte, que en las PVIH con empleo los HAND se asociaron fuertemente con deterioros en las habilidades relacionadas con el trabajo, concluyéndose que los HAND interfieren en el estado laboral de las PVIH. Estos mismos autores (Heaton et al., 1996) compararon en cualificación profesional a 32 PVIH, con y sin HAND, y a 13 personas no VIH, resultando que las PVIH con HAND presentaron los perfiles de cualificación profesional más bajos con respecto al resto de grupos, lo que representa una disminución sustancial en el potencial vocacional de las PVIH con HAND. En resumen,

estos autores establecen que los HAND existentes en las PVIH, se asocian con un aumento en el desempleo, quejas de dificultades en el desempeño laboral y un peor desempeño laboral. Albert et al. (1995) examinaron la relación entre el inicio de los HAND con la incidencia de discapacidad laboral en las PVIH, comparando a 123 PVIH asintomáticas y 84 personas no VIH, resultando que en comparación con las personas no VIH, el riesgo de discapacidad laboral entre las PVIH asintomáticas fue de casi 3 veces más, siendo este aumento del riesgo atribuible al desarrollo de HAND en las PVIH asintomáticas, concluyéndose que el mayor riesgo de discapacidad laboral en las PVIH se relaciona con el desarrollo de HAND en la fase asintomática del VIH. van Gorp, Baerwald, Ferrando, McElhiney y Rabkin (1999) examinaron la relación entre el rendimiento neurocognitivo y el empleo en una cohorte de 130 PVIH sintomáticas, de las cuales 66 tenían trabajo (a tiempo completo o parcial) y 64 estaban desempleadas, revelándose que las PVIH desempleadas tuvieron un peor rendimiento neurocognitivo que las PVIH empleadas en tareas de memoria, flexibilidad cognitiva y velocidad psicomotriz. Benedict, Mezhir, Walsh y Hewitt (2000) examinaron el impacto de los HAND en las AIVD y en la CdV en 39 PVIH con un estatus socioeconómico bajo, confirmándose una asociación entre los HAND y el desempleo en las PVIH con un bajo estatus socioeconómico. Kalechstein, Newton y van Gorp (2003) llevaron a cabo un meta-análisis para estudiar la asociación entre el rendimiento neurocognitivo y el estado laboral en las PVIH, resultando que el rendimiento neurocognitivo, principalmente en los dominios del funcionamiento intelectual, FE y memoria, estaba significativamente asociado con el estado laboral en las PVIH. Rabkin, McElhiney, Ferrando, van Gorp y Lin (2004) estudiaron los factores predictivos del tipo de trabajo (tiempo parcial, tiempo completo o desempleo) y el número de horas que se trabajan, en un grupo de 141 PVIH por medio de un seguimiento de 30 meses, destacándose que los deterioros en FE se identificaron como factores consistentes asociados con el desempleo o con el empleo parcial en las PVIH, es decir, el deterioro en FE se considera como una barrera significativa al trabajo para las PVIH. van Gorp et al. (2007) examinaron los facilitadores o barreras de las PVIH para acceder al mundo laboral, mediante un seguimiento de 2 años a una muestra de 118 PVIH que estaban tomando medidas para volver a trabajar, resultando que la memoria se asoció significativamente con la obtención de un empleo, concluyéndose que la memoria es una variable neurocognitiva clave en las PVIH para acceder al mundo laboral. Woods, Weber, Weisz, Twamley y Grant (2011) examinaron si los deterioros en la memoria prospectiva se asocian con el

desempleo en las PVIH, comparando en memoria prospectiva a 59 PVIH desempleadas con 49 PVIH empleadas, resultando que las PVIH desempleadas mostraron un rendimiento significativamente menor en la memoria prospectiva que con respecto a las PVIH empleadas, concluyéndose que los déficits en memoria prospectiva se asocian con el desempleo en las PVIH. Kordovski, Woods, Verduzco y Beltran (2017) compararon en rendimiento neurocognitivo y estado laboral a 358 PVIH y 193 personas no VIH, resultando que el funcionamiento neurocognitivo es un predictor significativo del estado laboral en las PVIH. En el estudio ya comentado de Barber et al. (2017) también se comprobó como el empleo actual se asoció significativamente con el rendimiento neurocognitivo de las PVIH. En el estudio anteriormente detallado de Avci et al. (2017) se relaciona los deterioros en memoria prospectiva con el desempleo en las PVIH. Otros estudios detallados anteriormente, también relacionan los HAND con el desempleo (Heaton et al., 2004; Blackstone et al., 2013; Grant et al., 2014; Marquine et al., 2018b).

Sin embargo hay estudios que hablan que el funcionamiento neurocognitivo tiene una relación limitada como predictora de la actividad laboral de las PVIH, como el estudio de Chernoff, Martin, Schrock y Huy (2010) que evaluaron en rendimiento neurocognitivo a una muestra de 174 PVIH que estaban buscando empleo, resultando que el funcionamiento neurocognitivo no predijo la actividad laboral de las PVIH, siendo únicamente las FE las que pronosticaron débilmente el estado del empleo en las PVIH.

2.2.2. *Adherencia al TAR*

Marcotte et al. (2012) hablan que la adherencia al TAR ya de por sí es una AIVD complicada debido a que la duración del TAR es prolongada, las PVIH a menudo se encuentran asintomáticas, el TAR está diseñado para prevenir en lugar de curar y los efectos secundarios son comunes, por lo que los HAND puede hacer que la adherencia al TAR, que ya es una tarea difícil, sea aún más difícil. Rabkin y Chesney (1998) ya comentaron que los HAND son una barrera para una adecuada adherencia al TAR en las PVIH, considerando a la adherencia al TAR como un elemento fundamental en la efectividad del TAR. Albert et al. (1999) estudiaron la relación entre el rendimiento neurocognitivo, el manejo de la medicación y la adherencia al TAR en 57 PVIH, resultando que las bajas puntuaciones en velocidad psicomotora, en memoria y en FE,

se asociaron con un peor rendimiento en la prueba de administración de medicamentos y con una peor adherencia a regímenes medicamente complejos como el TAR en las PVIH. En un estudio anteriormente descrito de Benedict et al. (2000) también se asociaron los HAND con fallos en las tareas de administración del TAR en PVIH con un bajo estatus socioeconómico. Hinkin et al. (2002b) comprobaron en un grupo de 137 PVIH en qué medida los HAND y la complejidad del tratamiento farmacológico podrían ser predictivos de una mala adherencia al TAR en las PVIH, resultando que los HAND en las FE, la memoria y la atención, así como los tratamientos farmacológicos complejos, se relacionaron con tasas de adherencia al TAR significativamente más bajas, concluyéndose que las PVIH con HAND corren el riesgo de una mala adherencia al TAR, sobre todo si se les ha prescrito un régimen de TAR complejo. Estos mismos autores (Hinkin et al., 2004) también comprobaron como las PVIH que presentan HAND asumen un riesgo de más del doble de baja adherencia al TAR, concluyendo que las PVIH con HAND muestran una dificultad desproporcionada para adherirse adecuadamente al TAR. En el estudio de Rothlind et al. (2005) también se comprobó que los deterioros en las FE se asocian con niveles más bajos de adherencia al TAR en las PVIH. Waldrop-Valverde et al. (2006) evaluaron la relación de las FE, la memoria y la velocidad psicomotora con la adherencia autoinformada al TAR, en una muestra de PVIH usuarias de drogas inyectables, resultando que solo la desaceleración psicomotora se asoció significativamente con la falta de adherencia al TAR en las PVIH usuarias de drogas inyectables. Estos mismos autores (Waldrop-Valverde, Jones, Gould, Kumar y Ownby, 2010b) estudiaron los factores neurocognitivos relacionados con la adherencia al TAR en 191 PVIH, mostrándose que las FE estaban significativamente relacionadas con el manejo del TAR en las PVIH. Parsons et al. (2007) estudiaron la relación entre la adherencia al TAR y los factores neurocognitivos de las PVIH, en una muestra de 272 PVIH que tomaban TAR con problemas de alcohol, resultando que los factores neurocognitivos predicen significativamente la adherencia al TAR en las PVIH con problemas de alcohol. En el estudio ya comentado de Barclay et al. (2007) también comprobaron que el bajo nivel de funcionamiento neurocognitivo predice la deficiente adherencia al TAR en las PVIH mayores. Woods et al. (2009) evaluaron en memoria prospectiva y en adherencia al TAR a 79 PVIH cuando se les prescribió el TAR y un mes después, resultando que las PVIH no adherentes (N=31) demostraron un funcionamiento de la memoria prospectiva significativamente más deficiente en comparación con las PVIH adherentes (n = 48), concluyéndose que los deterioros en

memoria prospectiva predicen la no adherencia al TAR en las PVIH. En el anterior estudio de Ettenhofer et al. (2009) también se comprobó como el deterioro neurocognitivo en FE, en funcionamiento motor y en velocidad de procesamiento, se asociaron con una baja adherencia al TAR entre las PVIH mayores, concluyéndose que las PVIH mayores con HAND tienen un mayor riesgo de adherencia subóptima al TAR. Estos mismos autores (Ettenhofer et al., 2010a) estudiaron la relación recíproca entre la neurocognición y la adherencia al TAR en una muestra de 91 PVIH, evidenciándose que el deterioro en FE afecta a la adherencia al TAR en las PVIH. Anand et al. (2010) también hablan que los HAND reducen la adherencia al TAR en las PVIH. Zogg et al. (2010) vieron en una muestra de 139 PVIH, que los bajos rendimientos en memoria prospectiva de las PVIH se relacionaron con fallos en el cumplimiento de las instrucciones de atención médica para el tratamiento del VIH. Thames et al. (2011b) también examinaron los efectos de los HAND en la administración del TAR, resultando que las PVIH con HAND mostraron un peor rendimiento que las PVIH sin HAND en el manejo del TAR. Becker, Thames, Woo, Castellon y Hinkin (2011) llevaron a cabo un seguimiento del funcionamiento neurocognitivo de 215 PVIH en dos cohortes con 6 meses de diferencia, revelándose que las PVIH con HAND, sobre todo en aprendizaje y memoria, mostraron una mayor caída en las tasas de adherencia al TAR que con respecto a las PVIH sin HAND. Moore et al. (2012a) también compararon en rendimiento neurocognitivo y adherencia al TAR a las 117 PVIH, resultando que los HAND se asociaron con la no adherencia al TAR en las PVIH. Andrade et al. (2013) en una muestra de 80 PVIH, comprobaron que los HAND, concretamente los deterioros en la memoria de trabajo, se asociaron con una adherencia más baja al TAR en las PVIH. En el anterior estudio de Ciccarelli et al. (2013a) también se vio una relación entre los HAND y la adherencia al TAR en las PVIH. Degroote et al. (2014a) también comprobaron que las quejas neurocognitivas se relacionaron con la falta de adherencia al TAR en las PVIH. En el estudio anteriormente detallado de Doyle et al. (2015b) también se demostró que las PVIH con deterioros en la memoria prospectiva muestran disfunciones en los resultados del mundo real, incluida la falta de adherencia al TAR. Kamal et al. (2017) llevaron a cabo un seguimiento de 3 años en rendimiento neurocognitivo y en adherencia al TAR a 59 PVIH, de las cuales 22 no tenían HAND, 16 tenían HAND y 21 tenían dificultades no relacionados con los HAND (principalmente depresión), vislumbrándose una disminución significativa (50%) en el cumplimiento del TAR entre las PVIH con HAND en comparación con las VIH sin

HAND o con depresión, concluyéndose que la presencia de HAND se asocian con una menor adherencia al TAR en las PVIH. En el estudio anteriormente detallado de Avci et al. (2017), se relaciona el bajo rendimiento en memoria prospectiva de las PVIH con la mala adherencia al TAR. Shahani, Salazar, Woods y Hasbun (2018) llevaron a cabo un seguimiento de un año en 138 PVIH recién diagnosticadas que empiezan a tomar TAR, comprobándose que hay una relación entre los HAND con un mayor riesgo de fracaso de la supresión de la carga viral mediante el TAR en PVIH recién diagnosticadas.

También hay una serie de estudios que no encuentran relación entre los HAND y la mala adherencia al TAR en las PVIH. Awori, Mativo, Yonga y Shah (2018) en 218 PVIH, evaluaron la asociación entre el ANI y la adherencia al TAR, concluyendo que no había una asociación significativa entre el ANI y la adherencia al TAR. En este sentido, en el estudio anteriormente descrito de Pinheiro et al. (2016) se destacó que a pesar de la mayor prevalencia de HAND en las PVIH mayores que en las PVIH jóvenes, las PVIH mayores exhibieron tasas más altas de adherencia al TAR.

2.2.3. Adherencia al tratamiento psicofarmacológico

En el anterior estudio de Casaletto et al. (2016b) que examinó la adherencia a psicofármacos en 50 PVIH con trastorno bipolar, comprobaron que un bajo rendimiento en FE se asoció con una menor adherencia a los psicofármacos, concluyéndose que las PVIH y trastorno bipolar con bajo rendimiento en FE evidencian una adherencia psicofarmacológica más pobre.

2.2.4. Manejo del dinero

Kaplan et al. (1997) en una muestra de 400 PVIH y 114 personas no VIH, comprobaron que los HAND estaban asociados con la CdV, concretamente con la pérdida de ingresos por parte de las PVIH. Recordar que el estudio Heaton et al. (2004) destacó que las PVIH con HAND mostraron un peor funcionamiento en la administración financiera. En el estudio ya comentado de Thames et al. (2011b) también examinaron los efectos de los HAND en la administración de las finanzas de las PVIH, resultando que las FE se relacionaron con el manejo de las finanzas en las PVIH.

2.2.5. *Estimación del tiempo*

Doyle, Morgan, Weber y Woods (2015a) examinaron la estimación del tiempo en una muestra de 53 PVIH con HAND, 120 PVIH sin HAND y 113 personas sin VIH, comprobándose un efecto de los HAND en la estimación del tiempo, concluyéndose que las PVIH con HAND evidencian deterioros en la estimación del tiempo.

2.2.6. *Mortalidad temprana*

McArthur et al. (1993) ya hablaba que la supervivencia media de las PVIH con HAD en la era pre TAR era de 6 meses. Mayeux et al. (1993) estudiaron el riesgo de mortalidad en las PVIH con y sin HAND, mediante un seguimiento de 36 meses en 111 PVIH, concluyéndose que la presencia de HAND se asocia con un aumento significativo del riesgo de muerte en las PVIH asintomáticas y sintomáticas. En el estudio anteriormente detallado de Stern et al. (1995) se comprobó como el declive más rápido en las FE, el lenguaje y la atención, se asociaron con la mortalidad en las PVIH, sobre todo en las PVIH con los niveles más bajos en linfocitos T-CD4. Sacktor et al. (1996) mediante un seguimiento de 9 años a 291 PVIH, informaron de que una disminución sostenida en el rendimiento psicomotor fue el factor predictor neurocognitivo más fuerte de mortalidad en las PVIH. Ellis et al. (1997a) llevaron a cabo un estudio prospectivo de cohortes de 2.4 años, para ver si la mortalidad es mayor en las PVIH con HAND que en las PVIH sin HAND, en una muestra de 158 PVIH con HAND y 256 PVIH sin HAND, resultando que el riesgo de mortalidad en las PVIH con HAND fue significativamente mayor que el de las PVIH sin HAND. Además dentro de las PVIH con HAND, las PVIH con ANI tuvieron una tasa de mortalidad más baja que aquellas PVIH con MND, pero aún era más alta que la de las PVIH sin HAND. Wilkie et al. (1998) estudiaron la asociación entre los HAND y la mortalidad en las PVIH, mediante un seguimiento de hasta 3.5 años en una muestra de 119 PVIH, viéndose que las PVIH con bajos rendimientos en velocidad de respuesta y en memoria a largo plazo corrían entre 3 y 6 veces mayor riesgo de mortalidad, que aquellas PVIH con mayores rendimientos en dichos constructos, concluyéndose que hay una fuerte relación entre los HAND y la mortalidad en las PVIH. En el estudio de Farinpour et al. (2003) examinaron la influencia del funcionamiento intelectual general en la progresión y supervivencia a la enfermedad del VIH, resultando que un bajo funcionamiento

intelectual general se asoció con una progresión más rápida de la infección por VIH y una supervivencia más corta. Tozzi et al. (2005b) estudiaron si los HAND siguen siendo, en la era del TAR, un factor de riesgo para la muerte, en una muestra de 412 PVIH con TAR (224 de las cuales tenían HAND) mediante una evaluación inicial y otra evaluación tras 84 meses, resultando que las PVIH con carga viral detectable y con HAND mostraron un mayor riesgo de muerte; mientras que en las PVIH con carga viral indetectable duradera, gracias al TAR, su probabilidad de supervivencia no se vio afectada por los HAND. Sevigny et al. (2007) evaluaron el rendimiento neurocognitivo a 329 PVIH con un recuento de linfocitos T-CD4 menor de 200 células/ μ L (o menor de 300 células/ μ L pero con HAND), reflejándose que la HAD se relacionó significativamente con el tiempo hasta la muerte. Vivithanaporn et al. (2010) comprobaron en una muestra de 1651 PVIH el papel de los HAND en la mortalidad de las PVIH, resultando que la presencia de HAND se relacionó con una mortalidad más alta, concluyéndose que, a pesar de la disponibilidad de TAR, los HAND predicen un mayor riesgo de muerte en las PVIH. Lescure et al. (2011) estudiaron el impacto de los HAND en la mortalidad de las PVIH, comparando a 32 PVIH con HAND con 120 personas no VIH con trastornos neurocognitivos, resultando que la mortalidad entre las PVIH con HAND fue mayor (supervivencia media de 4.3 años) que entre las personas no VIH con trastornos neurocognitivos (supervivencia de 9.7 años), concluyéndose que la mortalidad es alta entre las PVIH con HAND. Patel et al. (2018) hicieron comparaciones entre PVIH hospitalizadas con y sin HAND, mostrándose un mayor riesgo de mortalidad en las PVIH con HAND. Banerjee, McIntosh y Ironson (2019) estudiaron si los HAND predicen la mortalidad en las PVIH, mediante un seguimiento de 13 años en una muestra de 209 PVIH, resultando que los HAND, particularmente en los deterioros en las FE, se asociaron significativamente con la mortalidad temprana en las PVIH, independiente de las covariables sociodemográficas y relacionadas con la infección por VIH.

2.2.7. Intento de suicidio

Schlebusch y Vawda (2010) que comprobaron que la infección por VIH es un factor de riesgo para el intento de suicidio, también especificaron que los deterioros neurocognitivos en la flexibilidad cognitiva, la concentración y la memoria, pueden actuar como factores de riesgo adicionales en el intento de suicidio en las PVIH.

2.2.8. Sueño

En el estudio ya comentado de Gamaldo et al. (2013) también comprobaron como un mejor rendimiento cognitivo, particularmente en tareas de atención, FE y velocidad motriz, se asoció con mejores indicadores de la calidad del sueño en las PVIH: vigilia reducida después del inicio del sueño, mayor eficiencia del sueño, mayor latencia del sueño y mayor tiempo total de sueño.

2.2.9. Conducción de automóviles

A pesar de que aún no existen las habilidades de conducción deficientes (Marcotte et al., 2004), hay evidencia de que un subgrupo de PVIH con HAND experimentan una reducción general en las habilidades de conducción (Marcotte et al., 2012). Marcotte et al. (1999) evaluaron el impacto que pueden tener los HAND en la conducción de automóviles, en una muestra de 68 PVIH conductoras, resultando que las PVIH con HAND fallaron más en una simulación de conducción en la ciudad que las PVIH sin HAND, concluyéndose que hay una influencia de los HAND, concretamente en la abstracción, las FE, la atención y la velocidad de procesamiento de la información en las habilidades de conducción de las PVIH. Marcotte, Heaton, Reicks, Gonzalez y Grant (2000) en una muestra de 146 PVIH, comprobaron cómo el 29% reportó una disminución en su capacidad de conducción desde que se infectó, y como las PVIH con HAND tuvieron muchas menos probabilidades de conducir que las PVIH sin HAND, aunque las PVIH participantes no necesariamente atribuyeron su reducción en las habilidades de conducción a los HAND. En este mismo estudio, examinaron el historial de conducción autoinformado en 105 PVIH, de los cuales el 25% presentaban HAND, resultando que en comparación con las PVIH sin HAND, las PVIH con HAND mostraron más probabilidades de violar las normas de circulación (33% frente al 10%) y de tener una mayor tasa de choques (33% frente al 18%). Estos mismos autores (Marcotte et al., 2004) compararon a 40 PVIH conductoras con 20 personas no VIH conductoras en rendimiento neurocognitivo y en habilidades de conducción en la ciudad y en la carretera, resultando que las PVIH con HAND mostraron mayores dificultades significativas en las habilidades de conducción que las personas no VIH, siendo el deterioro en FE el factor neurocognitivo más fuertemente relacionado con los fallos en la conducción en carretera por parte de las PVIH. En otro estudio de los mismos

autores, en el que compararon en rendimiento visual y en riesgo de accidentes a 42 PVIH con 21 personas no VIH, afirman que los bajos rendimientos en atención visual se asocian con mayores tasas de accidentes de conducción en las PVIH (Marcotte et al., 2006). En el anterior estudio de Foley et al. (2013) también se comprobó que el grupo de PVIH con HAND se desempeñó peor en el simulador de conducción en comparación con el grupo de PVIH sin HAND, y además que dentro del grupo de PVIH mayores se comprobó que las habilidades visoespaciales y la atención se relacionaron de forma significativa con el rendimiento del simulador en conducción, concluyéndose que las PVIH mayores pueden estar en riesgo de mostrar déficits en la conducción, debido a la presencia de HAND. En el anterior estudio de Vance et al. (2014a), se vio que una menor velocidad en el procesamiento de la información visual se relacionó con un peor rendimiento en la conducción por parte de las PVIH.

2.2.10. Conductas sexuales con riesgo

Wardle, Gonzalez, Bechara y Martin-Thormeyer (2010) en una muestra de 190 PVIH con dependencia de sustancias, comprobaron como la angustia emocional, relacionada con el deterioro en FE predicen conductas sexuales con riesgo en las PVIH con dependencia de sustancias.

2.2.11. Manejo de la salud

Morgan et al. (2015) estudiaron los posibles efectos de los HAND en la alfabetización en salud (capacidad de acceder, comprender, evaluar y aplicar la información relacionada con la salud) en las PVIH, comparándose a 24 PVIH con HAND, a 32 PVIH sin HAND y a 24 personas no VIH, resultando que las PVIH con HAND obtuvieron puntuaciones inferiores en la alfabetización en salud con respecto a los otros dos grupos; y por otra parte, que entre las PVIH con HAND el mayor deterioro en memoria de trabajo y fluidez verbal se asoció con los peores resultados en alfabetización en salud. Se concluye que los HAND se asocian con una menor alfabetización en salud entre las PVIH, lo cual afecta la capacidad de acceder, comprender, evaluar y aplicar información relacionada con la salud, es decir, afecta a uno de los dominios básicos de la CdV como es la salud. En el anterior estudio de Doyle et al. (2016) también se destacó que las PVIH con HAND evidencian déficits

moderados para comprender y evaluar de forma efectiva diferentes opciones relacionadas con la salud. Woods et al. (2016) evaluaron los efectos de los HAND en dos pruebas de gestión de la atención médica basadas en Internet, comparando a 46 PVIH (19 de ellas con HAND) y a 21 personas no VIH, en una prueba de habilidades de farmacia en línea y una prueba de navegación de registros de salud en línea, resultando que las PVIH con HAND obtuvieron un rendimiento significativamente menor en ambas pruebas que con respecto a los otros grupos, concluyéndose que las PVIH con HAND mostraron deterioros en el funcionamiento diario relacionado con la salud en la era de Internet. En este sentido Woods y Sullivan (2019) evaluaron a 90 PVIH en rendimiento neurocognitivo y en una escala que mide la alfabetización en salud en línea, comprobándose como los HAND alteran el uso efectivo de los recursos relacionados con la salud por medio de internet en las PVIH. Morgan, Woods, Iudicello, Grant y Villalobos (2019) estudiaron la autoeficacia relacionada con la salud con los HAND, comparando a 40 PVIH con HAND con 91 PVIH sin HAND en una prueba de autoeficacia relacionada con la salud, resultando que las PVIH con HAND, concretamente con deterioros en la memoria, mostraron puntuaciones significativamente más bajas en la autoeficacia relacionada con la salud, en comparación con las PVIH sin HAND.

2.2.12. Depresión

Aunque la depresión no es una AIVD como tal, McIntosh, Seay, Antoni y Schneiderman (2013) comprobaron como las PVIH que viven con síntomas de depresión se debe a una vulnerabilidad neurocognitiva, consistente en que los HAND interfieren con la capacidad de usar estrategias de aceptación y reencuadre positivo para aumentar la frecuencia de pensamientos automáticos positivos y disminuir los negativos en PVIH que viven con síntomas de depresión.

SEGUNDA PARTE

***DESARROLLO DE
LA
INVESTIGACIÓN***

CAPÍTULO 9

Diseño de la investigación

El noveno capítulo se estructura en siete apartados. En el primero, sobre la naturaleza y objeto de estudio, se delimita el problema de investigación que origina el estudio. En el segundo, se presentan los objetivos generales y específicos que lo guían. El tercer apartado se refiere a las hipótesis de estudio, que se deberán de comprobar con los resultados que se obtengan del análisis estadístico. En el cuarto se describen las variables del estudio. El quinto es el dedicado a la metodología, por lo que se indagará sobre el diseño de la investigación, la definición y selección de la muestra y los instrumentos utilizados para la recogida de datos. En el sexto apartado se describe el procedimiento de recogida de datos de la muestra analizada. Y en el séptimo apartado se presentan los tipos de análisis estadísticos utilizados en el estudio.

1. NATURALEZA Y OBJETO DE ESTUDIO

La motivación que inició este estudio fue la inquietud personal y profesional de dotar de un marco teórico a una práctica profesional de 4 años como cuidador en una casa de acogida para PVIH en situación de vulnerabilidad social. Debemos de tener en cuenta que, la práctica como cuidador con PVIH residentes en casas de acogida no cuenta con un marco teórico propio procedente de estudios, fundamentándose dicha práctica profesional principalmente en el aprendizaje proveniente de la propia práctica profesional y en la aplicación de estrategias e intervenciones provenientes de diversas disciplinas (psicología, geriatría, enfermería, dependencias a sustancias, discapacidad, etc.). La elección de este tema también responde a un interés creciente de la comunidad científica, no solamente sobre el ámbito bio-médico del VIH, sino sobre los aspectos psico-sociales del VIH. Los estudios previos que supusieron una referencia a la hora de llevar a cabo esta investigación, fueron los llevados a cabo principalmente por Maria J. Fuster- RuizdeApodaca, Robert K. Heaton y Thoma D. Marcotte.

Partiendo de los objetivos 90-90-90 propuestos por ONUSIDA (UNAIDS, 2014), autores como Fuster-Ruiz de Apodaca y Lazarus hablan que hay que ir más allá de la supresión viral del VIH, a través de la consecución de un cuarto 90 que garantice que el 90% de las PVIH con carga viral indetectable tengan una buena CVRS, es decir, que las PVIH con carga viral indetectable puedan afrontar de forma adecuada los desafíos del mundo real y así puedan gozar de una buena CdV (Figura 27). Por su parte, Heaton establece que los HAND existen en las PVIH, generalmente de forma leve en la etapa asintomática (Heaton et al., 1995), que actualmente persisten altas tasas de HAND leve en todas las etapas de la infección por VIH a pesar de la supresión viral mejorada por el TAR y que las FE es una de las diferentes funciones neurocognitivas afectadas de forma significativa por la acción del VIH en el cerebro, tanto en la era pre TAR como en la era TAR (Heaton et al., 2011). Por otro lado, Heaton et al. (2004) también comprobaron cómo los HAND influyen de forma negativa en cómo las PVIH afrontan el mundo real, concretamente en el trabajo, la administración financiera, el manejo de medicamentos, la cocina y las compras. Y finalmente, Marcotte et al. (2012) hablan que desde la disminución de la HAD en las PVIH gracias al TAR, es necesario que los investigadores y clínicos comprendan los mecanismos por el cual las PVIH tienen dificultades de afrontar las AIVD, antes de que su CdV se vea afectada significativamente. Como se ha comentado anteriormente en el capítulo 7, hay numerosos factores que influyen en las AIVD y en la CdV de las PVIH, entre ellos los HAND, que son predictores relativamente sólidos del funcionamiento de las PVIH en el mundo real.

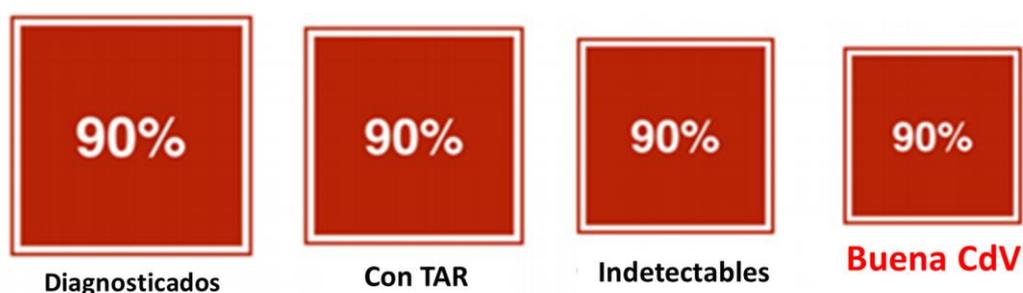


Figura 27. El cuarto 90: propuesta de revisión de los objetivos 90-90-90 de ONUSIDA (Lazarus et al., 2016).

Nota: Partiendo de los objetivos del 90-90-90, en la que el 90% de las PVIH estén diagnosticadas, de las PVIH diagnosticadas el 90% estén con el TAR y de las PVIH diagnósticas con TAR el 90% tengan una carga viral indetectable, el cuarto 90 trata de que el 90% de las PVIH diagnósticas con TAR y con carga viral indetectable, disfruten de una buena CVRS.

Sin embargo, nos encontramos con escasos estudios, tanto a nivel nacional como internacional, sobre las características de las PVIH que residen en casas de acogida, sobre cómo influye la situación de vulnerabilidad social sobre las FE y la CdV de las PVIH, y sobre la relación entre ambos aspectos en las PVIH en situación de vulnerabilidad social. Es cierto que hay diferentes estudios sobre factores sociales y psicológicos como el apoyo social, la pobreza, el consumo de sustancias, la depresión y la apatía, que afirman que estos factores afectan de forma negativa en el rendimiento neurocognitivo global, en las FE y en la CdV de las PVIH. A nivel nacional, no hay datos o estimaciones sobre el número de PVIH en situación de vulnerabilidad social que residen en casas de acogida actualmente en España. La realidad es que las diferentes casas de acogida de PVIH repartidas por el territorio nacional, atienden a numerosas PVIH en situación de vulnerabilidad social cada año. En este sentido, las ONGs, Comités Antisida e Instituciones públicas que trabajan con este colectivo, apenas pueden acceder a estudios sobre las características de este colectivo, que les ayuden a dirigir mejor sus recursos para la implementación de estrategias e intervenciones y así poder incidir de forma óptima y positiva en su CdV. Por ello se precisa de información contrastada sobre las características de este colectivo, para trabajar eficientemente con ellos y así evitar malgastar recursos y esfuerzos.

Además, no olvidarnos que una de las inspiraciones de este trabajo es la visibilización de un colectivo doblemente invisibilizado como el de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, primeramente por ser PVIH y segundo por ser personas en situación de vulnerabilidad social y por ello residir de forma temporal o permanente en una casa de acogida.

Esta investigación trata de dar una respuestas a las siguientes preguntas: ¿Cuáles son las características demográficas, sociales, psicológicas y propias del VIH, de las PVIH?, ¿Las PVIH en situación de vulnerabilidad social muestran un deterioro en FE diferente al de las PVIH sin situación de vulnerabilidad social?, ¿Y en nivel de CdV?, ¿Las PVIH en situación de vulnerabilidad social muestran diferencias en deterioro en FE atendiendo a factores físicos, sociales, psicológicos y propios del VIH?, ¿Y en nivel de CdV?, y ¿El deterioro en FE de las PVIH en situación de vulnerabilidad social influye en su CdV?.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos generales

1. Aumentar el conocimiento sobre las características sociodemográficas y clínicas, el rendimiento en FE y el nivel de CdV, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.
2. Establecer un marco teórico de enseñanza-aprendizaje específico de las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

2.2. Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas, sociales, psicológicas y propias del VIH de las PVIH en situación de vulnerabilidad social.
2. Comprobar si hay diferencias en deterioro de las FE entre las medidas informadas y autoinformadas de deterioro de las FE en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.
3. Comprobar si hay diferencias en el deterioro de las FE y en CdV, entre las PVIH en situación de vulnerabilidad social y las PVIH sin situación de vulnerabilidad social.
4. Comprobar si hay diferencias en el deterioro de las FE y en CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, atendiendo a diversos factores físicos, sociales, psicológicos y propios del VIH.
5. Conocer si hay relación entre el deterioro de las FE y la CdV en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

3. HIPÓTESIS

A continuación se presentan las hipótesis de estudio, que se articulan en Hipótesis nula (H₀) y en Hipótesis alternativa (H₁).

1ª Hipótesis

H₀: No hay diferencias significativas entre la puntuación del índice GEC-Autoinformante y la puntuación del índice GEC-Informante, en un subgrupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social.

H1: Hay diferencias significativas entre la puntuación del índice GEC-Autoinformante y la puntuación del índice GEC-Informante, en un subgrupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social.

2ª Hipótesis

Ho: No hay diferencias significativas entre la puntuación del índice GEC-Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y la puntuación del índice GEC-Autoinformante de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

H1: Hay diferencias significativas entre la puntuación del índice GEC-Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y la puntuación del índice GEC-Autoinformante de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

3ª Hipótesis

Ho: No hay diferencias significativas entre las puntuaciones de las escalas del GEC-Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y las puntuaciones de las escalas del GEC-Autoinformante de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

H1: Hay diferencias significativas entre las puntuaciones de las escalas del GEC-Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y las puntuaciones de las escalas del GEC-Autoinformante de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

4ª Hipótesis

Ho: No hay diferencias significativas entre la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

H1: Hay diferencias significativas entre la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

5ª Hipótesis

Ho: No hay diferencias significativas entre las puntuaciones de las escalas del Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y las puntuaciones de las escalas del Q-LES-Q de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

H1: Hay diferencias significativas entre las puntuaciones de las escalas del Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y las puntuaciones de las escalas del Q-LES-Q de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

6ª Hipótesis

Ho: No hay diferencias significativas en la puntuación del índice GEC- Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, atendiendo a diversos factores demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH.

H1: Hay diferencias significativas en la puntuación del índice GEC- Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, atendiendo a diversos factores demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH.

7ª Hipótesis

Ho: No hay diferencias significativas en la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, atendiendo a diversos factores demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH.

H1: Hay diferencias significativas en la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, atendiendo a diversos factores demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH.

8ª Hipótesis

Ho: No hay una correlación significativa entre la puntuación del índice GEC- Informante y la puntuación del índice Q-LES-Q, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

H1: Hay una correlación significativa entre la puntuación del índice GEC- Informante y la puntuación del índice Q-LES-Q, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

9ª Hipótesis

Ho: No hay correlaciones significativas entre las puntuaciones de las escalas del GEC- Informante y las puntuaciones de las escalas del Q-LES-Q, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

H1: Hay correlaciones significativas entre las puntuaciones de las escalas del GEC- Informante y las puntuaciones de las escalas del Q-LES-Q, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

4. VARIABLES

A continuación, llevamos a cabo la descripción de las variables de este estudio, clasificándolas como variables demográficas, sociales, psicológicas y propias del VIH.

4.1. Variables demográficas

- *Nacionalidad*. Variable cualitativa con dos categorías: nacionalidad española y nacionalidad extranjera.
- *Provincia de nacimiento*. Variable cualitativa en la que cabe respuesta cualquiera de las 50 provincias y dos ciudades autónomas del estado español. También puede recogerse provincias de países extranjeros, las cuales se consideraran como provincias extranjeras.
- *Edad*. Esta variable cuantitativa se refiere a la edad cronológica.
- *Sexo*. Variable cualitativa con 4 categorías: hombre, mujer, otra y prefiero no responder.
- *Género*. Variable cualitativa con 4 categorías: masculino, femenino, género no binario (ni masculino ni femenino) y prefiero no responder.
- *Nivel de estudios*. Variable cualitativa con 4 categorías: sin completar estudios básicos, Graduado Escolar (GE) o Educación General Básica (EGB), Educación Secundaria Obligatoria (ESO) o Formación Profesional 1 (FP1) y, Formación Profesional 2 (FP2), Bachillerato (BACH) o estudios universitarios.

4.2. Variables sociales

- *Situación de vulnerabilidad social*. Variable cualitativa, que hace referencia a estar residiendo de forma temporal o permanente en una casa de acogida. Variable con 2 categorías: PVIH en situación de vulnerabilidad social y PVIH sin situación de vulnerabilidad social.
- *Tiempo viviendo en una casa de acogida*. Variable cuantitativa, definida por el tiempo en el que una PVIH en situación de vulnerabilidad social lleva residiendo en una casa de acogida.
- *Sanción por incumplimiento de las normas de la casa de acogida*. Variable cualitativa, definida por si la PVIH en situación de vulnerabilidad social alguna

vez ha sido sancionada por incumplir gravemente las normas de la casa de acogida. Variable con dos categorías: si y no.

- *Estado laboral.* Variable cualitativa, definida por si la PVIH trabaja o se encuentra desempleada Variable con dos categorías: con empleo o desempleado.
- *Participación en voluntariado.* Variable cualitativa, definida por si la PVIH participa en voluntariados. Variable con dos categorías: si y no.
- *Participación en las tareas de hogar.* Variable cualitativa, consistente en si las PVIH participan de forma activa en las tareas del hogar. Variable con dos categorías: si y no.
- *Asistencia a cursos o clases.* Variable cualitativa, consistente en si las PVIH asisten a cursos o clases. Variable con dos categorías: si y no.
- *Índice Q-LES-Q.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación del índice Q-LES-Q del test Q-LES-Q, en la que la mayor puntuación representa un mejor grado autopercebido de CdV global.
- *Escala Q-LES-Q - Salud física.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación obtenida en la escala Salud física del Q-LES-Q, en la que la mayor puntuación representa un mejor grado autopercebido de CdV referida a la Salud física.
- *Escala Q-LES-Q - Estado del ánimo.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación obtenida en la escala Estado del ánimo del Q-LES-Q, en la que la mayor puntuación representa un mejor grado autopercebido de CdV referida al Estado del ánimo.
- *Escala Q-LES-Q - Actividades de tiempo libre.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación obtenida en la escala Actividades de tiempo libre del Q-LES-Q, en la que la mayor puntuación representa un mejor grado autopercebido de CdV referida a las Actividades de tiempo libre.
- *Escala Q-LES-Q - Relaciones sociales.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación obtenida en la escala Relaciones sociales del Q-LES-Q, en la que la mayor puntuación representa un mejor grado autopercebido de CdV referida a las Relaciones sociales.
- *Escala Q-LES-Q - Trabajo.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación obtenida en la escala Trabajo del Q-LES-Q, en la que la mayor puntuación representa un mejor grado autopercebido de CdV referida al Trabajo.

- *Escala Q-LES-Q - Actividades de la casa.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación obtenida en la escala Actividades de la casa del Q-LES-Q, en la que la mayor puntuación representa un mejor grado autopercebido de CdV referida a las Actividades de la casa.
- *Escala Q-LES-Q - Tareas de clase.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación obtenida en la escala Tareas de clase del Q-LES-Q, en la que la mayor puntuación representa un mejor grado autopercebido de CdV referida a las Tareas de clase.

4.3. Variables psicológicas

- *Dependencia a sustancias.* Variable cualitativa, que hace referencia a si la PVIH en situación de vulnerabilidad social ha tenido dependencia a sustancias que hayan generado un deterioro en la salud física y/o mental. Variable con 3 categorías: no nunca, si hace más de 12 meses y si en los últimos 12 meses.
- *Lesión neurológica.* Variable cualitativa, que hace referencia a si la PVIH en situación de vulnerabilidad social ha sufrido algún tipo de lesión neurológica grave. Variable con 3 categorías: si, no y no lo sé.
- *Medicación psiquiátrica.* Variable cualitativa, que hace referencia a si la PVIH en situación de vulnerabilidad social está tomando medicación prescrita por un psiquiatra. Variable con dos categorías: si y no.
- *Índice GEC- Informante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en el índice GEC del BRIEF-A versión informante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro global en FE por medio de informantes, en nuestra investigación, los cuidadores.
- *Escala GEC Inhibición- Informante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala de Inhibición del BRIEF-A versión informante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo en Inhibición por medio de informantes, los cuidadores.
- *Escala GEC Cambio- Informante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala de Cambio del BRIEF-A versión informante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo en Cambio por medio de informantes, los cuidadores.

- *Escala GEC Control Emocional- Informante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala Control Emocional del BRIEF-A versión informante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo en Control emocional por medio de informantes, los cuidadores.
- *Escala GEC Auto-monitoreo- Informante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala de Auto-monitoreo del BRIEF-A versión informante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo en Auto-monitoreo por medio de informantes, los cuidadores.
- *Escala GEC Iniciación- Informante.* Variable cuantitativa definida por la puntuación T obtenida en la escala de Iniciación del BRIEF-A versión informante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo en Iniciación por medio de informantes, los cuidadores.
- *Escala GEC Memoria de trabajo- Informante.* Variable cuantitativa definida por la puntuación T obtenida en la escala de Memoria de trabajo del BRIEF-A versión informante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo en Memoria de trabajo por medio de informantes, los cuidadores.
- *Escala GEC Planificación/Organización- Informante.* Variable cuantitativa definida por la puntuación T obtenida en la escala de Planificación/Organización del BRIEF-A versión informante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo en Planificación/Organización por medio de informantes, los cuidadores.
- *Escala GEC Monitoreo de la tarea- Informante.* Variable cuantitativa definida por la puntuación T obtenida en la escala de Monitoreo de la tarea del BRIEF-A versión informante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo en Monitoreo de la tarea por medio de informantes, los cuidadores.
- *Escala GEC Organización de los materiales- Informante.* Variable cuantitativa definida por la puntuación T obtenida en la escala de Organización de los materiales del BRIEF-A versión informante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo en Organización de los materiales por medio de informantes, los cuidadores.
- *Índice GEC-Autoinformante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en el índice GEC del BRIEF-A versión autoinformante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro global autopercibido en FE.

- *Escala GEC Inhibición- Autoinformante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala Inhibición del BRIEF-A versión autoinformante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo autopercebido en Inhibición.
- *Escala GEC Cambio- Autoinformante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala Cambio del BRIEF-A versión autoinformante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo autopercebido en Cambio.
- *Escala GEC Control emocional- Autoinformante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala Control Emocional del BRIEF-A versión autoinformante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo autopercebido en Control emocional.
- *Escala GEC Auto-monitoreo- Autoinformante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala de Auto-monitoreo del BRIEF-A versión autoinformante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo autopercebido en Auto-monitoreo.
- *Escala GEC Iniciación- Autoinformante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala de Iniciación del BRIEF-A versión autoinformante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo autopercebido en Iniciación.
- *Escala GEC Memoria de trabajo- Autoinformante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala de Memoria de Trabajo del BRIEF-A versión autoinformante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo autopercebido en Memoria de trabajo.
- *Escala GEC Planificación/Organización- Autoinformante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala de Planificación/Organización del BRIEF-A versión autoinformante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo autopercebido en Planificación/Organización.
- *Escala GEC Monitoreo de la tarea- Autoinformante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala de Monitoreo de la tarea del BRIEF-A versión autoinformante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo autopercebido en Monitoreo de la tarea.

- *Escala GEC Organización de los materiales- Autoinformante.* Variable cuantitativa, definida por la puntuación T obtenida en la escala de Organización de los materiales del BRIEF-A versión autoinformante, en la que la mayor puntuación representa un mayor deterioro ejecutivo autopercibido en la Organización de los materiales.

4.4. Variables relacionadas con el VIH

- *Año de diagnóstico del VIH.* Variable cualitativa, que hace referencia a la época en la que se diagnosticó la infección por VIH en las PVIH, antes o después del año en el que se desarrolló el TAR de gran efectividad (1996). Variable con 2 categorías: antes de 1996 y después de 1996.
- *Nadir CD4.* Variable cualitativa, que hace referencia al histórico de linfocitos T-CD4 más bajo, considerándose el recuento de linfocitos T-CD4 en el momento del diagnóstico del VIH, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social. Variable con 3 categorías: menor de 350 cél/ μ L, mayor de 350 cél/ μ L y no me acuerdo.
- *Toma de TAR.* Variable cualitativa, que hace referencia a la toma del TAR por parte de las PVIH. Variable con 2 categorías: si o no.
- *Tiempo de adhesión al TAR.* Variable cuantitativa, que hace referencia al tiempo que la PVIH en situación de vulnerabilidad lleva tomando adecuadamente el TAR.
- *Detectabilidad de la carga viral.* Variable cualitativa, que hace referencia al estado de la PVIH con respecto a la detectabilidad de su carga viral. Variable con 2 categorías: carga viral indetectable (menos de 20 copias de ARN del VIH por mililitro de sangre) y carga viral detectable (más de 20 copias de ARN del VIH por mililitro de sangre).
- *Recuento de linfocitos T-CD4.* Variable cualitativa, que hace referencia al recuento de linfocitos T-CD4 de la PVIH. Variable con 3 categorías: menor de 200 cél/ μ L, entre 200 y 500 cél/ μ L y mayor de 500 cél/ μ L.

5. METODOLOGÍA

5.1. Diseño de la investigación

Partimos de que se han desarrollado diferentes diseños de investigación para dar respuesta a los diferentes tipos de objetivos específicos planteados (Figura 28). Para el estudio del primer objetivo específico, la investigación que se ha llevado a cabo es de carácter descriptivo, con el fin de describir las características físicas, sociales, psicológicas y propias del VIH, de las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

Para el estudio de los objetivos 2, 3 y 4, la investigación que se ha llevado a cabo es principalmente cuasiexperimental, ya que no se ha podido hacer una asignación al azar de las PVIH al grupo experimental y al grupo control. A pesar de ello, se pudo definir qué variables se consideraban como variable independiente para ver los efectos en la variable dependiente. Con respecto al segundo objetivo, la variable independiente se definió como el tipo de medición del deterioro en FE de las PVIH en situación de vulnerabilidad social; la medición por informantes, por medio del BRIEF-A versión informante (grupo control) y la medición por autoinforme, por medio del BRIEF-A versión autoinformante (grupo experimental). Y la variable dependiente se definió como el grado de deterioro en FE de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, medido por el índice GEC del BRIEF-A. En el tercer objetivo, la variable independiente se definió como el tipo de participante en el estudio según su situación de vulnerabilidad social, grupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social (grupo experimental) y grupo de PVIH sin situación de vulnerabilidad (grupo control). La variable dependiente se definió, por una parte, como el grado de deterioro en FE y en sus componentes, medido por el índice GEC y las subescalas del test BRIEF-A versión informante, para el grupo PVIH vulnerables, y versión autoinformante, para el grupo PVIH no vulnerable. Y, por otra parte, la variable dependiente se conceptualizó como el nivel de CdV y de sus dimensiones, medido por el índice Q-LES-Q y las subescalas del test Q-LES-Q, para ambos grupos de PVIH. En el cuarto objetivo, la variable independiente se definió como el tipo de factor físico, social, psicológico y propio del VIH; mientras que la variable dependiente se definió, como el grado de deterioro en FE, medido por el índice

GEC del test BRIEF-A versión informante; o como el nivel de CdV, medido por el índice Q-LES-Q del test Q-LES-Q.

Para el estudio del quinto objetivo, se llevó a cabo un diseño correlacional, con el fin de inferir probables relaciones de causalidad entre el deterioro en FE y de sus componentes de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, mediante el índice GEC y las escalas del test BRIEF-A informante, y el nivel de CdV y de sus dimensiones de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, mediante el índice Q-LES-Q y las escalas del test Q-LES-Q.

Destacar que la información de las diferentes variables del estudio fueron recogidas en un único momento temporal.

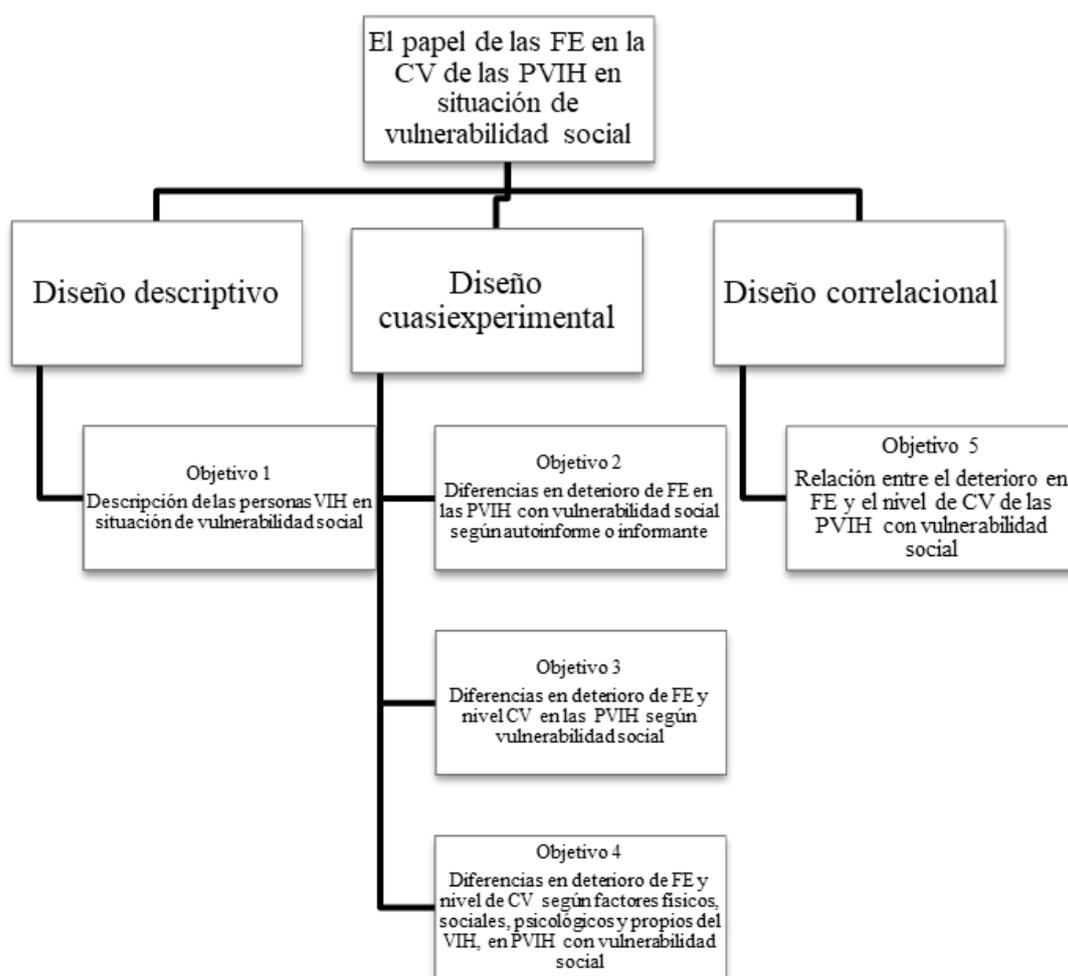


Figura 28. Diseños de la investigación

5.2. Definición y selección de la muestra

Atendiendo al Instituto Nacional de Estadística (INE) en el año 2016 los centros de alojamiento para personas sin hogar en España acogieron a 16437 personas diariamente, representando el 5.3% de las situaciones atendidas por parte de estos centros las relacionadas con la infección por VIH, por lo que se puede estimar que los centros de alojamiento para personas sin hogar orientados prioritariamente a la infección por VIH acogieron diariamente a unas 871 PVIH en el 2016, las cuales podrían representar al colectivo de PVIH en situación de vulnerabilidad social que precisan de residir en casas de acogida en España (INE, 2017).

Los participantes del estudio se seleccionaron por muestreo no probabilístico por conveniencia, participando una muestra de 120 personas mayores de 18 años que viven con el VIH, diagnosticadas por médicos especialistas por medio de la técnica ELISA y confirmado por la técnica Western Blot. La muestra se distribuyó en 2 grupos: un primer grupo formado por 60 PVIH que residían en el momento del estudio en casas de acogida, al que denominamos PVIH en situación de vulnerabilidad social y un segundo grupo formado por 60 PVIH que tenían una situación de vivienda estable, al que denominamos PVIH sin situación de vulnerabilidad social.

Los criterios de exclusión fueron: ser menor de edad, incapacidad para leer y/o escribir castellano, no tener una adherencia al TAR de al menos 2 meses y presentar tales déficits cognitivos, sensoriales o motores que les impidiese cumplimentar el cuestionario o dar el consentimiento informado de forma adecuada. En este sentido, no cumplieron dichos criterios y se descartaron a 11 PVIH para el estudio, 9 PVIH en situación de vulnerabilidad social y 2 PVIH sin situación de vulnerabilidad social.

Atendiendo a la tabla 13, los dos grupos están equiparados en edad ($p > .05$), nacionalidad ($F > .05$), año de diagnóstico del VIH antes o después de 1996 ($F > .05$), detectabilidad de la carga viral ($F > .05$), participación en las tareas de hogar ($F > .05$) y toma de TAR ($F > .05$). Por el contrario, las PVIH en situación de vulnerabilidad social muestran menores recuentos de linfocitos T-CD4 ($X^2 \leq .05$), son mayoritariamente hombres ($F \leq .05$), presentan un menor nivel de estudios ($X^2 \leq .05$), la gran mayoría están

desempleados ($F \leq .05$), participan en menor medida en voluntariados ($F \leq .05$) y presentan una mayor asistencia a cursos o clases ($F \leq .05$).

Tabla 13.

Características sociodemográficas y clínicas de la muestra

Características	PVIH en situación de vulnerabilidad social N= 60		PVIH sin situación de vulnerabilidad social N=60		Prueba de significación
Nacionalidad	Española	88.3	Española	86.7	$F > .05$
	Extranjera	11.7	Extranjera	13.3	
Edad	\bar{x}	52.21	\bar{x}	51,91	$p > .05$
	σ	7.38	σ	7.03	
Sexo	Hombre	76.7	Hombre	58.3	$F \leq .05$
	Mujer	23.3	Mujer	41.7	
Género	Masculino	76.7	Masculino	58.3	$F \leq .05$
	Femenino	23.3	Femenino	41.7	
Estudios	Sin completar estudios básicos	38.3	Sin completar estudios básicos	16.7	$X^2 \leq .05$
	GE o EGB	50.0	GE o EGB	30.0	
	ESO o FP1	3.3	ESO o FP1	16.7	
	FP2, BACH o estudios universitarios	8.3	FP2, BACH o estudios universitarios	36.7	
Trabajo	Con trabajo	3.3	Con trabajo	48.3	$F \leq .05$
	Sin trabajo	96.7	Sin trabajo	51.7	
Voluntariado	Voluntario	11.7	Voluntario	40.0	$F \leq .05$
	No voluntario	88.3	No voluntario	60.0	
Labores del hogar	Participa	81.7	Participa	90.0	$F > .05$
	No participa	18.3	No participa	10.0	
Cursos/Clases	Asiste	48.3	Asite	18.3	$F \leq .05$
	No asiste	51.7	No asiste	81.7	
Diagnóstico del VIH	Antes de 1996	48.3	Antes de 1996	56.7	$F > .05$
	Después de 1996	51.7	Después de 1996	43.3	
Toma de TAR	Toma	100	Toma	100	$F > .05$
	No toma	0	No toma	0	
Carga viral	Indetectable	90.0	Indetectable	96.7	$F > .05$
	Detectable	10.0	Detectable	3.3	
Linfocitos T-CD4	T-CD4 menor de 200 cél/ μ L	13.3	T-CD4 menor de 200 cél/ μ L	0	$X^2 \leq .05$
	T-CD4 entre 200 y 499 cél/ μ L	48.3	T-CD4 entre 200 y 499 cél/ μ L	36.7	
	T-CD4 mayor de 500 cél/ μ L	38.3	T-CD4 mayor de 500 cél/ μ L	63.3	

Fuente: Elaboración propia

Nota: F= Test exacto de Fisher; p= T de Student; X^2 = Prueba de la chi cuadrado; \bar{x} = Media aritmética; σ = Desviación típica; N=120

5.3. Instrumentos utilizados para la recogida de datos

Para la recogida de los datos necesarios y así dar respuesta a los diferentes objetivos planteados anteriormente, el cuestionario base contiene tres partes:

- Presentación y explicación del estudio, formulario de consentimiento informado y ficha de datos sociodemográficos.
- Behaviour Rating Inventory of Executive Function-Adult Version (BRIEF-A), en castellano, el Inventario de evaluación del comportamiento de la función ejecutiva, versión para adultos. A su vez está compuesta por una versión informante y otra versión autoinformante (Roth et al., 2005).
- Quality of Life Enjoyment and Satisfaction (Q-LES-Q), en castellano, el Cuestionario sobre la Calidad de vida: satisfacción y placer (Endicott et al., 1993).

Remarcar que se realizaron tres cuestionarios, todos los cuales incluían la primera parte y el Q-LES-Q, pero diferían en cuanto a la versión del BRIEF-A; el cuestionario *Grupo Encina* incluía las dos versiones del BRIEF-A, dirigido a 12 PVIH en situación de vulnerabilidad social (Anexo 1); el cuestionario *Grupo vulnerable* incluía la versión informante del BRIEF-A, dirigido a 48 PVIH en situación de vulnerabilidad social (Anexo 1); y el cuestionario *Grupo no vulnerable* incluía la versión autoinformante del BRIEF-A, dirigido a 60 PVIH sin situación de vulnerabilidad social (Anexo 2).

5.3.1. *Presentación y explicación del estudio, formulario de consentimiento informado y ficha de datos sociodemográficos.*

En la primera página de los cuestionarios se hacen la presentación del estudio, en la que se menciona a las entidades responsables de la investigación, el objetivo y procedimiento de la investigación, y cómo pueden colaborar en dicha investigación. También se informa que la participación en el estudio es voluntaria, anónima y confidencial, expresándose también que podían abandonar el estudio en cualquier momento. Además, se indica un correo electrónico a través del cual los participantes pueden mandar las dudas al investigador principal. Y, finalmente, se facilita el consentimiento informado, el cual al firmarse, se da fe de que el participante está informado de que colabora voluntariamente en la investigación, conociendo el objetivo y el procedimiento de la misma, ajustándose con ello al Real Decreto 1720/2007, de 21

de Diciembre de protección de datos de carácter personal y la Ley Orgánica 3/2018 de 5 diciembre sobre la protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.

Con la ficha de datos sociodemográficos, se registraron los datos demográficos (provincia, nacionalidad, edad, sexo, género y nivel de estudios), sociales (situación laboral, participación en voluntariado, labores del hogar y cursos/clases) y clínicos (fecha de diagnóstico del VIH, adherencia actual al TAR, nivel de carga viral y recuento de linfocitos T-CD4). Al cuestionario dirigido a las PVIH en situación de vulnerabilidad social, se le añadió ítems extras de carácter social (dependencia a sustancias, tiempo viviendo en un centro residencial y cumplimiento de las normas de convivencia del centro residencial) y clínico (año que empezaron a tomarse el TAR, nadir CD4, existencia de lesión neurológica y la toma de medicación prescrita por un psiquiatra).

5.3.2. Cuestionario sobre Calidad de vida: satisfacción y placer. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction (Q-LES-Q)

Atendiendo a Bobes, Portilla, Basarán, Sáiz y Bousoño (2004) el Q-LES-Q es un cuestionario autoinforme que permite obtener fácilmente medidas sensibles del grado de disfrute y satisfacción experimentado por los sujetos en diversas áreas de funcionamiento diario. Es un instrumento genérico de CdV, aplicable a todo tipo de personas, incluso todo tipo de pacientes, independientemente de su diagnóstico y tratamiento. El Q-LES-Q está formado por 93 ítems, 91 de los cuales se agrupan en 8 escalas que evalúan la satisfacción general en diversos ámbitos de la vida, 5 de las cuales se aplican a todos los sujetos: salud física (13), estado del ánimo (14), actividades de tiempo libre (6), relaciones sociales (11) y actividades generales (14). Las otras 3, se aplican a aquellos sujetos que realicen dichas actividades específicas: trabajo (13), actividades de la casa (10) y tareas de clase (10). Con respecto a los dos últimos ítems, uno mide la satisfacción con la medicación (si se está tomando alguna) y el otro es una medida única de la satisfacción general de la vida. El Q-LES-Q puntúa en una escala Likert de 5 puntos (nada, casi nunca, a veces, a menudo y siempre), que indica el grado de disfrute o satisfacción alcanzado durante la última semana en relación con la actividad o sentimiento particular descrito en el elemento.

La puntuación de la satisfacción global del Q-LES-Q implica sumar solo los primeros 91 ítems para obtener un puntaje total bruto. Los puntajes resumidos brutos se convierten y se expresan como un porcentaje del máximo posible, llamado índice Q-LES-Q, que facilita las comparaciones entre áreas de funcionamiento dentro del mismo sujeto o grupo de sujetos, usando la fórmula que se presenta en la Figura 29. Para obtener las puntuaciones de las diferentes escalas del Q-LES-Q, se llevaría a cabo la misma fórmula, convirtiendo los resultados brutos de los ítems de cada escala en porcentajes. Las puntuaciones en porcentajes del índice y las escalas del Q-LES-Q más altas son indicativas de mayor disfrute o satisfacción.

$$Q-LES-Q = \frac{\text{Puntuación total bruta obtenida} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Máxima puntuación bruta posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$$

Figura 29. Fórmula para calcular el índice Q-LES-Q (Endicott et al., 1993)

La herramienta Q-LES-Q se analiza en términos de fiabilidad y validez. En cuanto a la fiabilidad, el coeficiente intraclass de fiabilidad test-retest para las ocho puntuaciones de la escala (entre 0.63 y 0.89) es adecuado y es indicativo de un patrón constante de discriminación entre los sujetos. Mediante el coeficiente de consistencia interna alfa, los ítems asignados a las diversas escalas del Q-LES-Q tienen una consistencia interna alta (entre 0.90 y 0.96). Por todo ello, el Q-LES-Q es fiable y válido midiendo los aspectos de la CdV (Endicott et al., 1993).

5.3.3. *Inventario de evaluación del comportamiento de la función ejecutiva, versión para adultos. Behaviour Rating Inventory of Executive Function-Adult Version (BRIEF-A)*

El BRIEF-A es un instrumento estandarizado que permite evaluar la frecuencia con la que los adultos de 18 a 90 años realizan ciertas conductas problemáticas relacionadas con déficits en las FE en las situaciones del día a día. Permite evaluar múltiples componentes de las FE (cognitivo, conductual y emocional) en situaciones cotidianas en adultos (Miranda-Casas, Berenguer-Fornes, Colomer-Diago y Roselló-Miranda, 2015). Está diseñado para ser completado por adultos con edades comprendidas entre los 18 y los 90 años con un nivel de lectura de educación primaria (quinto grado según el sistema educativo norteamericano), incluidos aquellos con una

amplia variedad de trastornos del desarrollo y enfermedades sistémicas, neurológicas y psiquiátricas, como trastornos de la atención, problemas de aprendizaje, trastornos del espectro autista, lesión cerebral traumática, esclerosis múltiple, depresión y esquizofrenia. El BRIEF-A está compuesto a su vez compuesto por otros dos sub-cuestionarios: la subprueba BRIEF-A Autoinformante y la subprueba BRIEF-A Informante.

El BRIEF-A está compuesto por 75 ítems dentro de nueve escalas clínicas que miden diferentes aspectos del funcionamiento ejecutivo: Inhibición, Cambio, Control Emocional, Auto-monitoreo, Iniciar, Memoria Trabajo, Planificación/Organización, Monitoreo de la Tarea y Organización de Materiales. Las escalas clínicas miden el grado en que la persona evaluada informa de problemas con diferentes tipos de comportamiento relacionados con los dominios de las FE abarcados por el BRIEF-A, por lo que una mayor puntuación de dichas escalas médicas, indican un mayor deterioro en FE. En la tabla 14 se enumeran y se describen las escalas clínicas del BRIEF-A, versión auto-informante e informante.

Tabla 14.

Descripción de la escala clínica del test BRIEF-A, versión Autoinformante e Informante

Escala Clínica	Número de ítems	Descripción de la conducta
Inhibición	8	Control de impulsos; detener adecuadamente el comportamiento propio en el momento adecuado.
Cambio	6	Moverse libremente de una situación, o aspecto de un problema, a otra según sea necesario; resolver problemas de forma flexible.
Control Emocional	10	Modular las respuestas emocionales de forma apropiada.
Auto-monitoreo	6	Mantener un registro del efecto del propio comportamiento en los demás; atender a la conducta propia en el contexto social.
Iniciar	8	Comenzar una tarea o actividad; generar ideas de manera fluida
Memoria de Trabajo	8	Mantener la información en mente con el propósito de completar una tarea; permanecer o adherirse a una actividad.
Planificación Organización	10	Anticipar eventos futuros; fijar metas; desarrollar los pasos apropiados para llevar a cabo una acción asociada; realizar tareas de manera sistemática; entender ideas principales

Monitoreo de la tarea	6	Verificar el trabajo; evaluar el rendimiento durante o después de terminar una tarea para asegurar el logro de la meta.
Organización de los materiales	8	Mantener el espacio de trabajo, las áreas de estar y los materiales de manera ordenada

Fuente: Roth et al., 2005

A su vez, las escalas clínicas forman dos índices más amplios: el índice de Regulación Comportamental (BRI) que agrupa los cuatro primeras escalas clínicas y el Índice Metacognitivo (MI) que incluye las cinco últimas; y ambos índices conforman el Índice Global Ejecutivo Compuesto (GEC). El GEC es una puntuación total que incorpora la suma de todas las puntuaciones de las escalas BRIEF-A forma Autoinformante como la del BRIEF-A forma Informante, teniendo en cuenta que cada una de estas escalas está compuesta a su vez por los índices BRI y MI. El GEC del BRIEF-A, nos permite obtener una puntuación resumen del grado de deterioro del comportamiento ejecutivo del sujeto, siendo una alta puntuación en GEC un mayor deterioro global en FE.

El BRIEF-A considera la validez de los datos proporcionados, mediante tres escalas de validez, la escala de negatividad, infrecuencia e inconsistencia (Tabla 15).

Tabla 15.

Descripción de las escalas de validez del test BRIEF-A, versión Autoinformante e Informante.

Escala Validez	Número de ítems	Descripción de la conducta
Negatividad	10	Grado en que el encuestado responde a los elementos seleccionados del BRIEF-A de una manera inusualmente negativa.
Infrecuencia	5	Grado en que el encuestado responde a elementos adicionales en una dirección inusual e infrecuente
Inconsistencia	10	Grado en que el encuestado responde a elementos similares del BRIEF-A de manera inconsistente

Fuente: Roth et al., 2005

El BRIEF-A esta sujeto a estudios de fiabilidad y validez. Los estudios de fiabilidad incluyen medidas de consistencia interna, estabilidad temporal test-retest y acuerdo entre evaluadores. La consistencia interna refleja el grado en que los elementos en una sola escala miden la misma construcción subyacente. En la versión autoinformante del BRIEF-A, la consistencia interna va del 0.73 al 0.96 en el grupo normativo y del 0.80 al 0.98 en el grupo clínico. En la versión informante del BRIEF-A, la consistencia interna va del 0.80 al 0.98 en el grupo normativo y del 0.85 al 0.98 en el grupo clínico.

La estabilidad test-retest indica la estabilidad de una medida en el tiempo para comportamientos que se presume que permanecen relativamente constantes (rasgos de comportamiento frente a estados). Las correlaciones de test-retest del BRIEF-A, en la versión autoinformante, van del 0.82 al 0.94; y en la versión informante, van del 0.91 al 0.96.

El acuerdo entre evaluadores, entendida como el grado en que dos observadores independientes califican al mismo individuo de manera similar. La concordancia interevaluadores en el BRIEF-A, arroja correlaciones entre la versión informante y la autoinformante, en el BRI (0.63) en el MI (0.61) y en el GEC (0.63).

Cabe señalar que, siempre que sea posible, es preferible que responda al BRIEF-A versión Informante una persona que conozca al sujeto a evaluar, como un cónyuge, hijo adulto, padre, cuidador, enfermero, trabajador de salud mental u otra persona que tenga una interacción frecuente (al menos dos veces por semana) cara a cara con el individuo sobre el que se está contestando al completar el formulario.

Finalizar, destacando que el BRIEF-A puede ser administrado y calificado por personas que no tengan una capacitación formal en neuropsicología, psicología clínica, psicología escolar, o campos relacionados. Por ello, no fue necesario formar a las personas cercanas a los sujetos VIH en situación de vulnerabilidad sobre la forma de cumplimentar el cuestionario, ya que su contestación es intuitiva y no demora más de 20 minutos contestar al cuestionario.

6. PROCEDIMIENTO

El estudio se inició con una amplia búsqueda de referencias bibliográfica sobre el VIH, las casas de acogida para PVIH, las PVIH en situación de vulnerabilidad, las FE, la CdV y los estudios relativos al rendimiento neurocognitivo, las FE y la CdV de las PVIH. Además de la búsqueda bibliográfica, se tuvo la asesoría de profesionales especializados en el VIH, como la del presidente del Comité Ciudadano Antisida Burgos, la de la directora de la casa de acogida para PVIH *La Encina*, y de la psicóloga clínica de la casa de acogida anteriormente mencionada. Esta recopilación de información por diferentes fuentes, permitió ver la necesidad e idoneidad de este estudio y decidir los objetivos, hipótesis, variables de investigación e instrumentos para medir dichas variables, es decir, decidir el diseño de investigación.

Una vez establecido el diseño de investigación dirigido a dar respuesta a los diferentes objetivos planteados, se planificó el procedimiento de recogida de datos. El tiempo de recogida de datos se extendió desde el mes de Enero del 2018 al mes de Julio del 2018. Se priorizó tener la mayor muestra posible, tanto del grupo experimental como del grupo control.

Antes de empezar con la investigación principal, se llevó a cabo un estudio preliminar con una muestra de 12 PVIH en situación de vulnerabilidad social, a los que se les aplicó el cuestionario *Grupo encina*, con el fin de vislumbrar posibles dificultades en la aplicación del cuestionario y comprobar si las PVIH en situación de vulnerabilidad sobrestiman su rendimiento en FE. Al verse que que las PVIH en situación de vulnerabilidad sobreestimaban su rendimiento en FE, se decidió diferenciar entre el cuestionario *Grupo vulnerable* y el cuestionario *Grupo no vulnerable*.

Para llevar a la práctica la aplicación de los cuestionarios, se contactó con los directores/as de los Comités Ciudadanos Antisida, ONGs y casas de acogida de toda España, que trabajan con PVIH, para explicarles el objetivo de esta investigación y la manera en cómo podían ayudar en la realización de la misma, mediante una comunicación (Anexo 3). Por una parte, a las casas de acogida que trabajaban con PVIH en situación de vulnerabilidad social, se les envío el cuestionario *Grupo*

vulnerable, en el que se les indicaba que el investigador principal podría desplazarse para aplicar el cuestionario a las PVIH en situación de vulnerabilidad social, o la posibilidad de que los técnicos de las casas de acogida aplicasen dicho cuestionario (el cuestionario puede ser administrado por personas que no tengan una capacitación formal en neuropsicología). La aplicación del cuestionario dirigido al grupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social se llevó a cabo mediante la entrevista, con una duración aproximada de 40 minutos, en la que el investigador principal o técnico debía de explicar el objetivo de la investigación, el consentimiento informado y ayudar en la cumplimentación de los datos sociodemográficos, en la que los cuidadores debían de cumplimentar el BRIEF-A versión informante, y en la que las PVIH en situación de vulnerabilidad debían de contestar al Q-LES-Q. Participaron 8 casas de acogida de diferentes puntos del territorio español. De los 60 cuestionarios dirigidos al grupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social que se incluyeron en el estudio, 17 fueron aplicados por el investigador principal y 43 fueron aplicados por técnicos de las casas de acogida. Y por otra parte, a los Comités Antisida y a las ONGs se les envió el cuestionario *Grupo no vulnerable*, para que lo pudiesen facilitar y también llevar a cabo entrevistas a las PVIH sin situación de vulnerabilidad. Esta forma de actuar, nos permitió acceder a los grupos de PVIH con y sin situación de vulnerabilidad social, y dar validez a los datos recogidos por parte de la seguridad que dan las entidades que luchan desde hace décadas contra la infección por VIH. También el investigador principal, facilitó cuestionarios y llevó a cabo entrevistas a PVIH sin situación de vulnerabilidad. La mayoría de las PVIH sin situación de vulnerabilidad social contestaron a los cuestionarios de forma autónoma, llevándose a cabo alguna entrevista por parte del investigador principal o por otros profesionales.

Una vez que se recibieron los cuestionarios cumplimentados, con los consentimientos informados debidamente firmados, se llevó a cabo el vaciado de los datos recogidos en el procesador estadístico SPSS Statistics 25, en la cual se pudieron llevar a cabo los análisis estadísticos necesarios que dieron lugar a la obtención de los resultados. Tras obtenerlos, se procedió a comprobar los objetivos previamente planteados, estableciéndose así la discusión, las conclusiones, las limitaciones del estudio y las futuras líneas de trabajo.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con respecto al primer objetivo específico, al equiparar las variables del grupo experimental (N=60) y el grupo control (N=60), la variable dependiente es cualitativa binaria; mientras que la mayoría de las variables independientes son cualitativas binarias o de más de 2 categorías, por lo que se perseguía llevar a cabo una comparación de proporciones entre dichos grupos, utilizando la prueba exacta de Fisher (F), en las variables independientes cualitativas binarias, y la prueba chi de los cuadrados (X^2), en las variables independientes cualitativas de más de 2 categorías. En un caso, la variable independiente fue cuantitativa (Edad) por lo que al ser la variable dependiente cualitativa, se llevó a cabo una comparación de medias mediante la prueba de significación de t Student.

Para llevar a cabo los análisis estadísticos de los objetivos 2, 3, 4 y 5, se llevaron a cabo análisis de normalidad de la distribución de las muestras, mediante el análisis de Kolmogorov-Smirnov, para muestras mayores de 50; y la prueba de Shapiro-Wilk, para muestras menores de 50.

Con respecto al segundo objetivo específico, la variable independiente corresponde a una variable cualitativa de dos categorías y la variable dependiente es una variable cuantitativa, por lo que se comparó medias mediante la prueba de significación de t Student.

Con respecto al tercer objetivo específico, la variable independiente corresponde a una variable cualitativa de dos categorías y la variable dependiente es una variable cuantitativa por lo que se comparó medias mediante la prueba de significación de t Student, si la distribución de la muestra es normal, y mediante la prueba M. Whitney U, si la distribución de la muestra no es normal.

Con respecto al cuarto objetivo específico, la mayoría de las variables independientes son cualitativas binarias o de más de 2 categorías; mientras que la variable dependiente es cuantitativa, por lo que se comparó medias mediante la prueba de significación de t Student, en aquellas variables independientes cualitativas binarias,

y con la prueba ANOVA, en aquellas variables independientes cualitativas de más de 2 categorías. En algunos casos, tanto la variable independiente como la dependiente eran cuantitativas, por lo que se llevó a cabo correlaciones de Spearman, al ser distribuciones que no cumplen con la normalidad. En un caso, se utilizó la prueba de Bonferroni para ver las diferencias significativas entre dos categorías de una variable de más de dos categorías.

Y con respecto al quinto objetivo específico, al ser tanto la variable independiente como dependiente variables cuantitativas, se llevó a cabo una correlación entre variables; correlación de Pearson, para las distribuciones normales; y correlación de Spearman, para las distribuciones que no cumplen normalidad.

Y señalar que los resultados de los análisis estadísticos, en general se llevan a cabo con un nivel de confianza del 95% y del 99%, con el fin de minimizar el error a la hora de aceptar o rechazar las hipótesis nulas. No obstante, también se señalan los resultados que se dan con un nivel de confianza del 90%, ya que también indica un alto nivel de confianza.

CAPÍTULO 10

Resultados

En este capítulo se van a reportar los resultados del análisis estadístico de los datos recogidos con los tres cuestionarios, con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados anteriormente. Por ello, los resultados los estructuramos en:

- Análisis descriptivo de las características de las PVIH en situación de vulnerabilidad social.
- Diferencias en deterioro de FE entre medidas de autoinforme y medidas de informantes en PVIH en situación de vulnerabilidad social.
- Diferencias en deterioro de FE y en nivel de CdV en PVIH en situación de vulnerabilidad social y en PVIH sin situación de vulnerabilidad social.
- Factores que influyen en el deterioro de FE y en el nivel de CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social.
- Relación entre el deterioro en FE y el nivel en CdV, y entre el deterioro en los componentes de las FE y los ámbitos de la CdV, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL.

El primer objetivo específico hace referencia a describir las características demográficas, sociales, psicológicas y propias del VIH de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, para lo cual se van a presentar los estadísticos descriptivos de las variables contenidas en la ficha de datos sociodemográficos y en la prueba Q-LES-Q, correspondiente a las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

Como se ha mencionado anteriormente, la ficha de datos sociodemográficos recoge datos demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH; mientras la prueba Q-LES-Q recoge datos sobre la situación de empleo, la participación en las actividades del hogar, la participación en cursos y clases, y la participación en trabajo voluntario.

Y por otro lado, se describirán las provincias de nacimiento de las PVIH en situación de vulnerabilidad.

1.1. Características de las personas con VIH en situación de vulnerabilidad social.

En cuanto a los factores demográficos, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social se ve una amplia mayoría de personas de nacionalidad española (88.3%) con respecto a las personas de nacionalidad extranjera (11.7%), hay una edad media de 52.22 años (entre 37 y 84 años), predominan los hombres (76.7%) sobre las mujeres (23.3%), los cuales se identificaron como género masculino y femenino respectivamente y, en cuanto al nivel de estudios, el 38.3% no habían completado los estudios básicos, el 50% tenía el graduado escolar o la EGB, únicamente el 3.3% tenían la ESO o la FP1 y, el 8.3% tenían la FP2, el BACH o estudios universitarios.

De los factores sociales, destacar que la media de meses viviendo en una casa de acogida de las PVIH en situación de vulnerabilidad social es de 52 meses (entre 2 y 288 meses), el 50% ha sido sancionado alguna vez por incumplir gravemente las normas de la casa de acogida, solamente el 3.3% tiene un trabajo remunerado (con un desempleo del 96.7%), el 11.7% participa en trabajo voluntario, la gran mayoría participa de forma activa en las tareas del hogar (81.7%) y casi la mitad asisten a cursos o clases (48.3%). Respecto al consumo de sustancias, el 21.7% de las PVIH en situación de vulnerabilidad social nunca han tenido una dependencia, el 55% habían tenido una dependencia a sustancias en el pasado (hace más de 1 año) y el 23.3% han tenido una dependencia en los últimos 12 meses. Y con respecto a los factores psicológicos, la mitad refería que había sufrido una lesión neurológica grave (50%) y la mayoría tomaban actualmente medicación prescrita por un psiquiatra (71.7%).

Los factores propios del VIH, al 48.3% se le diagnóstico el VIH antes de 1996; mientras que al 51.7% se le diagnóstico el VIH después de 1996. El 46.7% de las PVIH en situación de vulnerabilidad no sabían que recuento de linfocitos T-CD4 tuvieron al ser diagnosticados por VIH; mientras que el 25% tuvo un recuento de linfocitos T-CD4 menor de 350 μl y el 28.3% tuvo un recuento de linfocitos T-CD4 mayor de 350 μl . El 100% tomaban el TAR (la adherencia óptima al TAR era un requisito para poder participar en el estudio) y el tiempo medio de adhesión al TAR es de 15 años (entre medio año y 31 años). Con respecto a la carga viral, la mayor parte (90%) presentó una carga viral indetectable; mientras que un 10% presenta una carga viral detectable. Y en relación al recuento de linfocitos T-CD4 el 38.3% presenta un recuento de linfocitos T-CD4 mayor de 500 $\text{cél}/\mu\text{L}$, el 48.3% mostró un recuento de linfocitos T-CD4 entre 200 y 500 $\text{cél}/\mu\text{L}$ y el 13.3% presentó un recuento de linfocitos T-CD4 menor de 200 $\text{cél}/\mu\text{L}$ (Tabla 16).

Tabla 16

Características de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, frecuencia y porcentaje de las variables cualitativas; y media aritmética y máximo-mínimo de las variables cuantitativas.

Características	Categorías	Frecuencia	Porcentaje	Media aritmética (Max-Min)
Nacionalidad	Española	53	88.3	
	Extranjera	7	11.7	
Edad				52.22 (37-84)
Sexo	Hombre	46	76.7	
	Mujer	14	23.3	
	Otra	0	0	
	Prefiero no responder	0	0	
Género	Masculino	46	76.7	
	Femenino	14	23.3	
	Género no binario	0	0	
	Prefiero no responder	0	0	

Nivel de estudios	Sin completar estudios básicos	23	38.3
	Graduado escolar o EGB	30	50.0
	E.S.O. o FP1	2	3.3
	FP2, BACH o estudios universitarios	5	8.3
Meses en casa acogida			52.08 (2-288)
Sanciones normas casa	No	30	50.0
	Si	30	50.0
Estado laboral	Desempleados	58	96.7
	Con empleo	2	3.3
Participación voluntariado	No	53	88.3
	Si	7	11.7
Participación tareas hogar	No	11	18.3
	Si	49	81.7
Asistencia cursos/clases	No	31	51.7
	Si	29	48.3
Dependencia a sustancias	No, nunca	13	21.7
	Si, hace más de 1 año	33	55.0
	Si, en el último año	14	23.3
Lesión neurológica	No	30	50.0
	Si	30	50.0
	No lo se	0	0
Medicación psiquiátrica	No	17	28.3
	Si	43	71.7
Diagnóstico del VIH	Antes de 1996	29	48.3
	Después de 1996	31	51.7
Nadir CD4	Menor de 350 cél/ μ L	15	25.0
	Mayor de 350 cél/ μ L	17	28.3
	No se acuerda	28	46.7

Adherencia al TAR	No	0	0.0
	Si	60	100
Años con el TAR			15.36 (0.5-31.0)
Carga viral	Indetectable	54	90.0
	Detectable	6	10.0
Linfocitos T-CD4	Menor de 200 cél/ μ L	8	13.3
	Entre 200 y 500	29	48.3
	cél/ μ L	23	38.3
	Mayor de 500 cél/ μ L		

Nota: N=60.

1.2. Procedencia de las personas con VIH en situación de vulnerabilidad social.

El 85% de las PVIH en situación de vulnerabilidad social provienen de 16 provincias españolas y el 15 % de provincias extranjeras (Tabla 17).

Tabla 17

Distribución provincial de las PVIH en situación de vulnerabilidad social

Variable	Categorías	Frecuencia	Porcentaje
Provincias	Álava	5	8.3
	Barcelona	3	5.0
	Burgos	1	1.7
	Cáceres	1	1.7
	Granada	1	1.7
	Guipúzcoa	3	5.0
	Huelva	1	1.7
	Islas Baleares	9	15.0
	La Rioja	1	1.7
	León	3	5.0
	Madrid	8	13.3
	Palencia	3	5.0
	Pontevedra	4	6.7
	Sevilla	2	3.3
	Valladolid	4	6.7
	Vizcaya	2	3.3
	Extranjera	9	15.0
	Total	60	100

2. DIFERENCIAS EN EL DETERIORO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS ENTRE MEDIDAS DE AUTOINFORME Y MEDIDAS DE INFORMANTES EN PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL.

La primera hipótesis de estudio relacionada con el segundo objetivo específico se articula en una Ho y una H1:

Ho: No hay diferencias significativas entre la puntuación del índice GEC-Autoinformante y la puntuación del índice GEC-Informante, en un subgrupo de PVIH con vulnerabilidad social.

H1: Hay diferencias significativas entre la puntuación del índice GEC-Autoinformante y la puntuación del índice GEC-Informante, en un subgrupo de PVIH con vulnerabilidad social.

La puntuación (media aritmética) del índice GEC- Autoinformante de un subgrupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social (54.00 ± 8.05) es menor que la puntuación del índice GEC- Informante del subgrupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social (64.75 ± 10.81), determinando, el análisis estadístico de t Student ($p \leq .05$), que la diferencia entre dichas puntuaciones es significativa (Tabla 18).

Tabla 18

Diferencias entre el índice Informante y Autoinformante de GEC entre un subgrupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social.

Índice	PVIH (N=12)		Análisis estadístico	
	Informantes N=12	Autoinformantes N=12	Test	Cotejo de medias
	BRIEF-A Informante	BRIEF-A Autoinformante	Shapiro-Wilk	t Student
GEC	64.75* (10.81)	54.00 (8.05)	Infor= Autoinf=	$p > .05$ $p > .05$ $p \leq .05$

Nota= *Media aritmética (Desviación típica).

3. DIFERENCIAS EN EL DETERIORO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y EN LA CALIDAD DE VIDA ENTRE PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL Y PERSONAS CON VIH SIN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL.

Este apartado presenta, por un lado, los resultados relativos a las diferencias en el deterioro de las FE entre PVIH en situación de vulnerabilidad social y PVIH sin situación de vulnerabilidad social y, por otro lado, los resultados relativos a las diferencias en la CdV entre PVIH en situación de vulnerabilidad social y PVIH sin situación de vulnerabilidad social.

3.1. Diferencias en el deterioro de las Funciones Ejecutivas entre personas con VIH en situación de vulnerabilidad social y personas con VIH sin situación de vulnerabilidad social.

En este apartado, se comprueba la segunda hipótesis de estudio relacionada con el tercer objetivo específico, la cual se articula en H_0 y en H_1 :

H_0 : No hay diferencias significativas entre la puntuación del índice GEC- Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y la puntuación del índice GEC-Autoinformante de las PVIH sin situación de vulnerabilidad social.

H_1 : Hay diferencias significativas entre la puntuación del índice GEC- Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y la puntuación del índice GEC-Autoinformante de las PVIH sin situación de vulnerabilidad social.

La puntuación del índice GEC- Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social (63.32 ± 10.55) es mayor que la puntuación del índice GEC-Autoinformante de las PVIH sin situación de vulnerabilidad social (53.38 ± 8.35), determinando el análisis estadístico de t Student ($p \leq .05$) que la diferencia entre las puntuaciones es significativa.

También se comprobó la tercera hipótesis de estudio relacionada con el tercer objetivo específico, la cual se articula en Ho y en H1:

Ho: No hay diferencias significativas entre las puntuaciones de las escalas del GEC-Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y las puntuaciones de las escalas del GEC-Autoinformante de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

H1: Hay diferencias significativas entre las puntuaciones de las escalas del GEC- Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y las puntuaciones de las escalas del GEC-Autoinformante de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

Las puntuaciones de la escala GEC Inhibición- Informante (59.23 ± 10.17) y de la escala GEC Memoria de trabajo- Informante (65.55 ± 12.84) de las PVIH en situación de vulnerabilidad social son mayores que la puntuación de la escala GEC Inhibición Autoinformante (52.07 ± 9.56) y la escala GEC Memoria de trabajo Autoinformante (54.45 ± 10.48) de las PVIH no vulnerables, estableciendo el análisis estadístico de t Student que las diferencias entre las puntuaciones son significativas ($p \leq .05$). Las puntuaciones de la escala GEC Cambio- Informante (66.28 ± 10.27), la escala GEC Automonitoreo- Informante (60.30 ± 11.69), la escala GEC Iniciación- Informante (62.00 ± 12.48), la escala GEC Planificación- Informante (64.32 ± 12.85), la escala GEC Monitoreo de la tarea- Informante (62.52 ± 13.50) y la escala GEC Organización de los materiales- Informante (54.87 ± 13.34) de las PVIH en situación de vulnerabilidad social son mayores que las puntuaciones de la escala GEC Cambio- Autoinformante (55.60 ± 8.66), la escala GEC Automonitoreo- Autoinformante (52.05 ± 8.92), la escala GEC Iniciación- Autoinformante (51.22 ± 10.75), la escala GEC Planificación- Autoinformante (53.00 ± 8.57), la escala GEC Monitoreo de la tarea- Autoinformante (53.33 ± 8.45) y la escala GEC Organización de los materiales- Autoinformante (48.63 ± 8.82) de las PVIH sin situación de vulnerabilidad social, informando el análisis estadístico de Mann Whitney U ($p \leq .05$) que las diferencias entre las puntuaciones son significativas.

Finalmente, la puntuación de la escala GEC Control Emocional- Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social (57.28 ± 11.08) es mayor que la puntuación de la escala GEC Control Emocional- Autoinformante de las PVIH sin situación de vulnerabilidad social (54.57 ± 9.41), indicando el análisis Mann Whitney U ($p > .05$) que la diferencia entre las puntuaciones no es significativas (Tabla 19).

Tabla 19

Diferencias en el índice GEC y sus escalas, entre las PVIH con y sin situación de vulnerabilidad social.

Índice y escalas	PVIH (N=120)		Análisis estadístico		
	Vulnerable (N=60)	No vulnerable (N=60)	Test Normalidad	Cotejo de medias	
	BRIEF-A Informante	BRIEF-A Autoinformante	Kolmogorov- Smirnov	t Student o M. Whitney U	
GEC	63.32* (10.55)	53.38 (8.35)	Vul= No Vul=	p> .05 p> .05	t Student p≤ .05
GEC Inhibición	59.23 (10.17)	52.07 (9.56)	Vul= No Vul=	p> .05 p> .05	t Student p≤ .05
GEC Cambio	66.28 (10.27)	55.60 (8.66)	Vul= No Vul=	p≤ .05 p> .05	M. Whitney U p≤ .05
GEC Control Emocional	57.28 (11.08)	54.57 (9.41)	Vul= No Vul=	p> .05 p≤ .05	M. Whitney U p> .05
GEC Auto- monitoreo	60.30 (11.69)	52.05 (8.92)	Vul= No Vul=	p> .05 p≤ .05	M. Whitney U p≤ .05
GEC Iniciación	62.00 (12.48)	51.22 (10.75)	Vul= No Vul=	p> .05 p≤ .05	M. Whitney U p≤ .05
GEC Memoria de trabajo	65.55 (12.84)	54.45 (10.48)	Vul= No Vul=	p> .05 p> .05	t Student p≤ .05
GEC Planificación	64.32 (12.85)	53.00 (8.57)	Vul= No Vul=	p> .05 p≤ .05	M. Whitney U p≤ .05
GEC Monitoreo de la tarea	62.52 (13.50)	53.33 (8.45)	Vul= No Vul=	p> .05 p≤ .05	M. Whitney U p≤ .05
GEC Org. de los materiales	54.87 (13.34)	48.63 (8.82)	Vul= No Vul=	p≤ .05 p≤ .05	M. Whitney U p≤ .05

Nota= *Media aritmética (Desviación típica).

3.2. Diferencias en la Calidad de Vida entre personas con VIH en situación de vulnerabilidad social y personas con VIH sin situación de vulnerabilidad social.

En este apartado, se comprobó la cuarta hipótesis relacionada con el tercer objetivo específico, la cual se articula en Ho y en H1:

Ho: No hay diferencias significativas entre la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

H1: Hay diferencias significativas entre la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

La puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social (59.21 ± 10.28) es menor que la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH sin situación de vulnerabilidad social (69.13 ± 12.61), indicando el análisis de Mann Whitney U ($p \leq .05$) que la diferencia entre puntuaciones es significativa, según se ve en la tabla 20.

También se comprobó la quinta hipótesis de estudio relacionada con el tercer objetivo específico, la cual se articula en Ho y en H1:

Ho: No hay diferencias significativas entre las puntuaciones de las escalas del Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y las puntuaciones de las escalas del Q-LES-Q de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

H1: Hay diferencias significativas entre las puntuaciones de las escalas del Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y las puntuaciones de las escalas del Q-LES-Q de las PVIH sin situación de vulnerabilidad.

La puntuación de la escala Q-LES-Q Estado del ánimo de las PVIH en situación de vulnerabilidad social (58.45 ± 15.72) es menor que la puntuación de la escala Q-LES-Q Estado del ánimo de las PVIH sin situación de vulnerabilidad social (73.33 ± 14.64), estableciendo el análisis de Mann Whitney U ($p \leq .05$) que la diferencia entre puntuaciones es significativa. La puntuación de la escala Q-LES-Q Salud física (52.44 ± 15.81) y de la escala Q-LES-Q Actividades de la casa ($N=49$; 65.71 ± 19.24) de las

PVIH en situación de vulnerabilidad social son menores que la puntuación de la escala Q-LES-Q Salud física (61.70 ± 16.93) y Q-LES-Q Actividades de la casa ($N=54$; 79.35 ± 14.71) de las PVIH sin situación de vulnerabilidad social, determinando el análisis estadístico de t Student ($p \leq .05$) que las diferencias entre dichas puntuaciones son significativas (Tabla 20).

Finalmente, las puntuaciones de la escala Q-LES-Q Tiempo libre (61.94 ± 19.28), la escala Q-LES-Q Relaciones sociales (62.80 ± 16.24), la escala Q-LES-Q Trabajo ($N=8$; 78.61 ± 14.26) y la escala Q-LES-Q Clases/cursos ($N=29$; 68.36 ± 18.41) de las PVIH en situación de vulnerabilidad social son menores que las puntuaciones de la escala Q-LES-Q Tiempo libre (66.53 ± 20.47), la escala Q-LES-Q Relaciones sociales (70.83 ± 16.58), la escala Q-LES-Q Trabajo ($N=40$; 79.71 ± 11.96) y la escala Q-LES-Q Clases/cursos ($N=11$; 75.91 ± 20.44) de las PVIH sin situación de vulnerabilidad social, pero las diferencias entre dichas puntuaciones no son significativas, como se puede ver en la Tabla 20.

Tabla 20

Diferencias en el índice Q-LES-Q y sus escalas, entre las PVIH con y sin situación de vulnerabilidad social

Índice y escalas	PVIH (N=120)		Análisis estadístico		
	Vulnerable (N=60)	No vulnerable (N=60)	Test Normalidad		Cotejo de medias
	Q-LES-Q	Q-LES-Q	Kolmogorov-Smirnov		t Student o M. Whitney U
Q-LES-Q	59.21* (10.28)	69.13 (12.61)	Vul= p> .05 No Vul= p≤ .05		M. Whitney U p≤ .05
Q-LES-Q Salud física	52.44 (15.81)	61.70 (16.93)	Vul= p> .05 No Vul= p> .05		t Student p≤ .05
Q-LES-Q Estado ánimo	58.45 (15.72)	73.33 (14.64)	Vul= p> .05 No Vul= p≤ .05		M. Whitney U p≤ .05
Q-LES-Q Act. tiempo libre	61.94 (19.28)	66.53 (20.47)	Vul= p> .05 No Vul= p≤ .05		M. Whitney U p> .05
Q-LES-Q Rel. Sociales	62.80 (16.24)	70.83 (16.58)	Vul= p≤ .05 No Vul= p> .05		M. Whitney U p> .05

	(N=8)	(N=40)			
Q-LES-Q Trabajo	78.61 (14.26)	79.71 (11.96)	Vul= No Vul=	p> .05 p> .05	t Student p> .05
	(N=49)	(N=54)			
Q-LES-Q Actv. de la casa	65.71 (19.24)	79.35 (14.17)	Vul= No Vul=	p> .05 p> .05	t Student p≤ .05
	(N=29)	(N=11)			
Q-LES-Q Clases/Cursos	68.36 (18.41)	75.91 (20.44)	Vul= No Vul=	p> .05 p≤ .05	M. Whitney U p> .05

Nota= *Media aritmética (Desviación típica)

4. FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DETERIORO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y EN LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL

En este apartado se presenta por un lado, los resultados relativos a los factores demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH, que influyen en el deterioro de las FE de las PVIH en situación de vulnerabilidad social. Y por otro lado, los factores demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH, que influyen en la CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

4.1. Factores que influyen en el deterioro de las Funciones Ejecutivas en personas con VIH en situación de vulnerabilidad social

Se comprobó la sexta hipótesis de estudio relacionada con el cuarto objetivo específico, la cual se articula en Ho y en H1:

Ho: No hay diferencias significativas en la puntuación del índice GEC-Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, atendiendo a diversos factores demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH.

H1: Hay diferencias significativas en la puntuación del índice GEC-Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, atendiendo a diversos factores demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH.

Las PVIH españolas en situación de vulnerabilidad social muestran una mayor puntuación en el índice GEC- Informante (N=53; 64.57± 10.40) que las PVIH extranjeras en situación de vulnerabilidad social (N=7; 53.86± 6.12), indicando el análisis t Student ($p \leq .05$) que la diferencia entre las puntuaciones es significativa. Las PVIH en situación de vulnerabilidad social que toman medicación prescrita por un psiquiatra presentan una mayor puntuación en el índice GEC- Informante (N=43; 65.53± 9.37) que las PVIH en situación de vulnerabilidad social que no toman medicación prescrita por un psiquiatra (N=17; 57.71± 11.53), indicando el análisis t Student ($p \leq .05$) que la diferencia entre las puntuaciones es significativa. Además las PVIH en situación de vulnerabilidad social que han sufrido una lesión neurológica presentan una mayor puntuación en el índice GEC- Informante (N=30; 65.77± 9.95) que las PVIH en situación de vulnerabilidad social que no han sufrido una lesión neurológica (N=30; 60,87± 10.72), indicando el análisis t Student ($p \leq .10$) que la diferencia entre las puntuaciones es significativa (Tabla 21).

Tabla 21

Influencia de los factores cualitativos en la puntuación del índice GEC del BRIEF-A Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social

Índice	PVIH vulnerables (N=60)				Análisis estadístico	
	BRIEF-A Informante				Test Normalidad	Cotejo de medias
Factores demográficos						
Nacionalidad						
GEC	Española N=53		Extranjera N=7		Shapiro-Wilk	t Student
	64.57* (10.40)	53.86 (6.12)	Espa=	p> .05		
				No Esp=	p> .05	
Sexo						
GEC	Hombre N=46		Mujer N=14		Shapiro-Wilk	t Student
	63.91 (10.09)	61.36 (12.14)	Hom=	p> .05		
				Muje=	p> .05	
Género						
GEC	Masculino N=46		Femenino N=14		Shapiro-Wilk	t Student
	63.91 (10.09)	61.36 (12.14)	Masc=	p> .05		
				Fem=	p> .05	
Estudios						
GEC	Sin estudios N= 23	GE o EGB N= 30	ESO o FP1 N= 2	FP2 BACH UNI N=5	Shapiro-Wilk	ANOVA
	63.57 (10.02)	65.03 (10.27)	61.00 (18.38)	52.80 (8.67)		
				GE=	p> .05	p> .05
				FP2=	p> .05	

Factores sociales						
		Sancionado por incumplir normas de convivencia		Shapiro-Wilk	t Student	
	No N=30	Si N=30				
GEC	61.63 (10.08)	65.00 (10.90)		No= p> .05 Si= p> .05	p> .05	
		Participación tareas del hogar		Shapiro-Wilk	t Student	
	No N=11	Si N=49				
GEC	64.90 (10.14)	62.96 (10.70)		No= p> .05 Si= p> .05	p> .05	
		Asistencia cursos/clases		Shapiro-Wilk	t Student	
	No N=31	Si N=29				
GEC	63.16 (10.41)	63.48 (10.87)		No= p> .05 Si= p> .05	p> .05	
Factores psicológicos						
		Dependencia a sustancias			Shapiro-Wilk	ANOVA
	No N=13	Si, más de 1 año N=33	Si, menos de 1 año N= 14			
GEC	60.54 (11.07)	62.82 (10.54)	67.07 (9.73)		No= p> .05 Si más= p> .05 Si men= p> .05	p> .05
		Lesión neurológica		Shapiro-Wilk	t Student	
	No N=30	Si N=30				
GEC	60.87 (10.72)	65.77 (9.95)		No= p> .05 Si= p> .05	p≤ .10	
		Medicación psiquiátrica		Shapiro-Wilk	t Student	
	No N=17	Si N=43				
GEC	57.71 (11.53)	65.53 (9.37)		No= p> .05 Si= p> .05	p≤ .05	
Factores propios del VIH						
		Año de diagnóstico del VIH		Shapiro-Wilk	t Student	
	Antes 1996 N=29	Después 1996 N=31				
GEC	63.07 (10.96)	63.55 (10.32)		Antes= p> .05 Desp= p> .05	p> .05	
		Nadir CD4		Shapiro-Wilk	t Student	
	Menor 350 N=15	Mayor 350 N=17				
GEC	65.87 (10.41)	61.59 (7.42)		No= p> .05 Si= p> .05	p> .05	
		Carga viral		Shapiro-Wilk	t Student	
	Indetectable N=54	Detectable N=6				
GEC	63.13 (10.98)	65.00 (5.66)		Indec= p> .05 Dect= p> .05	p> .05	
		Recuento linfocitos T-CD4			Shapiro-Wilk	ANOVA
	Menor 200 N=8	Entre 200-500 N=29	Mayor 500 N= 23			
GEC	62.37 (11.13)	63.07 (8.73)	63.96 (12.69)		Menor= p> .05 Entre= p> .05 Mayor p> .05	p> .05

Nota= *Media aritmética (Desviación típica)

Tabla 22

Influencia de los factores cuantitativos en la puntuación del índice GEC del BRIEF-A Informante de las PVIH en situación de vulnerabilidad social

Factor/Índice		GEC BRIEF-A Informante n=60	Significación 2 colas
Factor demográfico	Edad N=60	$\rho = -.074$	$p > .05$
Factor social	Tiempo viviendo casa de acogida N=60	$\rho = -.051$	$p > .05$
Factor propio del VIH	Tiempo adhesión al TAR N=60	$\rho = -.126$	$p > .05$

Nota: ρ = Correlación de Spearman

4.2. Factores que influyen en la Calidad de Vida en personas con VIH en situación de vulnerabilidad social

También se comprobó la séptima hipótesis de estudio relacionada con el cuarto objetivo específico, la cual se articula en H_0 y en H_1 :

H_0 : No hay diferencias significativas en la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, atendiendo a diversos factores demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH.

H_1 : Hay diferencias significativas en la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, atendiendo a diversos factores demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH.

Las PVIH en situación de vulnerabilidad social que toman medicación prescrita por un psiquiatra presentan una menor puntuación en el índice Q-LES-Q ($N=43$; 56.81 ± 9.29) que las PVIH en situación de vulnerabilidad que no la toman ($N=17$; 65.25 ± 10.44), indicando el análisis t Student ($p \leq .05$) que las puntuaciones presentan diferencias significativas. En un nivel de confianza del 90%, el análisis ANOVA ($p \leq .10$) vislumbra diferencias significativas en las puntuaciones del índice Q-LES-Q entre las diferentes categorías del nivel de estudios en las PVIH en situación de vulnerabilidad social, concretamente las PVIH en situación de vulnerabilidad social que no han completado estudios básicos presentan una menor puntuación ($N=23$; 57.41 ± 10.87) que las PVIH en situación de vulnerabilidad social con estudios de FP2, BACH o universitarios ($N=5$; 69.76 ± 4.49), indicándose mediante el análisis de Bonferroni ($p \leq .10$) que la diferencia entre dichas puntuaciones es significativa (Tabla 23).

Tabla 23

Influencia de los factores cualitativos en la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social

Índice	PVIH vulnerables (N=60)				Análisis estadístico		
	Q-LES-Q				Test Normalidad	Cotejo de medias	
Factores demográficos							
Nacionalidad							
Q-LES-Q	Española N=53		Extranjera N=7		Shapiro-Wilk		t Student
	58.65* (10.56)		63.39 (7.07)		Espa= p> .05 No Esp= p> .05	p> .05	
Sexo							
Q-LES-Q	Hombre N=46		Mujer N=14		Shapiro-Wilk		t Student
	59.61 (9.59)		57.86 (12.60)		Hom= p> .05 Muje= p> .05	p> .05	
Género							
Q-LES-Q	Masculino N=46		Femenino N=14		Shapiro-Wilk		t Student
	59.61 (9.59)		57.86 (12.60)		Masc= p> .05 Fem= p> .05	p> .05	
Estudios							
Q-LES-Q	Sin estudios N= 23	GE o EGB N= 30	ESO o FP1 N= 2	FP2 BACH UNI N=5	Shapiro-Wilk		ANOVA y Bonferr.
	57.41** (10.87)	59.14 (9.67)	54.50 (13.03)	69.76** (4.49)	Sin Est= p> .05 GE= p> .05 FP2= p> .05	p≤ .10 **p≤ .10	
Factores sociales							
Sancionado por incumplir normas de convivencia							
Q-LES-Q	No N=30		Si N=30		Shapiro-Wilk		t Student
	59.23 (11.20)		59.18 (9.46)		No= p> .05 Si= p> .05	p> .05	
Participación tareas del hogar							
Q-LES-Q	No N=11		Si N=49		Shapiro-Wilk		t Student
	54.89 (10.07)		60.18 (10.18)		No= p> .05 Si= p> .05	p> .05	
Asistencia cursos/clases							
Q-LES-Q	No N=31		Si N=29		Shapiro-Wilk		t Student
	59.25 (10.46)		59.16 (10.27)		No= p> .05 Si= p> .05	p> .05	
Dependencia a sustancias							
Q-LES-Q	No N=13	Si, más de 1 año N=33	Si, menos de 1 año N= 14		Shapiro-Wilk		ANOVA
	61.78 (13.18)	59.03 (10.46)	57.22 (6.26)		No= p> .05 Si más= p> .05 Si men= p> .05	p> .05	

Factores psicológicos					
Lesión neurológica					
	No N=30	Si N=30	Shapiro-Wilk		t Student
Q-LES-Q	60.68 (9.50)	57.74 (10.97)	No= p> .05 Si= p> .05		p> .05
Medicación psiquiátrica					
	No N=17	Si N=43	Shapiro-Wilk		t Student
Q-LES-Q	65.25 (10.44)	56.81 (9.29)	No= p> .05 Si= p> .05		p≤ .05
Factores propios del VIH					
Año de diagnóstico del VIH					
	Antes 1996 N=29	Después 1996 N=31	Shapiro-Wilk		t Student
Q-LES-Q	59.24 (10.19)	59.17 (10.53)	Antes= p> .05 Desp= p> .05		p> .05
Nadir CD4					
	Menor 350 N=15	Mayor 350 N=17	Shapiro-Wilk		t Student
Q-LES-Q	54.70 (13.25)	60.79 (8.99)	No= p> .05 Si= p> .05		p> .05
Carga viral					
	Indetectable N=54	Detectable N=6	Shapiro-Wilk		t Student
Q-LES-Q	59.48 (10.03)	56.79 (13.14)	Indec= p> .05 Dect= p> .05		p> .05
Recuento linfocitos T-CD4					
	Menor 200 N=8	Entre 200-500 N=29	Mayor 500 N= 23	Shapiro-Wilk	ANOVA
Q-LES-Q	61.56 (13.62)	58.41 (10.18)	59.39 (9.47)	Menor= p> .05 Entre= p> .05 Mayor p> .05	p> .05

Nota= *Media aritmética (Desviación típica)

Considerando un nivel de confianza del 90%, la edad y la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad, muestran una correlación negativa significativa ($r = -.218$; $p \leq .10$) (Tabla 24).

Tabla 24

Influencia de los factores cuantitativos en la puntuación del índice Q-LES-Q de las PVIH en situación de vulnerabilidad social

Factor/ Índice	Q-LES-Q n=60	Significación 2 colas
Factor demográfico	Edad N=60 $\rho = -.218$	$p \leq .10$
Factor social	Tiempo viviendo casa de acogida N=60 $\rho = .015$	$p > .05$
Factor propio del VIH	Tiempo adhesión al TAR N=60 $\rho = .149$	$p > .05$

Nota: ρ = Correlación de Spearman

5. RELACIÓN ENTRE EL DETERIORO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON VIH EN SITUACIÓN DE VULNERABILIDAD SOCIAL.

Se comprobó la octava hipótesis de estudio relacionada con el quinto objetivo específico, la cual se articula en Ho y en H1:

Ho: No hay una correlación significativa entre la puntuación del índice GEC- Informante y la puntuación del índice Q-LES-Q, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

H1: Hay una correlación significativa entre la puntuación del índice GEC- Informante y la puntuación del índice Q-LES-Q, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

La correlación de Pearson entre la puntuación del índice GEC- Informante y la puntuación del índice Q-LES-Q en las PVIH en situación de vulnerabilidad social, muestra que hay una correlación negativa moderada significativa ($r = -.505$, $p \leq .01$) (Tabla 25).

Tabla 25

Correlación de Pearson entre el índice GEC y el índice Q-LES-Q en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

Índice / Índice	Q-LES-Q
	N=60
GEC- Informante	$r = -.505^{**}$
	N=60

Nota: r = Correlación de Pearson; $**$ La correlación es significativa al nivel de 0,01 (bilateral)

También se comprobó la novena hipótesis de estudio relacionada con el quinto objetivo específico, la cual se articula en Ho y en H1:

Ho: No hay correlaciones significativas entre las puntuaciones de las escalas del GEC- Informante y las puntuaciones de las escalas del índice Q-LES, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

H1: Hay correlaciones significativas entre las puntuaciones de las escalas del GEC- Informante y las puntuaciones de las escalas del índice Q-LES, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

Con respecto a las correlaciones entre las escalas del GEC- Informante y las escalas del Q-LES-Q, los análisis estadísticos de correlación de Pearson establecen correlaciones negativas significativas entre Inhibición y Salud física ($r = -.287$, $p \leq .05$), Inhibición y Actividades de la casa ($N=49$), ($r = -.299$, $p \leq .05$), Auto-monitoreo y Salud física ($r = -.255$, $p \leq .05$), Auto-monitoreo y Actividades de la casa ($r = -.301$, $p \leq .05$), Iniciar y Salud física ($r = -.315$, $p \leq .05$), Iniciar y Estado del ánimo ($r = -.390$, $p \leq .01$), Iniciar y Actividades de la casa ($r = -.410$, $p \leq .01$), Memoria de trabajo y Salud física ($r = -.347$, $p \leq .01$), Memoria de trabajo y Actividades de la casa ($r = -.389$, $p \leq .01$), Planificación/Organización y Estado del ánimo ($r = -.281$, $p \leq .05$), Planificación/Organización y Actividades de la casa ($r = -.420$, $p \leq .01$) y Monitoreo de la tarea y Actividades de la casa ($r = -.443$, $p \leq .01$), en las PVIH en situación de vulnerabilidad social. Por otra parte, el análisis estadístico de correlación de Spearman indicó correlaciones negativas significativas entre Cambio y Salud física ($\rho = -.333$, $p \leq .01$), Cambio y Estado del ánimo ($\rho = -.501$, $p \leq .01$), Cambio y Actividades de tiempo libre ($\rho = -.337$, $p \leq .01$), Cambio y Actividades de la casa ($\rho = -.481$, $p \leq .01$) y Organización de los materiales y Actividades de la casa ($\rho = -.298$, $p \leq .05$), en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

A lo largo del estudio, se ha llevado a cabo los análisis estadísticos con un nivel de confianza del 99% y del 95%. En este sentido, destacar que estableciendo un nivel de confianza del 90%, los análisis estadísticos indicarían correlaciones negativas significativas entre Inhibición y Estado del ánimo ($r = -.217$, $p \leq .10$), Cambio y Relaciones sociales ($\rho = -.254$, $p \leq .10$), Control emocional y Estado del ánimo ($r = -.247$, $p \leq .10$), Control emocional y Actividades de tiempo libre ($r = -.231$, $p \leq .10$), Iniciar y Actividades de tiempo libre ($r = -.242$, $p \leq .10$), Memoria de trabajo y Estado del ánimo ($r = -.221$, $p \leq .10$), Planificación/Organización y Salud física ($r = -.246$, $p \leq .10$), Monitoreo de la tarea y Estado del ánimo ($r = -.228$, $p \leq .10$) y Monitoreo de la tarea y Tareas de clase ($N=29$), ($r = -.335$, $p \leq .10$), en las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

Finalmente, no hubo correlaciones significativas en el resto de diadas escalas del GEC y escalas del Q-LES-Q, en las PVIH en situación de vulnerabilidad social (Tabla 26).

Tabla 26

Correlaciones entre las puntuaciones de las escalas del GEC y las escalas del Q-LES-Q, en PVIH en situación de vulnerabilidad social.

Escalas GEC	Q-LES-Q	Salud física N=60	Estado del ánimo N=60	Act. tiempo libre N=60	Rel. sociales N=60	Trabajo N=8	Act. de la casa N=49	Tareas de clase N=29
Inhibición N=60		r= -.287 p≤ .05	r= -.217 p≤ .10	r= -.171 p> .05	ρ= -.010 p> .05	r= -.361 p> .05	r= -.299 p≤ .05	r= .028 p> .05
Cambio N=60		ρ= -.333 p≤ .01	ρ= -.501 p≤ .01	ρ= -.337 p≤ .01	ρ= -.254 p≤ .10	ρ= -.060 p> .05	ρ= -.481 p≤ .01	ρ= -.310 p> .05
Control emocio. N=60		r= -.151 p> .05	r= -.247 p≤ .10	r= -.231 p≤ .10	ρ= -.170 p> .05	r= .195 p> .05	r= -.194 p> .05	r= .042 p> .05
Auto-monitoreo N=60		r= -.255 p≤ .05	r= -.195 p> .05	r= -.213 p> .05	ρ= -.103 p> .05	r= -.062 p> .05	r= -.301 p≤ .05	r= .074 p> .05
Iniciar N=60		r= -.315 p≤ .05	r= -.390 p≤ .01	r= -.242 p≤ .10	ρ= -.020 p> .05	r= -.302 p> .05	r= -.410 p≤ .01	r= -.302 p> .05
Memoria de trabajo N=60		r= -.347 p≤ .01	r= -.221 p≤ .10	r= -.116 p> .05	ρ= .045 p> .05	r= -.361 p> .05	r= -.389 p≤ .01	r= -.196 p> .05
Planificación/ Organiza. N=60		r= -.246 p≤ .10	r= -.281 p≤ .05	r= -.115 p> .05	ρ= .025 p> .05	r= -.384 p> .05	r= -.420 p≤ .01	r= -.113 p> .05
Monitoreo de la tarea N=60		r= -.172 p> .05	r= -.228 p≤ .10	r= -.112 p> .05	ρ= -.024 p> .05	r= -.468 p> .05	r= -.443 p≤ .01	r= -.335 p≤ .10
Org. materiales N=60		ρ= -.122 p> .05	ρ= -.119 p> .05	ρ= -.118 p> .05	ρ= -.110 p> .05	ρ= -.371 p> .05	ρ= -.298 p≤ .05	ρ= -.113 p> .05

Nota: r= Correlación de Pearson; ρ= Correlación de Spearman.

CAPÍTULO 11

***Discusión,
conclusiones,
limitaciones y líneas
futuras de
investigación***

En este capítulo se discuten los resultados que se han obtenido en esta investigación estableciéndose así las conclusiones de esta tesis doctoral, y teniendo en cuenta las limitaciones que se han encontrado a lo largo de la misma, se proponen una serie de futuras líneas de investigación.

1. DISCUSIÓN

El **primer objetivo general** habla de aumentar el conocimiento sobre un subgrupo de PVIH poco referenciado en la literatura científica, como es el grupo de PVIH que residen en casas de acogida. En este sentido, se propone el término de PVIH en situación de vulnerabilidad social con el fin de describir el sitio que ocupa este colectivo en nuestra sociedad, destacando la potencialidad de las mismas y alejándonos de aquellas concepciones meramente clasificatorias e incluso estigmatizadoras.

Siguiendo el primer objetivo específico, se han descrito sus características sociodemográficas y clínicas, las cuales permiten afirmar que son un subgrupo dentro de la población general con VIH ya que cuentan con unas características propias. Entre las características sociodemográficas, se ve un gran desempleo en las PVIH en situación de vulnerabilidad social (96.7%), lo cual concuerda con aquellos autores que hablan de las dificultades económicas que sufren las PVIH en general (Fuster-Ruiz de Apodaca et al., 2018a) y las PVIH que residen en casas de acogida (Peña y Álvarez, 1998; CCASBU, 2017). Con respecto al consumo de sustancias, al menos un 78.3% de las PVIH en situación de vulnerabilidad social han tenido un abuso de sustancias que han afectado a su vida, lo cual concuerda con lo descrito por autores como Jaquotot et al. (2002). Recordar que el 71.7% tomaban medicación prescrita por un psiquiatra, lo cual concuerda con aquellos autores que hablan que las PVIH que residen en casas de acogida presentan problemas de salud mental (Jaquotot et al., 2002; Vergara-Moragues

et al., 2003; CCASBU, 2017). Y respecto a las características clínicas, destacar que casi la mitad (48.3%) son PVIH que llevan viviendo con el VIH al menos 22 años al ser diagnosticadas antes de 1996, pudiéndose decir que casi la mitad de las PVIH en situación de vulnerabilidad social son *personas sobrevivientes del VIH a largo plazo*, definidas como aquellas personas que llevan más de 25 años viviendo con el VIH (Anile et al., 2018). El 90% presentan una carga viral indetectable, cumpliendo este colectivo con el tercer 90 que promulga ONUSIDA (UNAIDS, 2014). Además, muestran bajos recuentos de linfocitos T-CD4, con una mayor proporción de recuento de linfocitos T-CD4 menores de 200 cél/ μ L que las PVIH sin situación de vulnerabilidad social, lo cual concuerda con los informes técnicos de ONGs que exponen que las PVIH en casas de acogida se encuentran en fases avanzadas de la infección por VIH (CCASBU, 2017). Y finalmente, se destaca que casi la mitad de las PVIH que recordaban su Nadir CD4, presentaban un Nadir CD4 menor de 350 cél/ μ L o diagnóstico tardío del VIH, lo cual coincide con los estudios que hablan que las PVIH que residen en casas de acogida pueden presentar un diagnóstico tardío del VIH (CCASBU, 2017).

Respecto al segundo objetivo específico, se comprueba la primera hipótesis, viéndose como un subgrupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social mostró menores deterioros en FE mediante una prueba de autoinforme en comparación con una prueba de informantes, siendo esta diferencia estadísticamente significativa, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa. Se afirma que como las PVIH en situación de vulnerabilidad social muestran una sobreestimación sobre su rendimiento en FE, en comparación con la estimación llevada a cabo por sus cuidadores. Esta sobreestimación en las FE coincide con aquellos estudios que hablan que el uso de autoinformes en el diagnóstico de los HAND subestiman dichos HAND (Thames et al., 2011a; Chiao et al., 2013), que están influidos por síntomas depresivos (Thames et al., 2011a; Blackstone et al., 2012) y con aquellos estudios que comprueban que dicha sobreestimación en las FE también se da en otros grupos de estudio, como en las personas adultas con TDAH (Miranda-Casas et al., 2015). Todo ello apoya la decisión en nuestro estudio de evaluar los deterioros en FE de las PVIH en situación de vulnerabilidad social mediante informantes (herramienta BRIEF-A Informante), lo cual concuerda con otros estudios que destacan que las observaciones de la familia (Lewis y

Lawler, 2011) o de los cuidadores (Murray et al., 2016) son una valiosa fuente de información para diagnosticar los HAND.

Respecto al tercer objetivo específico, referido a comprobar si hay diferencias en el deterioro de las FE y en CdV, entre las PVIH en situación de vulnerabilidad social y las PVIH sin situación de vulnerabilidad social, se demuestran las siguientes 4 hipótesis (segunda, tercera, cuarta y quinta hipótesis).

Respecto a la segunda hipótesis, se evidencia como las PVIH en situación de vulnerabilidad social muestran un mayor deterioro global en FE que las PVIH sin situación de vulnerabilidad social, siendo estas diferencias estadísticamente significativas, rechazándose la hipótesis nula y aceptándose la hipótesis alternativa. Se afirma que las PVIH que residen en casas de acogida, por encontrarse en situación de vulnerabilidad social, muestran mayores deterioros globales en FE. Este resultado coincide con los de Dobrova-Krol et al. (2010) en el que los niños con VIH en casas de acogida estatales mostraban retrasos en el desarrollo físico y cognitivo.

En la tercera hipótesis, las PVIH en situación de vulnerabilidad social muestran un mayor deterioro en todos los componentes de las FE, con respecto a las PVIH no vulnerables, siendo estas diferencias estadísticamente significativas en el cambio, automonitoreo, iniciación, planificación, monitoreo de la tarea y organización de los materiales, excepto en el control emocional, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa. A raíz de ello, se afirma que las PVIH que residen en casas de acogida, por encontrarse en situación de vulnerabilidad social, muestran mayores déficits en los componentes de las FE como el cambio, automonitoreo, iniciación, planificación, monitoreo de la tarea y organización de los materiales.

Con respecto a la cuarta hipótesis, se manifiesta como las PVIH en situación de vulnerabilidad social, con respecto a las PVIH sin situación de vulnerabilidad social, muestran un menor nivel global en CdV siendo esta diferencia estadísticamente significativa, rechazándose la hipótesis nula y aceptándose la hipótesis alternativa. Por ello, se afirma que las PVIH que residen en casas de acogida, por encontrarse en situación de vulnerabilidad social, muestran menores niveles globales en CdV,

concordando con los resultados obtenidos por Acharya et al. (2013) y discrepando con los resultados del estudio de Gopakumar et al. (2018), en niños con VIH.

Al comprobar la quinta hipótesis, se vio como las PVIH en situación de vulnerabilidad social muestran un menor nivel en todas las dimensiones de las CdV con respecto a las PVIH sin situación de vulnerabilidad social, siendo estas diferencias estadísticamente significativas en la salud física, estado del ánimo y actividades de la casa, excepto en el tiempo libre, relaciones sociales, trabajo y clases/cursos, rechazándose la hipótesis nula y aceptándose la hipótesis alternativa. A raíz de ello, se afirma que las PVIH que residen en casas de acogida, por encontrarse en situación de vulnerabilidad social, muestran menores niveles de CdV en determinadas dimensiones como la salud física, estado del ánimo y Actividades de la casa.

Respecto al cuarto objetivo específico, referido a comprobar si hay diferencias en el deterioro de las FE y en CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, atendiendo a diversos factores demográficos, sociales, psicológicos y propios del VIH, se demuestran las 2 siguientes hipótesis (sexta y séptima hipótesis).

A partir de la sexta hipótesis, se comprobó que la nacionalidad española, la toma de medicación prescrita por un psiquiatra y el sufrir una lesión neurológica, son factores relacionados con el aumento de deterioros en las FE de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa. Estos resultados coinciden con aquellos estudios que hablan que el historial de lesiones cerebrales traumáticas (Lin et al., 2011), la depresión (Baldewicz et al., 2004; Castellon et al., 2006; Thames et al., 2012; Akolo et al., 2014) y la apatía (Castellon et al., 1998; Castellon et al., 2000; Paul et al., 2005) evidencian mayores deterioros significativos en las FE de las PVIH.

Con respecto a la séptima hipótesis, se afirma que factores como la toma de medicación prescrita por un psiquiatra, el no haber completado estudios básicos y la mayor edad son factores relacionados con la disminución del nivel global de la CdV en las PVIH en situación de vulnerabilidad social. Y por otro lado, el haber cursado estudios de FP2, BACH o universitarios son factores protectores en el nivel global de la CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social. Por ello se rechaza la hipótesis

nula y se acepta la hipótesis alternativa. Estos resultados coinciden con aquellos estudios que hablan que los problemas de salud mental (Sherbourne et al., 2000; Degroote et al., 2013; Ballester-Arnal et al., 2016; Catalan et al., 2017; Shrestha et al., 2017; Tran et al., 2018; Nyongesa et al., 2018; Gebremichael et al., 2018; Huang et al., 2018; Costa et al., 2019; Castro et al., 2019), el bajo nivel educativo (Campsmith et al., 2003; Blackstone et al., 2013; Miners et al., 2014; Gebremichael et al., 2018; Fuster-RuizdeApodaca et al., 2018a; Sanjeeva et al., 2019; Costa et al., 2019; Castro et al., 2019) y la edad avanzada (Campsmith et al., 2003; Miners et al., 2014; Huang et al., 2018; Fuster-RuizdeApodaca et al., 2018a; Castro et al., 2019) influyen en el menor nivel de CdV en las PVIH. Y también con aquellos estudios que hablan que el mayor nivel educativo es un factor protector de la CdV en las PVIH (Monteiro et al., 2016; Catalan et al., 2017).

Respecto al quinto objetivo específico, referido a conocer si hay relación entre el deterioro de las FE y la CdV en las PVIH en situación de vulnerabilidad social, se aclaran las dos últimas hipótesis (octava y novena hipótesis).

Con respecto a la octava hipótesis, se comprueba que hay una correlación negativa moderada entre el deterioro global en FE y el nivel global en CdV en las PVIH en situación de vulnerabilidad social, siendo esta relación estadísticamente significativa, por lo que se rechaza la hipótesis nula y aceptando la hipótesis alternativa. Por ello, se afirma que los mayores deterioros en las FE provocan menores niveles de CdV en las PVIH en situación de vulnerabilidad social; y a su vez, los menores deterioros en las FE se asocian con mayores niveles de CdV en las PVIH en situación de vulnerabilidad social. Estos resultados están en línea con aquellos estudios que destacan que los deterioros en las FE se asocian con una menor CdV en las PVIH (Osowiecki et al., 2000) o que afectan significativamente en las AIVD (Martin et al., 2007; Scott et al., 2011; Kamat et al., 2016).

Con respecto a la novena hipótesis, se comprueba que hay correlaciones negativas entre los deterioros en determinados componentes de las FE y los niveles en determinadas dimensiones de la CdV en las PVIH en situación de vulnerabilidad social, siendo estas relaciones estadísticamente significativas, por lo que se rechaza la hipótesis nula y aceptando la hipótesis alternativa. Por ello, se afirma que los mayores deterioros

en determinados componentes de las FE provocan menores niveles en determinadas dimensiones de la CdV en las PVIH en situación de vulnerabilidad social; y a su vez, los menores deterioros en determinados componentes de las FE se asocian con mayores niveles en determinadas dimensiones de la CdV en las PVIH en situación de vulnerabilidad social. Estos resultados concuerdan con los de Heaton et al. (2004) en los que los deterioros en FE se relacionaban con un peor funcionamiento en las AIVD de las PVIH, como la administración financiera, manejo de medicamentos, etc.

A partir del **segundo objetivo general** se presenta un marco teórico de enseñanza-aprendizaje basado en las FE dirigido a mejorar la CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social (Figura 30), gracias al aumento del conocimiento sobre las PVIH en situación de vulnerabilidad social obtenido a partir de las conclusiones derivadas del primer objetivo general de esta investigación.

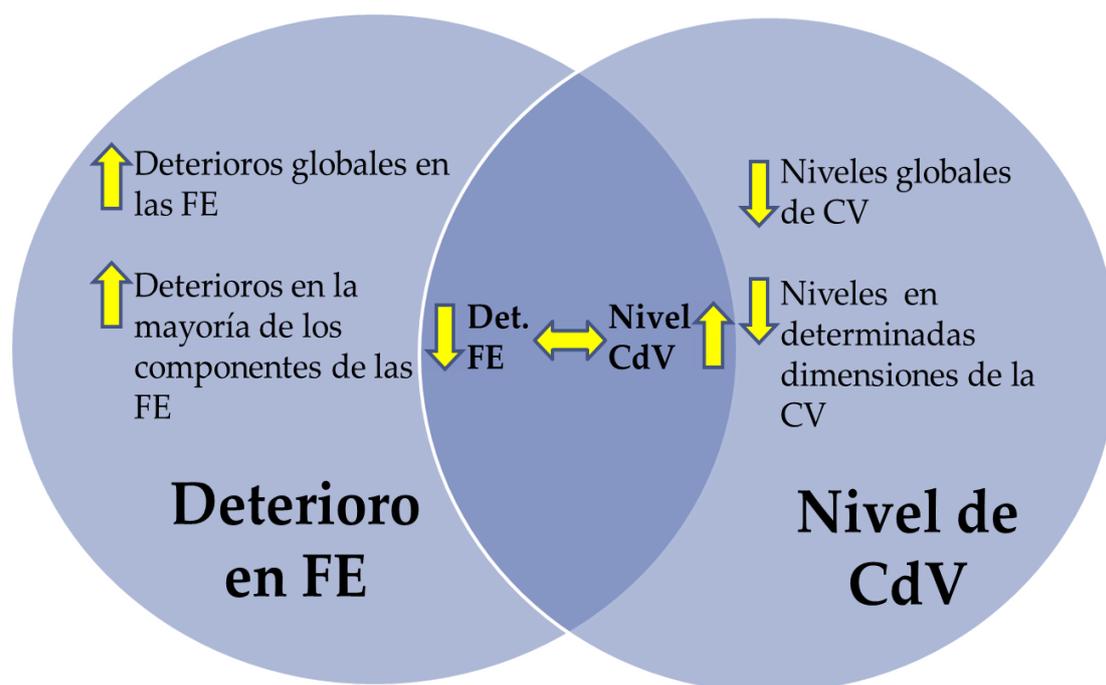


Figura 30. Marco teórico de enseñanza-aprendizaje basado en las FE dirigido a mejorar la CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social.

Nota= Este marco teórico se basa en que las PVIH que residen en casas de acogida muestran deterioros globales en las FE, concretamente en componentes como el cambio, automonitoreo, iniciación, planificación, monitoreo de la tarea y organización de los materiales, y menores niveles globales en CdV, concretamente en dimensiones como la salud física, el estado del ánimo y las actividades de la casa, todo ello por encontrarse en situación de vulnerabilidad social. Añadiéndose que existe una correlación negativa moderada entre dicho deterioro en FE y nivel de CdV, se vislumbra que una disminución en el deterioro global en las FE se relacionan con un aumento moderado del nivel global de la CdV y que una disminución en los deterioros de determinados componentes de las FE (anteriormente citados) se relacionan con aumentos moderados en determinadas dimensiones de la CdV (anteriormente citadas).

2. CONCLUSIONES

1. Las PVIH que residen en casas de acogida son un subgrupo dentro de la población VIH con una serie de características sociodemográficas y clínicas propias, proponiéndose así el término de PVIH en situación de vulnerabilidad social para denominarlas, el cual denota la potencialidad que tienen estas PVIH, alejándonos de otras denominaciones meramente clasificatorias e incluso estigmatizadoras.
2. Las PVIH que residen en casas de acogida, por su situación de vulnerabilidad social, muestran una sobreestimación sobre su rendimiento neurocognitivo en FE, por lo que la situación de vulnerabilidad social es un factor que afecta negativamente en la estimación del rendimiento neurocognitivo en FE en las PVIH.
3. Las PVIH que residen en casas de acogida, por su situación de vulnerabilidad social muestran deterioros globales y en la mayoría de los componentes de las FE, por lo que la situación de vulnerabilidad social es un factor que afecta negativamente en el rendimiento global y en los componentes de las FE en las PVIH.
4. Las PVIH que residen en casas de acogida, por su situación de vulnerabilidad social muestran menores niveles globales y en varias dimensiones de la CdV, por lo que la situación de vulnerabilidad social es un factor que afecta negativamente en el nivel global y en varias dimensiones de la CdV en las PVIH.
5. La nacionalidad española, la toma de medicación prescrita por un psiquiatra y el sufrir una lesión neurológica, son factores que afectan negativamente en las FE de las PVIH en situación de vulnerabilidad social.
6. La toma de medicación prescrita por un psiquiatra, el no haber completado estudios básicos y la mayor edad son factores que afectan negativamente en la CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social; mientras que los estudios superiores son un factor protector de la CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social.
7. En las PVIH en situación de vulnerabilidad social, existe una relación moderada negativa entre el deterioro en FE y el nivel de CdV, conformándose así un marco teórico de enseñanza-aprendizaje basado en las FE dirigido a mejorar la CdV de este colectivo de PVIH.

3. LIMITACIONES

En cuanto al diseño de la investigación, además de incluir a las PVIH en situación de vulnerabilidad social y a las PVIH sin situación de vulnerabilidad social, se quiso en un principio incluir como parte de la muestra a personas no VIH y a PVIH en exclusión social que no residiesen en casas de acogida, con el fin de ver posibles diferencias en deterioro de FE y en nivel de CdV entre dichos grupos, y en el caso de que se constatasen dichas diferencias, comprobar en qué grado se darían entre los diferentes grupos. Pero no se pudo acceder a estos grupos muestrales, lo cual impidió aumentar el conocimiento sobre aquellas PVIH que comparten las dificultades de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, pero que no residen en casas de acogida como son las PVIH en situación de exclusión social.

Podría considerarse como un posible sesgo que afectaría a la validez interna del estudio, a la selección diferencial de los participantes, ya que el grupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social y el grupo de PVIH sin situación de vulnerabilidad social presentan una falta de equivalencia en alguna de las características sociodemográficas y clínicas, al no haberse podido utilizar técnicas de muestreo probabilísticas llevándose a cabo un muestreo por conveniencia. Como se ha indicado anteriormente, los dos grupos están equiparados en edad, nacionalidad, año de diagnóstico del VIH antes o después de 1996, detectabilidad de la carga viral, participación en las tareas de hogar y en la toma de TAR; mientras que ambos grupos no están equiparados en recuento de linfocitos T-CD4, sexo, género, estudios, estado laboral, participación en voluntariados y asistencia a cursos o clases.

Otro posible sesgo que podría afectar a la validez externa es la representatividad de la muestra, es decir, el grado en el que la muestra obtenida representa a la población de PVIH en situación de vulnerabilidad social. Se parte de que no hay datos oficiales del número de PVIH que residen en casas de acogida, aunque a partir de los datos del INE se estima que unas 871 personas pueden representar a la población de PVIH en situación de vulnerabilidad social en España (INE, 2017). A pesar de que el tamaño de la muestra de esta investigación puede que no represente a dicha población, destacar que es una población de difícil acceso e incluso, muchas de las personas que quisieron

participar, no cumplieran con los criterios de inclusión en el estudio, sobre todo aquellos relacionados con presentar tales déficits cognitivos, sensoriales o motores que les impidió cumplimentar los cuestionarios de forma adecuada.

También puede haber un hipotético sesgo al utilizar diferentes tipos de herramientas de evaluación del deterioro en FE según el grupo de PVIH: prueba autoinformante para el grupo sin vulnerabilidad social y prueba informante (por medio de los cuidadores) para el grupo con vulnerabilidad social. A este respecto se recuerda el subestudio en el que se comprobó como el grupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social presentaba una sobreestimación de su funcionamiento en FE, por lo cual se constató la necesidad de utilizar una herramienta de evaluación de las FE por informantes con dicho grupo. Estos resultados concuerdan con los del estudio de Kisakye et al. (2018), en el cual compararon a 321 PVIH con 134 personas no VIH en HAND y en AIVD, preguntando a los cuidadores de las PVIH sobre la AIVD de las PVIH, resultando que las PVIH con HAND presentaban un menor acuerdo con los informes de las AIVD de los cuidadores, que las PVIH sin HAND.

Y finalmente, al evaluar las FE del grupo de PVIH en situación de vulnerabilidad social mediante una prueba de evaluación por informantes, se añade el posible sesgo de que han participado varios examinadores. Sin embargo, cómo indica el propio manual de administración del BRIEF-A, el mismo puede ser administrado por personas que conozcan bien al sujeto, con al menos 2 meses de estrecha relación, aunque no tengan una capacitación formal en neuropsicología, psicología clínica, psicología escolar o campos relacionados (Roth et al., 2005).

4. LINEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

Uno de los aspectos relevantes de esta investigación son las futuras líneas de investigación que se abren tras las conclusiones y las limitaciones expuestas en este estudio, ya que las PVIH en situación de vulnerabilidad social son un grupo prácticamente invisibilizado en la literatura científica y en los informes oficiales, a pesar de presentar unas necesidades urgentes que la mayoría de las veces deben de ser

atendidas por las instituciones públicas y privadas, concretamente a través de las casas de acogida gestionadas por ONGs.

Siguiendo la senda de la investigación relacionada con los aspectos psico-sociales del VIH, se anima a seguir realizando estudios sobre los agentes que intervienen en una casa de acogida para las PVIH: ONGs que las gestionan, equipo directivo, cuidadores, PVIH que residen y su entorno. Hay que destacar que en la actualidad se empiezan a denominar a las casas de acogida para PVIH como centros residenciales para PVIH, abandonándose así la conceptualización caritativa de estos recursos especializados. En cuanto a las ONGs que las gestionan, se echa en falta una base de datos con las casas de acogida en activo y con estadísticos básicos sobre las PVIH en situación de vulnerabilidad social, que permitiesen elaborar informes sobre su situación y sus necesidades. Sobre los equipos directivos, la difusión de estudios sobre su modelo organizativo y de funcionamiento, sería relevante para la posible implementación de mejoras y para fomentar la creación de nuevas casas de acogida o centros residenciales para atender a las PVIH en situación de vulnerabilidad social en España o países extranjeros. Destacar que apenas hay estudios sobre los cuidadores formales de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, cuando por el contrario hay numerosos estudios sobre los cuidadores informales de las PVIH, por ello el desarrollo de estudios sobre la relación entre los cuidadores formales y las PVIH en situación de vulnerabilidad social ayudaría a aumentar el conocimiento sobre dicha relación, y por ello poder desarrollar intervenciones para optimizar dicha relación. Y en cuanto al entorno, se ve preciso divulgar adecuadamente sobre la realidad de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, con el fin de concienciar a la sociedad sobre la potencialidad y los aspectos positivos de las mismas, y a su vez, trabajar en pos de la integración de las mismas en su comunidad.

Sería significativa la replicación de este tipo de estudio en otros países del entorno u otras regiones geográficas, con el fin de ver si estos resultados se dan en otras zonas geográficas y culturales, y comprobar así la validez ecológica de este estudio. Estas replicas serían convenientes llevarlas a cabo con muestras mayores, comprobándose así la validez de la población. También serían significativos estudios longitudinales, que permitiesen ver el recorrido de los niveles de deterioro en FE y de CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social a lo largo de un periodo de tiempo.

Como se ha indicado anteriormente, no se pudo acceder a aquel grupo de PVIH en situación de exclusión social, entendido como aquel grupo de PVIH que comparte características con las PVIH en situación de vulnerabilidad social, pero que no residen en casas de acogida y todavía más importante, que solamente es clasificado y no se considera como un grupo con potencialidad. En este sentido, serían importantes estudios que contemplasen a este subgrupo de PVIH, el cual puede considerarse como una situación previa con respecto a la situación de vulnerabilidad social. Incluso, se desean estudios que llevasen a cabo un seguimiento en FE y en CdV de aquellas PVIH que dejaran de residir en las casas de acogida, ya sean con una alta terapéutica o por abandono voluntario, con el fin de comprobar si mantienen, mejoran o empeoran en dichos niveles de FE y de CdV.

En cuanto a los factores que influyen en el rendimiento en las FE y en la CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social estudiados en esta tesis doctoral, se destaca que la toma de medicación prescrita por un psiquiatra afecta de forma negativa tanto en el rendimiento en FE como en el nivel de CdV de las PVIH en situación de vulnerabilidad social. Estos resultados dan lugar a preguntarnos sobre el papel que juega la salud mental en la vida cotidiana de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, lo cual nos indica la necesidad de llevar a cabo estudios que profundizasen sobre la salud mental de las PVIH en situación de vulnerabilidad social y sobre cómo dicha salud mental influye en la CdV de las mismas.

Fuster-RuizdeApodaca et al. (2018a) proponen diseñar intervenciones para mejorar las diversas facetas o determinantes de la CdV de las PVIH, dirigidas principalmente a los perfiles de PVIH más afectados, como los supervivientes de larga duración (casi la mitad de las PVIH en situación de vulnerabilidad social lo son). Hay una corriente actual de estudios que se centran en el entrenamiento neurocognitivo de las PVIH con el objetivo de reducir los efectos de los HAND contribuyéndose así positivamente en su funcionamiento diario (Hossain et al., 2017). Concretamente hay estudios que se centran en el entrenamiento de las FE como el de Casaletto et al. (2016a) en el que se llevaron a cabo intervenciones de neurorehabilitación basadas en la capacidad metacognitiva a 90 PVIH consumidoras de sustancias y con deterioro en las FE, resultando que estas PVIH obtuvieron mejores rendimientos en las AIVD. Chang y colaboradores comprobaron como el entrenamiento de la memoria de trabajo

en las PVIH provoca una eficiencia neuronal mejorada (Chang et al., 2017a), pudiendo retardar la progresión o la aparición de los HAND (Chang et al., 2016), y por ello evitar su influencia negativa en la CdV de las PVIH. Por todo ello, teniendo en cuenta que la mejora de las FE se traducen en un mayor nivel de CdV y en un mejor funcionamiento diario de las PVIH (Casaletto et al., 2016b; Chang et al., 2016; Chang et al., 2017a) y que la calidad de la atención de los cuidadores se relacionó positiva y significativamente con el rendimiento neurocognitivo en las PVIH (Bass et al., 2016), la línea de investigación futura clave sería llevar a la práctica este novedoso marco teórico de enseñanza-aprendizaje específico de las PVIH en situación de vulnerabilidad social, que se ha desarrollado y propuesto en esta tesis.

Esta línea de investigación futura clave consistiría en diseñar, ejecutar y evaluar un programa de intervención en el que los equipos directivos y los cuidadores de las casas de acogida, con el consenso con los investigadores, en su práctica diaria, caracterizada por dotar a las PVIH en situación de vulnerabilidad social de las capacidades necesarias para afrontar de forma adecuada los conflictos o dificultades de su vida cotidiana, llevasen a cabo el entrenamiento de las FE deterioradas mostradas por este colectivo con el fin mejorar su rendimiento en las AIVD, y así poder influir de forma positiva en su CdV. En definitiva, se querría comprobar si la hipotética mejora de las FE de las PVIH en situación de vulnerabilidad social tendría un efecto positivo en aquellas dimensiones deterioradas de su CdV, contribuyéndose así en la consecución del cuarto 90, y por ello, trabajando *más allá de la indetectabilidad*.

***REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

- Abdool Karim, Q., Abdool Karim, S. S., Frohlich, J. A., Grobler, A. C., Baxter, C., Mansoor, L. E.,... y Taylor, D. (2010). Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. *Science*, 329(5996), 1168-1174. doi:10.1126/science.1193748.
- Acharya, S. L., Pokhrel, B. R., Ayer, R., Belbase, P., Ghimire, M. y Gurung, O. (2013). Kinship care at community is better model to ensure psychosocial and economic security to orphans living with HIV than from care homes. *Journal of Nepal Health Research Council*, 11(23), 22-25. doi:https://doi.org/10.33314/jnhrc.360.
- Aguirrebengoa, O., A., García, M., V., Portocarrero Nuñez, J., A., López, T. P., Loteroa, M. G., García, C., E.,... y Martín C. R. (2019). La implementación de la profilaxis preexposición podría evitar la mayoría de las nuevas infecciones por el VIH en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transexuales. *Revista Clínica Española*. doi:https://doi.org/10.1016/j.rce.2019.02.001.
- Akolo, C., Royal, W 3rd., Cherner, M., Okwuasaba, K., Eyzaguirre, L., Adebiyi, R.,... y Blattner, W. A. (2014). Neurocognitive impairment associated with predominantly early stage HIV infection in Abuja, Nigeria. *Journal of NeuroVirology*, 20(4), 380-387. doi:10.1007/s13365-014-0254-6.
- Albert, S. M., Marder, K., Dooneief, G., Bell, K., Sano, M., Todak, G. y Stern, Y. (1995). Neuropsychologic impairment in early HIV infection: a risk factor for work disability. *Archives of Neurology*, 52(5), 525-530. doi:10.1001/archneur.1995.00540290115027.
- Albert, S. M., Weber, C. M., Todak, G., Polanco, C., Clouse, R., McElhiney, M.,... y Marder, K. (1999). An observed performance test of medication management ability in HIV: Relation to neuropsychological status and medication adherence outcomes. *AIDS and Behavior*, 3(2), 121-128. doi:http://dx.doi.org/10.1023/A:1025483806464.
- Alejos, B., Hernando, V., Lopez-Aldeguer, J., Segura, F., Oteo, J. A., Rubio, R.,... y del Amo, J. (2014). Overall and cause-specific mortality in HIV-positive subjects compared to the general population. *Journal of the International AIDS Society*, 17(4S3), 19711. doi:https://doi.org/10.7448/IAS.17.4.19711.
- Alemayehu, M., Wubshet, M., Mesfin, N., Tamiru, A. y Gebayehu, A. (2017). Health-related quality of life of HIV infected adults with and without Visceral Leishmaniasis in Northwest Ethiopia. *Health Qual Life Outcomes*, 15(1), 65. doi:10.1186/s12955-017-0636-6.
- Alexander, M. y Stuss, D. (2000). Disorders of frontal lobe functioning. *Seminars in Neurology*, 20(4), 427-437. doi:10.1055/s-2000-13175.
- Al-Khindi, T., Zakzanis, K. K. y van Gorp, W. G. (2011). Does antiretroviral therapy improve HIV-associated cognitive impairment? A quantitative review of the literature. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(6), 956-969. doi:10.1017/S1355617711000968.
- Ambrosioni, J., Alvarez-Martínez, M. J., Berenguer, J. y Miró, J. M. (2015). Toxoplasmosis in HIV-Infected Patients. En T.J. Hope, M. Stevenson y D. Richman (Eds.), *Encyclopedia of AIDS* (pp. 1-14). New York, NY: Springer. doi:10.1007/978-1-4614-9610-6_405-1.
- American Academy of Neurology (1991). Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) infection. Report of a Working Group of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. *Neurology*, 41(6), 778-785. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2046917>.
- Anand, P., Springer, S. A., Copenhaver, M. M. y Altice, F. L. (2010). Neurocognitive impairment and HIV risk factors: a reciprocal relationship. *AIDS and Behavior*, 14(6), 1213-1226. doi:10.1007/s10461-010-9684-1.

- Ananworanich, J., Melvin, D., Amador, J. T., Childs, T., Medin, G., Boscolo, V.,... y Gibb, D. M. (2016). Neurocognition and quality of life after reinitiating antiretroviral therapy in children randomized to planned treatment interruption. *AIDS*, 30(7), 1075-1081. doi:10.1097/QAD.0000000000001011.
- Anderson, A. M., Croteau, D., Ellis, R. J., Rosario, D., Potter, M., Guillemain, G. J.,... y Letendre, S. L. (2018). HIV, prospective memory, and cerebrospinal fluid concentrations of quinolinic acid and phosphorylated Tau. *Journal of Neuroimmunology*, 319, 13-18. doi:10.1016/j.jneuroim.2018.03.007.
- Anderson, A. M., Higgins, M. K., Ownby, R. L. y Waldrop-Valverde, D. (2015). Changes in neurocognition and adherence over six months in HIV-infected individuals with cocaine or heroin dependence. *AIDS Care*, 27(3), 333-337. doi:10.1080/09540121.2014.985183.
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, 8(2), 71-82. doi:10.1076/chin.8.2.71.8724.
- Anderson, P. J. (2008). Towards a developmental model of executive function. En V. Anderson, R. Jacobs y P. J. Anderson (Eds.), *Executive functions and the frontal lobes: A lifespan perspective* (pp. 3-22). Nueva York, NY: Psychology Press.
- Anderson, V., Levin, H. S. y Jacobs, R. (2002). Executive functions after frontal lobe injury: A developmental perspective. En D. T. Stuss y R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 504-527). New York, NY: Oxford University Press. doi:http://dx.doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195134971.003.0030.
- Andrade, A. S., Deutsch, R., Celano, S. A., Duarte, N. A., Marcotte, T. D., Umlauf, A.,... y Collier, A. C. (2013). Relationships among neurocognitive status, medication adherence measured by pharmacy refill records, and virologic suppression in HIV-infected persons. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 62(3), 282-292. doi:10.1097/QAI.0b013e31827ed678.
- Andrews, F. M. y Withey, S. B. (1976). *Social Indicators of Well-Being: Americans Perceptions of Life Quality*. Nueva York, NY: Plenum Press.
- Anile, L., Marino, A., Gussio, M., Locatelli, M. E., Pampaloni, A., Vinci, L.,... y Celesi, B. M. (2018, Octubre). Long-term survivors in a cohort of HIV+ patients diagnosed between 1985 and 1992: predictive factors associated with more than 25 years of survival. Presentado en el *HIV Drug Therapy*, Glasgow. Resumen. Recuperado de http://www.natap.org/2018/GLASGOW/GLASGOW_65.htm.
- Antinori, A., Arendt, G., Becker, J. T., Brew, B. J., Byrd, D. A., Cherner, M.,... y Gisslén, M. (2007). Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*, 69(18), 1789-1799. doi:10.1212/01.WNL.0000287431.88658.8b.
- Arán-Filippetti, V. (2013). Structure and invariance of executive functioning tasks across socioeconomic status: Evidence from Spanish-speaking children. *The Spanish Journal of Psychology*, 16, Article ID E101. doi:http://dx.doi.org/10.1017/sjp.2013.102
- Archer, J. y Robertson, D. L. (2007). Understanding the diversification of HIV-1 groups M and O. *AIDS*, 21(13), 1693-1700. doi:10.1097/QAD.0b013e32825eabd0.
- Ardila, A., Goodkin, K., Concha-Bartolini, M., Lecusay-Ruiz, R., O'Mellan-Fajardo, S., Suárez-Bustamante, P.,... y Wilkie, F. L. (2003). HUMANS: una batería neuropsicológica para la evaluación de pacientes infectados con VIH-1. *Revista de Neurología*, 36(8), 756-762. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/264763996_HUMANS_una_bateria_neuropsicologica_para_la_evaluacion_de_pacientes_infectados_con_VIH-1.
- Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo (2018). Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2017: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida - D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación / Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII. Madrid. Recuperado de

- http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/pdf_sida/Informe_VIH_SIDA_2018_21112018.pdf
- Arentoft, A., Byrd, D., Monzones, J., Coulehan, K., Fuentes, A., Rosario, A.,... y Rivera Mindt, M. (2015). Socioeconomic Status and Neuropsychological Functioning: Associations in an Ethnically Diverse HIV+ Cohort. *Clinical Neuropsychologist*, 29(2), 232-254. doi:10.1080/13854046.2015.1029974.
- Arhel, N. (2010). Revisiting HIV-1 uncoating. *Retrovirology*, 7, 96. doi:10.1186/1742-4690-7-96.
- Ashby, J., Foster, C., Garvey, L., Wan, T., Allsop, J., Parameswaran, Y.,... y Winston A. (2015). Cerebral function in perinatally HIV-infected young adults and their HIV-uninfected sibling controls. *HIV Clinical Trials*, 16(2), 81-87. doi:10.1179/1528433614Z.0000000003.
- Asociación Siloé (2014). Memoria de actividades 2014. Recuperado de <http://siloemallorca.org/memoria-actividades.pdf>
- Attonito, J. M., Dévieux, J. G., Lerner, B. D., Hospital, M. M. y Rosenberg, R. (2014). Exploring Substance Use and HIV Treatment Factors Associated with Neurocognitive Impairment among People Living with HIV/AIDS. *Frontiers in Public Health*, 2, 105. doi:10.3389/fpubh.2014.00105.
- Avcı, G., Sheppard, D. P., Tierney, S. M., Kordovski, V. M., Sullivan, K. L. y Woods, S. P. (2017). A systematic review of prospective memory in HIV disease: from the laboratory to daily life. *Clinical Neuropsychologist*, 32(5), 858-890. doi:10.1080/13854046.2017.1373860.
- Awori, V., Mativo, P., Yonga, G. y Shah, R. (2018). The association between asymptomatic and mild neurocognitive impairment and adherence to antiretroviral therapy among people living with human immunodeficiency virus. *Southern African Journal of HIV Medicine*, 19(1), 674. doi:10.4102/sajhivmed.v19i1.674.
- Baddeley, A. D. (1986). *Working memory*. New York, NY: Oxford University Press.
- Baddeley, A. D. (2010). Working memory. *Current Biology*, 20(4), R136-R140. doi:https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.12.014.
- Baddeley, A. y Hitch, G. (1974). Working memory. *Psychology of Learning and Motivation*, 8, 47-89. doi:https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60452-1.
- Baeten, J. M., Donnell, D., Ndase, P., Mugo, N. R., Campbell, J. D., Wangisi, J.,... Celum, C. (2012). Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. *The New England Journal of Medicine*, 367(5), 399-410. doi:10.1056/NEJMoal108524.
- Baharom, N., Hassan, M. R., Ali, N. y Shah, S. A. (2012). Improvement of quality of life following 6 months of methadone maintenance therapy in Malaysia. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 7, 32. doi:10.1186/1747-597X-7-32.
- Balderson, B. H., Grothaus, L., Harrison, R. G., McCoy, K., Mahoney, C. y Catz S. (2013). Chronic illness burden and quality of life in an aging HIV population. *AIDS Care*, 25(4), 451-458. doi:10.1080/09540121.2012.712669.
- Baldeweg, T., Catalan, J., Lovett, E., Gruzelier, J., Riccio, M. y Hawkins, D. (1995). Long-term zidovudine reduces neurocognitive deficits in HIV-1 infection. *AIDS*, 9(6), 589-596. doi:http://dx.doi.org/10.1097/00002030-199506000-00010.
- Baldewicz, T. T., Leserman, J., Silva, S. G., Petitto, J. M., Golden, R. N., Perkins, D. O.,... y Evans, D. L. (2004). Changes in neuropsychological functioning with progression of HIV-1 infection: results of an 8-year longitudinal investigation. *AIDS and Behavior*, 8(3), 345-355. doi:10.1023/B:AIBE.0000044081.42034.54.
- Baldonero, E., Ciccarelli, N., Fabbiani, M., Colafigli, M., Improta, E., D'Avino, A.,... y Silveri, M. C. (2013). Evaluation of emotion processing in HIV-infected patients

- and correlation with cognitive performance. *BMC Psychology*, 1(1), 3. doi:10.1186/2050-7283-1-3.
- Ballester-Arnal, R., Gómez-Martínez, S., Fumaz, C. R., González-García, M., Remor, E. y Fuster, M. J. (2016). A Spanish Study on Psychological Predictors of Quality of Life in People with HIV. *AIDS and Behavior*, 20(2), 281-291. doi:10.1007/s10461-015-1208-6.
- Banerjee, N., McIntosh, R. C. y Ironson, G. (2019). Impaired Neurocognitive Performance and Mortality in HIV: Assessing the Prognostic Value of the HIV-Dementia Scale. *AIDS and Behavior*. doi:10.1007/s10461-019-02423-w.
- Bangirana, P., Ruel, T. D., Boivin, M. J., Pillai, S. K., Giron, L. B., Sikorskii, A.,... y Achan, J. (2017). Absence of neurocognitive disadvantage associated with paediatric HIV subtype A infection in children on antiretroviral therapy. *Journal of the International AIDS Society*, 20(2). doi:10.1002/jia2.25015.
- Barber, T. J., Bansi, L., Pozniak, A., Asboe, D., Nelson, M., Moyle, G.,... y Gazzard, B. (2017). Low levels of neurocognitive impairment detected in screening HIV-infected men who have sex with men: The MSM Neurocog Study. *International Journal of STD y AIDS*, 28(7), 715-722. doi:10.1177/0956462416665061.
- Barclay, T. R., Hinkin, C. H., Castellon, S. A., Mason, K. I., Reinhard, M. J., Marion, S. D.,... y Durvasula, R. S. (2007). Age-associated predictors of medication adherence in HIV-positive adults: health beliefs, self-efficacy, and neurocognitive status. *Health Psychology*, 26(1), 40-49. doi:10.1037/0278-6133.26.1.40.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological bulletin*, 121(1), 65-94. doi:10.1037/0033-2909.121.1.65.
- Barkley, R. A. (2001). The executive functions and self-regulation: an evolutionary neuropsychological perspective. *Neuropsychology Review*, 11(1), 1-29. doi:10.1023/A:1009085417776.
- Barré-Sinoussi, F., Chermann, J. C., Rey, F., Nugeyre, M. T., Chamaret, S., Gruest, J.,... y Montagnier, L. (1983). Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*, 220 (4599), 868-871. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6189183>.
- Barrios, A. B., Entre-Sotos, F. Z. D., Vivas, A. G. y Mariño, N. C. (2005). Leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes con sida: Hepatotoxicidad de la terapia de alta eficacia (TARGA) en pacientes con coinfección por VHB o VHC. *Anales de medicina interna*, 22(8), 376-378. Recuperado de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-71992005000800006.
- Barroso-Martín, J. M. y León Carrión, J. (2002). Funciones ejecutivas: control, planificación y organización del conocimiento. *Revista de psicología general y aplicada*, 55(1), 27-44. Recuperado de <https://idus.us.es/xmlui/handle/11441/51151>
- Bartok, J. A., Martin, E. M., Pitrak, D. L., Novak, R. M., Pursell, K. J., Mullane, K. M. y Harrow, M. (1997). Working memory deficits in HIV-seropositive drug users. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3(5), 451-456. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9322404>.
- Bass, J. K., Nakasujja, N., Familiar-Lopez, I., Sikorskii, A., Murray, S. M., Opoka, R.,... y Boivin, M. J. (2016). Association of caregiver quality of care with neurocognitive outcomes in HIV-affected children aged 2–5 years in Uganda. *AIDS Care*, 28(Suppl 1), 76-83. doi:10.1080/09540121.2016.1146215.
- Basso, M. R. y Bornstein, R. A. (2000). Effects of immunosuppression and disease severity upon neuropsychological function in HIV infection. *Journal of Clinical*

- and Experimental Neuropsychology*, 22(1), 104-14. doi:10.1076/1380-3395(200002)22:1;1-8;FT104.
- Basso, M. R. y Bornstein, R. A. (2003). Effects of past noninjection drug abuse upon executive function and working memory in HIV infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(7), 893-903. doi:10.1076/jcen.25.7.893.16489.
- Bastardo, Y. M. (2015). Quality of Life of Hiv-Infected Patients Attending to A University Infectious Diseases Clinic In Venezuela. *Value in Health*, 18(7), A873. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.09.024.
- Bayés, R. (1994). Psiconeuroinmunología, salud y enfermedad. *Cuadernos de Medicina Psicosomática*, 30,28-34.
- Becker, B. W., Thames, A. D., Woo, E., Castellon, S. A. y Hinkin, C. H. (2011). Longitudinal change in cognitive function and medication adherence in HIV-infected adults. *AIDS and Behavior*, 15(8), 1888-1894. doi:10.1007/s10461-011-9924-z.
- Becker, J. T., Kingsley, L., Mullen, J., Cohen, B., Martin, E., Miller, E. N.,... y Visscher, B. R. (2009). Vascular risk factors, HIV serostatus, and cognitive dysfunction in gay and bisexual men. *Neurology*, 73(16), 1292-1299. doi:10.1212/WNL.0b013e3181bd10e7.
- Becker, J. T., Lopez, O. L., Dew, M. A. y Aizenstein, H.J. (2004). Prevalence of cognitive disorders differs as a function of age in HIV virus infection. *AIDS*, 18(Suppl 1), S11-18. doi:10.1097/00002030-200418001-00003.
- Bekele, T., Rueda, S., Gardner, S., Raboud, J., Smieja, M., Kennedy, R.,... y Rourke, S. B. (2017). Trends and Correlates of Cigarette Smoking and Its Impacts on Health-Related Quality of Life Among People Living with HIV: Findings from the Ontario HIV Treatment Network Cohort Study, 2008-2014. *AIDS Patient Care STDS*, 31(2), 49-59. doi:10.1089/apc.2016.0174.
- Belete, T., Medfu, G. y Yemiyamrew, E. (2017). Prevalence of HIV Associated Neurocognitive Deficit among HIV Positive People in Ethiopia: A Cross Sectional Study at Ayder Referral Hospital. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 27(1), 67-76. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5390230/>.
- Benedict, R. H., Mezhir, J. J., Walsh, K. y Hewitt, R. G. (2000). Impact of Human Immunodeficiency Virus Type-1-Associated Cognitive Dysfunction on Activities of Daily Living and Quality of Life. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15(6), 535-544. doi:https://doi.org/10.1016/S0887-6177(99)00044-X.
- Berger, J. R. y Avison, M. (2004). The blood brain barrier in HIV infection. *Frontiers in Bioscience*, 9, 2680-2685. Recuperado de <https://pdfs.semanticscholar.org/cf81/11d3f796f8622da32648e773d2f194ff5da1.pdf>.
- Best, J. R., Miller, P. H. y Naglieri, J. A. (2001). Relations between Executive Function and Academic Achievement from Ages 5 to 17 in a Large, Representative National Sample. *Learning and Individual Differences*, 21(4), 327-336. doi:10.1016/j.lindif.2011.01.007.
- Bharti, A. R., McCutchan, A., Deutsch, R., Smith, D. M., Ellis, R. J., Cherner, M.,... y Letendre, S. L. (2016). Latent Toxoplasma Infection and Higher Toxoplasma gondii Immunoglobulin G Levels Are Associated With Worse Neurocognitive Functioning in HIV-Infected Adults. *Clinical Infectious Diseases*, 63(12), 1655-1660. doi:10.1093/cid/ciw655.
- Bigelow, D. A., McFarland, B. H. y Olson, M. M. (1991). Quality of life of community mental health program clients: Validating a measure. *Community Mental Health Journal*, 27(1), 43-55. doi:http://dx.doi.org/10.1007/BF00752714.

- Bing, E. G., Hays, R. D., Jacobson, L. P., Chen, B., Gange, S. J., Kass, N. E.,... y Zucconi, S. L. (2000). Health-related quality of life among people with HIV disease: results from the Multicenter AIDS Cohort Study. *Quality of Life Research*, 9(1), 55-63. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10981206>.
- Biraguma, J., Mutimura, E. y Frantz J. (2018). Health-related quality of life and associated factors in adults living with HIV in Rwanda. *SAHARA J*, 15(1), 110-120. doi:10.1080/17290376.2018.1520144.
- Bix, B. C., Glosser, G., Holmes, W., Ballas, C., Meritz, M., Hutelmyer, C. y Turner, J. (1995). Relationship between psychiatric disease and neuropsychological impairment in HIV seropositive individuals. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1(6), 581-588. doi:<https://doi.org/10.1017/S1355617700000722>.
- Blackstone, K., Iudicello, J. E., Morgan, E. E., Weber, E., Moore, D. J., Franklin, D. R.,... y Woods, S. P. (2013). HIV infection Heightens Concurrent Risk of Functional Dependence in Persons With Chronic Methamphetamine Use. *Journal of Addiction Medicine*, 7(4), 255-263. doi:10.1097/ADM.0b013e318293653d.
- Blackstone, K., Moore, D. J., Heaton, R. K., Franklin, D. R., Woods, S. P., Clifford, D. B.,... y Grant, I. (2012). Diagnosing symptomatic HIV-associated neurocognitive disorders: self-report versus performance-based assessment of everyday functioning. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(1), 79-88. doi:10.1017/S135561771100141X.
- Blalock, A. C., McDaniel, J. S. y Farber, E. W. (2002). Effect of employment on quality of life and psychological functioning in patients with HIV/AIDS. *Psychosomatics*, 43(5), 400-404. doi:10.1176/appi.psy.43.5.400.
- Blanchette, N., Smith, M. L., King, S., Fernandes-Penney, A. y Read S. (2002). Cognitive development in school-age children with vertically transmitted HIV infection. *Developmental Neuropsychology*, 21(3), 223-241. doi:10.1207/S15326942DN2103_1.
- Blanco, J. R., Jarrin, I., Vallejo, M., Berenguer, J., Solera, C., Rubio, R.,... y Moreno, S. (2012). Definition of advanced age in HIV infection: looking for an age cut-off. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 28(9), 1000-1006. doi:10.1089/AID.2011.0377.
- Bobes, J., Portilla, M., Bascarán, M., Sáiz, P. y Bousoño, M. (2004). *Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica 3ª ed.* Barcelona, España: Ars Medica.
- Boccellari, A. y Zeifert, P. (1994). Management of neurobehavioral impairment in HIV1 infection. *Psychiatric Clinics of North America*, 17(1), 183-203. Recuperado de <https://psycnet.apa.org/record/1994-46510-001>.
- Bogdanova, Y., Díaz-Santos, M. y Cronin-Golomb, A. (2010). Neurocognitive correlates of alexithymia in asymptomatic individuals with HIV. *Neuropsychologia*, 48(5), 1295-1304. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.12.033.
- Boivin, M. J., Ruel, T. D., Boal, H. E., Bangirana, P., Cao, H., Eller, L. A.,... y Wong, J. K. (2010). HIV-subtype A is associated with poorer neuropsychological performance compared with subtype D in antiretroviral therapy-naive Ugandan children. *AIDS*, 24(8), 1163-1170. doi:10.1097/QAD.0b013e3283389dcc.
- Bono, G., Mauri, M., Sinforiani, E., Barbarini, G., Minoli, L. y Fea, M. (1996). Longitudinal neuropsychological evaluation of HIV-infected intravenous drug users. *Addiction*, 91(2), 263-268. doi:<https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.1996.9122638.x>.
- Boone, K. B., Pontón, M. O., Gorsuch, R. L., González, J. J. y Miller, B. L. (1998). Factor analysis of four measures of prefrontal lobe functioning. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 13(7), 585-595. doi:[https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(97\)00074-7](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(97)00074-7).

- Bornstein, R. A., Nasrallah, H. A., Para, M. F., Fass, R. J., Whitacre, C. C. y Rice, R. R. Jr. (1991). Rate of CD4 decline and neuropsychological performance in HIV infection. *Archives of Neurology*, 48(7), 704-707. doi:10.1001/archneur.1991.00530190050015.
- Bornstein, R. A., Nasrallah, H. A., Para, M. F., Whitacre, C. C., Rosenberger, P. y Fass, R. J. (1993a). Neuropsychological performance in symptomatic and asymptomatic HIV infection. *AIDS*, 7(4), 519-524. doi:10.1097/00002030-199304000-00011.
- Bornstein, R. A., Nasrallah, H. A., Para, M. F., Whitacre, C. C., Rosenberger, P., Fass, R. J.,... y Rice, R. Jr. (1992). Neuropsychological performance in asymptomatic HIV infection. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 4(4), 386-394. doi:10.1176/jnp.4.4.386.
- Bornstein, R.A., Nasrallah, H.A., Para, M.F., Whitacre, C.C. y Fass, R.J. (1993b). Change in neuropsychological performance in asymptomatic HIV infection: 1-year follow-up. *AIDS*, 7(12), 1607-1611. doi:10.1097/00002030-199312000-00010.
- Bour, S., Gelezianas, R. y Wainberg, M. A. (1995). The human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) CD4 receptor and its central role in promotion of HIV-1 infection. *Microbiology Reviews*, 59(1), 63-93. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC239355/>
- Boyer, S., Protopopescu, C., Marcellin, F., Carrieri, M. P., Koulla-Shiro, S., Moatti, J. P. y Spire, B. (2012). Performance of HIV care decentralization from the patient's perspective: health-related quality of life and perceived quality of services in Cameroon. *Health Policy and Planning*, 27(4), 301-315. doi:10.1093/heapol/czr039.
- Bragança, M. y Palha, A. (2011a). Trastornos neurocognitivos asociados con la infección por el VIH. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 39(6), 374-383. Recuperado de <https://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/13/74/ESP/13-74-ESP-374-383-871010.pdf>.
- Bragança, M. y Palha, A. (2011b). Depression and neurocognitive performance in Portuguese patients infected with HIV. *AIDS and Behavior*, 15(8), 1879-1887. doi:10.1007/s10461-011-9973-3.
- Bragança, M., Marinho, M., Marques, J., Moreira, R., Palha, A., Marques-Teixeira, J. y Esteves, M. (2016). The influence of espresso coffee on neurocognitive function in HIV-infected patients. *AIDS Care*, 28(9), 1149-1153. doi:10.1080/09540121.2016.1153589.
- Brahmbhatt, H., Boivin, M., Ssempijja, V., Kagaayi, J., Kigozi, G., Serwadda D,... y Gray, R. H. (2017). Impact of HIV and Antiretroviral Therapy on Neurocognitive Outcomes Among School-Aged Children. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 75(1), 1-8. doi:10.1097/QAI.0000000000001305.
- Brennan, C. A., Bodelle, P., Coffey, R., Harris, B., Holzmayer, V., Luk, K. C.,... y Hackett, J.Jr. (2006). HIV global surveillance: foundation for retroviral discovery and assay development. *Journal of Medical Virology*, 78(S1), S24-9. doi:10.1002/jmv.20603.
- Brew, B. J. y Chan, P. (2014). Update on HIV dementia and HIV-associated neurocognitive disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 14(8), 468. doi:10.1007/s11910-014-0468-2.
- Brocki, K.C. y Bohlin, G. (2004). Executive functions in children aged 6 to 13: a dimensional and developmental study. *Developmental Neuropsychology*, 26(2), 571-593. doi:10.1207/s15326942dn2602_3.
- Bryant, V. E., Kahler, C. W., Devlin, K. N., Monti, P. M. y Cohen, R. A. (2013). The effects of cigarette smoking on learning and memory performance among people living with HIV/AIDS. *AIDS Care*, 25(10), 1308-13016. doi:10.1080/09540121.2013.764965.
- Bryant, V. E., Whitehead, N. E., Burrell, L. E., Dotson, V. M., Cook, R. L., Malloy, P.,... y Cohen, R. A. (2015). Depression and Apathy Among People Living with

- HIV: Implications for Treatment of HIV Associated Neurocognitive Disorders. *AIDS and Behavior*, 19(8), 1430-1437. doi:10.1007/s10461-014-0970-1.
- Bucciardini, R., Pugliese, K., Weimer, L., Digregorio, M., Fragola, V., Mancini, M.,... y Florida, M. (2014). Relationship between health-related quality of life measures and high HIV viral load in HIV-infected triple-class-experienced patients. *HIV Clinical Trials*, 15(4), 176-183. doi:10.1310/hct1504-176.
- Budka, H., Wiley, C. A., Kleihues, P., Artigas, J., Asbury, A. K., Cho, E. S.,... y Vinters, H. V. (1991). HIV-associated disease of the nervous system: review of nomenclature and proposal for neuropathology-based terminology. *Brain Pathology*, 1(3), 143-152. doi:https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.1991.tb00653.x
- Bui, Q. T. T., Brickley, D. B., Tieu, V. T. T. y Hills, N. K. (2018). Home-Based Care and Perceived Quality of Life Among People Living with HIV in Ho Chi Minh City, Viet Nam. *AIDS and Behavior*, 22(Suppl 1), 85-91. doi:10.1007/s10461-018-2108-3.
- Burgess, A. P., Riccio, M., Jadresic, D., Pugh, K., Catalan, J., Hawkins, D. A.,... y Thompson, C. (1994). A longitudinal study of the neuropsychiatric consequences of HIV-1 infection in gay men. I. Neuropsychological performance and neurological status at baseline and at 12-month follow-up. *Psychological Medicine*, 24(4), 885-889. doi:https://doi.org/10.1017/S003329170002897X.
- Burgess, P. W. (1997) Theory and methodology in executive function research. En P. Rabbitt (Ed.) *Theory and Methodology of Frontal and Executive Function* (pp. 81-116). Hove, U.K.: Psychology press.
- Burlacu, R., Umlauf, A., Luca, A., Gianella, S., Radoi, R., Ruta, S. M.,... y Achim, C. L. (2018). Sex-based differences in neurocognitive functioning in HIV-infected young adults. *AIDS*, 32(2), 217-225. doi:10.1097/QAD.0000000000001687.
- Busato, I. M., Thomaz, M., Toda, A. I., Alanis, D. G., França, B. H., de Lima, A. A. y Azevedo-Alanis, L. R. (2013). Prevalence and impact of xerostomia on the quality of life of people living with HIV/AIDS from Brazil. *Special Care in Dentistry*, 33(3), 128-132. doi:10.1111/j.1754-4505.2012.00290.x.
- Busch, R. M., McBride, A., Curtiss, G. y Vanderploeg, R. D. (2005). The components of executive functioning in traumatic brain injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27(8), 1022-1032. doi:10.1080/13803390490919263.
- Butters, N., Grant, I., Haxby, J., Judd, L. L., Martin, A., McClelland, J.,... Stover, E. (1990). Assessment of AIDS-related cognitive changes: recommendations of the NIMH Workshop on Neuropsychological Assessment Approaches. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12(6), 963-978. doi:10.1080/01688639008401035.
- Byrd, D. A., Fellows, R. P., Morgello, S., Franklin, D., Heaton, R. K., Deutsch, R.,... y Grant, I. (2011). Neurocognitive impact of substance use in HIV infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 58(2), 154-162. doi:10.1097/QAI.0b013e318229ba41.
- Byrd, D. A., Robinson-Papp, J., Mindt, M. R., Mintz, L., Elliot, K., Lighty, Q. y Morgello, S. (2013). Isolating Cognitive and Neurologic HIV Effects in Substance-Dependent, Confounded Cohorts: A Pilot Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19(4), 463-473. doi:10.1017/S1355617712001634.
- Byun, E., Gay, C. L. y Lee, K. A. (2016). Sleep, Fatigue, and Problems With Cognitive Function in Adults Living With HIV. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 27(1), 5-16. doi:10.1016/j.jana.2015.10.002.
- Cabrera, F. V., Gómez, C. F., de la Paz, V. C., González, L. B., Veitía, A. M., Keeling, C. R. y Mirabal, J. S. (2015). Infección por citomegalovirus en pacientes VIH/sida. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 31(2), 113-126. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000200003.

- Calman, K. C. (1987). Definitions and dimensions of quality of life. En N.K. Aaronson y Beckman (Eds.), *The Quality of life cancer patients* (pp.1-9). New York, NY: Ravens Press.
- Campsmith, M. L., Nakashima, A. K. y Davidson, A. J. (2003). Self-reported health-related quality of life in persons with HIV infection: results from a multi-site interview project. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1, 12. doi:10.1186/1477-7525-1-12.
- Capristo-González, F., Barragán-Pérez, E., Pavia-Ruiz, N., Villalobos-Acosta, P., Hernández-Hernández, M., Huerta-Hurtado, A.,... y Garza-Morales, S. (2008). Manifestaciones neurológicas en pacientes pediátricos y adolescentes mexicanos infectados con VIH/SIDA: Experiencia del Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 65(1), 6-12. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000100003.
- Cardona-Arias, J. A. y Higueta-Gutiérrez, L. F. (2014). Impact of HIV/AIDS on quality of life: meta-analysis 2002-2012. *Revista Española de Salud Pública*, 88(1), 87-101. doi:10.4321/S1135-57272014000100006.
- Carey, C. L., Woods, S. P., Rippeth, J. D., Gonzalez, R., Heaton, R. K. y Grant, I. (2006a). Additive deleterious effects of methamphetamine dependence and immunosuppression on neuropsychological functioning in HIV infection. *AIDS and Behavior*, 10(2), 185-190. doi:10.1007/s10461-005-9056-4.
- Carey, C. L., Woods, S. P., Rippeth, J. D., Heaton, R. K. y Grant, I. (2006b). Prospective memory in HIV-1 infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(4), 536-548. doi:10.1080/13803390590949494.
- Caruana, G., Vidili, G., Serra, P. A., Bagella, P., Spanu, A., Fiore, V.,... y Madeddu, G. (2017). The burden of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) in post-HAART era: a multidisciplinary review of the literature. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 21(9), 2290-2301. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28537651>.
- Casaletto, K. B., Doyle, K. L., Weber, E. y Woods, S. P. (2014). Self-predictions of prospective memory in HIV-associated neurocognitive disorders: evidence of a metamemory deficit. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 29(8), 818-827. doi:10.1093/arclin/acu061.
- Casaletto, K. B., Kwan, S., Montoya, J. L., Obermeit, L. C., Gouaux, B., Poquette, A.,... y Moore, D.J. (2016b). Predictors of psychotropic medication adherence among HIV+ individuals living with bipolar disorder. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 51(1), 69-83. doi:10.1177/0091217415621267.
- Casaletto, K. B., Moore, D. J., Woods, S. P., Umlauf, A., Scott, J. C. y Heaton, R. K. (2016a). Abbreviated Goal Management Training Shows Preliminary Evidence as a Neurorehabilitation Tool for HIV-associated Neurocognitive Disorders among Substance Users. *Clinical Neuropsychologist*, 30(1), 107-130. doi:10.1080/13854046.2015.1129437.
- Case, K. (1986) Nomenclature: Human Immunodeficiency Virus. *Annals of Internal Medicine*, 105(1), 133. doi:10.7326/0003-4819-105-1-133.
- Castel, A. D. y Cates, A. (2015). Preexposure Prophylaxis. En .J. Hope, M. Stevenson y D. Richman (Eds.), *Encyclopedia of AIDS* (pp. 1-10). New York, NY: Springer. doi:10.1007/978-1-4614-9610-6_126-1.
- Castellon, S. A., Hardy, D. J., Hinkin, C. H., Satz, P., Stenquist, P. K., van Gorp, W. G.,... y Moore, L. (2006). Components of depression in HIV-1 infection: their differential relationship to neurocognitive performance. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(3), 420-437. doi:10.1080/13803390590935444.

- Castellon, S. A., Hinkin, C. H. y Myers, H. F. (2000). Neuropsychiatric disturbance is associated with executive dysfunction in HIV-1 infection. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(3), 336-347. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10824505>.
- Castellon, S. A., Hinkin, C. H., Wood, S. y Yarema, K.T. (1998). Apathy, depression, and cognitive performance in HIV-1 infection. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 10(3), 320-329. doi:10.1176/jnp.10.3.320.
- Castro, R., De Boni, R. B., Luz, P. M., Velasque, L., Lopes, L. V., Medina-Lara, A.,... y Veloso, V. G. (2019). Health-related quality of life assessment among people living with HIV in Rio de Janeiro, Brazil: a cross-sectional study. *Quality of Life Research*, 28(4), 1035-1045. doi:10.1007/s11136-018-2044-8.
- Catalan, J., Tuffrey, V., Ridge, D. y Rosenfeld, D. (2017). What influences quality of life in older people living with HIV? *Aids research and therapy*, 14, 22. doi:10.1186/s12981-017-0148-9.
- Cattie, J. E., Doyle, K., Weber, E., Grant, I. y Woods, S. P. (2012). Planning deficits in HIV-associated neurocognitive disorders: component processes, cognitive correlates, and implications for everyday functioning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(9), 906-918. doi:10.1080/13803395.2012.692772.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (1983). Epidemiologic notes and reports immunodeficiency among female sexual partners of males with Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) -- New York. *Morbidity and mortality weekly report*, 31(52), 697-698. Recuperado de <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001221.htm>.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (1992). 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *Morbidity and mortality weekly report*, 41(RR-17), 1-19. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1361652>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2018a). Información básica sobre la profilaxis de preexposición (PrEP). Recuperado de <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/prep.html>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2018b). Prevención del VIH. Recuperado de <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/prevention.html>
- Chang, L., Cloak, C., Yakupov, R. y Ernst, T. (2006). Combined and independent effects of chronic marijuana use and HIV on brain metabolites. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 1(1), 65-76. doi:10.1007/s11481-005-9005-z.
- Chang, L., Ernst, T., Witt, M. D., Ames, N., Gaiefsky, M. y Miller, E. (2002). Relationships among brain metabolites, cognitive function, and viral loads in antiretroviral-naïve HIV patients. *Neuroimage*, 17(3), 1638-1648. doi:https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1254.
- Chang, L., Lim, A., Lau, E. y Alicata, D. (2017b). Chronic Tobacco-Smoking on Psychopathological Symptoms, Impulsivity and Cognitive Deficits in HIV-Infected Individuals. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 12(3), 389-401. doi:10.1007/s11481-017-9728-7.
- Chang, L., Løhaugen, G. C., Andres, T., Jiang, C. S., Douet, V., Tanizaki, N.,... y Ernst, T. M. (2017a). Adaptive working memory training improved brain function in human immunodeficiency virus-seropositive patients. *Annals Neurology*, 81(1), 17-34. doi:10.1002/ana.24805.
- Chang, L., Lohaugen, G. C., Douet, V., Miller, E. N., Skranes, J. y Ernst, T. (2016) Neural correlates of working memory training in HIV patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 17(1), 62. doi:10.1186/s13063-016-1160-4.
- Cherner, M., Ellis, R. J., Lazzaretto, D., Young, C., Mindt, M. R., Atkinson, J. H.,... y Heaton, R. K. (2004). Effects of HIV-1 infection and aging on neurobehavioral functioning: preliminary findings. *AIDS*, 18(Suppl 1), S27-34. doi:10.1097/00002030-200401001-00005.
- Cherner, M., Letendre, S., Heaton, R. K., Durelle, J., Marquie-Beck, J., Gragg, B. y Grant, I. (2005). Hepatitis C augments cognitive deficits associated with HIV

- infection and methamphetamine. *Neurology*, 64(8), 1343-1347. doi:10.1212/01.WNL.0000158328.26897.0D.
- Chernoff, R. A., Martin, D. J., Schrock, D. A. y Huy, M. P. (2010). Neuropsychological functioning as a predictor of employment activity in a longitudinal study of HIV-infected adults contemplating workforce reentry. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(1), 38-48. doi:10.1017/S1355617709990828.
- Chiao, S., Rosen, H. J., Nicolas, K., Wendelken, L. A., Alcantar, O., Rankin, K. P.,... y Valcour, V. (2013). Deficits in self-awareness impact the diagnosis of asymptomatic neurocognitive impairment in HIV. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 29(6), 949-956. doi:10.1089/AID.2012.0229.
- Childers, M. E., Woods, S. P., Letendre, S., McCutchan, J. A., Rosario, D., Grant, I.,... y Ellis, R. J. (2008). Cognitive functioning during highly active antiretroviral therapy interruption in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Journal of NeuroVirology*, 14(6), 550-557. doi:10.1080/13550280802372313.
- Childs, E. A., Lyles, R. H., Selnes, O. A., Chen, B., Miller, E. N., Cohen, B. A.,... y McArthur, J. C. (1999). Plasma viral load and CD4 lymphocytes predict HIV-associated dementia and sensory neuropathy. *Neurology*, 52(3), 607-613. doi:https://doi.org/10.1212/WNL.52.3.607.
- Choi, S. K., Fielden, S., Globberman, J., Koornstra, J. J., Hambly, K., Walker, G.,... y Rourke, S. B. (2015). Food insufficiency, housing and health-related quality of life: results from the Positive Spaces, Healthy Places study. *AIDS Care*, 27(9), 1183-90. doi:10.1080/09540121.2015.1036725.
- Choopanya, K., Martin, M., Suntharasamai, P., Sangkum, U., Mock, P. A., Leethochawalit, M.,... y Vanichseni, S. (2013). Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*, 381(9883), 2083-2090. doi:10.1016/S0140-6736(13)61127-7.
- Christensen, B., Qin, Z., Byrd, D. A., Yu, F., Morgello, S., Gelman, B. B.,... y Baccaglini, L. (2017). Measures of Physical and Mental Independence Among HIV-Positive Individuals: Impact of Substance Use Disorder. *Aids Research and Human Retroviruses*, 33(10), 1048-1055. doi:10.1089/AID.2016.0269.
- Ciccarelli, N., Fabbiani, M., Baldonero, E., Fanti, I., Cauda, R., Di Giambenedetto, S. y Silveri, M. C. (2012). Effect of aging and human immunodeficiency virus infection on cognitive abilities. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(11), 2048-2055. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.04213.x.
- Ciccarelli, N., Fabbiani, M., Colafigli, M., Trecarichi, E. M., Silveri, M. C., Cauda, R.,... y Di Giambenedetto, S. (2013a). Revised central nervous system neuropenetration-effectiveness score is associated with cognitive disorders in HIV-infected patients with controlled plasma viraemia. *Antiviral Therapy*, 18(2), 153-160. doi:10.3851/IMP2560.
- Ciccarelli, N., Fabbiani, M., Grima, P., Falasca, K., Tana, M., Baldonero, E.,... y Di Giambenedetto, S. (2013b). Comparison of cognitive performance in HIV or HCV mono-infected and HIV-HCV co-infected patients. *Infection*, 41(6), 1103-1109. doi:10.1007/s15010-013-0503-2.
- Ciccarelli, N., Fabbiani, M., Brita, A. C., De Marco, R., Grima, P., Gagliardini, R.,... y Di Giambenedetto, S. (2019). Liver fibrosis is associated with cognitive impairment in people living with HIV. *Infection*. doi:10.1007/s15010-019-01284-8.
- Clark, U. S., Cohen, R. A., Sweet, L. H., Gongvatana, A., Devlin, K. N., Hana, G. N.,... y Tashima, K. T. (2012). Effects of HIV and early life stress on amygdala morphometry and neurocognitive function. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(4), 657-668. doi:10.1017/S1355617712000434.

- Clark, U. S., Cohen, R. A., Westbrook, M. L., Devlin, K. N. y Tashima, K. T. (2010). Facial emotion recognition impairments in individuals with HIV. *Journal of International Neuropsychological Society*, 16, 1127-1137. doi:10.1017/S1355617710001037.
- Clavel, F., Guetard, D., Brun-Vezinet, F., Chamaret, S., Rey, M. A., Santos-Ferreira, M. O.,... y Rouzioux, C. (1986). Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 233 (4761), 343-346. doi:10.1126/science.2425430.
- Claypoole, K. H., Townes, B. D., Collier, A. C., Marra, C., Longstreth, W. T., Cohen, W.,... y Handsfield, H. H. (1993). Cognitive risk factors and neuropsychological performance in HIV infection. *International journal of neuroscience*, 70(1-2), 13-27. doi:https://doi.org/10.3109/00207459309000557.
- Clifford, D. B. (1987). AIDS and the brain. *American Family Physician*, 36(6), 101-106. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3687670>.
- Clifford, D. B. y Ances, B. M. (2013). HIV-associated neurocognitive disorder. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(11), 976-986. doi:10.1016/S1473-3099(13)70269-X.
- Clifford, D. B., Evans, S. R., Yang, Y. y Gulick, R. M. (2005). The neuropsychological and neurological impact of hepatitis C virus co-infection in HIV-infected subjects. *AIDS*, 19(Suppl 3), 64-71. doi:10.1097/01.aids.0000192072.80572.43.
- Clifford, D. B., Smurzynski, M., Park, L. S., Yeh, T. M., Zhao, Y., Blair, L.,... y Evans, S. R. (2009). Effects of active HCV replication on neurologic status in HIV RNA virally suppressed patients. *Neurology*, 73(4), 309-314. doi:10.1212/WNL.0b013e3181af7a10.
- Clifford, D. B., Vaida, F., Kao, Y. T., Franklin, D. R., Letendre S. L., Collier, A. C.,... y Heaton, R. K. (2015). Absence of neurocognitive effect of hepatitis C infection in HIV-coinfected people. *Neurology*, 84(3), 241-250. doi:10.1212/WNL.0000000000001156.
- Coban, H., Robertson, K., Smurzynski, M., Krishnan, S., Wu, K., Bosch, R. J.,... y Ellis, R. J. (2017). Impact of aging on neurocognitive performance in previously antiretroviral-naïve HIV-infected individuals on their first suppressive regimen. *AIDS*, 31(11), 1565-1571. doi:10.1097/QAD.0000000000001523.
- Codina, C., Martín, M. y Ibarra, O. (2002) La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En M.C. Gamundi Planas (Ed), *Farmacía Hospitalaria Tomo II* (pp 1493-1516). Madrid, España: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
- Cohen, M. S., Chen, Y. Q., McCauley, M., Gamble, T., Hosseinipour, M. C., Kumarasamy, N.,... y Fleming, T. R. (2011). Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *New England journal of medicine*, 365(6), 493-505. doi:10.1056/NEJMoa1105243.
- Cohen, R. A., Boland, R., Paul, R., Tashima, K. T., Schoenbaum, E. E., Celentano, D. D.,... y Carpenter, C. C. (2001). Neurocognitive performance enhanced by highly active antiretroviral therapy in HIV-infected women. *AIDS*, 15(3), 341-345. Recuperado de https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2001/02160/Neurocognitive_performance_enhanced_by_highly.7.aspx.
- Cole, M. A., Margolick, J. B., Cox, C., Li, X., Selnes, O. A., Martin, E. M.,... y Miller, E. N. (2007). Longitudinally preserved psychomotor performance in long-term asymptomatic HIV-infected individuals. *Neurology*, 69(24), 2213-2220. doi:10.1212/01.WNL.0000277520.94788.82.
- Colin, L. y Van Lint, C. (2009). Molecular control of HIV-1 postintegration latency: implications for the development of new therapeutic strategies. *Retrovirology*, 6, 111. doi:10.1186/1742-4690-6-111.

- Collete, F., Hogge, M., Salmon, E. y van der Linden, M. (2006). Exploration of the neuronal substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, *139*(1), 209-221. doi:10.1016/j.neuroscience.2005.05.035.
- Comité Ciudadano AntiSida de Burgos (CCASBU). (2017). Casa de Acogida la Encina, Memoria Técnica 2017.
- Concha, M., Graham, N. M., Muñoz, A., Vlahov, D., Royal, W., Updike, M.,... y McArthur, J. C. (1992). Effect of chronic substance abuse on the neuropsychological performance of intravenous drug users with a high prevalence of HIV-1 seropositivity. *American Journal of Epidemiology*, *136*(11), 1338-1348. doi:https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116446.
- Cook, R. L., Sereika, S. M., Hunt, S. C., Woodward, W. C., Erlen, J. A. y Conigliaro, J. (2001). Problem drinking and medication adherence among persons with HIV infection. *Journal of General Internal Medicine*, *16*(2), 83-88. doi:10.1111/j.1525-1497.2001.00122.x.
- Cook, R., Jones, D. L., Nehra, R., Kumar, A. M., Prabhakar, S., Waldrop-Valverde, D. y Kumar, M. (2016). HIV Clade-C Infection and Cognitive Impairment, Fatigue, Depression, and Quality of Life in Early-Stage Infection in Northern Indians. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*, *15*(4), 332-337. doi:10.1177/2325957413488193.
- Cordeiro, N. y Taroco, R. (2008). Retrovirus y VIH. *Revista higiene y educación. Uruguay*, *8*(3), 449- 476. Recuperado de <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/retrovirus.pdf>.
- Corless, I. B., Voss, J., Guarino, A. J., Wantland, D., Holzemer, W., Jane Hamilton, M.,... y Cuca, Y. (2013). The impact of stressful life events, symptom status, and adherence concerns on quality of life in people living with HIV. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, *24*(6), 478-90. doi:10.1016/j.jana.2012.11.005.
- Cortes, S. P., Blanco, M. C. y del Rio, B. E. (2003). Historia natural y clasificación de la infección por VIH en el adulto. En J. Pachón, E. Puyol y A. Rivero (Eds), *La infección por VIH: Guía práctica. 2ª Edición* (pp 85-93). Andalucía, España: Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas.
- Cortés-Télles, A., Hernández, F. J. y Mirabal, E. S. P. (2011). Neumonía por Pneumocystis jirovecii en pacientes con VIH. *Neumología y Cirugía de Torax*, *70*(3), 165-171. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2011/nt113e.pdf>.
- Costa, J. O., Pearson, S. A., Acurcio, F. A., Bonolo, P. F., Silveira, M. R. y Ceccato, M. D. G. B. (2019). Health-related quality of life among HIV-infected patients initiating treatment in Brazil in the single-tablet regimen era. *AIDS Care*, *31*(5), 572-581. doi:10.1080/09540121.2019.1576841.
- Cristiani, S. A., Pukay-Martin, N. D. y Bornstein, R. A. (2004). Marijuana use and cognitive function in HIV-infected people. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *16*(3), 330-335. doi:10.1176/jnp.16.3.330.
- Crocco, L. y De Longhi, A. L. (2008). Inmunología y VIH. En J. Sarmiento (Ed), *Cuadernos de Trabajo. Serie Docentes Aprendiendo en Red (DAR)* (pp 1-142). Córdoba, Argentina: Universitas.
- Cross, S., Önen, N., Gase, A., Overton, E. T. y Ances, B. M. (2013). Identifying risk factors for HIV-associated neurocognitive disorders using the international HIV dementia scale. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, *8*(5), 1114-1122. doi:10.1007/s11481-013-9505-1.
- Crowell, C. S., Huo, Y., Tassiopoulos, K., Malee, K. M., Yogev, R., Hazra, R.,... y Muller, W. J. (2015). Early viral suppression improves neurocognitive outcomes in HIV-infected children. *AIDS*, *29*(3), 295-304. doi:10.1097/QAD.0000000000000528.
- Crum-Cianflone, N. F., Moore, D. J., Letendre, S., Poehlman Roediger, M., Eberly, L., Weintrob, A.,... y Hale, B. R. (2013). Low prevalence of neurocognitive

- impairment in early diagnosed and managed HIV-infected persons. *Neurology*, 80(4), 371-379. doi:10.1212/WNL.0b013e31827f0776.
- Crystal, H. A., Weedon, J., Holman, S., Manly, J., Valcour, V., Cohen, M.,... y Kaplan, R. C. (2011). Associations of cardiovascular variables and HAART with cognition in middle-aged HIV-infected and uninfected women. *Journal of NeuroVirology*, 17(5), 469-476. doi:10.1007/s13365-011-0052-3.
- Crystal, H., Kleyman, I., Anastos, K., Lazar, J., Cohen, M., Liu, C.,... y Manly, J. (2012). Effects of hepatitis C and HIV on cognition in women: data from the Women's Interagency HIV Study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 59(2), 149-154. doi:10.1097/QAI.0b013e318240566b.
- Cysique, L. A., Heaton, R. K., Kamminga, J., Lane, T., Gates, T. M., Moore, D. M.,... y Brew, B. J. (2014). HIV-associated neurocognitive disorder in Australia: a case of a high-functioning and optimally treated cohort and implications for international neuroHIV research. *Journal of NeuroVirology*, 20(3), 258-268. doi:10.1007/s13365-014-0242-x.
- Cysique, L. A., Dermody, N., Carr, A., Brew, B. J. y Teesson, M. (2016). The role of depression chronicity and recurrence on neurocognitive dysfunctions in HIV-infected adults. *Journal of NeuroVirology*, 22(1), 56-65. doi:10.1007/s13365-015-0368-5.
- Cysique, L. A., Deutsch, R., Atkinson, J. H., Young, C., Marcotte, T. D., Dawson, L.,... y Heaton, R. K. (2007). Incident major depression does not affect neuropsychological functioning in HIV-infected men. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(1), 1-11. doi:https://doi.org/10.1017/S1355617707070026.
- Cysique, L. A., Maruff, P. y Brew, B. J. (2004). Prevalence and pattern of neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus-infected/acquired immunodeficiency syndrome (HIV/AIDS) patients across pre- and post-highly active antiretroviral therapy eras: a combined study of two cohorts. *Journal of Neurovirology*, 10(6), 350-357. doi:10.1080/13550280490521078.
- Cysique, L. A., Maruff, P. y Brew, B. J. (2006). The neuropsychological profile of symptomatic AIDS and ADC patients in the pre-HAART era: a meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(3), 368-382. doi:https://doi.org/10.1017/S1355617706060401.
- Cysique, L. A., Maruff, P., Bain, M. P., Wright, E. y Brew, B. J. (2011). HIV and age do not substantially interact in HIV-associated neurocognitive impairment. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 23(1), 83-89. doi:10.1176/appi.neuropsych.23.1.83.
- Cysique, L. A., Vaida, F., Letendre, S., Gibson, S., Cherner, M., Woods, S. P.,... y Ellis, R. J. (2009). Dynamics of cognitive change in impaired HIV-positive patients initiating antiretroviral therapy. *Neurology*, 73(5), 342-348. doi:10.1212/WNL.0b013e3181ab2b3b.
- da Costa Vieira, V., Lins, L., Sarmiento, V. A., Netto, E. M. y Brites C. (2018). Oral health and health-related quality of life in HIV patients. *BMC Oral Health*, 18(1), 151. doi:10.1186/s12903-018-0605-4.
- da Silva, J. G., da Rocha Morgan, D. A., Melo, F. C. M., Dos Santos, I. K., de Azevedo, K. P. M., de Medeiros, H. J. y Knackfuss, M. I. (2017). Level of pain and quality of life of people living with HIV/AIDS pain and quality of life in HIV/AIDS. *AIDS Care*, 29(8), 1041-1048. doi:10.1080/09540121.2016.1274013.
- Damasio, A. R. (1994). *Descartes error. Emotion. Reason and the Human Brain*. Nueva York, NY: Avon Books.
- Damasio, A. R. (1998). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. En A. C. Roberts, T. W. Robbins, y L. Weiskrantz L. (Eds.), *The*

- frontal cortex: executive and cognitive functions* (pp. 36-50). New York, NY: Oxford University Press.
- Damasio, A. R. y Damasio, H. (1995). Cortical systems for retrieval of concrete knowledge: the convergence zone framework. En C. Koch, y J. L. David (Eds), *Large-scale neuronal theories of the brain* (pp.61-74). Cambridge, MA: The MIT Press.
- Damasio, A. R., Tranel, D. y Damasio, H. (1990). Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behavioural Brain Research*, 41(2), 81-94. doi:http://dx.doi.org/10.1016/0166-4328(90)90144-4.
- Damasio, A. R., Tranel, D. y Damasio, H. (1991). Somatic markers and the guidance of behavior: theory and preliminary testing. En H.S. Levin, H.M. Eisenberg, y A.L. Benton (Eds), *Frontal lobe function and dysfunction* (pp.217-229). New York, NY: Oxford University Press.
- Dawes, S., Suarez, P., Casey, C. Y., Cherner, M., Marcotte, T. D., Letendre, S.,... y Heaton, R. K. (2008). Variable patterns of neuropsychological performance in HIV-1 infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(6), 613-626. doi:10.1080/13803390701565225.
- Day, T. R., Smith, D. M., Heaton, R. K., Franklin, D., Tilghman, M. W., Letendre, S.,... y Pérez-Santiago, J. (2016). Subtype associations with HIV-associated neurocognitive disorder in China. *Journal of NeuroVirology*, 22(2), 246-50. doi:10.1007/s13365-015-0377-4.
- de Almeida, S. M., de Pereira, A. P., Pedroso, M. L. A., Ribeiro, C. E., Rotta, I., Tang, B.,... y Cherner, M. (2018). Neurocognitive impairment with hepatitis C and HIV co-infection in Southern Brazil. *Journal of NeuroVirology*, 24(3), 339-349. doi:10.1007/s13365-018-0617-5.
- de Almeida, S. M., Ribeiro, C. E., de Pereira, A. P., Badiee, J., Cherner, M., Smith, D.,... y Ellis, R. J. (2013). Neurocognitive impairment in HIV-1 clade C- versus B-infected individuals in Southern Brazil. *Journal of NeuroVirology*, 19(6), 550-556. doi:10.1007/s13365-013-0215-5.
- de Carvalho, B. F., Policarpo, S. y Moreira, A. C. (2017). Nutritional status and quality of life in HIV-infected patients. *Nutrición Hospitalaria*, 34(4), 923-933. doi:10.20960/nh.453.
- de Francesco, D., Underwood, J., Bagkeris, E., Boffito, M., Post, F. A., Mallon, P., y Winston, A. (2019). Depression, lifestyle factors and cognitive function in people living with HIV and comparable HIV-negative controls. *HIV Medicine*, 20(4), 274-285. doi:10.1111/hiv.12714.
- de Oliveira, M. F., Murrell, B., Pérez-Santiago, J., Vargas, M., Ellis, R. J., Letendre, S.,... y Gianella, S. (2015). Circulating HIV DNA Correlates With Neurocognitive Impairment in Older HIV-infected Adults on Suppressive ART. *Scientific Reports*, 5, 17094. doi:10.1038/srep17094.
- de Ronchi, D., Faranca, I., Berardi, D., Scudellari, P., Borderi, M., Manfredi, R. y Fratiglioni, L. (2002). Risk Factors for Cognitive Impairment in HIV-1-Infected Persons With Different Risk Behaviors. *Archives of neurology*, 59(5), 812-818. doi:10.1001/archneur.59.5.812.
- Deeks, S. G. (2011). HIV infection, Inflammation, Immunosenescence, and Aging. *Annual Review Medicine*, 62, 141-155. doi:10.1146/annurev-med-042909-093756.
- Degroote, S., Vogelaers, D. P., Vermeir, P., Mariman, A., de Rick, A., van der Gucht, B.,... y Vandijck, D. M. (2013). Socio-economic, behavioural, (neuro) psychological and clinical determinants of HRQoL in people living with HIV in

- Belgium: a pilot study. *Journal of the International AIDS Society*, 16(1), 18643. doi:10.7448/IAS.16.1.18643.
- Degroote, S., Vogelaers, D., Vermeir, P., Mariman, A., De Rick, A., Van Der Gucht, B.,... y Vandijck, D. (2014a). Determinants of adherence in a cohort of Belgian HIV patients: a pilot study. *Acta Clinica Belgica*, 69(2), 111-115. doi:10.1179/0001551214Z.00000000035.
- Degroote, S., Vogelaers, D. y Vandijck, D. M. (2014b). What determines health-related quality of life among people living with HIV: an updated review of the literature. *Archives of Public Health*, 72(1), 40. doi:10.1186/2049-3258-72-40.
- Dejesus, E., Young, B., Morales-Ramirez J. O., Sloan, L., Ward, D. J., Flaherty, J. F.,... y Farajallah, A. (2009). Simplification of antiretroviral therapy to a single-tablet regimen consisting of efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate versus unmodified antiretroviral therapy in virologically suppressed HIV-1-infected patients. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 51(2), 163-174. doi:10.1097/QAI.0b013e3181a572cf.
- Delis, D. C., Kaplan, E. y Kramer, J. (2001). *Delis Kaplan Executive Function System*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Denckla, M. B. (1994). Measurement of executive function. En G. R. Lyon (Ed.). *Frames of references for the assessment of learning disabilities* (pp. 117-142) Baltimore, MA: Paul H. Brookes.
- Deribew, A., Tesfaye, M., Hailmichael, Y., Negussu, N., Daba, S., Wogi, A.,... y Colebunders, R. (2009). Tuberculosis and HIV co-infection: its impact on quality of life. *Health and Quality of Life Outcomes*, 7, 105. doi:10.1186/1477-7525-7-105.
- Devlin, K. N., Gongvatana, A., Clark, U. S., Chasman, J. D., Westbrook, M. L., Tashima, K. T.,... y Cohen, R. A. (2012). Neurocognitive effects of HIV, hepatitis C, and substance use history. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(1), 68-78. doi:10.1017/S1355617711001408.
- Diamond, A. (2006). The early development of executive functions. En E. Bialystok y F. Craik (Eds), *Lifespan cognition: mechanisms of change* (pp. 70-95). New York, NY: Oxford University Press.
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750.
- Diamond, A., Prevor, M. B., Callender, G. y Druin, D. P. (1997). Prefrontal cortex cognitive deficits in children treated early and continuously for PKU. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 62(4), i-v, 1-208. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9421921>
- Ding, Y., Lin, H., Liu, X., Wong, F. Y., Sun, Y. V., Marconi, V. C. y He, N. (2017a). Higher Prevalence of Frailty Among a Sample of HIV-Infected Middle-aged and Older Chinese Adults Is Associated With Neurocognitive Impairment and Depressive Symptoms. *The Journal of Infectious Diseases*, 215(5), 687-692. doi:10.1093/infdis/jix032.
- Ding, Y., Lin, H., Shen, W., Wu, Q., Gao, M. y He, N. (2017b). Interaction Effects between HIV and Aging on Selective Neurocognitive Impairment. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 12(4), 661-669. doi:10.1007/s11481-017-9748-3.
- Dirección General de Epidemiología (2012). Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA. Recuperado de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/236888/Manual_VIHSIDA_vFinal_1nov12.pdf
- Djawe, K., Buchacz, K., Hsu, L., Chen, M. J., Selik, R. M., Rose, C.,... y Schwarcz, S. (2015). Mortality Risk After AIDS-Defining Opportunistic Illness Among HIV-

- Infected Persons--San Francisco, 1981-2012. *The Journal of infectious diseases*, 212(9), 1366-1375. doi:10.1093/infdis/jiv235.
- Dobrova-Krol, N. A., van Ijzendoorn, M. H., Bakermans-Kranenburg, M. J. y Juffer, F. (2010). Effects of perinatal HIV infection and early institutional rearing on physical and cognitive development of children in Ukraine. *Child Development*, 81(1), 237-251. doi:10.1111/j.1467-8624.2009.01392.x.
- Dolan, S., Montagno, A., Wilkie, S., Aliabadi, N., Sullivan, M., Zahka, N.,... y Grinspoon, S. (2003). Neurocognitive function in HIV-infected patients with low weight and weight loss. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 34(2), 155-164. doi:10.1097/00126334-200310010-00005.
- Douglas-Newman, K. R., Smith, R. V., Spiers, M. V., Pond, T. y Kranzler, H. R. (2017). Effects of Recent Alcohol Consumption Level on Neurocognitive Performance in HIV+ Individuals. *Addictive Disorders & Their Treatment*, 16(3), 95-107. doi:10.1097/ADT.000000000000109.
- Doyle, K. L., Loft, S., Morgan, E. E., Weber, E., Cushman, C., Johnston, E.,... y Woods, S. P. (2013a). Prospective memory in HIV-associated neurocognitive disorders (HAND): the neuropsychological dynamics of time monitoring. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35(4), 359-372. doi:10.1080/13803395.2013.776010.
- Doyle, K. L., Morgan, E. E., Morris, S., Smith, D. M., Little, S., Iudicello, J. E.,... y Woods, S. P. (2013b). Real-world impact of neurocognitive deficits in acute and early HIV infection. *Journal of NeuroVirology*, 19(6), 565-573. doi:10.1007/s13365-013-0218-2.
- Doyle, K. L., Morgan, E. E., Weber, E. y Woods, S.P. (2015a). Time estimation and production in HIV-associated neurocognitive disorders (HAND). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21(2), 175-181. doi:10.1017/S1355617715000089.
- Doyle, K. L., Weber, E., Morgan, E. E., Loft, S., Cushman, C., Villalobos, J.,... y Woods, S. P. (2015b). Habitual prospective memory in HIV disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 29(8), 818-827. doi:10.1037/neu0000180.
- Doyle, K. L., Woods, S. P., Morgan, E. E., Iudicello, J. E., Cameron, M. V., Gilbert, P. E. y Beltran, J. (2016). Health-Related Decision-Making in HIV Disease. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 23(2), 135-146. doi:10.1007/s10880-016-9455-x.
- Doyle, K., Weber, E., Atkinson, J. H., Grant, I. y Woods, S. P. (2012). Aging, prospective memory, and health-related quality of life in HIV infection. *AIDS and Behavior*, 16(8), 2309-2318. doi:10.1007/s10461-011-0121-x.
- Dragic, T., Litwin, V., Allaway, G. P., Martin, S. R., Huang, Y., Nagashima, K. A.,... y Paxton, W. A. (1996). HIV-1 entry into CD4+ cells is mediated by the chemokine receptor CC-CKR-5. *Nature*, 381(6584), 667-673. doi:10.1038/381667a0.
- Dufouil, C., Richert, L., Thiébaud, R., Bruyand, M., Amieva, H., Dauchy, F. A.,... y Chêne, G. (2015). Diabetes and cognitive decline in a French cohort of patients infected with HIV-1. *Neurology*, 85(12), 1065-1073. doi:10.1212/WNL.0000000000001815.
- Dufour, C. A., Marquine, M. J., Fazeli, P. L., Henry, B. L., Ellis, R. J., Grant, I. y Moore, D. J. (2013). Physical exercise is associated with less neurocognitive impairment among HIV-infected adults. *Journal of NeuroVirology*, 19(5), 410-417. doi:10.1007/s13365-013-0184-8.
- Dufour, C. A., Marquine, M. J., Fazeli, P. L., Umlauf, A., Henry, B. L., Zlatar, Z.,... y Moore, D. J. (2018). A Longitudinal Analysis of the Impact of Physical Activity on Neurocognitive Functioning Among HIV-Infected Adults. *AIDS and Behavior*, 22(5), 1562-1572. doi:10.1007/s10461-016-1643-z.

- Duncan, J. (1986). Disorganisation of behaviour after frontal lobe damage. *Cognitive Neuropsychology*, 3(3), 271-290. doi:<http://dx.doi.org/10.1080/02643298608253360>.
- Duncan, J. (1995). Attention, intelligence, and the frontal lobes. En M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences* (pp. 721-733). Cambridge, MA: The MIT Press.
- Duncan, J., Emslie, H., Williams, P., Johnson, R. y Freer, C. (1996). Intelligence and the frontal lobe: The organization of goal-directed behavior. *Cognitive Psychology*, 30(3), 257-303. doi:10.1006/cogp.1996.0008
- Dunlop, O., Bjørklund, R. A., Abdelnoor, M. y Myrvang, B. (1992). Five different tests of reaction time evaluated in HIV seropositive men. *Acta neurologica scandinavica*, 86(3), 260-266. doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.1992.tb05082.x>.
- Durazzo, T. C., Rothlind, J. C., Cardenas, V. A., Studholme, C., Weiner, M. W. y Meyerhoff, D. J. (2007). Chronic cigarette smoking and heavy drinking in human immunodeficiency virus: consequences for neurocognition and brain morphology. *Alcohol*, 41(7), 489-501. doi:10.1016/j.alcohol.2007.07.007.
- Durvasula, R. S., Miller, E. N., Myers, H. F. y Wyatt, G. E. (2001). Predictors of neuropsychological performance in HIV positive women. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23(2), 149-163. doi: 10.1076/jcen.23.2.149.1211.
- Durvasula, R. S., Myers, H. F., Mason, K. y Hinkin, C. (2006). Relationship between alcohol use/abuse, HIV infection and neuropsychological performance in African American men. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(3), 383-404. doi:10.1080/13803390590935408.
- Durvasula, R. S., Myers, H. F., Satz, P., Miller, E. N., Morgenstern, H., Richardson, M. A.,... y Forney, D. (2000). HIV-1, cocaine, and neuropsychological performance in African American men. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(3), 322-335. doi:<http://dx.doi.org/10.1017/S1355617700633076>.
- Dwyer, R., Wenhui, L., Cysique, L., Brew, B. J., Lal, L., Bain, P.,... y Wright, E. J. (2014). Symptoms of depression and rates of neurocognitive impairment in HIV positive patients in Beijing, China. *Journal of Affective Disorders*, 162, 89-95. doi:10.1016/j.jad.2014.03.038.
- Dybul, M., Fauci, A. S., Bartlett, J. G., Kaplan, J. E. y Pau, A. K (2002). Guidelines for using antiretroviral agents among HIV-infected adults and adolescents. Recommendations of the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. *Annals of Internal Medicine*, 137(5 Pt 2), 381-433. Recuperado de <https://annals.org/aim/fullarticle/715635/guidelines-using-antiretroviral-agents-among-hiv-infected-adults-adolescents-panel>.
- Eckard, A. R., Rosebush, J. C., O'Riordan, M. A., Graves, C. C., Alexander, A., Grover, A. K.,... y McComsey, G. A. (2017). Neurocognitive dysfunction in HIV-infected youth: investigating the relationship with immune activation. *Antiviral Therapy*, 22(8), 669-680. doi:10.3851/IMP3157.
- Egan, V., Brett, R. P. y Goodwin, G. M. (1992). The Edinburgh cohort of HIV-positive drug users: pattern of cognitive impairment in relation to progression of disease. *British Journal of Psychiatry*, 161, 522-531. doi:<http://dx.doi.org/10.1192/bjp.161.4.522>.
- Egger, M., May, M., Chêne, G., Phillips, A. N., Ledergerber, B., Dabis, F.,... y Sterne, J. A. (2002). Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*, 360(9327), 119-129. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09411-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09411-4).
- Ehrenkranz, N. J., Rubini, J., Gunn, R., Horsburgh, C. R., Collins, T., Hasiba, U.,... y Elliott, J. (1982). Pneumocystis carinii pneumonia among persons with hemophilia A. *Morbidity and mortality weekly report*, 31(27), 365-367. Recuperado de <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001126.htm>.

- Ekouevi, D. K., Coffie, P. A., Tchounga, B. K., Poda, A., Jaquet, A., Dabis, F. y Eholie, S. P. (2018). Prevalence of hepatitis C among HIV-1, HIV-2 and dually reactive patients: A multi-country cross-sectional survey in West Africa. *Journal of Public Health in Africa*, 9(2), 871. doi:10.4081/jphia.2018.871.
- Ekstrand, M. L., Heylen, E., Mazur, A., Steward, W. T., Carpenter, C., Yadav, K.,... y Nyamathi, A. (2018). The Role of HIV Stigma in ART Adherence and Quality of Life Among Rural Women Living with HIV in India. *AIDS and Behavior*, 22(12), 3859-3868. doi:10.1007/s10461-018-2157-7.
- Elliott, R. (2003). Executive functions and their disorders. *British Medical Bulletin*, 65, 49-59. doi:https://doi.org/10.1093/bmb/65.1.49.
- Ellis, R. J., Badiee, J., Vaida, F., Letendre, S., Heaton, R. K., Clifford, D.,... y Grant, I. (2011). CD4 nadir is a predictor of HIV neurocognitive impairment in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS*, 25(14), 1747-1751. doi:10.1097/QAD.0b013e32834a40cd.
- Ellis, R. J., Deutsch, R., Heaton, R. K., Marcotte, T. D., McCutchan, J. A., Nelson, J. A.,... Grant, I. (1997a). Neurocognitive Impairment Is an Independent Risk Factor for Death in HIV Infection. *Archives of Neurology*, 54(4), 416-424. doi:10.1001/archneur.1997.00550160054016.
- Ellis, R. J., Hsia, K., Spector, S. A., Nelson, J. A., Heaton, R. K., Heaton, R. K.,... y McCutchan, J. A. (1997b). Cerebrospinal fluid human immunodeficiency virus type 1 RNA levels are elevated in neurocognitively impaired individuals with acquired immunodeficiency syndrome. HIV Neurobehavioral Research Center Group. *Annals of Neurology*, 42(5), 679-688. doi:10.1002/ana.410420503.
- Ellis, R. J., Moore, D. J., Childers, M. E., Letendre, S., McCutchan, J. A., Wolfson, T.,... y Grant, I. (2002). Progression to neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus infection predicted by elevated cerebrospinal fluid levels of human immunodeficiency virus RNA. *Archives of Neurology*, 59(6), 923-928. doi:10.1001/archneur.59.6.923.
- Endicott, J., Nee, J., Harrison, W. y Blumenthal, R. (1993). Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure. *Psychopharmacology bulletin*, 29(2), 321-326. Recuperado de <https://psycnet.apa.org/record/1994-12048-001>.
- Ene, L., Duiculescu, D. y Ruta, S. M. (2011). How much do antiretroviral drugs penetrate into the central nervous system? *Journal of medicine and life*, 4(4), 432-439. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3227164/>.
- Ene, L., Franklin, D. R., Burlacu, R., Luca, A. E., Blaglosov, A. G., Ellis, R. J.,... y Marcotte, T. D. (2014). Neurocognitive functioning in a Romanian cohort of young adults with parenterally-acquired HIV-infection during childhood. *Journal of NeuroVirology*, 20(5), 496-504. doi:10.1007/s13365-014-0275-1.
- Ene, L., Marcotte, T. D., Umlauf, A., Grancea, C., Temereanca, A., Bharti, A.,... y Ruta, S. M. (2016). Latent toxoplasmosis is associated with neurocognitive impairment in young adults with and without chronic HIV infection. *Journal of Neuroimmunology*, 299, 1-7. doi:10.1016/j.jneuroim.2016.08.003.
- Engelhard, E. A. N., Smit, C., van Dijk, P. R., Kuijper, T. M., Wermeling, P. R., Weel, A. E.,... y Nieuwkerk, P. T. (2018). Health-related quality of life of people with HIV: an assessment of patient related factors and comparison with other chronic diseases. *AIDS*, 32(1), 103-112. doi:10.1097/QAD.0000000000001672.
- Erlandson, K. M., Allshouse, A. A., Jankowski, C. M., Duong, S., Mawhinney, S., Kohrt, W. M. y Campbell, T. B. (2012). Comparison of functional status instruments in HIV-infected adults on effective antiretroviral therapy. *HIV Clinical Trials*, 13(6), 324-34. doi:10.1310/hct1306-324.

- Espy, K. A. y Bull, R. (2005). Inhibitory processes in young children and individual variation in short-term memory. *Developmental Neuropsychology*, 28(2), 669–688. doi:10.1207/s15326942dn2802_6.
- Etherton, M. R., Lyons, J. L. y Ard, K. L. (2015). HIV-associated Neurocognitive Disorders and Antiretroviral Therapy: Current Concepts and Controversies. *Current Infectious Disease Reports*, 17(6), 485. doi:10.1007/s11908-015-0485-6.
- Ettenhofer, M. L., Foley, J., Behdin, N., Levine, A. J., Castellon, S. A. y Hinkin, C. H. (2010b). Reaction time variability in HIV-positive individuals. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 25(8), 791-798. doi:10.1093/arclin/acq064.
- Ettenhofer, M. L., Foley, J., Castellon, S. A. y Hinkin, C. H. (2010a). Reciprocal prediction of medication adherence and neurocognition in HIV/AIDS. *Neurology*, 74(15), 1217-1222. doi:10.1212/WNL.0b013e3181d8c1ca.
- Ettenhofer, M. L., Hinkin, C. H., Castellon, S. A., Durvasula, R., Ullman, J., Lam, M.,... y Foley, J. (2009). Aging, neurocognition, and medication adherence in HIV infection. *American Association for Geriatric Psychiatry*, 17(4), 281-290. doi:10.1097/JGP.0b013e31819431bd.
- Evering, T. H., Applebaum, A., La Mar, M., Garmon, D., Dorfman, D. y Markowitz, M. (2016). Rates of non-confounded HIV-associated neurocognitive disorders in men initiating combination antiretroviral therapy during primary infection. *AIDS*, 30(2), 203-210. doi:10.1097/QAD.0000000000000892.
- Ezzy, D., de Visser, R. y Bartos, M. (1999). Poverty, disease progression and employment among people living with HIV/AIDS in Australia. *AIDS Care*, 11(4), 405-414. doi:10.1080/09540129947785.
- Fabbiani, M., Ciccarelli, N., Tana, M., Farina, S., Baldonero, E., Di Cristo, V.,... y Di Giambenedetto, S. (2013). Cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness are associated with lower cognitive performance in HIV-infected patients. *HIV Medicine*, 14(3), 136-44. doi:10.1111/j.1468-1293.2012.01044.x.
- Falasca, K., Di Nicola, M., Di Martino, G., Ucciferri, C., Vignale, F., Occhionero, A. y Vecchiet, J. (2019). The impact of homocysteine, B12, and D vitamins levels on functional neurocognitive performance in HIV-positive subjects. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 105. doi:10.1186/s12879-019-3742-8.
- Fama, R., Rosenbloom, M. J., Nichols, B. N., Pfefferbaum, A. y Sullivan, E. V. (2009) Working and episodic memory in HIV infection, alcoholism, and their comorbidity: Baseline and 1-year follow-up examinations. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 33(10), 1815-1824. doi:10.1111/j.1530-0277.2009.01020.x.
- Fama, R., Sullivan, E. V., Sassoon, S. A., Pfefferbaum, A. y Zahr, N. M. (2016). Impairments in Component Processes of Executive Function and Episodic Memory in Alcoholism, HIV Infection, and HIV Infection with Alcoholism Comorbidity. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 40(12), 2656-2666. doi:10.1111/acer.13250.
- Family Caregiver Alliance. (2015). Trastorno neurocognitivo asociado con el VIH (HIV-associated Neurocognitive Disorder - HAND). Recuperado de <https://www.caregiver.org/trastorno-neurocognitivo-asociado-con-el-vih-hiv-associated-neurocognitive-disorder-%E2%80%94-hand>.
- Fannin, S., Gottlieb, M. S., Weisman, J. D., Rogolsky, E., Prendergast, T., Chin, J.,... y Rothenberg, R. (1982). A cluster of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia among homosexual male residents of Los Angeles and Range Counties, California. *Morbidity and mortality weekly report*, 31(32), 305-307. Recuperado de <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001114.htm>.

- Faria, N. R., Rambaut, A., Suchard, M. A., Baele, G., Bedford, T., Ward, M. J.,... Lemey, P. (2014). The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science*, 346 (6205), 56-61. doi:10.1126/science.1256739
- Farinpour, R., Martin, E. M., Seidenberg, M., Pitrak, D. L., Pursell, K. J., Mullane, K. M.,... y Harrow, M. (2000). Verbal working memory in HIV-seropositive drug users. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(5), 548-555. doi:http://dx.doi.org/10.1017/S1355617700655042.
- Farinpour, R., Miller, E. N., Satz, P., Selnes, O. A., Cohen, B. A., Becker, J. T.,... y Visscher, B. R. (2003). Psychosocial risk factors of HIV morbidity and mortality: findings from the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 654-670. doi:10.1076/jcen.25.5.654.14577.
- Fazeli, P. L., Casaletto, K. B., Woods, S. P., Umlauf, A., Scott, J. C. y Moore, D. J. (2017). Everyday Multitasking Abilities in Older HIV+ Adults: Neurobehavioral Correlates and the Mediating Role of Metacognition. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 32(8), 917-928. doi:10.1093/arclin/acx047.
- Fazeli, P. L., Crowe, M., Ross, L. A., Wadley, V., Ball, K. y Vance, D. E. (2014a). Cognitive Functioning in Adults Aging with HIV: A Cross-Sectional Analysis of Cognitive Subtypes and Influential Factors. *Journal of Clinical Research in HIV/AIDS and Prevention*, 1(4), 155-169. doi:10.14302/issn.2324-7339.jcrhap-13-191.
- Fazeli, P. L., Marquine, M. J., Dufour, C., Henry, B. L., Montoya, J., Gouaux, B.,... y Moore, D. J. (2015). Physical Activity is Associated with Better Neurocognitive and Everyday Functioning Among Older Adults with HIV Disease. *AIDS and Behavior*, 19(8), 1470-1477. doi:10.1007/s10461-015-1024-z.
- Fazeli, P. L., Woods, S. P., Heaton, R. K., Umlauf, A., Gouaux, B., Rosario, D.,... y Moore, D. J. (2014b). An active lifestyle is associated with better neurocognitive functioning in adults living with HIV infection. *Journal of NeuroVirology*, 20(3), 233-242. doi:10.1007/s13365-014-0240-z.
- Fekete, E. M., Williams, S. L., Skinta, M. D. y Bogusch, L. M. (2016). Gender differences in disclosure concerns and HIV-related quality of life. *AIDS Care*, 28(4), 450-454. doi:10.1080/09540121.2015.1114995.
- Fellows, R. P., Byrd, D. A. y Morgello, S. (2013). Major depressive disorder, cognitive symptoms, and neuropsychological performance among ethnically diverse HIV+ men and women. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19(2), 216-225. doi:10.1017/S1355617712001245.
- Feng, Y., Broder, C. C., Kennedy, P. E. y Berger, E. A. (1996). HIV-1 entry cofactor: Functional cDNA cloning of a seven-transmembrane G protein-coupled receptor. *Science*, 272(5263), 872-877. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8629022>.
- Ferrando, S., van Gorp, W., McElhiney, M., Goggin, K., Sewell, M. y Rabkin, J. (1998). Highly active antiretroviral treatment in HIV infection: benefits for neuropsychological function. *AIDS*, 12(8), F65-F70. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9631133>.
- Ferrans, C. E. (1990). Development of a quality of life index for patients with cancer. *Oncology nursing forum*, 17(3 Suppl), 15-21. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2342979>.
- Ferreira, A. C., Teixeira, A. L., Silveira, M. F. y Carneiro, M. (2018). Quality of life predictors for people living with HIV/AIDS in an impoverished region of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 51(6), 743-751. doi:10.1590/0037-8682-0442-2017.
- Ferreira, B. E., Oliveira, I. M. y Paniago, A. M. (2012). Quality of life of people living with HIV/AIDS and its relationship with CD4+ lymphocytes, viral load and time of

- diagnosis. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 15(1), 75-84. doi:http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2012000100007.
- Ferro, E. G., Weikum, D., Vagenas, P., Copenhaver, M. M., Gonzales, P., Peinado, J.,... y Altice, F. L. (2015). Alcohol use disorders negatively influence antiretroviral medication adherence among men who have sex with men in Peru. *AIDS Care*, 27(1), 93-104. doi:10.1080/09540121.2014.963013.
- Feuchtwanger, E. (1923). *Die Funktionen des Stirnhirns*. Berlin, Alemania: Springer.
- Fialho, R. M., Pereira, M., Mendonça, N. y Ouakinin, S. (2013). Depressive symptoms and neurocognitive performance among HIV-infected women. *Women Health*, 53(2), 117-134. doi:10.1080/03630242.2013.767301.
- Fischl, M. A., Richman, D. D., Grieco, M. H., Gottlieb, M. S., Volberding, P. A., Laskin, O. L.,... y Jackson, G. G. (1987). The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. *New England Journal of Medicine*, 317(4), 185-191. doi:10.1056/NEJM198707233170401.
- Fisk, J. E. y Sharp, C. A. (2004). Age-related impairment in executive functioning: updating, inhibition, shifting, and access. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(7), 874-890. doi:10.1080/13803390490510680.
- Flores-Lázaro, J. C., Castillo-Preciado, R. E. y Jiménez-Miramonte, N. A. (2014). Desarrollo de funciones ejecutivas, de la niñez a la juventud. *Anales de psicología*, 30(2), 463-473. doi:http://dx.doi.org/10.6018/analesps.30.2.155471.
- Focà, E., Magro, P., Motta, D., Compostella, S., Casari, S., Bonito, A.,... y Castelli F. (2016). Screening for Neurocognitive Impairment in HIV-Infected Individuals at First Contact after HIV Diagnosis: The Experience of a Large Clinical Center in Northern Italy. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(4), 434. doi:10.3390/ijms17040434.
- Fogel, G. B., Lamers, S. L., Levine, A. J., Valdes-Sueiras, M., McGrath, M. S., Shapshak, P. y Singer, E. J. (2015). Factors related to HIV-associated neurocognitive impairment differ with age. *Journal of NeuroVirology*, 21(1), 56-65. doi:10.1007/s13365-014-0296-9.
- Foley, J. M., Ettenhofer, M. L., Kim, M. S., Behdin, N., Castellon, S. A. y Hinkin, C. H. (2012). Cognitive reserve as a protective factor in older HIV-positive patients at risk for cognitive decline. *Applied Neuropsychology Adult*, 19(1), 16-25. doi:10.1080/09084282.2011.595601.
- Foley, J. M., Gooding, A. L., Thames, A. D., Ettenhofer, M. L., Kim, M. S., Castellon, S. A.,... y Hinkin, C. H. (2013). Visuospatial and Attentional Abilities Predict Driving Simulator Performance Among Older HIV-infected Adults. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 28(2), 185-194. doi:10.1177/1533317512473192.
- Foley, J., Ettenhofer, M., Wright, M. J., Siddiqi, I., Choi, M., Thames, A. D.,... y Hinkin, C. H. (2010). Neurocognitive functioning in HIV-1 infection: effects of cerebrovascular risk factors and age. *Clinical Neuropsychology*, 24(2), 265-285. doi:10.1080/13854040903482830.
- Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J.,... y McBurnie, M. A. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology Series A Biological Sciences*, 56(3), M146-156. doi:10.1093/gerona/56.3.M146
- Friedland, J., Renwick, R. y McColl, M. (1996). Coping and social support as determinants of quality of life in HIV/AIDS. *AIDS Care*, 8(1), 15-31. doi:10.1080/09540129650125966.

- Fujiwara, E., Tomlinson, S. E., Purdon, S. E., Gill, M. J. y Power, C. (2015). Decision making under explicit risk is impaired in individuals with human immunodeficiency virus (HIV). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37(7), 733-750. doi:10.1080/13803395.2015.1057481.
- Funahashi, S. (2001). Neuronal mechanisms of executive control by the pre-frontal cortex. *Neuroscience Research*, 39(2), 147-165. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0168-0102(00)00224-8.
- Fuster, J. M. (2008). *The prefrontal cortex. 4 ed.* London, England: Academic Press.
- Fuster-RuizdeApodaca, M. J. (2018b). Cuarto 90: Calidad de vida de las personas con VIH. *Revista Multidisciplinar del Sida*, 6(14), 26-27. Recuperado de <http://www.revistamultidisciplinardelsida.com/cuarto-90-calidad-de-vida-de-las-personas-con-vih/>.
- Fuster-RuizdeApodaca, M. J., Laguia, A., del Amo, J., Arazo, P., Dalmau, D., Font, R.,... y Galindo, M. J. (2018a, Julio). Health-related quality of life of people with HIV living in Spain. Presentado en el 22nd International AIDS Conference, Amsterdam. Resumen. Recuperado de <http://www.sidastudi.org/ca/registro/a53b7fb365bf3faa0165ebd3e62c008b>.
- Fuster-RuizdeApodaca, M. J., Molero, F., Holgado, F. P. y Ubillos, S. (2015). Adaptation of the HIV Stigma Scale in Spaniards with HIV. *Spanish Journal of Psychology*, 18, E66. doi:10.1017/S1138741615000694.
- Gamaldo, C. E., Gamaldo, A., Creighton, J., Salas, R. E., Selnes, O. A., David, P. M.,... y Smith, M. T. (2013). Evaluating sleep and cognition in HIV. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 63(5), 609-616. doi:10.1097/QAI.0b013e31829d63ab.
- Gandhi, N. S., Skolasky, R. L., Peters, K. B., Moxley, R. T., Creighton, J., Roosa, H. V.,... y Sacktor, N. (2011). A comparison of performance-based measures of function in HIV-associated neurocognitive disorders. *Journal of NeuroVirology*, 17(2), 159-165. doi:10.1007/s13365-011-0023-8.
- García, E. P. L. (2016). Puesta al día: cuidador informal. *Revista EnfermeríaCyL*, 8(1), 71-77. Recuperado de <http://www.revistaenfermeriacyl.com/index.php/revistaenfermeriacyl/article/view/164>.
- García, L. M., Iniesta, C., Garrido, J., Fuster, M. J., Pujol, F., Meulbroek, M.,... y del Amo, J. (2018). Profilaxis preexposición al VIH en España: situación política y administrativa. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. doi:10.1016/j.eimc.2018.05.012.
- García-Torres, A., Vergara-Moragues, E., Piñón-Blanco, A. y Pérez-García, M. (2015). Alteraciones neuropsicológicas en pacientes con VIH e historia previa de consumo de sustancias. Un estudio preliminar. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 47(3), 213-221. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.rlp.2015.06.001.
- Gard, T. L., Hoover, D. R., Shi, Q., Cohen, M. H., Mutimura, E., Adedimeji, A. A. y Anastos, K. (2013). The impact of HIV status, HIV disease progression, and post-traumatic stress symptoms on the health-related quality of life of Rwandan women genocide survivors. *Quality of Life Research*, 22(8), 2073-2084. doi:10.1007/s11136-012-0328-y.
- Garon, N., Bryson, S. E. y Smith, I. M. (2008). Executive function in preschoolers: a review using an integrative framework. *Psychological Bulletin*, 134(1), 31-60. doi:10.1037/0033-2909.134.1.31.
- Garrido J. M. F., Fernandez M. L., Foltz, M., Castro, Y. R. y Fernandez, M. V. C. (2013). Cognitive performance in men and women infected with HIV-1. *Psychiatry Journal*, 382126. doi:10.1155/2013/382126.
- Garrido, J. M. F. y Castro, J. L. (2005a). Influencia de las variables clínico-biológicas CD4 y carga viral sobre el rendimiento neuropsicológico de pacientes con infección por VIH-1. *An Med*

- Interna*, 22(6), 261-265. Recuperado de http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992005000600002&script=sci_abstract&tlng=pt.
- Garrido, J. M. F., Castro, J. L., Rodriguez, V. F. y Rodriguez, R. F. (2005b). Infección por VIH, consumo de drogas y rendimiento neuropsicológico. *Anales de Medicina Interna*, 22(12), 569-574. Recuperado de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992005001200003.
- Garvey, L. J., Pavese, N., Ramlackhansingh, A., Thomson, E., Allsop, J. M., Politis, M.,... y Winston, A. (2012). Acute HCV/HIV coinfection is associated with cognitive dysfunction and cerebral metabolite disturbance, but not increased microglial cell activation. *PLoS One*, 7(7), e38980. doi:10.1371/journal.pone.0038980.
- Gascón, M. R. P., Vidal, J. E., Mazzaro, Y. M., Smid, J., Marcusso, R. M. N., Capitão, C. G.,... y de Oliveira, A. C. P. (2018). Neuropsychological Assessment of 412 HIV-Infected Individuals in São Paulo, Brazil. *AIDS Patient Care STDS*, 32(1), 1-8. doi:10.1089/apc.2017.0202.
- Gebremichael, D. Y., Hadush, K. T., Kebede, E. M. y Zegeye, R. T. (2018). Gender difference in health related quality of life and associated factors among people living with HIV/AIDS attending anti-retroviral therapy at public health facilities, western Ethiopia: comparative cross sectional study. *BMC Public Health*, 18(1), 537. doi:10.1186/s12889-018-5474-x.
- George, S., Bergin, C., Clarke, S., Courtney, G. y Codd, M. B. (2016). Health-related quality of life and associated factors in people with HIV: an Irish cohort study. *Health Qual Life Outcomes*, 14(1), 115. doi:10.1186/s12955-016-0517-4.
- GESIDA y Plan Nacional sobre el SIDA (2019). Documento de consenso de gesida/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Recuperado de http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/01/gesida_DC_TAR_2019_v_final.pdf.
- Ghate, M., Mehendale, S., Meyer, R., Umlauf, A., Deutsch, R., Kamat, R.,... y Marcotte, T. D. (2015). The effects of antiretroviral treatment initiation on cognition in HIV-infected individuals with advanced disease in Pune, India. *Journal of NeuroVirology*, 21(4), 391-398. doi:10.1007/s13365-015-0329-z.
- Ghodrati, S., Shahabinezhad, Z. y Alinaghi, S. A. S. (2018). Association Between Immunologic and Virologic Functioning and Health-Related Quality of Life Among People Living with HIV, Tehran, Iran. *Infectious Disorders Drug Targets*, 21. doi:10.2174/1871526519666181221123932.
- Giancola, M. L., Lorenzini, P., Balestra, P., Larussa, D., Baldini, F., Corpolongo, A.,... y Antinori, A. (2006). Neuroactive antiretroviral drugs do not influence neurocognitive performance in less advanced HIV-infected patients responding to highly active antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency*, 41(3), 332-337. doi:10.1097/01.qai.0000197077.64021.07.
- Gibbie, T., Mijch, A., Ellen, S., Hoy, J., Hutchison, C., Wright, E.,... y Judd, F. (2006). Depression and neurocognitive performance in individuals with HIV/AIDS: 2-year follow-up. *HIV Medicine*, 7(2), 112-121. doi:10.1111/j.1468-1293.2006.00350.x.
- Giesbrecht, C. J., Thornton, A. E., Hall-Patch, C., Maan, E. J., Côté, H. C., Money, D. M.,... Pick, N. (2014). Select neurocognitive impairment in HIV-infected women: associations with HIV viral load, hepatitis C virus, and depression, but not leukocyte telomere length. *PLoS One*, 9(3), e89556. doi:10.1371/journal.pone.0089556.
- Gilbert, S. J. y Burgess, P. W. (2008). Executive function. *Current Biology*, 18(3), R110-114. doi:10.1016/j.cub.2007.12.014.

- Gioia, G. A., Isquith, P. K., Guy, S. C. y Kenworthy, L. (2000). *Behaviour Rating Inventory of Executive Function*. Odessa, Florida: Psychological Assessment Resources.
- Gisslén, M., Price, R. W. y Nilsson, S. (2011). The definition of HIV-associated neurocognitive disorders: are we overestimating the real prevalence? *BMC Infectious Diseases*, *11*, 356. doi:10.1186/1471-2334-11-356.
- Goethe, K. E., Mitchell, J. E., Marshall, D. W., Brey, R. L., Cahill, W. T., Leger, G. D.,... y Boswell, R. N. (1989). Neuropsychological and neurological function of human immunodeficiency virus seropositive asymptomatic individuals. *Archives of Neurology*, *46*(2), 129-133. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2916951>.
- Goggin, K. J., Zisook, S., Heaton, R. K., Atkinson, J. H., Marshall, S., McCutchan, J. A.,... y Grant, I. (1997). Neuropsychological performance of HIV-1 infected men with major depression. HNRC Group. HIV Neurobehavioral Research Center. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *3*(5), 457-464. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9322405>.
- Goldberg, E. (2002). *El cerebro ejecutivo*. Barcelona, España: Crítica Drakontos.
- Goldman, D. P. y Bao, Y. (2004). Effective HIV Treatment and the Employment of HIV+ Adults. *Health Services Research*, *39*(6 Pt 1), 1691-1712. doi:10.1111/j.1475-6773.2004.00313.x.
- Goldman-Rakic, P. S. (1984). The frontal lobes: Uncharted provinces of the brain. *Trends in Neurosciences*, *7*(11), 425-429. doi:[https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(84\)80147-2](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(84)80147-2).
- Goldman-Rakic, P. S. (1996). The prefrontal landscape: implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *351*(1346), 1445-1453. doi:10.1098/rstb.1996.0129.
- Gomez, D., Power, C., Gill, M. J. y Fujiwara, E. (2017). Determinants of risk-taking in HIV-associated neurocognitive disorders. *Neuropsychology*, *31*(7), 798-810. doi:10.1037/neu0000366.
- Gongvatana, A., Morgan, E. E., Iudicello, J. E., Letendre, S. L., Grant, I. y Woods, S. P. (2014). A history of alcohol dependence augments HIV-associated neurocognitive deficits in persons aged 60 and older. *Journal of NeuroVirology*, *20*(5), 505-513. doi:10.1007/s13365-014-0277-z.
- Gonzalez, R. y Cherner, M. (2008a). Co-factors in HIV neurobehavioural disturbances: substance abuse, hepatitis C and aging. *International Review of Psychiatry*, *20*(1), 49-60. doi:10.1080/09540260701872028.
- Gonzalez, R., Schuster, R. M., Vassileva, J. y Martin, E. M. (2011). Impact of HIV and a history of marijuana dependence on procedural learning among individuals with a history of substance dependence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *33*(7), 735-752. doi:10.1080/13803395.2011.553584.
- Gonzalez, R., Vassileva, J., Bechara, A., Grbesic, S., Sworowski, L. y Novak, R. M. (2005). The influence of executive functions, sensation seeking, and HIV serostatus on the risky sexual practices of substance-dependent individuals. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *11*(2), 121-131. doi:<https://doi.org/10.1017/S1355617705050186>.
- Gonzalez, R., Jacobus, J., Amatya, A. K., Quartana, P. J., Vassileva, J. y Martin, E. M. (2008b). Deficits in complex motor functions, despite no evidence of procedural learning deficits, among HIV+ individuals with history of substance dependence. *Neuropsychology*, *22*(6), 776-786. doi:10.1037/a0013404.
- González-Baeza, A., Carvajal, F., Bayón, C., Pérez-Valero, I., Montes-Ramírez, M. y Arribas, J. R. (2016). Facial Emotion Processing in Aviremic HIV-infected Adults. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *31*(5), 401-410. doi:10.1093/arclin/acw023.

- González-Baeza, A., Perez-Valero, I., Carvajal-Molina, F., Bayon, C., Montes-Ramirez, M., Bernardino, J. I. y Arribas, J. R. (2014). Facial emotional processing deficits in long-term HIV-suppressed patients. *Journal of the International AIDS Society*, 17(4 Suppl 3), 19664. doi:10.7448/IAS.17.4.19664.
- Goodkin, K., Miller, E. N., Cox, C., Reynolds, S., Becker, J. T., Martin, E.,... y Sacktor, N. C. (2017). Effect of ageing on neurocognitive function by stage of HIV infection: evidence from the Multicenter AIDS Cohort Study. *Lancet HIV*, 4(9), e411-e422. doi:10.1016/S2352-3018(17)30098-X.
- Gopakumar, K. G., Bhat, K. G., Baliga, S., Joseph, N., Mohan, N. y Shetty, A. K. (2018). Impact of care at foster homes on the health-related quality of life of HIV-infected children and adolescents: a cross-sectional study from India. *Quality of Life Research*, 27(4), 871-877. doi:10.1007/s11136-017-1726-y.
- Gorman, A. A., Foley, J. M., Ettenhofer, M. L., Hinkin, C. H. y van Gorp, W.G. (2009) Functional Consequences of HIV-Associated Neuropsychological Impairment. *Neuropsychology Review*, 19(2), 186-203. doi:10.1007/s11065-009-9095-0.
- Gostin, L. O., Feldblum, C. y Webber, D. W. (1999) Disability discrimination in America: HIV/AIDS and other health conditions. *Journal of the American Medical Association*, 281(8), 745-752. doi:10.1001/jama.281.8.745.
- Gott, C., Gates, T., Dermody, N., Brew, B. y Cysique, L. A. (2017). Cognitive change trajectories in virally suppressed HIV-infected individuals indicate high prevalence of disease activity. *PLoS One*, 12(3), e0171887. doi:10.1371/journal.pone.0171887.
- Gottlieb, M. S. (2006). Pneumocystis Pneumonia--Los Angeles. 1981. *American Journal of Public Health*, 96(6), 980-981. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1470612/>.
- Grabyan, J. M., Morgan, E. E., Cameron, M. V., Villalobos, J., Grant, I. y Paul Woods, S. (2018). Deficient Emotion Processing is Associated with Everyday Functioning Capacity in HIV-associated Neurocognitive Disorder. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(2), 184-193. doi:10.1093/arclin/acx058.
- Granpeesheh, D., Tarbox, J., Najdowski, A. y Kornack, J. (2014). *Evidence-Based Treatment for Children with Autism: the CARD model*. Waltham, MA: Elsevier.
- Grant, I. (2008). Neurocognitive disturbances in HIV. *International Review of Psychiatry*, 20(1), 33-47. doi: 10.1080/09540260701877894.
- Grant, I. y Heaton, R. K. (1990). Human immunodeficiency virus-Type 1 (HIV-1) and the brain. *Journal of consulting and clinical psychology*, 58(1), 22-30. doi:http://dx.doi.org/10.1037/0022-006X.58.1.22.
- Grant, I., Atkinson, J. H., Hesselink, J. R., Kennedy, C. J., Richman, D. D., Spector, S. A. y McCutchan, J. A. (1987). Evidence for early central nervous system involvement in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and other human immunodeficiency virus (HIV) infections. Studies with neuropsychologic testing and magnetic resonance imaging. *Annals of Internal Medicine*, 107(6), 828-836. doi:10.7326/0003-4819-107-6-828.
- Grant, I., Franklin, D. R. Jr., Deutsch, R., Woods, S. P., Vaida, F., Ellis, R. J.,... y Heaton, R. K. (2014). Asymptomatic HIV-associated neurocognitive impairment increases risk for symptomatic decline. *Neurology*, 82(23), 2055-2062. doi:10.1212/WNL.0000000000000492.
- Grant, I., Marcotte, T. D. y Heaton, K. H. (1999). Neurocognitive Complications of HIV Disease. *Psychological Science*, 10(3), 191-195. Recuperado de <https://www.jstor.org/stable/40063407>.
- Grant, I., Olshen, R. A., Atkinson, J. H., Heaton, R. K., Nelson, J., McCutchan, J. A. y Weinrich, J. D. (1993). Depressed mood does not explain neuropsychological

- deficits in HIV-infected persons. *Neuropsychology*, 7(1), 53-61. doi:<http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.7.1.53>.
- Grant, R. M., Lama, J. R., Anderson, P. L., McMahan, V., Liu, A. Y., Vargas, L.,... y Glidden, D. V. (2010). Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *New England Journal of Medicine*, 363(27), 2587-2599. doi:10.1056/NEJMoa1011205.
- Grassi, M. P., Clerici, F., Perin, C., Zocchetti, C., Borella, M., Cargnel, A. y Mangoni, A. (1995). HIV infection and drug use: influence on cognitive function. *AIDS*, 9(2), 165-170. doi:<http://dx.doi.org/10.1097/00002030-199509020-00008>.
- Grassi, M. P., Perin, C., Borella, M. y Mangoni, A. (1999). Assessment of cognitive function in asymptomatic HIV-positive subjects. *European Neurology*, 42(4), 225-229. doi:10.1159/000008112.
- Green, J. E., Saveanu, R. V. y Bornstein, R. A. (2004). The effect of previous alcohol abuse on cognitive function in HIV infection. *The American journal of Psychiatry*, 161(2), 249-254. doi:10.1176/appi.ajp.161.2.249.
- Grima, P., Fabbiani, M., Ciccarelli, N., Tana, M., Farina, S., Colafigli, M.,... y Di Giambenedetto, S. (2012) Increased ophthalmic artery resistance index is associated with cognitive impairment in HIV-infected patients. *Journal of Infection*, 65(5), 439-446. doi:10.1016/j.jinf.2012.07.005.
- Grupo de trabajo sobre tratamiento del VIH (GTT-VIH). (2006) Profilaxis post-exposicion (PPE). Recuperado de http://gtt-vih.org/aprende/prevencion_vacunas_y_microbicidas/ppe
- Grupo de trabajo sobre tratamiento del VIH (GTT-VIH). (2017) ¿Qué es la carga viral? Recuperado de http://gtt-vih.org/aprende/informacion_basica_sobre_el_vih/que_es_la_carga_viral
- Guaraldi, G., Orlando, G., Zona, S., Menozzi, M., Carli, F., Garlassi, E.,... y Palella, F. (2011). Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clinical Infectious Diseases*, 53(11), 1120-1126. doi:10.1093/cid/cir627.
- Gupta, J. D., Satishchandra, P., Gopukumar, K., Wilkie, F., Waldrop-Valverde, D., Ellis, R.,... y Kumar, M. (2007). Neuropsychological deficits in human immunodeficiency virus type 1 clade C-seropositive adults from South India. *Journal of NeuroVirology*, 13(3), 195-202. doi:10.1080/13550280701258407.
- Gutierrez, J., Byrd, D., Yin, M. T. y Morgello, S. (2019). Relationship Between Brain Arterial Pathology and Neurocognitive Performance Among Individuals With Human Immunodeficiency Virus. *Clinical Infectious Diseases*, 68(3), 490-497. doi:10.1093/cid/ciy501.
- Haas, B. (1999). Clarification and integration of similar quality of life concepts. *Journal of nursing Scholarships*, 31(3), 215-220. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1547-5069.1999.tb00483.x>.
- Habib, A. G., Yakasai, A. M., Owolabi, L. F., Ibrahim, A., Habib, Z. G., Gudaji, M.,... y Nashabaru, I. (2013). Neurocognitive impairment in HIV-1-infected adults in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(10), e820-31. doi:10.1016/j.ijid.2013.06.011.
- Haddow, L. J., Laverick, R., Daskalopoulou, M., McDonnell, J., Lampe, F. C., Gilson, R.,... y Rodger, A. J. (2017). Multicenter European Prevalence Study of Neurocognitive Impairment and Associated Factors in HIV Positive Patients. *AIDS and Behavior*, 22(5), 1573-1583. doi:10.1007/s10461-017-1683-z.
- Han, H., Yang, Z., Chang, S. L. y Li, M. D. (2018). Modulatory Effects of Nicotine on neuroHIV/neuroAIDS. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 13(4), 467-478. doi:10.1007/s11481-018-9806-5.

- Hardy, D. J. y Hinkin, C. H. (2002). Reaction time performance in adults with HIV/AIDS. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(7), 912-929. doi:http://dx.doi.org/10.1076/jcen.24.7.912.8391.
- Hardy, D. J. y Vance, D. E. (2009). The neuropsychology of HIV/AIDS in older adults. *Neuropsychology Review*, 19(2), 263-272. doi:10.1007/s11065-009-9087-0.
- Hardy, D. J., Hinkin, C. H., Levine, A. J., Castellon, S. A. y Lam, M. N. (2006). Risky decision making assessed with the gambling task in adults with HIV. *Neuropsychology*, 20(3), 355-360. doi:10.1037/0894-4105.20.3.355.
- Hardy, D. J., Hinkin, C. H., Satz, P., Stenquist, P. K., van Gorp, W. G. y Moore, L. H. (1999). Age differences and neurocognitive performance in HIV-infected adults. *New Zealand Journal of Psychology*, 28(2), 94-101. Recuperado de <https://www.questia.com/library/journal/1G1-61524027/age-differences-and-neurocognitive-performance-in>.
- Harker, J. O., Satz, P., DeL.-Jones, F., Verma, R. C., Gan, M. P., Poer, H. L.,... y Chervinsky, A. B. (1995). Measurement of depression and neuropsychological impairment in HIV-1 infection. *Neuropsychology*, 9(1), 110-111. doi:http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.9.1.110.
- Harris, L. L., Chernoff, M. C., Nichols, S. L., Williams, P. L., Garvie, P. A., Yildirim, C.,... y Woods, S. P. (2017). Prospective memory in youth with perinatally-acquired HIV infection. *Child Neuropsychology*, 24(1), 1-21. doi:10.1080/09297049.2017.1360854.
- Harrison, J. D., Dochney, J. A., Blazekovic, S., Leone, F., Metzger, D., Frank, I.,... y Ashare, R. L. (2017). The nature and consequences of cognitive deficits among tobacco smokers with HIV: a comparison to tobacco smokers without HIV. *Journal of NeuroVirology*, 23(4), 550-557. doi:10.1007/s13365-017-0526-z.
- Hart, R. P., Wade, J. B., Klinger, R. L. y Hamer, R. M. (1990). Slowed information processing as an early cognitive change associated with HIV infection. *Neuropsychology*, 4(2), 97. doi:http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.4.2.97.
- Hauser, C., Anderson, R. y Feldman, C. (2015). Bacterial Respiratory and Invasive Pneumococcal Infections and HIV. En T.J. Hope, M. Stevenson y D. Richman (Eds.), *Encyclopedia of AIDS* (pp 1-11). New York, NY: Springer. doi:10.1007/978-1-4614-9610-6_412-1.
- Heaton, R. K., Franklin, D. R., Deutsch, R., Letendre, S., Ellis, R. J., Casaletto, K., ... y Grant, I. (2015). Neurocognitive change in the era of HIV combination antiretroviral therapy: the longitudinal CHARTER study. *Clinical Infectious Diseases*, 60(3), 473-480. doi:10.1093/cid/ciu862.
- Heaton, R. K., Franklin, D. R., Ellis, R. J., McCutchan, J. A., Letendre, S. L., LeBlanc, S.,... y Grant, I. (2011). HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors. *Journal of Neurovirology*, 17(1), 3-16. doi:10.1007/s13365-010-0006-1.
- Heaton, R. K., Grant, I., Butters, N., White, D. A., Kirson, D., Atkinson, J. H.,... y Abramson, I. (1995). The HNRC 500--Neuropsychology of HIV infection at different disease stages. HIV Neurobehavioral Research Center. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1(3), 231-251. doi:https://doi.org/10.1017/S1355617700000230.
- Heaton, R. K., Marcotte, T. D., Mindt, M. R., Sadek, J., Moore, D. J., Bentley, H.,... y Grant, I. (2004). The impact of HIV-associated neuropsychological impairment on everyday functioning. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(3), 317-331. doi:10.1017/S1355617704102130.
- Heaton, R. K., Marcotte, T. D., White, D. A., Ross, D., Meredith, K., Taylor, M. J.,... y Grant, I. (1996). Nature and vocational significance of neuropsychological

- impairment associated with HIV infection. *Clinical Neuropsychologist*, 10(1), 1-14. doi:<http://dx.doi.org/10.1080/13854049608406658>.
- Heaton, R. K., Velin, R. A., McCutchan, J. A., Gulevich, S. J., Atkinson, J. H., Wallace, M. R.,... y Grant, I. (1994). Neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus-infection: implications for employment. HNRC Group. HIV Neurobehavioral Research Center. *Psychosomatic Medicine*, 56(1), 8-17. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8197319>.
- Heikinheimo, T., Poutiainen, E., Salonen, O., Elovaara, I. y Ristola, M. (2015). Three-decade neurological and neurocognitive follow-up of HIV-1-infected patients on best-available antiretroviral therapy in Finland. *BMJ Open*, 5(11), e007986. doi:10.1136/bmjopen-2015-007986.
- Helmstaedter, C., Hartmann, A., Niese, C., Brackmann, H. H. y Sass, R. (1992). Stage-independence and individual outcome of neuro-cognitive deficits in HIV. A follow-up study of 62 HIV-positive hemophilic patients. *Nervenarzt*, 63(2), 88-94. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1565174>.
- Helou, S., Robles, A. M., Arechavala, A., Bianchi, M. y Negroni, R. (1999). Criptococosis respiratoria en pacientes VIH positivos. *Revista Iberoamericana de Micología*, 16, 126-129. Recuperado de https://www.researchgate.net/profile/Ricardo_Negroni/publication/242386118_Criptococosis_respiratoria_en_pacientes_VIH_positivos/links/0c96052d15d12b9ff3000000.pdf.
- Hernández, J., Martínez, F. y Vázquez, M. (2016). *Transmisión sexual del VIH: Guía para entender las pruebas de detección y el riesgo en las prácticas sexuales (2ª Edición)*. Barcelona, España: Grupo de Trabajo sobre el Tratamiento del VIH.
- Herreras, E. B. (2007). Función ejecutiva: evaluación y rehabilitación neuropsicológica. *Revista de Educación*, 9(2007), 291-300. Recuperado de <https://core.ac.uk/download/pdf/60636283.pdf>.
- Hestad, K., Aukrust, P., Ellertsen, B. y Kløve, H. (1996). Neuropsychological deficits in HIV-1 seropositive and seronegative intravenous drug users (IVDUs): a follow-up study. *The Journal of the International Neuropsychological Society*, 2(2), 126-133. doi:<https://doi.org/10.1017/S1355617700000977>.
- Hikasa, S., Shimabukuro, S., Hideta, K., Kuroda, N., Higasa, S., Sawada, A.,... y Kimura, T. (2017). Quality of life of people living with HIV compared with that of the general population in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 23(10), 698-702. doi:10.1016/j.jiac.2017.07.012.
- Hinkin, C. H., Castellon, S. A., Durvasula, R. S., Hardy, D. J., Lam, M. N., Mason, K. I.,... y Stefaniak, M. (2002b). Medication adherence among HIV+ adults: effects of cognitive dysfunction and regimen complexity. *Neurology*, 59(12), 1944-1950. doi:<https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000038347.48137.67>.
- Hinkin, C. H., Castellon, S. A., Hardy, D. J., Granholm, E. y Siegle, G. (1999). Computerized and traditional Stroop task dysfunction in HIV-1 infection. *Neuropsychology*, 13(2), 306-316. doi:<http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.13.2.306>.
- Hinkin, C. H., Castellon, S. A., Levine, A. J., Barclay, T. R. y Singer, E. J. (2008). Neurocognition in individuals co-infected with HIV and hepatitis C. *Journal of Addictive Diseases*, 27(2), 11-17. doi:10.1300/J069v27n02_02.
- Hinkin, C. H., Hardy, D. J., Mason, K. I., Castellon, S. A., Durvasula, R. S., Lam, M. N. y Stefaniak, M. (2004). Medication adherence in HIV-infected adults: effect of patient age, cognitive status, and substance abuse. *AIDS*, 18(1), S19-25. doi:10.1097/00002030-200406002-00003.
- Hinkin, C. H., Hardy, D. J., Mason, K. I., Castellon, S. A., Lam, M. N., Stefaniak, M. y Zolnikov, B. (2002a). Verbal and spatial working memory performance among HIV-infected adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(4), 532-538. doi:<https://doi.org/10.1017/S1355617702814278>.

- Hinkin, C. H., Van Gorp, W. G., Satz, P., Weisman, J. D., Thommes, J. y Buckingham, S. (1992). Depressed mood and its relationship to neuropsychological test performance in HIV-1 seropositive individuals. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14(2), 289-297. doi:10.1080/01688639208402829.
- Ho, D. D., Neumann, A. U., Perelson, A. S., Chen, W., Leonard, J. M. y Markowitz, M. (1995). Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature*, 373 (6510), 123-126. doi:10.1038/373123a0.
- Hoare, J., Phillips, N., Joska, J. A., Paul, R., Donald, K. A., Stein, D. J. y Thomas, K. G. (2016). Applying the HIV-associated neurocognitive disorder diagnostic criteria to HIV-infected youth. *Neurology*, 87(1), 86-93. doi:10.1212/WNL.0000000000002669.
- Hobkirk, A. L., Towe, S. L., Patel, P. y Meade, C. S. (2017). Food Insecurity Is Associated with Cognitive Deficits Among HIV-Positive, But Not HIV-Negative, Individuals in a United States Sample. *AIDS and Behavior*, 21(3), 783-791. doi:10.1007/s10461-016-1514-7.
- Hobson, P. y Leeds, L. (2001) Executive functioning in older people. *Reviews in Clinical Gerontology*, 11(4), 361-372. doi:https://doi.org/10.1017/S0959259801011479.
- Hoeningl, M., de Oliveira, M. F., Pérez-Santiago, J., Zhang, Y., Morris, S., McCutchan, A. J.,... y Gianella, S. (2016). (1→3)-β-D-Glucan Levels Correlate With Neurocognitive Functioning in HIV-Infected Persons on Suppressive Antiretroviral Therapy: A Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*, 95(11), e3162. doi:10.1097/MD.0000000000003162.
- Holguin, A., Banda, M., Willen, E. J., Malama, C., Chiyenu, K. O., Mudenda, V. C. y Wood, C. (2011). HIV-1 effects on neuropsychological performance in a resource-limited country, Zambia. *AIDS and Behavior*, 15(8), 1895-1901. doi:10.1007/s10461-011-9988-9.
- Hooper, S. R., Whitt, J. K., Tennison, M. B., Burchinal, M., Gold, S. H. y Hall, C. D. (1997). HIV-infected children with hemophilia: one- and two-year follow-up of neuropsychological functioning. *Pediatric AIDS and HIV infection*, 8(2), 91-98. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11361782>.
- Hornquist, J.O. (1982) The concept of quality of life. *Scandinavian Journal of Social Medicine*, 10(2), 57-61. doi:https://doi.org/10.1177/140349488201000204.
- Hossain, S., Fazeli, P. L., Tende, F., Bradley, B., McKie, P. y Vance D. E. (2017). The Potential of Computerized Cognitive Training on HIV-Associated Neurocognitive Disorder: A Case Comparison Study. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 28(6), 971-976. doi:10.1016/j.jana.2017.06.011.
- Huang, Y., Luo, D., Chen, X., Zhang, D., Wang, M., Qiu, Y.,... y Xiao, S. (2018). Changes and determinants of health-related quality of life among people newly diagnosed with HIV in China: a 1-year follow-up study. *Quality of Life Research*, 28(1), 35-46. doi:10.1007/s11136-018-1998-x.
- Hughes, C. (1998). Executive function in preschoolers: Links with theory of mind and verbal ability. *British Journal of Developmental Psychology*, 16(2), 233-253. doi:http://dx.doi.org/10.1111/j.2044-835X.1998.tb00921.x.
- Huizinga, M., Dolan, C. V. y van der Molen, M. W. (2006). Age-related change in executive function: developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, 44(11), 2017-2036. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.010.
- Hymes, K. B., Cheung, T., Greene, J. B., Prose, N. S., Marcus, A., Ballard, H.,... y Laubenstein, L. J. (1981). Kaposi's sarcoma in homosexual men-a report of eight cases. *Lancet*, 2(8247), 598-600. doi:10.1016/S0140-6736(81)92740-9.
- Ibarguren, K. A. (2005). Enfermedades asociadas a la infección VIH. En Grupo de VIH de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (Ed), *Jornadas de actualización en el tratamiento del paciente con VIH* (pp. 93-128). Recuperado de

- https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/4_AF_VIH_2004/Libro_completo_4_seminario_2004.pdf#page=94.
- Iloh, K. K., Emodi, I. J., Ibeziako, N. S., Ikefuna, A. N., Ubesie, A. C., Iloh, O. N.,... y Ayuk, A. C. (2017). Neurocognitive Function of School-aged HIV-infected Children in Enugu, Nigeria. *Journal of Tropical Pediatrics*, 63(6), 425-430. doi:10.1093/tropej/fmx006.
- Imam, M. H., Flora, M. S., Moni, M. A., Shameem, R. K., Haque, M. A. y Mamun, S. A. (2012). Health related Quality of Life with HIV/AIDS in different stages of HIV infection. *Mymensingh Medical Journal*, 21(3), 509-515. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22828552>.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). (2017). Encuesta sobre centros y servicios de atención a personas sin hogar, Año 2016. Recuperado de https://www.ine.es/prensa/ecapsh_2016.pdf.
- Iudicello, J. E., Morgan, E. E., Gongvatana, A., Letendre, S. L., Grant, I. y Woods, S. P. (2014). Detrimental impact of remote methamphetamine dependence on neurocognitive and everyday functioning in older but not younger HIV+ adults: evidence for a legacy effect? *Journal of NeuroVirology*, 20(1), 85-98. doi:10.1007/s13365-014-0233-y.
- Iudicello, J. E., Woods, S. P., Cattie, J. E., Doyle, K. y Grant, I. (2013). Risky decision-making in HIV-associated neurocognitive disorders (HAND). *Clinical Neuropsychologist*, 27(2), 256-275. doi:10.1080/13854046.2012.740077.
- Iudicello, J. E., Woods, S. P., Deutsch, R. y Grant, I. (2012). Combined Effects of Aging and HIV Infection on Semantic Verbal Fluency: A View of the Cortical Hypothesis Through the Lens of Clustering and Switching. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(5), 476-488. doi:10.1080/13803395.2011.651103.
- Iudicello, J. E., Woods, S. P., Weber, E., Dawson, M. S., Scott, J. C., Carey, C. L.,... y Grant, T. (2008). Cognitive mechanisms of switching in HIV-associated category fluency deficits. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(7), 797-804. doi:10.1080/13803390701779578.
- Iudicello, J. E., Woods, S. P., Parsons, T. D., Moran, L. M., Carey, C. L. y Grant, I. (2007). Verbal fluency in HIV infection: a meta-analytic review. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(1), 183-189. doi:10.1017/S1355617707070221.
- Jacks, A., Wainwright, D. A., Salazar, L., Grimes, R., York, M., Strutt, A. M.,... y Hasbun, R. (2015). Neurocognitive deficits increase risk of poor retention in care among older adults with newly diagnosed HIV infection. *AIDS*, 29(13), 1711-1714. doi:10.1097/QAD.0000000000000700.
- James, J. S. (1995). Saquinavir (Invirase): first protease inhibitor approved-reimbursement, information hotline numbers. *AIDS Treatment News*, 22(237), 1-2. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11363073>.
- Janssen, R. S., Saykin, A. J., Cannon, L., Campbell, J., Pinsky, P. F., Hessol, N. A.,... y Kaplan, J. E. (1989). Neurological and neuropsychological manifestations of HIV-1 infection: association with AIDS-related complex but not asymptomatic HIV-1 infection. *Annals of Neurology*, 26(5), 592-600. doi:10.1002/ana.410260503.
- Jaquotot, J. M. K., Valero, J. A., Ruiz, C. M., Zamazola, P. S. H., Ortega, F. P. y Cuesta, F. L. (2002). Tratamiento de la infección por VIH en pacientes con problemática psicosocial. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 20 (Supl 2), 19-28. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-tratamiento-infeccion-por-vih-pacientes-13037344>.
- Ji, G., Li, L., Lin, C. y Sun, S. (2007). The impact of HIV/AIDS on families and children--a study in China. *AIDS*, 21(Suppl 8), S157-S161. doi:10.1097/01.aids.0000304712.87164.42.

- Johs, N. A., Wu, K., Tassiopoulos, K., Koletar, S. L., Kalayjian, R. C., Ellis, R. J.,... y Erlandson, K. M. (2017). Disability Among Middle-Aged and Older Persons With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clinical Infectious Diseases*, 65(1), 83-91. doi:10.1093/cid/cix253.
- Jones, J. D., Kuhn, T., Levine, A., Sacktor, N., Munro, C. A., Teplin, L. A.,... y Hinkin, C. H. (2019). Changes in cognition precede changes in HRQoL among HIV+ males: Longitudinal analysis of the multicenter AIDS cohort study. *Neuropsychology*, 33(3), 370-378. doi:10.1037/neu0000530.
- Joska, J. A., Fincham, D. S., Stein, D. J., Paul, R. H. y Seedat, S. (2010b). Clinical correlates of HIV-associated neurocognitive disorders in South Africa. *AIDS and Behavior*, 14(2), 371-378. doi:10.1007/s10461-009-9538-x.
- Joska, J. A., Gouse, H., Paul, R. H., Stein, D. J. y Flisher, A. J. (2010a). Does highly active antiretroviral therapy improve neurocognitive function? A systematic review. *Journal of NeuroVirology*, 16(2), 101-114. doi:10.3109/13550281003682513.
- Jumare, J., El-Kamary, S. S., Magder, L., Hungerford, L., Umlauf, A., Franklin, D. y McCutchan J. A. (2019). Brief Report: Body Mass Index and Cognitive Function Among HIV-1-Infected Individuals in China, India, and Nigeria. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 80(2), e30-e35. doi:10.1097/QAI.0000000000001906.
- Jurado, M. B. y Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychology Review*, 17(3), 213-33. doi:10.1007/s11065-007-9040-z.
- Kabuba, N., Menon, J. A., Franklin, D. R. Jr., Heaton, R. K. y Hestad, K. A. (2016). HIV- and AIDS-associated neurocognitive functioning in Zambia - a perspective based on differences between the genders. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12, 2021-2028. doi:10.2147/NDT.S105481.
- Kabuba, N., Menon, J. A., Franklin, D. R., Lydersen, S., Heaton, R. K. y Hestad, K. A. (2018). Effect of age and level of education on neurocognitive impairment in HIV positive Zambian adults. *Neuropsychology*, 32(5), 519-528. doi:10.1037/neu0000438.
- Kagee, A., Coetzee, B., Toit, S. D. y Loades, M. E. (2019). Psychosocial predictors of quality of life among South Africa adolescents receiving antiretroviral therapy. *Quality of Life Research*, 28(1), 57-65. doi:10.1007/s11136-018-2010-5.
- Kalayjian, R. C., Wu, K., Evans, S., Clifford, D. B., Pallaki, M., Currier, J. S. y Smrzynski, M. (2014). Proteinuria is associated with neurocognitive impairment in antiretroviral therapy treated HIV-infected individuals. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 67(1), 30-35. doi:10.1097/QAI.0000000000000237.
- Kalechstein, A. D., Hinkin, C. H., van Gorp, W. G., Castellon, S. A. y Satz P. (1998). Depression predicts procedural but not episodic memory in HIV-1 infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20(4), 529-535. doi:10.1076/jcen.20.4.529.1473.
- Kalechstein, A. D., Newton, T. F. y van Gorp, W. G. (2003). Neurocognitive functioning is associated with employment status: a quantitative review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(8), 1186-11891. doi:10.1076/jcen.25.8.1186.16723.
- Kallianpur, A. R., Wang, Q., Jia, P., Hulgán, T., Zhao, Z., Letendre, S. L.,... y Grant, I. (2016). Anemia and Red Blood Cell Indices Predict HIV-Associated Neurocognitive Impairment in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era. *Journal of Infectious Disease*, 213(7), 1065-1073. doi:10.1093/infdis/jiv754.
- Kamal, S., Locatelli, I., Wandeler, G., Sehhat, A., Bugnon, O., Metral, M.,... y Schneider, M. P. (2017). The Presence of Human Immunodeficiency Virus-Associated Neurocognitive Disorders Is Associated With a Lower Adherence to

- Combined Antiretroviral Treatment. *Open Forum Infectious Diseases*, 4(2), ofx070. doi:10.1093/ofid/ofx070.
- Kamat, R., Doyle, K. L., Iudicello, J. E., Morgan, E. E., Morris, S., Smith, D. M.,... y Woods, S. P. (2016). Neurobehavioral Disturbances During Acute and Early HIV Infection. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 29(1), 1-10. doi:10.1097/WNN.0000000000000084.
- Kamat, R., McCutchan, A., Kumarasamy, N., Marcotte, T. D., Umlauf, A., Selvamuthu, P.,... Bharti, A. R. (2017). Neurocognitive functioning among HIV-positive adults in southern India. *Journal of NeuroVirology*, 23(5), 750-755. doi:10.1007/s13365-017-0546-8.
- Kamat, R., Morgan, E., Marcotte, T. D., Badiee, J., Maich, I., Cherner, M.,... y Ellis, R. (2013). Implications of apathy and depression for everyday functioning in HIV/AIDS in Brazil. *Journal of Affective Disorders*, 150(3), 1069-1075. doi:10.1016/j.jad.2012.11.040.
- Kamat, R., Woods, S. P., Marcotte, T. D., Ellis, R. J. y Grant, I. (2012). Implications of apathy for everyday functioning outcomes in persons living with HIV infection. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 27(5), 520-531. doi:10.1093/arclin/acs055.
- Kambugu, A., Thompson, J., Hakim, J., Tumukunde, D., van Oosterhout, J. J., Mwebaze, R.,... y Paton, N. I. (2016). Neurocognitive Function at the First-Line Failure and on the Second-Line Antiretroviral Therapy in Africa: Analyses From the EARNEST Trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 71(5), 506-513. doi:10.1097/QAI.0000000000000898.
- Kamen, C., Taniguchi, S., Student, A., Kienitz, E., Giles, K., Khan, C.,... y Koopman, C. (2012). The impact of denial on health-related quality of life in patients with HIV. *Quality of Life Research*, 21(8), 1327-1336. doi:10.1007/s11136-011-0045-y.
- Kandawasvika, G. Q., Kuona, P., Chandiwana, P., Masanganise, M., Gumbo, F. Z., Mapingure, M. P.,... y Stray-Pedersen, B. (2015). The burden and predictors of cognitive impairment among 6- to 8-year-old children infected and uninfected with HIV from Harare, Zimbabwe: a cross-sectional study. *Child Neuropsychology*, 21(1), 106-120. doi:10.1080/09297049.2013.876493.
- Kang, E., Leu, C. S., Snyder, J., Robbins, R. N., Bucek, A. y Mellins, C. A. (2018). Caregiver perceptions of environment moderate relationship between neighborhood characteristics and language skills among youth living with perinatal HIV and uninfected youth exposed to HIV in New York City. *AIDS Care*, 31(1), 61-68 doi:10.1080/09540121.2018.1492698.
- Kanmogne, G. D., Kuate, C. T., Cysique, L. C., Fonsah, J. Y., Eta, S., Doh, R.,... y Njamnshi, A. K. (2010). HIV-associated neurocognitive disorders in sub-Saharan Africa: a pilot study in Cameroon. *BMC Neurology*, 10, 60. doi:10.1186/1471-2377-10-60.
- Kaplan, R. M., Anderson, J. P., Patterson, T. L., McCutchan, J. A., Weinrich, J. D., Heaton, R. K.,... y Grant, I. (1995). Validity of the quality of well-being scale for persons with human immunodeficiency virus infection. *Psychosomatic Medicine*, 57(2), 138-147. doi:10.1097/00006842-199503000-00006.
- Kaplan, R. M., Matuschak, B. T., Marcotte, T. D. y Patterson, T. L. (2009). The impact of cognitive impairment on health-related quality of life. En T. D. Marcotte y I. Grant (Eds.), *Neuropsychology of everyday functioning*. New York: Guilford Press.
- Kaplan, R. M., Patterson, T. L., Kerner, D. N., Atkinson, J. H., Heaton, R. K. y Grant, I. (1997). The Quality of Well-Being scale in asymptomatic HIV-infected patients. HNRC Group. HIV Neural Behavioral Research Center. *Quality of Life Research*, 6(6), 507-514. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9330551>.

- Karlsen, N. R., Reinvang, I. y Frøland, S. S. (1992). Slowed reaction time in asymptomatic HIV-positive patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 86(3), 242-246. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1992.tb05078.x>.
- Karlsen, N. R., Reinvang, I. y Frøland, S. S. (1993). A follow-up study of neuropsychological function in asymptomatic HIV-infected patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 87(2), 83-87. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1993.tb04082.x>.
- Karlsen, N. R., Frøland, S. S. y Reinvang, I. (1994). HIV-related neuropsychological impairment and immunodeficiency. CD8+ lymphocytes and neopterin are related to HIV-encephalopathy. *Scandinavian Journal of Psychology*, 35(3), 230-239. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1467-9450.1994.tb00947.x>.
- Kass, N. E., Munoz, A., Chen, B., Zucconi, S. L. y Bing, E. G. (1994). Changes in employment, insurance, and income in relation to HIV status and disease progression. The Multicenter AIDS Cohort Study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 7 (1), 86-91. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8263757>.
- Keaei, M., Kuhlmann, J., Conde, R., Evers, S. M., Gonzalez, J., Govers, M. y Hiligsmann, M. (2016). Health-Related Quality of Life of Patients with HIV/AIDS in Bogotá, Colombia. *Value in Health Regional Issues*, 11, 68-72. doi:10.1016/j.vhri.2016.05.001.
- Kesby, J. P., Heaton, R. K., Young, J. W., Umlauf, A., Woods, S. P., Letendre, S. L.,... y Semenova, S. (2015). Methamphetamine Exposure Combined with HIV-1 Disease or gp120 Expression: Comparison of Learning and Executive Functions in Humans and Mice. *Neuropsychopharmacology*, 40(8), 1899-1909. doi:10.1038/npp.2015.39.
- Kim, D. H., Power, C., Gill, M. J., Jewison, D. L., Milner, G. R. y Rourke, S. B. (2001). Neurocognitive Symptoms and Impairment in an HIV Community Clinic. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 28(3), 228-231. doi:<https://doi.org/10.1017/S0317167100001372>.
- Kimberg, D. Y., D'Esposito, M. y Farah, M. J. (1997). Frontal lobes: Neuropsychological aspects. En T.E. Feinberg y M.J. Farah (Eds.), *Behavioral neurology and neuropsychology* (p. 409-418). New York, NY: McGraw Hill.
- Kinai, E., Komatsu, K., Sakamoto, M., Taniguchi, T., Nakao, A., Igari, H.,... y Oka, S. (2017). Association of age and time of disease with HIV-associated neurocognitive disorders: a Japanese nationwide multicenter study. *Journal of Neurovirology*, 23(6), 864-874. doi:10.1007/s13365-017-0580-6.
- Kinuthia, R. N., Gakinya, B. N. y Thigiti, J. M. (2016). Relationship between HIV stage and psychomotor speed neurocognitive score at a Kenyan sub-county hospital. *African Journal of Primary Health & Family Medicine*, 8(1), e1-e8. doi:10.4102/phcfm.v8i1.1061.
- Kirchhoff, F. (2015). HIV life cycle: overview. En T.J. Hope, M. Stevenson y D. Richman (Eds.), *Encyclopedia of AIDS* (pp 1-9). New York, NY: Springer. doi:10.1007/978-1-4614-9610-6_60-1.
- Kisakye, A., Saylor, D., Sacktor, N., Nakigozi, G., Nakasujja, N., Robertson, K.,... Gray, R. (2018). Caregiver versus self-reported activities of daily living among HIV-positive persons in Rakai, Uganda. *AIDS Care*, 15, 1-4. doi:10.1080/09540121.2018.1557591.
- Kissel, E. C., Pukay-Martin, N. D. y Bornstein, R. A. (2005). The relationship between age and cognitive function in HIV-infected men. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 17(2), 180-184. doi:10.1176/jnp.17.2.180.
- Kitahata, M. M., Gange, S. J., Abraham, A. G., Merriman, B., Saag, M. S., Justice, A. C.,... y Moore, R. D. (2009). Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *New England Journal of Medicine*, 360(18), 1815-1826. doi:10.1056/NEJMoa0807252.

- Klenberg, I., Korkmnan, M. y Lathi-Nuuttila, P. (2001). Differential development of attention and executive functions in 3- to 12-year-old Finnish children. *Developmental Neuropsychology*, 20(1), 407-428. doi:10.1207/S15326942DN2001_6.
- Knobel, H., Codina, A., Tuldra, A. y Fumaz, C. (2004). Adhesión al tratamiento anirretroviral. En J. M. Gatell, B. Clotet, D. Podzamczar, J. M. Miró y J. Mallolas (Eds), *Guía práctica del SIDA: Clínica, diagnóstico y tratamiento (8ª edición)* (pp. 415-426). Barcelona, España: MASSON.
- Koekkoek, S., de Sonnevill, L. M., Wolfs, T. F., Licht, R. y Geelen, S. P. (2008). Neurocognitive function profile in HIV-infected school-age children. *European Journal of Paediatric Neurology*, 12(4), 290-297. doi:10.1016/j.ejpn.2007.09.002.
- Kokkevi, A., Hatzakis, A., Maillis, A., Pittadaki, J., Zalonis, J., Samartzis, D.,... y Stefanis, C. (1991). Neuropsychological assessment of HIV-seropositive haemophiliacs. *AIDS*, 5(10), 1223-1229. doi:http://dx.doi.org/10.1097/00002030-199110000-00011.
- Kordovski, V. M., Woods, S. P., Verduzco, M. y Beltran, J. (2017). The effects of aging and HIV disease on employment status and functioning. *Rehabilitation Psychology*, 62(4), 591-599. doi:http://dx.doi.org/10.1037/rep0000175.
- Kranick, S. M. y Nath, A. (2012). Neurologic complications of HIV-1 infection and its treatment in the era of antiretroviral therapy. *Continuum (Minneapolis)*, 18(6 Infectious Disease), 1319-1337. doi:10.1212/01.CON.0000423849.24900.ec.
- Krause, D. D., Butler, K. R. y May, W. L. (2013). Associations between factors affecting access to care and health-related quality of life: results of a statewide HIV/AIDS cross-sectional study. *AIDS Care*, 25(1), 77-84. doi:10.1080/09540121.2012.686596.
- Kronemer, S. I., Mandel, J. A., Sacktor, N. C. y Marvel, C. L. (2017). Impairments of Motor Function While Multitasking in HIV. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 212. doi:10.3389/fnhum.2017.00212.
- Ku, N. S., Lee, Y., Ahn, J. Y., Song, J. E., Kim, M. H., Kim, S. B.,... y Choi, J. Y. (2014). HIV-associated neurocognitive disorder in HIV-infected Koreans: the Korean NeuroAIDS Project. *HIV Medicine*, 15(8), 470-477. doi:10.1111/hiv.12137.
- Lafleche, G. y Albert, M. S. (1995). Executive function deficits in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 9(3), 313-320. doi:http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.9.3.313.
- Lane, T. A., Moore, D. M., Batchelor, J., Brew, B. J. y Cysique L. A. (2012). Facial emotional processing in HIV infection: relation to neurocognitive and neuropsychiatric status. *Neuropsychology*, 26(6), 713-722. doi:10.1037/a0029964.
- Langebeek, N., Kooij, K. W., Wit, F. W., Stolte, I. G., Sprangers, M. A. G., Reiss, P. y Nieuwkerk, P. T. (2017). Impact of comorbidity and ageing on health-related quality of life in HIV-positive and HIV-negative individuals. *AIDS*, 31(10), 1471-1481. doi:10.1097/QAD.0000000000001511.
- Lari, M. A., Faramarzi, H., Shams, M., Marzban, M. y Joulaei, H. (2013). Sexual Dysfunction, Depression and Quality of Life in Patients With HIV Infection. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*, 7(1), 61-68. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3939982/>.
- Larussa, D., Lorenzini, P., Cingolani, A., Bossolasco, S., Grisetti, S., Bongiovanni, M.,... y Antinori A. (2006). Highly active antiretroviral therapy reduces the age-associated risk of dementia in a cohort of older HIV-1-infected patients. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 22(5), 386-392. doi:10.1089/aid.2006.22.386.
- Laughton, B., Cornell, M., Boivin, M. y Van Rie, A. (2013). Neurodevelopment in perinatally HIV-infected children: a concern for adolescence. *Journal of the International AIDS Society*, 16(1), 18603. doi:10.7448/IAS.16.1.18603.

- Law, W. A., Martin, A., Mapou, R. L., Roller, T. L., Salazar, A. M., Temoshok, L. R. y Rundell, J. R. (1994). Working memory in individuals with HIV infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *16*(2), 173-182. doi:<https://doi.org/10.1080/01688639408402628>.
- Lawler, K., Jeremiah, K., Mosepele, M., Ratcliffe, S. J., Cherry, C., Esther Seloilwe, E. y Steenhoff, A. P. (2011). Neurobehavioral effects in HIV-positive individuals receiving highly active antiretroviral therapy (HAART) in Gaborone, Botswana. *PLoS One*, *6*(2), e17233. doi:10.1371/journal.pone.0017233.
- Lawton, M. P. (2001). Quality of life and the end of life. En J. E. Birren y K. W. Schaie (Eds.), *Handbook of the psychology of aging (5th ed)*, San Diego, CA: Academic Press.
- Lazarus, J. V., Safreed-Harmon, K., Barton, S. E., Costagliola, D., Dedes, N., Del Amo Valero, J.,... y Rockstroh, J. K. (2016). Beyond viral suppression of HIV - the new quality of life frontier. *BMC Medicine*, *14*(1), 94. doi:10.1186/s12916-016-0640-4.
- Lédo, A. P., Rodríguez-Prieto, I., Lins, L., Neto, M. G. y Brites, C. (2018). Association Between Health-Related Quality of Life and Physical Functioning in Antiretroviral-Naive HIV-Infected Patients. *Open AIDS Journal*, *12*, 117-125. doi:10.2174/1874613601812010117.
- Lehto, J. E., Juujärvi, P., Kooistra, L. y Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology*, *21*(1), 59-80. doi:<http://dx.doi.org/10.1348/026151003321164627>.
- Lem, M., Moore, D., Marion, S., Bonner, S., Chan, K., O'Connell, J.,... y Hogg, R. (2005). Back to work: correlates of employment among persons receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS Care*, *17*(6), 740-746. doi:10.1080/09540120412331336724.
- Lemp, G. F., Hirozawa, A. M., Givertz, D., Nieri, G. N., Anderson, L. y Lindegren, M. L. (1994). Seroprevalence of HIV and risk behaviors among young homosexual and bisexual men. The San Francisco/Berkeley Young Mens Survey. *Journal of the American Medical Association*, *272*(6), 449-454. doi:10.1001/jama.1994.03520060049031.
- Lescure, F. X., Omland, L. H., Engsig, F. N., Roed, C., Gerstoft, J., Pialoux, G.,... y Obel, N. (2011). Incidence and impact on mortality of severe neurocognitive disorders in persons with and without HIV infection: a Danish nationwide cohort study. *Clinical Infectious Diseases*, *52*(2), 235-243. doi:10.1093/cid/ciq041.
- Leserman, J., Whetten, K., Lowe, K., Stangl, D., Swartz, M. S. y Thielman, N. M. (2005). How trauma, recent stressful events, and PTSD affect functional health status and health utilization in HIV-infected patients in the south. *Psychosomatic Medicine*, *67*(3), 500-507. doi:10.1097/01.psy.0000160459.78182.d9.
- Levi, L. y Anderson, L. (1980). *La tensión psicosocial*. Población, ambiente y calidad de vida. México: Manual Moderno.
- Levin, H. S., Culhane, K. A., Hartmann, J., Evankovich, K., Mattson, A. J., Harward, H.,... y Fletcher, J. M. (1991). Developmental changes in performance on tests of purported frontal lobe functioning. *Developmental neuropsychology*, *7*(3), 377-395. doi:<https://doi.org/10.1080/87565649109540499>.
- Levine, A. J., Hardy, D. J., Miller, E., Castellon, S. A., Longshore, D. y Hinkin, C. H. (2006). The effect of recent stimulant use on sustained attention in HIV-infected adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *28*(1), 29-42. doi:10.1080/13803390490918066.
- Levine, A. J., Hinkin, C. H., Ando, K., Santangelo, G., Martinez, M., Valdesd-Sueiras, M.,... Singer, E. J. (2008). An exploratory study of long-term neurocognitive outcomes following recovery from opportunistic brain infections in HIV+ adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*(7), 836-843. doi:10.1080/13803390701819036.

- Levy, J. A. (1993). HIV pathogenesis and long-term survival. *Aids*, 7(11), 1401-1410. Recuperado de https://journals.lww.com/aidsonline/citation/1993/11000/hiv_pathogenesis_and_long_term_survival.1.a_spx.
- Lewis, E. L. y Lawler, K. (2011). Watering flowers in the rain: The elusive nature of executive dysfunction in HIV. *Journal of Neurosciences in Rural Practice On Web*, 2(1), 97-100. doi:10.4103/0976-3147.80095.
- Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Boletín Oficial del Estado, Madrid, España, 5 de diciembre de 2018. Recuperado de <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3>
- Lezak, M. D. (1983). *Neuropsychological assessment (2a. ed.)*. New York, NY: Oxford University Press.
- Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International journal of Psychology*, 17(1-4), 281-297. doi:<https://doi.org/10.1080/00207598208247445>.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment (3rd ed.)*. New York, NY: Oxford University Press.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B. y Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment*. New York, NY: Oxford University Press.
- Libertone, R., Lorenzini, P., Balestra, P., Pinnetti, C., Ricottini, M., Plazzi, M. M.,... y Antinori, A. (2014). Central nervous system penetration-effectiveness rank does not reliably predict neurocognitive impairment in HIV-infected individuals. *Journal of the International AIDS Society*, 17(4 Suppl 3), 19655. doi:10.7448/IAS.17.4.19655.
- Lin, K., Taylor, M. J., Heaton, R., Franklin, D., Jernigan, T., Fennema-Notestine, C.,... y Grant, I. (2011). Effects of traumatic brain injury on cognitive functioning and cerebral metabolites in HIV-infected individuals. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(3), 326-334. doi:10.1080/13803395.2010.518140.
- Linn, K., Fay, A., Meddles, K., Isbell, S., Lin, P. N., Thair, C.,... y Mar, S. S. (2015). HIV-Related Cognitive Impairment of Orphans in Myanmar With Vertically Transmitted HIV Taking Antiretroviral Therapy. *Pediatric Neurology*, 53(6), 485-490. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2015.08.004.
- Llach, X. B. y Suriñach, N. L. (2005). Calidad de vida relacionada con la salud en el paciente VIH. En Grupo de VIH de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (Ed), *Jornadas de actualización en el tratamiento del paciente con VIH* (pp. 93-128). Recuperado de https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/4_AF_VIH_2004/2_calidad_vida.pdf.
- Llorente, A. M., Miller, E. N., D'Elia, L. F., Selnes, O. A., Wesch, J., Becker, J. y Satz, P. (1998) Slowed information processing in HIV-1 disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20(1), 60-72. doi:10.1076/jcen.20.1.60.1489.
- Logie, C. H., Wang, Y., Kazemi, M., Hawa, R., Kaida, A., Conway, T.,... y Loutfy, M. (2018). Exploring social ecological pathways from resilience to quality of life among women living with HIV in Canada. *AIDS Care*, 30(sup5), S67-S75. doi:10.1080/09540121.2018.1488031.
- Lopardo, G. D., Bissio, E., Iannella Mdel, C., Crespo, A. D., Garone, D. B. y Cassetti, L. I. (2009). Good neurocognitive performance measured by the international HIV dementia scale in early HIV-1 infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 52(4), 488-492. doi:10.1097/QAI.0b013e3181b06348.
- Loveland, K. A., Stehens, J. A., Mahoney, E. M., Sirois, P. A., Nichols, S., Bordeaux, J. D.,... y Donfield, S. (2000). Declining immune function in children and adolescents with hemophilia and HIV infection: effects on neuropsychological performance. Hemophilia Growth and Development Study. *Journal of Pediatric Psychology*, 25(5), 309-322. doi:10.1093/jpepsy/25.5.309.

- Lozano, F. y Domingo, P. (2011). Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(6), 455-465. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-tratamiento-antirretroviral-infeccion-por-el-S0213005X11000899>.
- Luria, A. R. (1973). *The working brain: an introduction to neuropsychology*. New York, NY: Basics Books.
- Luria, A. R. (1988). *El cerebro en acción*. 5ª ed. Barcelona, España: Martínez Roca.
- Maiese, E. M., Johnson, P. T., Bancroft, T., Goolsby Hunter, A. y Wu, A. W. (2016). Quality of life of HIV-infected patients who switch antiretroviral medication due to side effects or other reasons. *Current Medical Research and Opinion*, 32(12), 2039-2046. doi:10.1080/03007995.2016.1227776.
- Maj, M., Satz, P., Janssen, R., Zaudig, M., Starace, F., D'Elia, L.,... y Sartorius, N. (1994). WHO Neuropsychiatric AIDS study, cross-sectional phase II. Neuropsychological and neurological findings. *Archives of General Psychiatry*, 51(1), 51-61. doi:10.1001/archpsyc.1994.03950010051007.
- Maki, P. M., Rubin, L. H., Valcour, V., Martin, E., Crystal, H., Young, M.,... y Anastos, K. (2015). Cognitive function in women with HIV: findings from the Women's Interagency HIV Study. *Neurology*, 84(3), 231-240. doi:10.1212/WNL.0000000000001151.
- Maki, P. M., Cohen, M. H., Weber, K., Little, D.M., Fornelli, D., Rubin, L. H.,... y Martin, E. (2009). Impairments in memory and hippocampal function in HIV-positive vs HIV-negative women: a preliminary study. *Neurology*, 72(19), 1661-1668. doi:10.1212/WNL.0b013e3181a55f65.
- Malagurski, B., Bugarski Ignjatović, V., Marić, D., Nikolašević, Ž., Mihić, L. y Brkić, S. (2018). Neurocognitive profile of HIV-positive adults on combined antiretroviral therapy: A single-centre study in Serbia. *Applied Neuropsychology Adult*, 25(6), 513-522. doi:10.1080/23279095.2017.1336711.
- Malaspina, L., Woods, S. P., Moore, D. J., Depp, C., Letendre, S. L., Jeste, D.,... y Grant, I. (2011). Successful cognitive aging in persons living with HIV infection. *Journal of NeuroVirology*, 17(1), 110-119. doi:10.1007/s13365-010-0008-z.
- Mandal, N., Singh, O. P., Bhattacharya, S., Chatterji, S., Biswas, A. y Sen, S. (2008). Neurocognitive impairment in early HIV-positive individuals. *Journal of the Indian Medical Association*, 106(7), 442, 447-449, 453. doi:10.1186/1758-2652-13-15.
- Manga, D. y Ramos, F. (2011). El legado de Luria y la neuropsicología escolar. *Psychology, Society & Education*, 3(1), 1-13. doi:http://dx.doi.org/10.25115/psye.v3i1.443.
- Manhas, C. (2014). Self-esteem and quality of life of people living with HIV/AIDS. *Journal of Health Psychology*, 19(11), 1471-1479. doi:10.1177/1359105313493812.
- Manly, J. J., Miller, S. W., Heaton, R. K., Byrd, D., Reilly, J., Velasquez, R. J.,... y Grant, I. (1998). The effect of African-American acculturation on neuropsychological test performance in normal and HIV-positive individuals. The HIV Neurobehavioral Research Center (HNRC) Group. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 4(3), 291-302. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9623004>.
- Manly, J. J., Smith, C., Crystal, H. A., Richardson, J., Golub, E. T., Greenblatt, R.,... y Young, M. (2011). Relationship of ethnicity, age, education, and reading level to speed and executive function among HIV+ and HIV- women: the Women's Interagency HIV Study (WIHS) Neurocognitive Substudy. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(8), 853-863. doi:10.1080/13803395.2010.547662.
- Mansueto, P., Seidita, A., Vitale, G., Gangemi, S., Iaria, C. y Cascio, A. (2015). Vitamin D Deficiency in HIV Infection: Not Only a Bone Disorder. *BioMed Research International*, 2015, 735615. doi:10.1155/2015/735615.

- Mapou, R. L., Law, W. A., Martin, A., Kampen, D., Salazar, A. M. y Rundell, J. R. (1993). Neuropsychological performance, mood, and complaints of cognitive and motor difficulties in individuals infected with the human immunodeficiency virus. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 5(1), 86-93. doi:10.1176/jnp.5.1.86.
- Mapstone, M., Hilton, T. N., Yang, H., Guido, J. J., Luque, A. E., Hall, W. J.,... y Shah, K. (2013). Poor Aerobic Fitness May Contribute to Cognitive Decline in HIV-infected Older Adults. *Aging and Disease*, 4(6), 311-319. doi:10.14336/AD.2013.0400311.
- Marcos Sánchez, F., Albo Castaño, M. I., Árbol Linde, F., Casallo Blanco, S., Joya Seijo, D. y Valle Loarte, P. D. (2006). Infección aguda por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Anales de Medicina Interna*, 23(9). Recuperado de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992006000900016.
- Marcotte, T. D., Deutsch, R., McCutchan, J. A., Moore, D. J., Letendre, S., Ellis, R. J.,... y Grant, I. (2003). Prediction of incident neurocognitive impairment by plasma HIV RNA and CD4 levels early after HIV seroconversion. *Archives of neurology*, 60(10), 1406-1412. doi:10.1001/archneur.60.10.1406.
- Marcotte, T. D., Heaton, R. K., Reicks, C., Gonzalez, R. y Grant, I. (2000). HIV-related neuropsychological impairment and automobile driving. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6 (2), 233.
- Marcotte, T. D., Heaton, R. K., Wolfson, T., Taylor, M. J., Alhassoon, O., Arfaa, K.,... y Grant, I. (1999). The impact of HIV-related neuropsychological dysfunction on driving behavior. The HNRC Group. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5(7), 579-592. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10645701>.
- Marcotte, T. D., Scott, J. C., Hinkin, C. H. y Heaton, R. K. (2012). Everyday impact of HIV-Associated neurocognitive disorders. En H. E. Gendelman, I. Grant, I. P. Everall, H. S. Fox, H. A. Gelbard, S. A. Lipton y S. Swindells (Eds), *The Neurology of AIDS*. 3ª Edición (pp 1052- 1065). New York, NY: Oxford University Press.
- Marcotte, T. D., Wolfson, T., Rosenthal, T. J., Heaton, R. K., Gonzalez, R., Ellis, R. J. y Grant, I. (2004). A multimodal assessment of driving performance in HIV infection. *Neurology*, 63(8), 1417-1422. doi:<https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000141920.33580.5D>.
- Marcotte, T. D., Lazzaretto, D., Scott, J. C., Roberts, E., Woods, S. P. y Letendre, S. (2006). Visual attention deficits are associated with driving accidents in cognitively-impaired HIV-infected individuals. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(1), 13-28. doi:10.1080/13803390490918048.
- Marder, K., Liu, X., Stern, Y., Dooneief, G., Bell, K., Schofield, P.,... y Stein, Z. (1995). Neurologic signs and symptoms in a cohort of homosexual men followed for 4.5 years. *Neurology*, 45(2), 261-267. doi:<https://doi.org/10.1212/WNL.45.2.261>.
- Marder, K., Stern, Y., Malouf, R., Tang, M. X., Bell, K., Dooneief, G.,... y Mayeux, R. (1992). Neurologic and neuropsychological manifestations of human immunodeficiency virus infection in intravenous drug users without acquired immunodeficiency syndrome: relationship to head injury. *Archives of Neurology*, 49(11), 1169-1175. doi:10.1001/archneur.1992.00530350083023.
- Marquine, M. J., Flores, I., Kamat, R., Johnson, N., Umlauf, A., Letendre, S.,... y Heaton, R. K. (2018b). A composite of multisystem injury and neurocognitive impairment in HIV infection: association with everyday functioning. *Journal of NeuroVirology*, 24(5), 549-556. doi:10.1007/s13365-018-0643-3.
- Marquine, M. J., Heaton, A., Johnson, N., Rivera-Mindt, M., Cherner, M., Bloss, C.,... y Heaton, R. K. (2018a). Differences in Neurocognitive Impairment Among HIV-

- Infected Latinos in the United States. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 24(2), 163-175. doi:10.1017/S1355617717000832.
- Marquine, M. J., Iudicello, J. E., Morgan, E. E., Brown, G. G., Letendre, S. L., Ellis, R. J.,... y Heaton, R. K. (2014a). "Frontal systems" behaviors in comorbid human immunodeficiency virus infection and methamphetamine dependency. *Psychiatry Research*, 215(1), 208-216. doi:10.1016/j.psychres.2013.11.004.
- Marquine, M. J., Umlauf, A., Rooney, A. S., Fazeli, P. L., Gouaux, B. D., Paul Woods, S.,... y Moore, D. J. (2014b). The veterans aging cohort study index is associated with concurrent risk for neurocognitive impairment. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 65(2), 190-197. doi:10.1097/QAI.0000000000000008.
- Marra, C. M., Deutsch, R., Collier, A. C., Morgello, S., Letendre, S., Clifford, D.,... y Grant, I. (2013). Neurocognitive impairment in HIV-infected individuals with previous syphilis. *International Journal of STD & AIDS*, 24(5), 351-355. doi:10.1177/0956462412472827.
- Marrazzo, J. M., Ramjee, G., Richardson, B. A., Gomez, K., Mgodhi, N., Nair, G.,... y Hendrix, C. W. (2015). Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *New England Journal of Medicine*, 372(6), 509-518. doi:10.1056/NEJMoa1402269.
- Marsh, N. V. y McCall, D. W. (1994). Early neuropsychological change in HIV infection. *Neuropsychology*, 8(1), 44-48. doi:http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.8.1.44.
- Martin, A. y Stockler, M. (1998). Quality-of-life assessment in health care research and practice. *Evaluation and the Health Professions*, 21(2), 141-156. doi:10.1177/016327879802100202.
- Martin, A., Heyes, M. P., Salazar, A. M., Law, W. A. y Williams, J. (1993b). Impaired motor-skill learning, slowed reaction time, and elevated cerebrospinal-fluid quinolinic acid in a subgroup of HIV-infected individuals. *Neuropsychology*, 7(2), 149-157. doi:http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.7.2.149.
- Martin, E. M., DeHaan, S., Vassileva, J., Gonzalez, R., Weller, J. y Bechara, A. (2013). Decision making among HIV+ drug using men who have sex with men: a preliminary report from the Chicago Multicenter AIDS Cohort Study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35(6), 573-583. doi:10.1080/13803395.2013.799122.
- Martin, E. M., Novak, R. M., Fendrich, M., Vassileva, J., Gonzalez, R., Grbesic, S.,... y Sworowski, L. (2004a). Stroop performance in drug users classified by HIV and hepatitis C virus serostatus. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(2), 298-300. doi:http://dx.doi.org/10.1017/S135561770410218X.
- Martin, E. M., Pitrak, D. L., Novak, R. M., Pursell, K. J. y Mullane, K. M. (1999). Reaction times are faster in HIV-seropositive patients on antiretroviral therapy: A preliminary report. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21(5), 730-735. doi:10.1076/jcen.21.5.730.867.
- Martin, E. M., Pitrak, D. L., Rains, N., Grbesic, S., Pursell, K., Nunnally, G. y Bechara, A. (2003). Delayed nonmatch-to-sample performance in HIV-seropositive and HIV-seronegative polydrug abusers. *Neuropsychology*, 17(2), 283-288. doi:http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.17.2.283.
- Martin, E. M., Pitrak, D. L., Weddington, W., Rains, N. A., Nunnally, G., Nixon, H.,... y Bechara, A. (2004b). Cognitive impulsivity and HIV serostatus in substance dependent males. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(7), 931-938. doi:http://dx.doi.org/10.1017/S1355617704107054.
- Martin, E. M., Robertson, L. C., Edelstein, H. E., Jagust, W. J., Sorensen, D. J., San Giovanni, D. y Chirugi, V. A. (1992). Performance of patients with early HIV-1 infection on the Stroop Task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14(5), 857-868. doi:10.1080/01688639208402867.

- Martin, E. M., Robertson, L. C., Sorensen, D. J., Jagust, W. J., Mallon, K. F. y Chirugi, V. A. (1993a). Speed of memory scanning is not affected in early HIV-1 infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 15(2), 311-320. doi:<https://doi.org/10.1080/01688639308402565>.
- Martin, E. M., Sullivan, T. S., Reed, R. A., Fletcher, T. A., Pitrak, D. L., Weddington, W. y Harrow, M. (2001). Auditory working memory in HIV-1 infection. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7(1), 20-26. doi:10.1017/S1355617701711022.
- Martin, E. M., Nixon, H., Pitrak, D. L., Weddington, W., Rains, N. A., Nunnally, G.,... y Bechara, A. (2007). Characteristics of prospective memory deficits in HIV-seropositive substance-dependent individuals: preliminary observations. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(5), 496-504. doi:10.1080/13803390600800970.
- Martin, E., Gonzalez, R., Vassileva, J. y Maki, P. (2011). HIV+ men and women show different performance patterns on procedural learning tasks. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(1), 112-120. doi:10.1080/13803395.2010.493150.
- Martin, E., Gonzalez, R., Vassileva, J., Maki, P. M., Bechara, A. y Brand, M. (2016). Sex and HIV serostatus differences in decision making under risk among substance-dependent individuals. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 38(4), 404-415. doi:10.1080/13803395.2015.1119806.
- Martin, K., Naclerio, F., Karsten, B. y Vera, J. H. (2019). Physical activity and quality of life in people living with HIV. *AIDS Care*, 31(5), 589-598. doi:10.1080/09540121.2019.1576848.
- Martínez-Banfi, M., Vélez, J. I., Perea, M. V., García, R., Puentes-Rozo, P. J., Mebarak-Chams, M.,... y Ladera, V. (2018). Neuropsychological performance in patients with asymptomatic HIV-1 infection. *AIDS Care*, 30(5), 623-633. doi:10.1080/09540121.2018.1428728.
- Maruff, P., Malone, V., McArthur-Jackson, C., Mulhall, B., Benson, E. y Currie, J. (1995). Abnormalities of visual spatial attention in HIV infection and the HIV-associated dementia complex. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 7(3), 325-333. doi:10.1176/jnp.7.3.325.
- Mason, K. I., Campbell, A., Hawkins, P., Madhere, S., Johnson, K. y Takushi-Chinen, R. (1998). Neuropsychological functioning in HIV-positive African-American women with a history of drug use. *Journal of the National Medical Association*, 90(11), 665-674. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/13457339_Neuropsychological_functioning_in_HIV_positive_African_American_women_with_a_history_of_drug_use.
- Masur, H., Michelis, M. A., Greene, J. B., Onorato, I., Vande Stouwe, R. A., Holzman, R. S.,... y Cunningham-Rundles, S. (1981). An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *New England journal of medicine*, 305(24), 1431-1438. doi:10.1056/NEJM198112103052402.
- Mayeux, R., Stern, Y., Tang, M. X., Todak, G., Marder, K., Sano, M.,... y Gorman, J. M. (1993). Mortality risks in gay men with human immunodeficiency virus infection and cognitive impairment. *Neurology*, 43(1), 176-182. doi:10.1212/WNL.43.1_Part_1.176.
- McArthur, J. C., Cohen, B. A., Selnes, O. A., Kumar, A. J., Cooper, K., McArthur, J. H.,... y Polk, B. F. (1989). Low prevalence of neurological and neuropsychological abnormalities in otherwise healthy HIV-1-infected individuals: Results from the Multicenter AIDS Cohort Study. *Annals of Neurology*, 26(5), 601-611. doi:<http://dx.doi.org/10.1002/ana.410260504>.
- McArthur, J. C., Hoover, D. R., Bacellar, H., Miller, E. N., Cohen, B. A., Becker, J. T.,... y Saah, A. (1993). Dementia in AIDS patients: incidence and risk factors. Multicenter AIDS Cohort Study. *Neurology*, 43(11), 2245-2252. doi:<https://doi.org/10.1212/WNL.43.11.2245>.

- McCombe, J. A., Vivithanaporn, P., Gill, M. J. y Power, C. (2013). Predictors of symptomatic HIV-associated neurocognitive disorders in universal health care. *HIV Medicine*, 14(2), 99-107. doi:10.1111/j.1468-1293.2012.01043.x.
- McCutchan, J. A., Marquie-Beck, J. A., Fitzsimons, C. A., Letendre, S. L., Ellis, R. J., Heaton, R. K.,... y Grant, I. (2012). Role of obesity, metabolic variables, and diabetes in HIV-associated neurocognitive disorder. *Neurology*, 78(7), 485-492. doi:10.1212/WNL.0b013e3182478d64.
- McCutchan, J. A., Wu, J. W., Robertson, K., Koletar, S. L., Ellis, R. J., Cohn, S.,... y Williams, P. L. (2007). HIV suppression by HAART preserves cognitive function in advanced, immune-reconstituted AIDS patients. *AIDS*, 21(9), 1109-1117. doi:10.1097/QAD.0b013e3280ef6acd.
- McIntosh, R. C., Ironson, G., Antoni, M., Kumar, M., Fletcher, M. A. y Schneiderman, N. (2014). Alexithymia is linked to neurocognitive, psychological, neuroendocrine, and immune dysfunction in persons living with HIV. *Brain, Behavior, and Immunity*, 36, 165-175. doi:10.1016/j.bbi.2013.10.024.
- McIntosh, R. C., Seay, J. S., Antoni, M. H. y Schneiderman, N. (2013). Cognitive vulnerability for depression in HIV. *Journal of Affective Disorders*, 150(3), 908-915. doi:10.1016/j.jad.2013.05.014.
- McNamara, P. H., Coen, R., Redmond, J., Doherty, C. P. y Bergin C. (2016). A High Prevalence Rate of a Positive Screen for Cognitive Impairment in Patients With Human Immunodeficiency Virus Attending an Irish Clinic. *Open Forum Infectious Diseases*, 4(1), ofw242. doi:10.1093/ofid/ofw242.
- Meade, C. S., Conn, N. A., Skalski, L. M. y Safren, S. A. (2011). Neurocognitive impairment and medication adherence in HIV patients with and without cocaine dependence. *Journal of Behavioral Medicine*, 34(2), 128-138. doi:10.1007/s10865-010-9293-5.
- Meade, C. S., Towe, S. L., Skalski, L. M. y Robertson, K. R. (2015). Independent effects of HIV infection and cocaine dependence on neurocognitive impairment in a community sample living in the southern United States. *Drug and Alcohol Dependence*, 149, 128-35. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.01.034.
- Mellors, J. W., Rinaldo, C. R., Gupta, P., White, R. M., Todd, J. A. y Kingsley, L. A. (1996). Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science*, 272(5265), 1167-1170. doi:10.1126/science.272.5265.1167.
- Merlins, J. S., Tucker, R. O., Saag, M. S. y Selwyn, P.A. (2013). The role of palliative care in the current HIV treatment era in developed countries. *Topics in Antiviral Medicine*, 21(1), 20-26. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6148889/>.
- Meyer, V. J., Rubin, L. H., Martin, E., Weber, K. M., Cohen, M. H., Golub, E. T.,... y Maki, P. M. (2013). HIV and recent illicit drug use interact to affect verbal memory in women. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 63(1), 67-76. doi:10.1097/QAI.0b013e318289565c.
- Milanini, B., Ciccarelli, N., Fabbiani, M., Limiti, S., Grima, P., Rossetti, B.,... y Di Giambenedetto, S. (2016). Cognitive reserve and neuropsychological functioning in older HIV-infected people. *Journal of NeuroVirology*, 22(5), 575-583. doi:10.1007/s13365-016-0426-7.
- Millana Cuevas, L. C. (2003). Deterioro neuropsicológico en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en una población penitenciaria (Tesis doctoral). Universidad Complutense de Madrid, Madrid: España.
- Miller, E. N., Satz, P. y Visscher, B. (1991). Computerized and conventional neuropsychological assessment of HIV-1-infected homosexual men. *Neurology*, 41(10), 1608-1616. doi:10.1212/WNL.41.10.1608.

- Miller, E. N., Selnes, O. A., McArthur, J. C., Satz, P., Becker, J. T., Cohen, B. A.,... y Visscher, B. (1990). Neuropsychological performance in HIV-1-infected homosexual men The Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *Neurology*, *40*(2), 197-203. doi:<http://dx.doi.org/10.1212/WNL.40.2.197>.
- Miller, I. W., Bishop, D. S., Herman, D. S. y Stein, M. D. (2007). Relationship quality among HIV patients and their caregivers. *AIDS Care*, *19*(2), 203-211. doi:10.1080/09540120600624278.
- Miller, T. R., Weiss, J. J., Bräu, N., Dieterich, D. T., Stivala, A. y Rivera-Mindt, M. (2017). Greater decline in memory and global neurocognitive function in HIV/hepatitis C co-infected than in hepatitis C mono-infected patients treated with pegylated interferon and ribavirin. *Journal of NeuroVirology*, *23*(2), 260-272. doi:10.1007/s13365-016-0494-8.
- Millikin, C. P., Trépanier, L. L. y Rourke, S. B. (2004). Verbal fluency component analysis in adults with HIV/AIDS. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *26*(7), 933-942. doi:10.1080/13803390490510842.
- Minassian, A., Henry, B. L., Iudicello, J. E., Morgan, E. E., Letendre, S. L., Heaton, R. K. y Perry, W. (2017). Everyday functional ability in HIV and methamphetamine dependence. *Drug Alcohol Depend*, *175*, 60-66. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.01.035.
- Mindt, M. R., Cherner, M., Marcotte, T. D., Moore, D. J., Bentley, H., Esquivel, M. M. y Heaton, R. K. (2003). The functional impact of HIV-associated neuropsychological impairment in Spanish-speaking adults: a pilot study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *25*(1), 122-132. doi:10.1076/jcen.25.1.122.13634.
- Mindt, M. R., Miranda, C., Arentoft, A., Byrd, D., Monzones, J., Fuentes, A.,... y Morgello, S. (2014). Aging and HIV/AIDS: neurocognitive implications for older HIV-positive Latina/o adults. *Behavioral Medicine*, *40*(3), 116-123. doi:10.1080/08964289.2014.914464.
- Miners, A., Phillips, A., Kreif, N., Rodger, A., Speakman, A., Fisher, M.,... y Lampe, F. C. (2014). Health-related quality-of-life of people with HIV in the era of combination antiretroviral treatment: a cross-sectional comparison with the general population. *The lancet HIV*, *1*(1), e32-e40. doi:[https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(14\)70018-98](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(14)70018-98).
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSI). (2014). Guía de Recomendaciones para el diagnóstico Precoz del VIH en el ámbito sanitario. Recuperado de http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GUIA_DX_VIH.pdf
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSI). (2018). VIH y SIDA, promoción y prevención, preguntas y respuestas más frecuentes. Recuperado de <http://www.msssi.gob.es/gl/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/prevencion/preguntas/preguntas.htm>.
- Miranda-Casas, A., Berenguer-Fornes, C., Colomer-Diago, C. y Roselló-Miranda, B. (2015). Relaciones entre Funciones Ejecutivas y Calidad de Vida de jóvenes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). *International Journal of Developmental and Educational Psychology*, *1*(2), 301-310. doi:<http://dx.doi.org/10.17060/ijodaep.2015.n1.v2.42>.
- Mitchell, M. M., Nguyen, T. Q., Isenberg, S. R., Maragh-Bass, A. C., Keruly, J. y Knowlton, A. R. (2017). Psychosocial and Service Use Correlates of Health-Related Quality of Life Among a Vulnerable Population Living with HIV/AIDS. *AIDS and Behavior*, *21*(6), 1580-1587. doi:10.1007/s10461-016-1589-1.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A. y Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, *41*(1), 49-100. doi:10.1006/cogp.1999.0734.

- Monnig, M. A., Kahler, C. W., Lee, H., Pantalone, D. W., Mayer, K. H., Cohen, R. A. y Monti, P. M. (2016). Effects of smoking and alcohol use on neurocognitive functioning in heavy drinking, HIV-positive men who have sex with men. *AIDS Care*, 28(3), 300-305. doi:10.1080/09540121.2015.1093595.
- Monroe, A. K., Zhang, L., Jacobson, L. P., Plankey, M. W., Brown, T. T., Miller, E. N.,... y Sacktor, N. C. (2017). The association between physical activity and cognition in men with and without HIV infection. *HIV Medicine*, 18(8), 555-563. doi:10.1111/hiv.12490.
- Monteiro, F., Canavarro, M. C. y Pereira, M. (2016). Factors associated with quality of life in middle-aged and older patients living with HIV. *AIDS Care*, 28(Suppl 1), 92-98. doi:10.1080/09540121.2016.1146209.
- Montoya, J. L., Iudicello, J., Oppenheim, H. A., Fazeli, P. L., Potter, M., Ma, Q.,... y Moore, D. J. (2017). Coagulation imbalance and neurocognitive functioning in older HIV-positive adults on suppressive antiretroviral therapy. *AIDS*, 31(6), 787-795. doi:10.1097/QAD.0000000000001404.
- Moore, D. J., Arce, M., Moseley, S., McCutchan, J. A., Marquie-Beck, J., Franklin, D. R.,... y Grant, I. (2011b). Family history of dementia predicts worse neuropsychological functioning among HIV-infected persons. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 23(3), 316-323. doi:10.1176/appi.neuropsych.23.3.316.
- Moore, D. J., Blackstone, K., Woods, S. P., Ellis, R. J., Atkinson, J. H., Heaton, R. K.,... y Grant, I. (2012a). Methamphetamine use and neuropsychiatric factors are associated with antiretroviral non-adherence. *AIDS Care*, 24(12), 1504-1513. doi:10.1080/09540121.2012.672718.
- Moore, D. J., Letendre, S. L., Morris, S., Umlauf, A., Deutsch, R., Smith, D. M.,... y Grant, I. (2011a). Neurocognitive functioning in acute or early HIV infection. *Journal of NeuroVirology*, 17(1), 50-57. doi:10.1007/s13365-010-0009-y.
- Moore, D. J., Posada, C., Parikh, M., Arce, M., Vaida, F., Riggs, P. K.,... y Atkinson, J. H. (2012b). HIV-infected individuals with co-occurring bipolar disorder evidence poor antiretroviral and psychiatric medication adherence. *AIDS and Behavior*, 16(8), 2257-2266. doi:10.1007/s10461-011-0072-2.
- Moore, R. C., Fazeli, P. L., Jeste, D. V., Moore, D. J., Grant, I. y Woods, S. P. (2014). Successful cognitive aging and health-related quality of life in younger and older adults infected with HIV. *AIDS and Behavior*, 18(6), 1186-1197. doi:10.1007/s10461-014-0743-x.
- Moore, R. C., Paolillo, E. W., Heaton, A., Fazeli, P. L., Jeste, D. V. y Moore, D. J. (2017). Clinical utility of the UCSD Performance-Based Skills Assessment-Brief (UPSA-B) in adults living with HIV: Associations with neuropsychological impairment and patient-reported everyday functioning difficulties. *PLoS One*, 12(8), e0183614. doi:10.1371/journal.pone.0183614.
- Morgan, E. E., Iudicello, J. E., Cattie, J. E., Blackstone, K., Grant, I. y Woods, S. P. (2015). Neurocognitive impairment is associated with lower health literacy among persons living with HIV infection. *AIDS and Behavior*, 19(1), 166-177. doi:10.1007/s10461-014-0851-7.
- Morgan, E. E., Iudicello, J. E., Weber, E., Duarte, N. A., Riggs, P. K., Delano-Wood, L.,... y Woods, S. P. (2012b). Synergistic effects of HIV infection and older age on daily functioning. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 61(3), 341-348. doi:10.1097/QAI.0b013e31826bfc53.
- Morgan, E. E., Weber, E., Rooney, A. S., Grant, I. y Woods, S. P. (2012a). Longer ongoing task delay intervals exacerbate prospective memory deficits in HIV-

- associated neurocognitive disorders (HAND). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(4), 416-427. doi:10.1080/13803395.2012.654764.
- Morgan, E. E., Woods, S. P., Smith, C., Weber, E., Scott, J. C. y Grant, I. (2012c). Lower cognitive reserve among individuals with syndromic HIV-associated neurocognitive disorders (HAND). *AIDS and Behavior*, 16(8), 2279-2285. doi:10.1007/s10461-012-0229-7.
- Morgan, E. E., Woods, S. P., Iudicello, J. E., Grant, I. y Villalobos, J. (2019). Poor Self-efficacy for Healthcare Provider Interactions Among Individuals with HIV-Associated Neurocognitive Disorders. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 26(1), 13-24. doi:10.1007/s10880-018-9560-0.
- Mrus, J. M., Williams, P. L., Tsevat, J., Cohn, S. E. y Wu, A. W. (2005). Gender differences in health-related quality of life in patients with HIV/AIDS. *Quality of Life Research*, 14(2), 479-491. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15892437>
- Müller, B. y Kräusslich, H. G. (2015). HIV-1 Maturation. En T.J. Hope, M. Stevenson y D. Richman (Eds.), *Encyclopedia of AIDS* (pp 1-8). New York, NY: Springer. doi:10.1007/978-1-4614-9610-6_59-1.
- Muñoz-Moreno, J. A. (2012). Estudio del funcionamiento neurocognitivo en la infección por VIH en la era de las terapias antirretrovirales combinadas (Tesis doctoral). Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona: España.
- Muñoz-Moreno, J. A., Fumaz, C. R., Ferrer, M. J., Prats, A., Negredo, E., Garolera, M.,... y Clotet, B. (2008). Nadir CD4 cell count predicts neurocognitive impairment in HIV-infected patients. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 24(10), 1301-1307. doi:10.1089/aid.2007.0310.
- Muñoz-Moreno, J. A., Fumaz, C. R., Prats, A., Ferrer, M. J., Negredo, E., Pérez-Alvarez, N.,... y Clotet, B. (2010). Interruptions of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus infection: are they detrimental to neurocognitive functioning? *Journal of NeuroVirology*, 16(3), 208-218. doi:10.3109/13550281003767710.
- Murray, K. J., Cummins, D., Batterham, M., Trotter, G., Healey, L. y O'Connor, C. C. (2016). Does the informal caregiver notice HIV associated mild cognitive impairment in people living with HIV? *AIDS Care*, 28(2), 221-227. doi:10.1080/09540121.2015.1084989.
- Musindo, O., Bangirana, P., Kigamwa, P., Okoth, R. y Kumar, M. (2018). Neurocognitive functioning of HIV positive children attending the comprehensive care clinic at Kenyatta national hospital: exploring neurocognitive deficits and psychosocial risk factors. *AIDS Care*, 30(5), 618-622. doi:10.1080/09540121.2018.1426829.
- Najera, R. (1997). *SIDA: respuestas y orientaciones. El libro más completo sobre todo lo que hay que saber acerca de esta enfermedad*. Madrid, España: Aguilar.
- Nguyen, A. L., McNeil, C. J., Han, S. D. y Rhodes, S. D. (2018). Risk and protective factors for health-related quality of life among persons aging with HIV. *AIDS Care*, 30(4), 518-522. doi:10.1080/09540121.2017.1381333.
- Nichols, S. L., Bethel, J., Garvie, P. A., Patton, D. E., Thornton, S., Kapogiannis, B. G.,... y Woods, S. P. (2013). Neurocognitive functioning in antiretroviral therapy-naïve youth with behaviorally acquired human immunodeficiency virus. *Journal of Adolescent Health Home Page*, 53(6), 763-771. doi:10.1016/j.jadohealth.2013.07.006.
- Nichols, S. L., Bethel, J., Kapogiannis, B. G., Li, T., Woods, S. P., Patton, E. D.,... y Garvie, P. A. (2016). Antiretroviral treatment initiation does not differentially alter neurocognitive functioning over time in youth with behaviorally acquired HIV. *Journal of NeuroVirology*, 22(2), 218-230. doi:10.1007/s13365-015-0389-0.
- Nichols, S., Mahoney, E. M., Sirois, P. A., Bordeaux, J. D., Stehbins, J. A., Loveland, K. A. y Amodei, N. (2000). HIV-Associated Changes in Adaptive, Emotional, and

- Behavioral Functioning in Children and Adolescents With Hemophilia: Results From the Hemophilia Growth and Development Study. *Journal of Pediatric Psychology*, 25(8), 545–556. doi:<https://doi.org/10.1093/jpepsy/25.8.545>.
- Nightingale, S., Winston, A., Letendre, S., Michael, B. D., McArthur, J. C., Khoo, S. y Solomon, T. (2014). Controversies in HIV-associated neurocognitive disorders. *The Lancet Neurology*, 13(11), 1139-1151. doi:[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70137-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70137-1).
- Njamnshi, A. K., Bissek, A. C., Ongolo-Zogo, P., Tabah, E. N., Lekoubou, A. Z., Yepnjio, F. N.,... y Kanmogne, G. D. (2009). Risk factors for HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) in sub-Saharan Africa: the case of Yaoundé-Cameroon. *Journal of the Neurological Sciences*, 285(1-2), 149-53. doi:[10.1016/j.jns.2009.06.043](https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.06.043).
- Nobre, N., Pereira, M., Roine, R. P., Sutinen, J. y Sintonen, H. (2018). HIV-Related Self-Stigma and Health-Related Quality of Life of People Living With HIV in Finland. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 29(2), 254-265. doi:[10.1016/j.jana.2017.08.006](https://doi.org/10.1016/j.jana.2017.08.006).
- Norman, D. A. y Shallice, T. (1986) Attention to Action. En R. J. Davidson, G. E. Schwartz y D. Shapiro (Eds), *Consciousness and Self-Regulation*. Boston, MA: Springer. doi:https://doi.org/10.1007/978-1-4757-0629-1_1.
- Nyongesa, M. K., Mwangala, P. N., Mwangi, P., Kombe, M., Newton, C. R. J. C. y Abubakar, A. A. (2018). Neurocognitive and mental health outcomes and association with quality of life among adults living with HIV: a cross-sectional focus on a low-literacy population from coastal Kenya. *BMJ Open*, 8(9), e023914. doi:[10.1136/bmjopen-2018-023914](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023914).
- Ogunrin, A. O., Odiase, F. E. y Ogunniyi, A. (2007). Reaction time in patients with HIV/AIDS and correlation with CD4 count: a case-control study. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(5), 517-22. doi:[10.1016/j.trstmh.2006.10.002](https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2006.10.002).
- Oladeji, B. D., Taiwo, B., Mosuro, O., Fayemiwo, S. A., Abiona, T., Fought, A. J.,... y Adewole, I. F. (2017). Suicidal Behavior and Associations with Quality of Life among HIV-Infected Patients in Ibadan, Nigeria. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*, 16(4), 376-382. doi:[10.1177/2325957415617829](https://doi.org/10.1177/2325957415617829).
- Oladeji, B. D., Yosief, S. y Robertson, K. (2015). Global NeuroAIDS. En J. Hope, M. Stevenson y D. Richman (Eds.), *Encyclopedia of AIDS* (pp. 1-9). New York, NY: Springer. doi:https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9610-6_216-1.
- Oliveira, F. B. M., Queiroz, A. A. F. L. N., Sousa, Á. F. L., Moura, M. E. B. y Reis, R. K. (2017). Sexual orientation and quality of life of people living with HIV/Aids. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 70(5), 1004-1010. doi:[10.1590/0034-7167-2016-0420](https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0420).
- Oppenheim, H., Paolillo, E. W., Moore, R. C., Ellis, R. J., Letendre, S. L., Jeste, D. V.,... y Moore, D. J. (2018) Neurocognitive functioning predicts frailty index in HIV. *Neurology*, 91(2), e162-e170. doi:[10.1212/WNL.0000000000005761](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005761).
- Orrego, Y. S. J., Ospina, L. M. L. y Viana, J. C. A. (2015). Encephalitis human immunodeficiency virus, a case report and review. *Acta Neurológica Colombiana*, 32(1), 41-47. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v32n1/v32n1a07.pdf>.
- Osaigbovo, O. G., Ugoya, S. y Ogunniyi, A. (2015). Profile of HIV/AIDS Neurocognitive Impairment among HIV Positive Patients in North Central Nigeria. *West African Journal of Medicine*, 34(3), 179-184. Recuperado de <https://europepmc.org/abstract/med/28276043>.
- Oswiecki, D. M., Cohen, R. A., Morrow, K. M., Paul, R. H., Carpenter, C. C., Flanigan, T. y Boland, R. J. (2000). Neurocognitive and psychological

- contributions to quality of life in HIV-1-infected women. *AIDS*, 14(10), 1327-1332. doi:10.1097/00002030-200007070-00004.
- Ozonoff, S., Strayer, D. L., McMahon, W. y Filloux, F. (1994). Executive function abilities in autism and Tourette syndrome: an information processing approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35(6), 1015-1032. doi:http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.1994.tb01807.x.
- Palermo, T., Rawat, R., Weiser, S. D. y Kadiyala, S. (2013). Food access and diet quality are associated with quality of life outcomes among HIV-infected individuals in Uganda. *PLoS One*, 8(4), e62353. doi:10.1371/journal.pone.0062353.
- Paolillo, E. W., Inkelis, S. M., Heaton, A., Saloner, R., Moore, R. C. y Moore, D. J. (2019). Age of Last Alcohol Use Disorder Relates to Processing Speed Among Older Adults Living with HIV. *Alcohol and Alcoholism*, 54(2), 139-147. doi:10.1093/alcalc/agz008.
- Papazian, O., Alfonso, I. y Luzondo, R. J. (2006). Trastornos de las funciones ejecutivas. *Revista de neurología*, 42(3), 45-50. Recuperado de <http://www.publicacions.ub.es/refs/Articles/trastornsfe.pdf>.
- Parsons, J. T., Rosof, E. y Mustanski, B. (2007). Patient-related factors predicting HIV medication adherence among men and women with alcohol problems. *Journal of Health Psychology*, 12(2), 357-370. doi:10.1177/1359105307074298.
- Parsons, T. D., Braaten, A. J., Hall, C. D. y Robertson, K. R. (2006a). Better quality of life with neuropsychological improvement on HAART. *Health and Quality of Life Outcomes*, 4, 11. doi:10.1186/1477-7525-4-11.
- Parsons, T. D., Tucker, K. A., Hall, C. D., Robertson, W. T., Eron, J. J., Fried, M. y Robertson, K. R. (2006b). Neurocognitive functioning and HAART in HIV and hepatitis C virus co-infection. *AIDS*, 20(12), 1591-1595. doi:10.1097/01.aids.0000238404.16121.47.
- Patel, P., Borkowf, C. B., Brooks, J. T., Lasry, A., Lansky, A. y Mermin, J. (2014). Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS*, 28(10), 1509-1519. doi:10.1097/QAD.0000000000000298.
- Patel, S. M., Thames, A. D., Arbid, N., Panos, S. E., Castellon, S. y Hinkin, C. H. (2013). The aggregate effects of multiple comorbid risk factors on cognition among HIV-infected individuals. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35(4), 421-434. doi:10.1080/13803395.2013.783000.
- Patel, S., Parikh, N. U., Aalinkeel, R., Reynolds, J. L., Dmello, R., Schwartz, S. A.,... y Mahajan, S. D. (2018). United States National Trends in Mortality, Length of Stay (LOS) and Associated Costs of Cognitive Impairment in HIV Population from 2005 to 2014. *AIDS and Behavior*, 22(10), 3198-3208. doi:10.1007/s10461-018-2128-z.
- Paul, R., Flanigan, T. P., Tashima, K., Cohen, R., Lawrence, J., Alt, E.,... y Hinkin, C. (2005). Apathy correlates with cognitive function but not CD4 status in patients with human immunodeficiency virus. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 17(1), 114-118. doi:10.1176/jnp.17.1.114.
- Paydary, K., Torabi, S. M., SeyedAlinaghi, S., Noori, M., Noroozi, A., Ameri, S. y Ekhtiari, H. (2016). Impulsivity, Sensation Seeking, and Risk-Taking Behaviors among HIV-Positive and HIV-Negative Heroin Dependent Persons. *AIDS Research and Treatment*, 2016, 5323256. doi:10.1155/2016/5323256.
- Peavy, G., Jacobs, D., Salmon, D. P., Butters, N., Delis, D. C., Taylor, M.,... y Grant, I. (1994). Verbal memory performance of patients with human immunodeficiency virus infection: evidence of subcortical dysfunction. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16(4), 508-523. doi:10.1080/01688639408402662.
- Pedersen, K. K., Eiersted, M. R., Gaardbo, J. C., Pedersen, M., Gerstoft, J., Troseid, M. y Nielsen, S. D. (2015). Lower Self-Reported Quality of Life in HIV-Infected

- Patients on cART and With Low Comorbidity Compared With Healthy Controls. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 70(1), 16-22. doi:10.1097/QAI.0000000000000697.
- Pennington, B. F. y Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37(1), 51-87. doi:http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.1996.tb01380.x.
- Peña, R. y Álvarez, R. G. (1998). Programa de atención integral a afectados por VIH/SIDA. *Documentos de Trabajo Social: Revista de Trabajo Social y Acción Social*, 12, 7-28. Recuperado de http://www.trabajosocialmalaga.org/archivos/revista_dts_numeros/DTS_12.pdf.
- Perdices, M. y Cooper, D.A. (1989). Simple and choice reaction time on patients with human immunodeficiency virus infection. *Annals of Neurology*, 25(5), 460-467. doi:https://doi.org/10.1002/ana.410250507.
- Pereda, M., Ayuso-Mateos, J. L., Del Barrio, A. G., Echevarria, S. F., Farinas, M. C., Palomo, D. G.,... y Vazquez-Barquero, J. L. (2000). Factors associated with neuropsychological performance in HIV-seropositive subjects without AIDS. *Psychological Medicine*, 30(1), 205-217. doi:http://dx.doi.org/10.1017/S0033291799001348.
- Pereira, M. y Fialho, R. (2016). Assessment of factors associated with the quality of life of patients living with HIV/HCV co-infection. *Journal of Behavioral Medicine*, 39(5), 767-781. doi:10.1007/s10865-016-9778-y.
- Perez-Serrano, G., De-Juanas Oliva, A., Cuenca-Paris, E., Limón-Mendizabal, M. R., Lancho-Prudenciano, J., Ortega Navas, M. C. y Muelas-Plaza, A. (2013). *Calidad de vida en personas adultas y mayores*. Madrid, España: UNED.
- Perry, S. y Marotta, R. F. (1987). AIDS dementia: a review of the literature. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 1(4), 221-235. doi:10.1097/00002093-198701040-00002.
- Piguet, O., Grayson, D. A., Broe, G. A., Tate, R. L., Bennett, H. P., Lye, T. C.,... y Ridley, L. (2002). Normal aging and executive functions in "old-old" community dwellers: poor performance is not an inevitable outcome. *International Psychogeriatrics*, 14(2), 139-59. doi:https://doi.org/10.1017/S1041610202008359.
- Pineda, D. (2000a). La función ejecutiva y sus trastornos. *Revista de neurología*, 30(8), 764-768. doi:https://doi.org/10.33588/rn.3008.99646.
- Pineda, D. A., Merchán, V., Rosselli, M. y Ardila, A. (2000b). Estructura factorial de la función ejecutiva en estudiantes universitarios jóvenes. *Revista de Neurología*, 31(12), 1112-1118. doi:https://doi.org/10.33588/rn.3112.2000417.
- Pinheiro, C. A., Souza, L. D., Motta, J. V., Kelbert, E. F., Souza, M. S., Martins, C. S.,... y Pinheiro, R. T. (2016). Depression and diagnosis of neurocognitive impairment in HIV-positive patients. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 49(10), e5344. doi:10.1590/1414-431X20165344.
- Pirraglia, P. A., Bishop, D., Herman, D. S., Trisvan, E., Lopez, R. A., Torgersen, C. S.,... y Stein, M. D. (2005). Caregiver burden and depression among informal caregivers of HIV-infected individuals. *Journal of General Internal Medicine*, 20(6), 510-514. doi:10.1111/j.1525-1497.2005.0073.x
- Pitchenik, A. E., Fischl, M. A., Dickinson, G. M., Becker, D. M., Fournier, A. M., O'connell, M. T.,... y Spira, T. J. (1983). Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma among Haitians: evidence of a new acquired immunodeficiency state. *Annals of Internal Medicine*, 98(3), 277-284. Recuperado de <https://annals.org/aim/article-abstract/696314/opportunistic-infections-kaposi-s-sarcoma-among-haitians-evidence-new-acquired>.
- Plan Nacional Sobre el Sida-Grupo de Expertos PrEP. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2018). Profilaxis Preexposición al VIH en España. Recuperado de

https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PROFILAXIS_PREE_XPOSICION_VIH.pdf

- Pluta, A., Wolak, T., Sobańska, M., Gawron, N., Egbert, A. R., Szymańska, B.,... y Łojek, E. (2019). HIV and age underlie specific patterns of brain abnormalities and cognitive changes in high functioning patients. *Neuropsychology*, 33(3), 358-369. doi:10.1037/neu0000504.
- Podraza, A. M., Bornstein, R. A., Whitacre, C. C., Para, M. F., Fass, R. J., Rice, R. R. Jr. y Nasrallah, H. A. (1994). Neuropsychological performance and CD4 levels in HIV-1 asymptomatic infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16(5), 777-783. doi:10.1080/01688639408402691.
- Popovic, M., Sarngadharan, M. G., Read, E. y Gallo, R. C. (1984). Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science*, 224(4648), 497-500. Recuperado de <http://science.sciencemag.org/content/224/4648/497>.
- Prachakul, W. y Grant, J. S. (2003). Informal caregivers of persons with HIV/AIDS: a review and analysis. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 14(3), 55-71. doi:10.1177/1055329003014003005.
- Prakash, A., Hou, J., Liu, L., Gao, Y., Kettering, C. y Ragin, A. B. (2017). Cognitive function in early HIV infection. *Journal of NeuroVirology*, 23(2), 273-282. doi:10.1007/s13365-016-0498-4.
- Puthanakit, T., Aurpibul, L., Louthrenoo, O., Tapanya, P., Nadsasarn, R., Insee-ard, S. y Sirisanthana, V. (2010). Poor cognitive functioning of school-aged children in thailand with perinatally acquired HIV infection taking antiretroviral therapy. *AIDS Patient Care STDS*, 24(3), 141-146. doi:10.1089/apc.2009.0314.
- Qiao, X., Lin, H., Chen, X., Ning, C., Wang, K., Shen, W.,... y Ding, Y. (2019). Sex differences in neurocognitive screening among adults living with HIV in China. *Journal of NeuroVirology*. 25(3), 363-371. doi:10.1007/s13365-019-00727-0.
- Quintero-Quiñónez, J. F., Goodman-Meza, D., Burgos-Regil, J. L., Muñoz-Carvajal, F. A., Zúñiga-de Nuncio, M. L. y Ornelas-Aguirre, J. M. (2018). Quality of life in persons with Human Immunodeficiency Virus infection in Mexico. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 56(2), 126-131. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im182b.pdf>.
- Rabkin, J. G. y Ferrando, S. (1997). A 'second life' agenda. Psychiatric research issues raised by protease inhibitor treatments for people with the human immunodeficiency virus or the acquired immunodeficiency syndrome. *Archives Of General Psychiatry*, 54(11), 1049-1053. doi:10.1001/archpsyc.1997.01830230091013.
- Rabkin, J. G., Ferrando, S. J., Van Gorp, W., Rieppi, R., McElhiney, M. y Sewell, M. (2000). Relationships among apathy, depression, and cognitive impairment in HIV/AIDS. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 12(4), 451-457. doi:10.1176/jnp.12.4.451.
- Rabkin, J. G., McElhiney, M., Ferrando, S. J., van Gorp, W. y Lin, S. H. (2004). Predictors of employment of men with HIV/AIDS: a longitudinal study. *Psychosomatic medicine*, 66(1), 72-78. Recuperado de <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.493.6824&rep=rep1&type=pdf>.
- Rabkin, J. G., y Chesney, M. A. (1998). Adhering to complex regimens for HIV. *GMHC Treat Issues*, 12(4), 8-11. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11365401>.
- Real Decreto 1720/2007, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. Boletín Oficial del Estado, Madrid, España, 21 de diciembre de 2007. Recuperado de <https://www.boe.es/eli/es/rd/2007/12/21/1720/con>.

- Reeves, J. D. y Doms, R. W. (2002). Human immunodeficiency virus type 2. *Journal of general virology*, 83(6), 1253-1265. doi:10.1099/0022-1317-83-6-1253.
- Reger, M. A., Martin, D. J., Cole, S. L. y Strauss G. (2005). The relationship between plasma viral load and neuropsychological functioning in HIV-1 infection. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(2), 137-143. doi:10.1016/j.acn.2004.03.009.
- Reger, M., Welsh, R., Razani, J., Martin, D. J. y Boone, K. B. (2002). A meta-analysis of the neuropsychological sequelae of HIV infection. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(03), 410-424. doi:https://doi.org/10.1017/S1355617702813212.
- Reicks, C. J., Moore, D. J., Dawson, L. K., Marcotte, T. D., Heaton, R. K. y Grant, I. (1999). Neuropsychological performance predicts everyday functioning in HIV+ individuals. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5(2), 154. Recuperado de https://publications.hivresearch.ucsd.edu/index.php?token=b7ee62c31492df1e0f380dbd09157664&sort_type=abs&abstract_id=380.
- Remor, E. (2002). Social support and quality of life in the HIV infection. *Atención Primaria*, 30(3), 143-148. Recuperado de <http://www.elsevier.es/en-revista-atencion-primaria-27-articulo-social-support-quality-life-in-13035263>.
- Reyes, S., Barreyro, J. P. y Injoque-Ricle, I. (2014). Evaluación de componentes implicados en la Función Ejecutiva en niños de 9 años. *Cuadernos de Neuropsicología*, 8(1), 44-59. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4753351>.
- Richardson, J. L., Martin, E. M., Jimenez, N., Danley, K., Cohen, M., Carson, V. L.,... y Levine, A. M. (2002). Neuropsychological functioning in a cohort of HIV infected women: importance of antiretroviral therapy. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(6), 781-793. doi:https://doi.org/10.1017/S1355617702860064.
- Richardson, J. L., Nowicki, M., Danley, K., Martin, E. M., Cohen, M.H., Gonzalez, R.,... y Levine, A. M. (2005). Neuropsychological functioning in a cohort of HIV- and hepatitis C virus-infected women. *AIDS*, 19(15), 1659-1667. doi:10.1097/01.aids.0000186824.53359.62.
- Richardson, M. A., Satz, P. F., Myers, H. F., Miller, E. N., Bing, E. G., Fawzy, F. I. y Maj, M. (1999). Effects of depressed mood versus clinical depression on neuropsychological test performance among African American men impacted by HIV/AIDS. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21(6), 769-83. doi:10.1076/jcen.21.6.769.860.
- Riedel, R. R., Helmstaedter, C., Büla, P., Durwen, H. F., Brackmann, H., Fimmers, R.,... y Böttcher, M. (1992). Early signs of cognitive deficits among human immunodeficiency virus-positive hemophiliacs. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 85(4), 321-326. doi:10.1111/j.1600-0447.1992.tb01476.x.
- Riley, E. D., Neilands, T. B., Moore, K., Cohen, J., Bangsberg, D. R. y Havlir, D. (2012). Social, structural and behavioral determinants of overall health status in a cohort of homeless and unstably housed HIV-infected men. *PLoS One*, 7(4), e35207. doi:10.1371/journal.pone.0035207.
- Ríos, M., Periañez, J. A. y Muñoz-Céspedes, J. M. (2004). Attentional control and slowness of information processing after severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, 18(3), 257-272. doi:10.1080/02699050310001617442.
- Rippeth, J. D., Heaton, R. K., Carey, C. L., Marcotte, T. D., Moore, D. J., Gonzalez, R.,... y Grant, I. (2004). Methamphetamine dependence increases risk of neuropsychological impairment in HIV infected persons. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(1), 1-14. doi:10.1017/S1355617704101021.
- Riva, S., Cutica, I., Krampe, C., Reinecke, L. F., Russell-Edu, W., Santoro, C.,... y Pravettoni, G. (2015). A Cohort Pilot Study on HIV-Associated Neuropsychological Impairments in Hemophilia Patients. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 313. doi:10.3389/fnhum.2015.00313.

- Robbins, T. W. (1996). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 351(1346), 1463-1471. doi:10.1098/rstb.1996.0131.
- Robertson, K. R., Jiang, H., Kumwenda, J., Supparatpinyo, K., Marra, C. M., Berzins, B.,... y Nair, A. (2018). HIV Associated Neurocognitive Impairment in Diverse Resource Limited Settings. *Clinical Infectious Diseases*, 13. doi:10.1093/cid/ciy767.
- Robertson, K. R., Robertson, W. T., Ford, S., Watson, D., Fiscus, S., Hap, A. G. y Hall, C. D. (2004). Highly active antiretroviral therapy improves neurocognitive functioning. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 36(1), 562-566. doi:10.1097/00126334-200405010-00003.
- Robertson, K. R., Smurzynski, M., Parsons, T. D., Wu, K., Bosch, R. J., Wu, J.,... y Ellis, R. J. (2007). The prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era. *AIDS*, 21(14), 1915-1921. doi:10.1097/QAD.0b013e32828e4e27.
- Robertson, K. R., Su, Z., Margolis, D. M., Krambrink, A., Havlir, D. V., Evans, S. y Skiest, D. J. (2010). Neurocognitive effects of treatment interruption in stable HIV-positive patients in an observational cohort. *Neurology*, 74(16), 1260-1266. doi:10.1212/WNL.0b013e3181d9ed09.
- Robertson, K., Bayon, C., Molina, J. M., McNamara, P., Resch, C., Muñoz-Moreno, J. A.,... y van Wyk, J. (2014). Screening for neurocognitive impairment, depression, and anxiety in HIV-infected patients in Western Europe and Canada. *AIDS Care*, 26(12), 1555-1561. doi:10.1080/09540121.2014.936813.
- Robertson, K., Kumwenda, J., Supparatpinyo, K., Jiang, J. H., Evans, S., Campbell, T. B.,... y Brouwers, P. (2011). A multinational study of neurological performance in antiretroviral therapy-naïve HIV-1-infected persons in diverse resource-constrained settings. *Journal of NeuroVirology*, 17(5), 438-447. doi:10.1007/s13365-011-0044-3.
- Robinson-Papp, J., Byrd, D., Mindt, M. R., Oden, N. L., Simpson, D. M. y Morgello, S. (2008). Motor function and human immunodeficiency virus-associated cognitive impairment in a highly active antiretroviral therapy-era cohort. *Archives of Neurology*, 65(8), 1096-1101. doi:10.1001/archneur.65.8.1096.
- Rodger, A., Cambiano, V., Bruun, T., Vernazza, P., Collins, S., Degen, O.,... y Lundgren, J. (2018, Julio). Risk of HIV transmission through condomless sex in gay couples with suppressive ART: the PARTNER2 study expanded results in gay men. Presentado en el 22nd International AIDS Conference, Amsterdam. Resumen. Recuperado de <https://programme.aids2018.org/Abstract/Print/?abstractid=13470>.
- Rodger, A.J., Cambiano, V., Bruun, T., Vernazza, P., Collins, S., van Lunzen, J.,... y Lundgren, J. (2016) Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *Journal of the American Medical Association*, 316(2), 171-181. doi:10.1001/jama.2016.5148.
- Rodger, A.J., Lodwick, R., Schechter, M., Deeks, S., Amin, J., Gilson, R.,... y Phillips, A. (2013). Mortality in well controlled HIV in the continuous antiretroviral therapy arms of the SMART and ESPRIT trials compared with the general population. *AIDS*, 27(6), 973-979. doi:10.1097/QAD.0b013e32835cae9c.
- Rodriguez-Penney, A. T., Iudicello, J. E., Riggs, P. K., Doyle, K., Ellis, R. J., Letendre, S. L.,... y Woods, S. P. (2013). Co-morbidities in persons infected with HIV: increased burden with older age and negative effects on health-related quality of life. *AIDS Patient Care STDS*, 27(1), 5-16. doi:10.1089/apc.2012.0329.
- Rogers, B. G., Lee, J. S., Bainter, S. A., Bedoya, C. A., Pinkston, M. y Safren, S. A. (2018). A multilevel examination of sleep, depression, and quality of life in people

- living with HIV/AIDS. *Journal of Health Psychology*, *1*, 1359105318765632. doi:10.1177/1359105318765632.
- Rohit, M., Levine, A., Hinkin, C., Abramyan, S., Saxton, E., Valdes-Sueiras, M. y Singer, E. (2007). Education correction using years in school or reading grade-level equivalent? Comparing the accuracy of two methods in diagnosing HIV-associated neurocognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *13*(3), 462-470. doi:10.1017/S1355617707070506.
- Ronel, J., Dinkel, A., Wolf, E., Marten-Mittag, B., Mueck, B., Mayr, C.,... y Jaeger, H. (2018). Anxiety, depression, and health-related quality of life in aging people living with HIV compared to diabetes patients and patients with minor health conditions: a longitudinal study. *Psychology, Health & Medicine*, *23*(7), 823-830. doi:10.1080/13548506.2018.1437276.
- Roth R. M., Isquith, P. K. y Gioia, G. (2005). *A Behavior Rating Inventory of Executive Function - Adult Version (BRIEF-A)*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Rothlind, J. C., Greenfield, T. M., Bruce, A. V., Meyerhoff, D. J., Flenniken, D. L., Lindgren, J. A., y Weiner, M. W. (2005). Heavy alcohol consumption in individuals with HIV infection: effects on neuropsychological performance. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *11*(1), 70-83. doi:10.1017/S1355617705050095.
- Rourke, S. B., Bekele, T., Tucker, R., Greene, S., Sobota, M., Koornstra, J.,... y Hambly, K. (2012). Housing characteristics and their influence on health-related quality of life in persons living with HIV in Ontario, Canada: results from the positive spaces, healthy places study. *AIDS and Behavior*, *16*(8), 2361-2373. doi:10.1007/s10461-012-0284-0.
- Royal, W 3rd., Updike, M., Selnes, O. A., Proctor, T. V., Nance-Sproson, L., Solomon, L.,... y McArthur, J. C. (1991). HIV-1 infection and nervous system abnormalities among a cohort of intravenous drug users. *Neurology*, *41*(12), 1905-1910. doi:https://doi.org/10.1212/WNL.41.12.1905.
- Rubbert, A., Behrens, G. y Ostrowki, M. (2007) Pathogenesis, of HIV-1 infection. En C. Hoffmann, J. K. Rockstroh y B. S. Kamps (Eds.). *HIV Medicine 2007* (pp. 59-86). Paris, Francia: Flying Publisher.
- Rueda, S., Raboud, J., Mustard, C., Bayoumi, A., Lavis, J. N. y Rourke, S. B. (2011). Employment status is associated with both physical and mental health quality of life in people living with HIV. *AIDS Care*, *23*(4), 435-443. doi:10.1080/09540121.2010.507952.
- Ruel, T. D., Boivin, M. J., Boal, H. E., Bangirana, P., Charlebois, E., Havlir, D. V.,... y Wong, J. K. (2012). Neurocognitive and motor deficits in HIV-infected Ugandan children with high CD4 cell counts. *Clinical Infectious Diseases*, *54*(7), 1001-1009. doi:10.1093/cid/cir1037.
- Ruiseñor-Escudero, H., Familiar-Lopez, I., Sikorskii, A., Jambulingam, N., Nakasujja, N., Opoka, R.,... y Boivin, M. (2016). Nutritional and Immunological Correlates of Memory and Neurocognitive Development Among HIV-Infected Children Living in Kayunga, Uganda. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, *71*(5), 522-529. doi:10.1097/QAI.0000000000000905.
- Ruiz-Pérez, I., Olry de Labry-Lima, A., López-Ruz, M. A., del Arco-Jiménez, A., Rodríguez-Baño, J., Causse-Prados, M.,... y Muñoz, I. (2005b). Clinical status, adherence to HAART and quality of life in HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, *23*(10), 581-585. doi:10.1157/13081565.
- Ruiz-Pérez, I., Rodríguez-Baño, J., Lopez-Ruz, M. A., del Arco-Jimenez, A., Causse-Prados, M., Pasquau-Liaño, J.,... y Marcos, M. (2005a). Health-related quality of

- life of patients with HIV: impact of sociodemographic, clinical and psychosocial factors. *Quality of Life Research*, 14(5), 1301-1310. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16047505>.
- Ryan, E. L., Baird, R., Mindt, M. R., Byrd, D., Monzones, J. y Morgello, S. M. (2005). Neuropsychological impairment in racial/ethnic minorities with HIV infection and low literacy levels: Effects of education and reading level in participant characterization. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11(7), 889-898. doi:10.1017/S1355617705051040.
- Ryan, E. L., Morgello, S., Isaacs, K., Naseer, M. y Gerits, P. (2004). Neuropsychiatric impact of hepatitis C on advanced HIV. *Neurology*, 62(6), 957-962. doi:10.1212/01.WNL.0000115177.74976.6C.
- Rylander, G. (1939). Personality changes after operation on the frontal lobes, a clinical study of 32 cases. *Journal of the American Medical Association*, 113(19), 1761. doi:10.1001/jama.1939.02800440065037.
- Sackey, J., Zhang, F. F., Rogers, B., Aryeetey, R. y Wanke, C. (2018). Food security and dietary diversity are associated with health related quality of life after 6 months of follow up among people living with HIV in Accra, Ghana. *AIDS Care*, 30(12), 1567-1571. doi:10.1080/09540121.2018.1500011.
- Sacktor, N. C., Bacellar, H., Hoover, D. R., Nance-Sproson, T. E., Selnes, O. A. y Miller, E. N. (1996). Psychomotor slowing in HIV infection: A predictor of dementia, AIDS and Death. *Journal of NeuroVirology*, 2(6), 404-410. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8972422>.
- Sacktor, N. C., Lyles, R. H., Skolasky, R. L., Anderson, D. E., McArthur, J. C., McFarlane, G.,... y Miller, E. N. (1999). Combination antiretroviral therapy improves psychomotor speed performance in HIV-seropositive homosexual men. *Neurology*, 52(8), 1640-1647. doi:https://doi.org/10.1212/WNL.52.8.1640.
- Sacktor, N. y Robertson, K. (2014). Evolving clinical phenotypes in HIV-associated neurocognitive disorders. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 9(6), 517-520. doi:10.1097/COH.0000000000000102.
- Sacktor, N., Nakasujja, N., Okonkwo, O., Skolasky, R. L., Robertson, K., Musisi, S. y Katabira, E. (2013). Longitudinal neuropsychological test performance among HIV seropositive individuals in Uganda. *Journal of NeuroVirology*, 19(1), 48-56. doi:10.1007/s13365-012-0139-5.
- Sacktor, N., Nakasujja, N., Skolasky, R. L., Rezapour, M., Robertson, K., Musisi, S.,... y Quinn, T. C. (2009). HIV subtype D is associated with dementia, compared with subtype A, in immunosuppressed individuals at risk of cognitive impairment in Kampala, Uganda. *Clinical Infectious Diseases*, 49(5), 780-786. doi:10.1086/605284.
- Sacktor, N., Nakasujja, N., Skolasky, R., Robertson, K., Wong, M., Musisi, S.,... y Katabira, E. (2006). Antiretroviral therapy improves cognitive impairment in HIV+ individuals in sub-Saharan Africa. *Neurology*, 67(2), 311-314. doi:10.1212/01.wnl.0000225183.74521.72
- Sacktor, N., Skolasky, R. L., Cox, C., Selnes, O., Becker, J. T., Cohen, B.,... y Miller, E. N. (2010). Longitudinal psychomotor speed performance in human immunodeficiency virus-seropositive individuals: impact of age and serostatus. *Journal of NeuroVirology*, 16(5), 335-341. doi:10.3109/13550284.2010.504249.
- Sacktor, N., Skolasky, R. L., Seaberg, E., Munro, C., Becker, J. T., Martin, E.,... y Miller, E. (2016). Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorders in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Neurology*, 86(4), 334-340. doi:10.1212/WNL.0000000000002277.
- Sacktor, N., Skolasky, R., Selnes, O. A., Watters, M., Poff, P., Shiramizu, B.,... y Valcour, V. (2007). Neuropsychological test profile differences between young and

- old human immunodeficiency virus-positive individuals. *Journal of NeuroVirology*, 13(3), 203-209. doi:10.1080/13550280701258423.
- Sacktor, N., Saylor, D., Nakigozi, G., Nakasujja, N., Robertson, K., Grabowski, M. K.,... y Wawer, M. J. (2019). Effect of HIV Subtype and Antiretroviral therapy on HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) stage in Rakai, Uganda. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 81(2), 216-223. doi:10.1097/QAI.0000000000001992.
- Sadek, J. R., Vigil, O., Grant, I. y Heaton, R. K. (2007). The impact of neuropsychological functioning and depressed mood on functional complaints in HIV-1 infection and methamphetamine dependence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(3), 266-276. doi:10.1080/13803390600659384.
- Sahakian, B. J., Elliott, R., Low, N., Mehta, M., Clark, R. T. y Pozniak, A. L. (1995). Neuropsychological deficits in tests of executive function in asymptomatic and symptomatic HIV-1 seropositive men. *Psychological Medicine*, 25(6), 1233-1246. doi:https://doi.org/10.1017/S0033291700033201.
- Salas, C. y Garzón, M. (2013). La noción de calidad de vida y su medición. *Revista CES Salud Pública*, 4(1), 36. Recuperado de http://revistas.ces.edu.co/index.php/ces_salud_publica/article/view/2751.
- Salvador, T., Lallana, M. J., Taboada, R. J. y Mendaza, M. (1997). Síndrome de emaciación en el paciente con SIDA. *Farmacia Hospitalaria*, 21(2), 69-77. Recuperado de https://www.sefh.es/revistas/vol21/n2/69_77.PDF.
- Sanchez-Gonzalez, D. y Egea-Jimenez, C. (2011). Enfoque de vulnerabilidad social para investigar las desventajas socioambientales. Su aplicación en el estudio de los adultos mayores. *Papeles de población*, 17(69). Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-74252011000300006.
- Sanjeeva, G. N., Sahana, M., Pavithra, H. B., Swamy, V. H. T., Srirama, B. R., Sunil Kumar, D. R.,... y Mothi, S. N. (2019). Transition of Children with Perinatally Acquired HIV-Infection into Adulthood: Social Outcome and Quality of Life. *Indian Journal of Pediatrics*, 86(3), 233-240. doi:10.1007/s12098-018-2816-8.
- Sassoon, S. A., Rosenbloom, M. J., Fama, R., Sullivan, E. V. y Pfefferbaum, A. (2012). Selective neurocognitive deficits and poor life functioning are associated with significant depressive symptoms in alcoholism-HIV infection comorbidity. *Psychiatry Research*, 199(2), 102-110. doi:10.1016/j.psychres.2012.05.009.
- Sattler, F. R., He, J., Letendre, S., Wilson, C., Sanders, C., Heaton, R.,... y McCutchan, J. A. (2015). Abdominal obesity contributes to neurocognitive impairment in HIV-infected patients with increased inflammation and immune activation. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 68(3), 281-288. doi:10.1097/QAI.0000000000000458.
- Satz, P., Morgenstern, H., Miller, E. N., Seines, O. A., McArthur, J. C., Cohen, B. A.,... y van Gorp, W. (1993). Low education as a possible risk factor for cognitive abnormalities in HIV-1: findings from the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 6(5), 503-511. doi:10.1097/00126334-199305000-00011.
- Saykin, A. J., Janssen, R. S., Sprehn, G. C., Kaplan, J. E., Spira, T. J. y Weller, P. (1988). Neuropsychological dysfunction in HIV-infection: Characterization in a lymphadenopathy cohort. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, 10(2), 81-95. Recuperado de <https://psycnet.apa.org/record/1988-33235-001>.
- Saylor, D., Dickens, A. M., Sacktor, N., Haughey, N., Slusher, B., Pletnikov, M.,... y McArthur, J. C. (2016). HIV-associated neurocognitive disorder--pathogenesis and prospects for treatment. *Nature Reviews Neurology*, 12(4), 234-248. doi:10.1038/nrneurol.2016.27.
- Saylor, D., Nakigozi, G., Pardo, C. A., Kisakye, A., Kumar, A., Nakasujja, N.,... y Sacktor, N. (2019). Vitamin D is not associated with HIV-

- associated neurocognitive disorder in Rakai, Uganda. *Journal of NeuroVirology*, 25(3), 410-414. doi:10.1007/s13365-018-00719-6.
- Schalock, R. L. y Verdugo, M. A. (2003). *Calidad de vida, Manual para profesionales de la educación, salud y servicios sociales*. Madrid: Alianza.
- Schifitto, G., Kieburtz, K., McDermott, M. P., McArthur, J., Marder, K., Sacktor, N.,... y Albert S. (2001). Clinical trials in HIV-associated cognitive impairment: cognitive and functional outcomes. *Neurology*, 56(3), 415-418. doi:https://doi.org/10.1212/WNL.56.3.415.
- Schlebusch, L. y Vawda, N. (2010). HIV-infection as a self-reported risk factor for attempted suicide in South Africa. *African Journal of Psychiatry*, 13(4), 280-283. doi:10.4314/ajpsy.v13i4.61877.
- Schouten, J., Wit, F. W., Stolte, I. G., Kootstra, N.A., van der Valk, M., Geerlings, S. E.,... y Reiss, P. (2014). Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGEHIV cohort study. *Clinical Infectious Diseases*, 59(12), 1787-1897. doi:10.1093/cid/ciu701.
- Schouten, J., Cinque, P., Gisslen, M., Reiss, P. y Portegies, P. (2011). HIV-1 infection and cognitive impairment in the cART era: a review. *AIDS*, 25(5), 561-575. doi:10.1097/QAD.0b013e3283437f9a.
- Schulte, T., Mueller-Oehring, E. M., Rosenbloom, M. J., Pfefferbaum, A. y Sullivan, E. V. (2005). Differential effect of HIV infection and alcoholism on conflict processing, attentional allocation, and perceptual load: evidence from a Stroop Match-to-Sample task. *Biological Psychiatry*, 57(1), 67-75. doi:10.1016/j.biopsych.2004.09.025.
- Schuster, R. M. y Gonzalez, R. (2012). Substance Abuse, Hepatitis C, and Aging in HIV: Common Cofactors that Contribute to Neurobehavioral Disturbances. *Neurobehavioral HIV Medicine*, 2012(4), 15-34. doi:10.2147/NBHIV.S17408.
- Scott, J. C., Woods, S. P., Vigil, O., Heaton, R. K., Grant, I., Ellis, R. J.,... y Marcotte, T. D. (2011). Script generation of activities of daily living in HIV-associated neurocognitive disorders. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(4), 740-745. doi:10.1017/S135561771100052X.
- Scott, T. M., Byrd, D., Arce Rentería, M., Coulehan, K., Miranda, C., Fuentes, A. y Rivera Mindt, M. (2018). The Combined Roles of Nonsomatic Depressive Symptomatology, Neurocognitive Function, and Current Substance Use in Medication Adherence in Adults Living With HIV Infection. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 29(2), 178-189. doi:10.1016/j.jana.2017.08.002.
- Scutari, R., Alteri, C., Perno, C. F., Svicher, V. y Aquaro S. (2017). The Role of HIV Infection in Neurologic Injury. *Brain Sciences*, 7(4), pii:E38. doi:10.3390/brainsci7040038.
- Seider, T. R., Luo, X., Gongvatana, A., Devlin, K. N., de la Monte, S. M., Chasman, J. D.,... y Cohen, R. A. (2014). Verbal memory declines more rapidly with age in HIV infected versus uninfected adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(4), 356-367. doi: 10.1080/13803395.2014.892061.
- Selnes, O. A., Galai, N., McArthur, J. C., Cohn, S., Royal, W., Esposito, D. y Vlahov, D. (1997). HIV Infection and Cognition in Intravenous Drug Users Long-term Follow-up. *Neurology*, 48(1), 223-230. doi:https://doi.org/10.1212/WNL.48.1.223.
- Selnes, O. A., McArthur, J. C., Royal, W., Updike, M. L., Nance-Sproson, T., Concha, M.,... y Vlahov, D. (1992). HIV-1 infection and intravenous drug use: longitudinal neuropsychological evaluation of asymptomatic subjects. *Neurology*, 42(10), 1924-1930. doi:10.1212/WNL.42.10.1924.
- Selnes, O. A., Miller, E., McArthur, J., Gordon, B., Muñoz, A., Sheridan, K.,... y Saah, A. J. (1990). HIV-1 infection: no evidence of cognitive decline during the asymptomatic stages. The Multicenter AIDS Cohort Study. *Neurology*, 40(2), 204-

208. Recuperado de <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/hiv-1-infection-no-evidence-of-cognitive-decline-during-the-asymp-3>.
- Semple, S. J., Zians, J., Grant, I. y Patterson, T. L. (2006). Methamphetamine use, impulsivity, and sexual risk behavior among HIV-positive men who have sex with men. *Journal of Addiction Medicine*, 25(4), 105-114. doi:10.1300/J069v25n04_10.
- Senn, T. E., Espy, K. A. y Kaufmann, P. M. (2004). Using path analysis to understand executive function organization in preschool children. *Developmental Neuropsychology*, 26(1), 445-464. doi:10.1207/s15326942dn2601_5.
- Sereno, A. B., Babin, S. L., Hood, A. J. y Jeter, C. B. (2009). Executive Functions: Eye Movements and Neuropsychiatric Disorders. *Encyclopedia of Neuroscience*, 4, 117-122. Recuperado de <https://pdfs.semanticscholar.org/95b3/1623cc310e27bfb472ef44415bf85d8ecb12.pdf>.
- Serrano-Villar, S. y Moreno, S. (2017). Comorbilidades, Inflamación e Inmunosenescencia. En J. del Amo, F. Brañas, S. Serrano, R. Morillo, J. Marrugat, E. y Fernández, et al. (Eds), *VIH en España 2017: Políticas para una nueva gestión de la cronicidad más allá del control virológico* (pp. 85-100). Madrid, España: Fundación Gaspar Casal.
- Servicio de Epidemiología de la Junta de Castilla y León. (2017). Vigilancia epidemiológica de nuevas infecciones por VIH Castilla y León. 2017. Recuperado de <https://www.saludcastillayleon.es/ciudadanos/es/enfermedades-problemas-salud/vih-sida-infecciones-transmision-sexual>.
- Serwadda, D., Sewankambo, N. K., Carswell, J. W., Bayley, A. C., Tedder, R. S., Weiss, R. A.,... y Dagleish, A. G. (1985). Slim disease: a new disease in Uganda and its association with HTLV-III infection. *The Lancet*, 326(8460), 849-852. doi:10.1016/S0140-6736(85)90122-9.
- Sevigny, J. J., Albert, S. M., McDermott, M. P., Schifitto, G., McArthur, J. C., Sacktor, N.,... y Epstein, L. G. (2007). An evaluation of neurocognitive status and markers of immune activation as predictors of time to death in advanced HIV infection. *Archives of Neurology*, 64(1), 97-102. doi:10.1001/archneur.64.1.97.
- Shah, A., Gangwani, M. R., Chaudhari, N. S., Glazyrin, A., Bhat, H. K. y Kumar, A. (2016). Neurotoxicity in the Post-HAART Era: Caution for the Antiretroviral Therapeutics. *Neurotoxicity Research*, 30(4), 677-697. doi:10.1007/s12640-016-9646-0.
- Shah, V. B. y Aiken, C. (2015) Uncoating and Nuclear Entry. En T.J. Hope, M. Stevenson y D. Richman (Eds.), *Encyclopedia of AIDS* (pp 1-9). New York, NY: Springer. doi:10.1007/978-1-4614-9610-6_67-1.
- Shahani, L., Salazar, L., Woods, S. P. y Hasbun, R. (2018). Baseline Neurocognitive Functioning Predicts Viral Load Suppression at 1-Year Follow-Up Among Newly Diagnosed HIV Infected Patients. *AIDS and Behavior*, 22(10), 3209-3213. doi:<https://doi.org/10.1007/s10461-018-2025-5>.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 298(1089), 199-209. doi:10.1098/rstb.1982.0082.
- Shapiro, M. E., Mahoney, J. R., Zingman, B. S., Pogge, D. L. y Verghese, J. (2013). Apathy correlates with cognitive performance, functional disability, and HIV RNA plasma levels in HIV-positive individuals. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35(9), 934-945. doi:10.1080/13803395.2013.838941.
- Shenoy, A., Ramapuram, J. T., Unnikrishan, B., Achappa, B., Madi, D., Rao, S. y Mahalingam, S. (2014). Effect of Lipodystrophy on the Quality of Life among People Living with HIV (PLHIV) on Highly Active Antiretroviral Therapy. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*, 13(5), 471-475. doi:10.1177/2325957413488205.

- Sheppard, D. P., Iudicello, J. E., Morgan, E. E., Kamat, R., Clark, L. R., Avci, G.,... y Woods, S. P. (2017). Accelerated and accentuated neurocognitive aging in HIV infection. *Journal of NeuroVirology*, 23(3), 492-500. doi:10.1007/s13365-017-0523-2.
- Sherbourne, C. D., Hays, R. D., Fleishman, J. A., Vitiello, B., Magruder, K. M., Bing, E. G.,... y Shapiro, M. F. (2000). Impact of psychiatric conditions on health-related quality of life in persons with HIV infection. *American Journal of Psychiatry*, 157(2), 248-254. doi:10.1176/appi.ajp.157.2.248.
- Shimizu, S. M., Chow, D. C., Valcour, V., Masaki, K., Nakamoto, B., Kallianpur, J. y Shikuma, C. (2011). The Impact of Depressive Symptoms on Neuropsychological Performance Tests in HIV-Infected Individuals: A Study of the Hawaii Aging with HIV Cohort. *World Journal of AIDS*, 1(4), 139-145. doi:10.4236/wja.2011.14020.
- Shin, D. C. y Johnson, D. M. (1978). Avowed happiness as an overall assessment of the quality of life. *Social indicators research*, 5(1-4), 475-492. Recuperado de https://www.jstor.org/stable/27521880?seq=1#page_scan_tab_contents.
- Shirazi, T. N., Summers, A. C., Smith, B. R., Steinbach, S. R., Kapetanovic, S., Nath, A. y Snow, J. (2017). Concordance Between Self-Report and Performance-Based Measures of Everyday Functioning in HIV-Associated Neurocognitive Disorders. *AIDS and Behavior*, 21(7), 2124-2134. doi:10.1007/s10461-017-1689-6.
- Shittu, R. O., Odeigah, L. O., Mahmoud, A. O., Sani, M. A. y Bolarinwa, O. A. (2013). Dermatology Quality of Life Impairments among Newly Diagnosed HIV/AIDS-Infected Patients in the University of Ilorin Teaching Hospital (Uith), Ilorin, Nigeria. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*, 15(4). doi:10.1177/2325957413488207.
- Sholberg, M. M. y Mateer, C. A. (1989). Remediation of executive functions impairments. En M. M. Sholberg y C. A. Mateer (Eds.), *Introduction to cognitive rehabilitation*. New York, United States of America: The Guilford Press.
- Shrestha, R., Weikum, D., Copenhaver, M. y Altice, F. L. (2017). The Influence of Neurocognitive Impairment, Depression, and Alcohol Use Disorders on Health-Related Quality of Life among Incarcerated, HIV-Infected, Opioid Dependent Malaysian Men: A Moderated Mediation Analysis. *AIDS and Behavior*, 21(4), 1070-1081. doi:10.1007/s10461-016-1526-3.
- Shumaker, S. A., Ellis, S. y Naughton M. (1997). Assessing health-related quality of life in HIV disease: key measurement issues. *Quality of Life Research*, 6(6), 475-480. Recuperado de <https://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1018499813912>
- Simioni, S., Cavassini, M., Annoni, J. M., Rimbault Abraham, A., Bourquin, I., Schiffer, V.,... y Du Pasquier, R. A. (2010). Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS*, 24(9), 1243-1250. doi:10.1097/QAD.0b013e3283354a7b.
- Simon, V., Ho, D. D. y Abdool Karim, Q. (2006). HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet*, 368(9534), 489-504. doi:10.1016/S0140-6736(06)69157-5.
- Skalski, L. M., Towe, S. L., Sikkema, K. J. y Meade, C. S. (2018). Memory Impairment in HIV-Infected Individuals with Early and Late Initiation of Regular Marijuana Use. *AIDS and Behavior*, 22(5), 1596-1605. doi:10.1007/s10461-017-1898-z.
- Smurzynski, M., Wu, K., Letendre, S., Robertson, K., Bosch, R. J., Clifford, D. B.,... y Ellis, R. (2011). Effects of central nervous system antiretroviral penetration on cognitive functioning in the ALLRT cohort. *AIDS*, 25(3), 357-365. doi:10.1097/QAD.0b013e32834171f8.

- Sok, P., Gardner, S., Bekele, T., Globerman, J., Seeman, M. V., Greene, S.,... y Rourke, S. B. (2018). Unmet basic needs negatively affect health-related quality of life in people aging with HIV: results from the Positive Spaces, Healthy Places study. *BMC Public Health*, 18(1), 644. doi:10.1186/s12889-018-5391-z.
- Soprano, A. M. (2003). Evaluación de las funciones ejecutivas en el niño. *Revista de Neurología*, 37(1), 44-50. doi:https://doi.org/10.33588/rn.3701.2003237.
- Sorenson, D. J., Martin, E. M. y Robertson, L. C. (1994). Visual attention in HIV-1 infection. *Neuropsychology*, 8(3), 424-432. doi:http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.8.3.424.
- Soto Ramírez, L. E. (2004). Mecanismos patogénicos de la infección por VIH. *Revista de investigación clínica*, 56(2), 143-152. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762004000200005.
- Spies, G., Ahmed-Leitao, F., Fennema-Notestine, C., Cherner, M. y Seedat, S. (2016). Effects of HIV and childhood trauma on brain morphometry and neurocognitive function. *Journal of NeuroVirology*, 22(2), 149-158. doi:10.1007/s13365-015-0379-2.
- Spies, G., Fennema-Notestine, C., Archibald, S L., Cherner, M. y Seedat, S. (2012). Neurocognitive deficits in HIV-infected women and victims of childhood trauma. *AIDS Care*, 24(9), 1126-1135. doi:10.1080/09540121.2012.687813.
- Spies, G., Fennema-Notestine, C., Cherner, M. y Seedat, S. (2017). Changes in cognitive function in women with HIV infection and early life stress. *AIDS care*, 29(1), 14-23. doi:https://doi.org/10.1080/09540121.2016.1204417.
- St Clair-Thompson, H. L. y Gathercole, S. E. (2006). Executive functions and achievements in school: Shifting, updating, inhibition, and working memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 59(4), 745-759. doi:10.1080/17470210500162854.
- Starace, F., Baldassarre, C., Biancolilli, V., Fea, M., Serpelloni, G., Bartoli, L. y Maj, M. (1998). Early neuropsychological impairment in HIV-seropositive intravenous drug users: evidence from the Italian Multicentre Neuropsychological HIV Study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97(2), 132-138. doi:https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1998.tb09975.x.
- Stern, R. A., Arruda, J. E., Somerville, J. A., Cohen, R. A., Boland, R. J., Stein, M. D. y Martin, E. M. (1998). Neurobehavioral functioning in asymptomatic HIV-1 infected women. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(2), 172-178. doi:10.1017/S1355617798001726.
- Stern, R. A., Silva, S. G., Chaisson, N. y Evans, D. L. (1996). Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in asymptomatic human immunodeficiency virus-1 infection. *Archives of Neurology*, 53(2), 148-153. doi:http://dx.doi.org/10.1001/archneur.1996.00550020052015.
- Stern, Y., Liu, X., Marder, K., Todak, G., Sano, M., Ehrhardt, A. y Gorman, J. (1995). Neuropsychological changes in a prospectively followed cohort of homosexual and bisexual men with and without HIV infection. *Neurology*, 45(3), 467-472. doi:http://dx.doi.org/10.1212/WNL.45.3.467.
- Stern, Y., Marder, K., Bell, K., Chen, J., Dooneief, G., Goldstein, S.,... y Mayeux, R. (1991). Multidisciplinary baseline assessment of homosexual men with and without human immunodeficiency virus infection. III. Neurologic and neuropsychological findings. *Archives Of General Psychiatry*, 48(2), 131-138. doi:10.1001/archpsyc.1991.01810260039006.
- Stout, J. C., Salmon, D. P., Butters, N., Taylor, M., Peavy, G., Heindel, W. C.,... y Weinrich, J. D. (1995). Decline in working memory associated with HIV infection. HNRC Group. *Psychological Medicine*, 25(6), 1221-1232. doi:10.1017/S0033291700033195.

- Stuss, D. T. y Benson, D. F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95(1), 3-28. doi:<http://dx.doi.org/10.1037/0033-2909.95.1.3>
- Stuss, D. T. y Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-433. doi:10.1146/annurev.psych.53.100901.135220.
- Suárez, I. M., Monchul, R. C., de Ayala, P. P., Canela, M. A., Cuesta, F., Rodríguez, P. y de la Llave, E. P. (2002). Calidad de vida, aspectos psicológicos y sociales en pacientes con infección VIH avanzada. *Anales de Medicina Interna*, 19(8), 20-28. Recuperado de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992002000800003.
- Suarez, S., Baril, L., Stankoff, B., Khellaf, M., Dubois, B., Lubetzki, C.,... y Hauw, J. J. (2001). Outcome of patients with HIV-1-related cognitive impairment on highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 15(2), 195-200. doi:<http://dx.doi.org/10.1097/00002030-200101260-00008>.
- Sunmonu, T. A., A Ogunrin, O., Imarhiagbe, F. A., Owolabi, L. F., Komolafe, M. A. y Llesanmi, O. S. (2016). Cognitive function in patients with newly diagnosed HIV infection in a tertiary health facility in south - west Nigeria: Assessment using computer-assisted neuropsychological test battery. *eNeurologicalSci*, 24(3), 54-59. doi:10.1016/j.ensci.2016.02.005.
- Sunmonu, T. A., Imarhiagbe, F., Owolabi, L. F., Ogunrin, O. A., Komolafe, M. A. y Llesanmie, O. S. (2017). Cognitive functions in newly diagnosed patients with HIV infection in a tertiary health facility: Assessment using community screening interview for dementia. *eNeurologicalSci*, 9, 8-13. doi:10.1016/j.ensci.2017.10.001.
- Tan, I. L., Smith, B. R., Hammond, E., Vornbrock-Roosa, H., Creighton, J., Selnes, O.,... y Sacktor, N. (2013). Older individuals with HIV infection have greater memory deficits than younger individuals. *Journal of NeuroVirology*, 19(6), 531-536. doi:10.1007/s13365-013-0209-3.
- Tate, D., Paul, R. H., Flanagan, T. P., Tashima, K., Nash, J., Adair, C.,... y Cohen, R.A. (2003). The impact of apathy and depression on quality of life in patients infected with HIV. *AIDS Patient Care and STDs*, 17(3), 115-120. doi:10.1089/108729103763807936.
- Taylor, S. J., Barker, L. A., Heavey, L. y McHale, S. (2013). The typical developmental trajectory of social and executive functions in late adolescence and early adulthood. *Developmental Psychology*, 49(7), 1253-1265. doi:<http://dx.doi.org/10.1037/a0029871>.
- Tedaldi, E. M., Minniti, N. L. y Fischer, T. (2015). HIV-associated neurocognitive disorders: the relationship of HIV infection with physical and social comorbidities. *Bio Med Research International*, 2015, 641913. doi:10.1155/2015/641913.
- Tesfay, A., Gebremariam, A., Gerbaba, M. y Abrha, H. (2015). Gender differences in health related quality of life among people living with HIV on highly active antiretroviral therapy in Mekelle Town, Northern Ethiopia. *BioMed Research International*, 516369. doi:10.1155/2015/516369.
- Thaler, N. S., Sayegh, P., Kim, M. S., Castellon, S. A. y Hinkin, C. H. (2015). Interactive effects of neurocognitive impairment and substance use on antiretroviral non-adherence in HIV disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 30(2), 114-121. doi:10.1093/arclin/acu092.
- Thames, A. D., Becker, B. W., Marcotte, T. D., Hines, L. J., Foley, J. M., Ramezani, A.,... y Hinkin, C. H. (2011a). Depression, cognition, and self-appraisal of functional abilities in HIV: an examination of subjective appraisal versus objective performance. *Clinical Neuropsychologist*, 25(2), 224-243. doi:10.1080/13854046.2010.539577.
- Thames, A. D., Kim, M. S., Becker, B. W., Foley, J. M., Hines, L. J., Singer, E. J.,... y Hinkin, C. H. (2011b). Medication and finance management among HIV-infected

- adults: the impact of age and cognition. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(2), 200-209. doi:10.1080/13803395.2010.499357.
- Thames, A. D., Kuhn, T. P., Mahmood, Z., Bilder, R. M., Williamson, T. J., Singer, E. J.,... y Arentoft, A. (2018). Effects of social adversity and HIV on subcortical shape and neurocognitive function. *Brain Imaging and Behavior*, 12(1), 96-108. doi:10.1007/s11682-017-9676-0.
- Thames, A. D., Kuhn, T. P., Williamson, T. J., Jones, J. D., Mahmood, Z. y Hammond, A. (2017). Marijuana effects on changes in brain structure and cognitive function among HIV+ and HIV- adults. *Drug and Alcohol Dependence*, 170, 120-127. doi:10.1016/j.drugalcdep.2016.11.007.
- Thames, A. D., Mahmood, Z., Burggren, A. C., Karimian, A. y Kuhn, T. P. (2016). Combined effects of HIV and marijuana use on neurocognitive functioning and immune status. *AIDS Care*, 28(5), 628-632. doi:10.1080/09540121.2015.1124983.
- Thames, A. D., Streiff, V., Patel, S. M., Panos, S. E., Castellon, S. A. y Hinkin, C. H. (2012). The role of HIV infection, cognition, and depression in risky decision-making. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 24(3), 340-348. doi:10.1176/appi.neuropsych.11110340.
- Than, P. Q. T., Tran, B. X., Nguyen, C. T., Truong, N. T., Thai, T. P. T., Latkin, C. A.,... y Ho, R. C. M. (2019). Stigma against patients with HIV/AIDS in the rapid expansion of antiretroviral treatment in large drug injection-driven HIV epidemics of Vietnam. *Harm Reduction Journal*, 16(1), 6. doi:10.1186/s12954-019-0277-7.
- Thigpen, M. C., Kebaabetswe, P., Paxton, L. A., Smith, D. K., Rose, C. E., Segolodi, T. M.,... y Brooks, J. T. (2012). Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *New England Journal of Medicine*, 367(5), 423-34. doi:10.1056/NEJMoa1110711.
- Thiyagarajan, A., Garvey, L. J., Pflugrad, H., Maruff, P., Scullard, G., Main, J.,... y Winston, A. (2010). Cerebral function tests reveal differences in HIV-infected subjects with and without chronic HCV co-infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(10), 1579-1584. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03176.x.
- Thompson, C., Westwell, P., Viney, D., Wilson, B. A., Hill, F., Harrington, R.,... y Pickering, R. (1996). A controlled neuropsychological study of HIV-seropositive and HIV-seronegative adolescent haemophiliacs. *Haemophilia*, 2(3), 145-152. doi:10.1111/j.1365-2516.1996.tb00158.x.
- Thompson, S. C., Boughton, C. R. y Dore, G. J. (2003). Blood-borne viruses and their survival in the environment: is public concern about community needlestick exposures justified? *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 27(6), 602-607. doi:https://doi.org/10.1111/j.1467-842X.2003.tb00606.x.
- Tierney, S. M., Woods, S. P., Sheppard, D. y Ellis, R. J. (2018). Extrapyramidal motor signs in older adults with HIV disease: frequency, 1-year course, and associations with activities of daily living and quality of life. *Journal of NeuroVirology*, 25(2), 162-173 doi:10.1007/s13365-018-0699-0.
- Tirapu-Ustárroz, J. y Muñoz-Céspedes, J. M. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41(8), 475-484. Recuperado de https://www.uma.es/media/files/Memoria_y_funciones_ejecutivas.pdf.
- Tirapu-Ustárroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T. y Pelegrín-Valero, C. (2008a). Modelos de funciones y control ejecutivo (I). *Revista de neurología*, 46(11), 684-692. doi: https://doi.org/10.33588/rn.4611.2008119.
- Tirapu-Ustárroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T. y Pelegrín-Valero, C. (2008b). Modelos de funciones y control ejecutivo (II). *Revista de neurología*, 46(11), 742-750. doi:https://doi.org/10.33588/rn.4612.2008252.

- Tirapu-Ustárrroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M. y Pelegrín-Valero, C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de neurología*, 34(7), 673-685. doi:<https://doi.org/10.33588/rn.3407.2001311>.
- Tirapu-Ustárrroz, J., Pérez-Sayes, G., Erekatxo-Bilbao, M. y Pelegrín-Valero, C. (2007). ¿Qué es la teoría de la mente? *Revista de neurología*, 44(8), 479-489. doi:<https://doi.org/10.33588/rn.4408.2006295>.
- Tobón-Pereira, J. C. y Toro-Montoya, A.I. (2008). Estudio del paciente con infección por VIH. *Medicina & Laboratorio*, 14(1-2), 11-42. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl081-2b.pdf>.
- Torres, T. S., Harrison, L. J., La Rosa, A. M., Cardoso, S. W., Zheng, L., Ngongondo, M.,... y Hughes, M. D. (2018b). Quality of life improvement in resource-limited settings after one year of second-line antiretroviral therapy use among adult men and women. *AIDS*, 32(5), 583-593. doi:10.1097/QAD.0000000000001738.
- Torres, T. S., Harrison, L. J., La Rosa, A. M., Lavenberg, J. A., Zheng, L., Safren, S. A.,... y Hughes, M. D. (2018a). Quality of life among HIV-infected individuals failing first-line antiretroviral therapy in resource-limited settings. *AIDS Care*, 30(8), 954-962. doi:10.1080/09540121.2018.1427207.
- Tozzi, V., Balestra, P., Murri, R., Galgani, S., Bellagamba, R., Narciso, P.,... y Wu, A.W. (2004). Neurocognitive impairment influences quality of life in HIV-infected patients receiving HAART. *International Journal of STD & AIDS*, 15(4), 254-259. doi:10.1258/095646204773557794.
- Tozzi, V., Balestra, P., Bellagamba, R., Corpolongo, A., Salvatori, M. F., Visco-Comandini, U.,... y Narciso, P. (2007). Persistence of neuropsychologic deficits despite long-term highly active antiretroviral therapy in patients with HIV-related neurocognitive impairment: prevalence and risk factors. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 45(2), 174-182. doi:10.1097/QAI.0b013e318042e1ee.
- Tozzi, V., Balestra, P., Galgani, S., Murri, R., Bellagamba, R., Narciso, P.,... y Wu, A. W. (2003). Neurocognitive performance and quality of life in patients with HIV infection. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 19(8), 643-652. doi:10.1089/088922203322280856.
- Tozzi, V., Balestra, P., Galgani, S., Narciso, P., Ferri, F., Sebastiani, G.,... y Benedetto, A. (1999). Positive and sustained effects of highly active antiretroviral therapy on HIV-1-associated neurocognitive impairment. *AIDS*, 13(14), 1889-1897. doi:10.1097/00002030-199910010-00011.
- Tozzi, V., Balestra, P., Lorenzini, P., Bellagamba, R., Galgani, S., Corpolongo, A.,... y Narciso, P. (2005a). Prevalence and risk factors for human immunodeficiency virus-associated neurocognitive impairment, 1996 to 2002: results from an urban observational cohort. *Journal of NeuroVirology*, 11(3), 265-273. doi:10.1080/13550280590952790.
- Tozzi, V., Balestra, P., Serraino, D., Bellagamba, R., Corpolongo, A.,... y Narciso, P. (2005b). Neurocognitive impairment and survival in a cohort of HIV-infected patients treated with HAART. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 21(8), 706-713. doi:10.1089/aid.2005.21.706.
- Tran, B. X., Dang, A. K., Truong, N. T., Ha, G. H., Nguyen, H. L. T., Do, H. N.,... y Ho, R. C. M. (2018). Depression and Quality of Life among Patients Living with HIV/AIDS in the Era of Universal Treatment Access in Vietnam. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(12), pii:E2888. doi:10.3390/ijerph15122888.
- Trepanier, L. L., Rourke, S. B., Bayoumi, A. M., Halman, M. H., Krzyzanowski, S. y Power, C. (2005). The impact of neuropsychological impairment and depression on

- health-related quality of life in HIV-infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27(1), 1-15. doi:10.1080/138033990513546.
- Troeman, Z. C., Spies, G., Cherner, M., Archibald, S. L., Fennema-Notestine, C., Theilmann, R. J.,... y Seedat, S. (2011). Impact of childhood trauma on functionality and quality of life in HIV-infected women. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9, 84. doi:10.1186/1477-7525-9-84.
- Tsegaw, M., Andargie, G., Alem, G. y Tareke M. (2017). Screening HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) among HIV positive patients attending antiretroviral therapy in South Wollo, Ethiopia. *Journal of Psychiatric Research*, 85, 37-41. doi:10.1016/j.jpsychires.2016.10.016.
- Tsima, B., Ratcliffe, S. J., Schnoll, R., Frank, I., Kolson, D. L. y Gross, R. (2018). Is Tobacco Use Associated with Neurocognitive Dysfunction in Individuals with HIV? *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*, 17,2325958218768018. doi:10.1177/2325958218768018.
- Tymchuk, S., Gomez, D., Koenig, N., Gill, M. J., Fujiwara, E. y Power, C. (2018). Associations between Depressive Symptomatology and Neurocognitive Impairment in HIV/AIDS. *Canadian Journal of Psychiatry*, 63(5), 329-336. doi:10.1177/0706743717737029.
- Tyor, W., Fritz-French, C. y Nath A. (2013). Effect of HIV clade differences on the onset and severity of HIV-associated neurocognitive disorders. *Journal of Neurovirology*, 19(6), 515-522. doi:10.1007/s13365-013-0206-6.
- U.S. Department of Health and Human Services. (2019a). Glosario del VIH, Clase de medicamentos. Recuperado de <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/1678/clase-de-medicamentos/>.
- U.S. Department of Health and Human Services. (2019b). Glosario del VIH, Potenciadores farmacocinéticos. Recuperado de <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/4604/potenciadores-farmacocineticos>.
- U.S. Department of Health and Human Services. (2019c). Tratamiento del VIH, Resistencia a los medicamentos. Recuperado de <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/21/56/resistencia-a-los-medicamentos>.
- Umaki, T. M., Gangcuangco, L. M., Chow, D. C., Nakamoto, B K., Marotz, L., Kallianpur, K. J. y Shikuma, C. M. (2013). Poorer neuropsychological performance increases risk for social services among HIV-infected individuals. *Archive of Hawai'i Journal of Medicine & Public Health*, 72(12), 422-426. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24377076>.
- UNAIDS (2014). Ambitious Treatment Targets: Writing the final chapter of the AIDS epidemia. Recuperado de http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2670_UNAIDS_Treatment_Targets_en.pdf.
- UNAIDS (2017). Data 2017. Recuperado de http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf.
- UNAIDS (2018). Data 2018. Recuperado de http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/unaids-data-2018_en.pdf.
- Urzúa, A. (2010). Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. *Revista médica de Chile*, 138(3), 358-365. doi:http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010000300017.
- Urzúa, A. y Caqueo-Úrizar, A. (2012). Calidad de vida: Una revisión teórica del concepto. *Terapia psicológica*, 30(1), 61-71. doi:http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48082012000100006.

- Úsuga, X., Ruiz, Y., Montoya, C. J. y Rugeles, M. T. (2009). Papel de las proteínas reguladoras y accesorias del VIH-1 en la patogénesis de esa infección. *Acta Biológica Colombiana*, 14(3), 3-18. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=319028005001>.
- Valcour, V. G., Sacktor, N. C., Paul, R. H., Watters, M. R., Selnes, O. A., Shiramizu, B. T.,... y Shikuma, C. M. (2006). Insulin resistance is associated with cognition among HIV-1-infected patients: the Hawaii Aging With HIV cohort. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 43(4), 405-410. doi:10.1097/01.qai.0000243119.67529.f5.
- Valcour, V. G., Shikuma, C. M., Shiramizu, B. T., Williams, A. E., Watters, M. R., Poff, P. W.,... y Sacktor, N. C. (2005). Diabetes, insulin resistance, and dementia among HIV-1-infected patients. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 38(1), 31-36. doi:10.1097/00126334-200501010-00006.
- Valcour, V., Paul, R., Neuhaus, J. y Shikuma, C. (2011). The Effects of Age and HIV on Neuropsychological Performance. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(1), 190-195. doi:10.1017/S1355617710001438.
- Valcour, V., Chalermchai, T., Sailasuta, N., Marovich, M., Lerdlum, S., Suttichom, D.,... y Ananworanich, J. (2012). Central nervous system viral invasion and inflammation during acute HIV infection. *The Journal of infectious diseases*, 206(2), 275-282. doi:10.1093/infdis/jis326.
- van Damme, L., Corneli, A., Ahmed, K., Agot, K., Lombaard, J., Kapiga, S.,... y Taylor, D. (2012). Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *New England Journal of Medicine*, 367(5), 411-422. doi:10.1056/NEJMoa1202614.
- van den Dries, L. W. J., Wagener, M. N., Jiskoot, L. C., Visser, M., Robertson, K. R., Adriani, K. S. y van Gorp, E. C. M. (2017). Neurocognitive Impairment in a Chronically Well-Suppressed HIV-Infected Population: The Dutch TREVI Cohort Study. *AIDS Patient Care STDS*, 31(8), 329-334. doi:10.1089/apc.2017.0038.
- van Gorp, W. G., Baerwald, J. P., Ferrando, S. J., Mcelhiney, M. C. y Rabkin, J. G. (1999). The relationship between employment and neuropsychological impairment in HIV infection. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5(6), 534-539. doi:http://dx.doi.org/10.1017/S1355617799566071.
- van Gorp, W. G., Miller, E. N., Marcotte, T. D., Dixon, W., Paz, D., Selnes, O.,... y Mitrushina, M. (1994). The relationship between age and cognitive impairment in HIV-I infection: Findings from the Multicenter AIDS Cohort Study and a clinical cohort. *Neurology*, 44(5), 929-935. doi:10.1212/WNL.44.5.929.
- van Gorp, W. G., Miller, E. N., Satz, P. y Visscher, B. (1989b). Neuropsychological performance in HIV-1 immunocompromised patients: a preliminary report. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 11(5), 763-773. doi:10.1080/01688638908400930.
- van Gorp, W. G., Rabkin, J. G., Ferrando, S. J., Mintz, J., Ryan, E., Borkowski, T. y McElhiney, M. (2007). Neuropsychiatric predictors of return to work in HIV/AIDS. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(1), 80-89. doi:10.1017/S1355617707070117.
- van Gorp, W. G., Satz, P., Hinkin, C., Evans, G. y Miller, E. N. (1989a). The neuropsychological aspects of HIV-1 spectrum disease. *Psychiatry in Medicine*, 7(2), 59-78. Recuperado de <https://europepmc.org/abstract/med/2664906>.
- Vance, D. E., Fazeli, P. L. y Gakumo, C. A. (2013). The impact of neuropsychological performance on everyday functioning between older and younger adults with and without HIV. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 24(2), 112-125. doi:10.1016/j.jana.2012.05.002.
- Vance, D. E., Fazeli, P. L., Ball, D. A., Slater, L. Z. y Ross, L. A. (2014a). Cognitive functioning and driving simulator performance in middle-aged and older adults

- with HIV. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 25(2), e11-26. doi:10.1016/j.jana.2013.12.001.
- Vance, D. E., Rubin, L. H., Valcour, V., Waldrop-Valverde, D. y Maki, P. M. (2016). Aging and Neurocognitive Functioning in HIV-Infected Women: a Review of the Literature Involving the Women's Interagency HIV Study. *Current HIV/AIDS Reports*, 13(6), 399-411. doi:10.1007/s11904-016-0340-x.
- Vance, D. E., Woodley, R. A. y Burrage, J. (2007). Predictors of cognitive ability in adults aging with HIV: A pilot study. *Clinical Gerontologist*, 30(3), 83-101. doi:https://doi.org/10.1300/J018v30n03_07.
- Vance, D. E., Fazeli, P. L., Dodson, J. E., Ackerman, M., Talley, M. y Appel, S. J. (2014b). The synergistic effects of HIV, diabetes, and aging on cognition: implications for practice and research. *Journal of Neuroscience Nursing*, 46(5), 292-305. doi:10.1097/JNN.000000000000074.
- Vázquez-Justo, E. (2001). Factores que influyen en el rendimiento neuropsicológico de drogodependientes seropositivos al VIH (Tesis doctoral). Universidad de Santiago de Compostela, Galicia, España
- Vázquez-Justo, E., Blanco, A. P., Vergara-Moragues, E., Gestoso, C. G. y Pérez-García, M. (2014). Cognitive reserve during neuropsychological performance in HIV intravenous drug users. *Applied Neuropsychology Adult*, 21(4), 288-296. doi:10.1080/23279095.2013.813852.
- Venier, A., Murillo, P. A. y Godoy, J.C. (2012). Evaluación de las Funciones Ejecutivas en Personas con VIH Asintomático. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 12(3), 129-141. Recuperado de http://www.academia.edu/6034190/Evaluaci%C3%B3n_de_las_Funciones_Ejecutivas_en_Personas_con_VIH_Asintom%C3%A1tico.
- Vera-Villaruel, P., Valtierra, A. y Contreras, D. (2016). Affectivity as mediator of the relation between optimism and quality of life in men who have sex with men with HIV. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 16(3), 256-265. doi:10.1016/j.ijchp.2016.07.001.
- Verdejo-García, A. y Bechara, A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*, 22(2), 227-235. Recuperado de <https://psycnet.apa.org/record/2010-08652-009>.
- Verdejo-García, A., Aguilar de Arcos, F. y Pérez-García, M. (2004). Alteraciones de los procesos de toma de decisiones vinculados al córtex prefrontal ventromedial en pacientes drogodependientes. *Revista de Neurología*, 38, 601-606. doi:https://doi.org/10.33588/rn.3807.2003639.
- Vergara-Moragues, E., de Campos, A. V. y Girón-González, J. A. (2010). Deterioro neuropsicológico asociado al síndrome de inmunodeficiencia adquirida en pacientes expolitoxicómanos con exclusión social. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(5), 294-296. doi:10.1016/j.eimc.2009.05.007.
- Vergara-Moragues, E., de Campos, A. V. y Girón-González, J. A. (2003). Las casas de acogida para enfermos de SIDA. Su utilidad en la época del tratamiento antirretrovir al de gran actividad. En J. P. Diaz, E. P. de la Llave y A. R. Román (Eds), *La infección por el VIH. Guía práctica* (pp. 577- 586). Sevilla, España: Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas.
- Verolet, C. M., Delhumeau-Cartier, C., Sartori, M., Toma, S., Zawadynski, S., Becker, M.,... y Calmy, A. (2015). Lipodystrophy among HIV-infected patients: a cross-sectional study on impact on quality of life and mental health disorders. *AIDS Research and Therapy*, 12, 21. doi:10.1186/s12981-015-0061-z.

- Vilaseca, J., Arnau, J. M., Bacardi, R., Mieras, C., Serrano, A. y Navarro, C. (1982). Kaposi's sarcoma and Toxoplasma gondii brain abscess in a Spanish homosexual. *Lancet*, 319 (8271), 572. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(82\)92086-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(82)92086-4).
- Vinaccia Alpi, S., Fernández, H., Quiceno, J. M., López Posada, M. y Otalvaro, C. (2008). Calidad de vida relacionada con la salud y apoyo social funcional en pacientes diagnosticados con VIH/SIDA. *Terapia Psicológica*, 26(1), 125-132. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=78526111>.
- Vinaccia, S. y Orozco, L. M. (2005). Aspectos psicosociales asociados con la calidad de vida de personas con enfermedades crónicas. *Diversitas: Perspectivas en psicología*, 1(2), 125-137. Recuperado de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-99982005000200002&lng=en&nrm=iso&tlng=es.
- Visu-Petra, L., Benga, O. y Miclea, M. (2007). Dimensions of attention and executive functioning in 5-to 12-years-old children: Neuropsychological assessment with the NEPSY battery. *Cognition, Creier, Comportament/Cognition, Brain, Behavior*, 11(3), 585-608. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/268256828_Dimensions_of_attention_and_executive_functioning_in_5-to_12-year-old_children_Neuropsychological_assessment_with_the_NEPSY_battery.
- Vitry-Henry, L., Pénalba, C., Béguinot, I. y Deschamps, F. (1999). Relationships between work and HIV/AIDS status. *Occupational Medicine*, 49(2), 115-116. Recuperado de <https://pdfs.semanticscholar.org/a40c/c9ee87857f0ff1e1ffbd8337c1f5dbd7af25.pdf>.
- Vivithanaporn, P., Heo, G., Gamble, J., Krentz, H. B., Hoke, A. y Power, C. (2010). Neurologic disease burden in treated HIV/AIDS predicts survival: a population-based study. *Neurology*, 75(13), 1150-1158. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f4d5bb.
- Vivithanaporn, P., Nelles, K., DeBlock, L., Newman, S. C., Gill, M. J. y Power, C. (2012). Hepatitis C virus co-infection increases neurocognitive impairment severity and risk of death in treated HIV/AIDS. *Journal of the Neurological Sciences*, 312(1-2), 45-51. doi:10.1016/j.jns.2011.08.025.
- Vo, Q. T., Cox, C., Li, X., Jacobson, L. P., McKaig, R., Sacktor, N.,... y Miller, E. N. (2013). Neuropsychological test performance before and after HIV-1 seroconversion: the Multicenter AIDS Cohort Study. *Journal of NeuroVirology*, 19(1), 24-31. doi:10.1007/s13365-012-0136-8.
- von Giesen, H. J., Bäcker, R., Hefter, H. y Arendt, G. (2001). Depression does not influence basal ganglia-mediated psychomotor speed in HIV-1 infection. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 13(1), 88-94. doi:<https://doi.org/10.1176/jnp.13.1.88>.
- Wachtel, T., Piette, J., Mor, V., Stein, M., Fleishman, J. y Carpenter, C. (1992). Quality of life in persons with human immunodeficiency virus infection: measurement by the Medical Outcomes Study instrument. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 116(2), 129-137. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1727616>.
- Wagner, G. A., Chaillon, A., Liu, S., Franklin, D. R. Jr, Caballero, G., Kosakovsky Pond, S. L.,... y Smith, D. M. (2016). HIV-associated neurocognitive disorder is associated with HIV-1 dual infection. *AIDS*, 30(17), 2591-2597. doi:10.1097/QAD.0000000000001237.
- Waldrop-Valverde, D., Jones, D. L., Gould, F., Kumar, M. y Ownby, R. L. (2010b). Neurocognition, health-related reading literacy, and numeracy in medication management for HIV infection. *AIDS Patient Care STDS*, 24(8), 477-484. doi:10.1089/apc.2009.0300.
- Waldrop-Valverde, D., Nehra, R., Sharma, S., Malik, A., Jones, D., Kumar, A. M.,... y Kumar, M. (2010a). Education effects on the International HIV Dementia Scale. *Journal of NeuroVirology*, 16(4), 264-267. doi:10.3109/13550284.2010.497808.

- Waldrop-Valverde, D., Ownby, R. L. y Kumar, M. (2005). Influence of depression and HIV serostatus on the neuropsychological performance of injecting drug users. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59(4), 372-378. doi:10.1111/j.1440-1819.2005.01388.x.
- Waldrop-Valverde, D., Ownby, R. L., Wilkie, F. L., Mack, A., Kumar, M. y Metsch. L. (2006). Neurocognitive aspects of medication adherence in HIV-positive injecting drug users. *AIDS and Behavior*, 10(3), 287-297. doi:10.1007/s10461-005-9062-6.
- Walker, K. A. y Brown, G. G. (2018). HIV-associated executive dysfunction in the era of modern antiretroviral therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 40(4), 357-376. doi:10.1080/13803395.2017.1349879.
- Wallace, L. M., Ferrara, M., Brothers, T. D., Garlassi, S., Kirkland, S. A., Theou, O.,... y Guaraldi, G. (2017). Lower Frailty Is Associated with Successful Cognitive Aging Among Older Adults with HIV. *Aids Research and Human Retroviruses*, 33(2), 157-163. doi:10.1089/AID.2016.0189.
- Wallace, M. R., Heaton, R. K., McCutchan, J. A., Malone, J. L., Velin, R., Nelson, J.,... y Grant, I. (1997). Neurocognitive impairment in human immunodeficiency virus infection is correlated with sexually transmitted disease history. *Sexually Transmitted Diseases*, 24(7), 398-401. doi:10.1177/0956462412472827.
- Walsh, K. W. (1986). *Neuropsicología clínica*. Madrid, España: Alhambra Universidad.
- Wang, Y. Q., Pan, Y., Zhu, S., Wang, Y. G., Shen, Z. H. y Wang, K. (2017). Selective impairments of alerting and executive control in HIV-infected patients: evidence from attention network test. *Behavioral and Brain Functions*, 13(1), 11. doi:10.1186/s12993-017-0129-0.
- Ward, D. y Brown, M. A. (1994). Labor and cost in AIDS family caregiving. *Western Journal Nursing Research*, 16(1), 10-22, discussion 23-5. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8128666?dopt=Abstract>.
- Wardle, M. C., Gonzalez, R., Bechara, A. y Martin-Thormeyer, E. M. (2010). Iowa Gambling Task performance and emotional distress interact to predict risky sexual behavior in individuals with dual substance and HIV diagnoses. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(10), 1110-1121. doi:https://doi.org/10.1080/13803391003757833.
- Wasserman, S. y Meintjes, G. (2014). The diagnosis, management and prevention of HIV-associated tuberculosis. *South African Medical Journal*, 104(12), 886-893. Recuperado de <http://www.samj.org.za/index.php/samj/article/view/9090/6453>.
- Watkins, J. M., Cool, V. A., Usner, D., Stehbens, J. A., Nichols, S., Loveland, K. A.,... y Nuechterlein, K. H. (2000). Attention in HIV-infected children: results from the Hemophilia Growth and Development Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(4), 443-454. doi:10.1017/S1355617700644028.
- Webel, A. R., Sattar, A., Schreiner, N. y Phillips, J. C. (2016). Social resources, health promotion behavior, and quality of life in adults living with HIV. *Applied Nursing Research*, 30, 204-209. doi:10.1016/j.apnr.2015.08.001.
- Weber, E., Morgan, E. E., Iudicello, J. E., Blackstone, K., Grant, I., Ellis, R. J.,... y Woods, S. P. (2013). Substance use is a risk factor for neurocognitive deficits and neuropsychiatric distress in acute and early HIV infection. *Journal of NeuroVirology*, 19(1), 65-74. doi:10.1007/s13365-012-0141.
- Weber, V., Radeloff, D., Reimers, B., Salzmann-Manrique, E., Bader, P., Schwabe, D., y Königs, C. (2017). Neurocognitive development in HIV-positive children is correlated with plasma viral loads in early childhood. *Medicine (Baltimore)*, 96(23), e6867. doi:10.1097/MD.0000000000006867.

- Weiss, S. H., Goedert J. J., Sarngadharan, M. G., Bodner, A. J., Gallo, R. C. y Blattner, W. A. (1985). Screening test for HTLV-III (AIDS agent) antibodies; specificity, sensitivity, and applications. *JAMA*, 253(2), 221-225. doi:10.1001/jama.1985.03350260073029.
- Welsh, M. C., Pennington, B. F. y Groisser, D. B. (1991). A normative-developmental study of executive function: A window on prefrontal function in children. *Developmental Neuropsychology*, 7(2), 131-149. doi:http://dx.doi.org/10.1080/87565649109540483.
- White, D. A., Heaton, R. K. y Monsch, A. U. (1995). Neuropsychological studies of asymptomatic human immunodeficiency virus-type-1 infected individuals. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1(3), 304-315. https://doi.org/10.1017/S1355617700000308.
- White, D. A., Taylor, M. J., Butters, N., Mack, C., Salmon, D. P., Peavy, G.,... y Grant, I. (1997). Memory for verbal information in individuals with HIV-associated dementia complex. HNRC Group. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19(3), 357-366. doi:10.1080/01688639708403864.
- Wiley, C. A. (1994). Pathology of neurologic disease in AIDS. *The Psychiatric clinics of North America*, 17(1), 1-15. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8190660>.
- Wilkie, F. L., Eisdorfer, C., Morgan, R., Loewenstein, D. A. y Szapocznik, J. (1990). Cognition in early human immunodeficiency virus infection. *Archives of Neurology*, 47(4), 433-440. doi:http://dx.doi.org/10.1001/archneur.1990.00530040085022.
- Wilkie, F. L., Goodkin, K., Eisdorfer, C., Feaster, D., Morgan, R., Fletcher, M. A.,... y Szapocznik, J. (1998). Mild cognitive impairment and risk of mortality in HIV-1 infection. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 10(2), 125-132. doi:10.1176/jnp.10.2.125.
- Wilkie, F. L., Goodkin, K., van Zuilen, M. H., Tyll, M. D., Lecusay, R. y Edwin, T. (2000). Cognitive Effects of HIV-1 Infection. *CNS Spectrums*, 5(5), 33-51. doi:https://doi.org/10.1017/S1092852900013249.
- Wilkins, J. W., Robertson, K. R., Van Der Horst, C., Robertson, W. T., Fryer, J. G. y Hall, C. D. (1990). The importance of confounding factors in the evaluation of neuropsychological changes in patients infected with human immunodeficiency virus. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 3(10), 938-942. Recuperado de https://journals.lww.com/jaids/abstract/1990/10000/the_importance_of_confounding_factors_in_the.2.aspx.
- Willen, E. J., Cuadra, A., Arheart, K. L., Post, M. J. y Govind, V. (2017). Young adults perinatally infected with HIV perform more poorly on measures of executive functioning and motor speed than ethnically matched healthy controls. *AIDS Care*, 29(3), 387-393. doi:10.1080/09540121.2016.1234677.
- Winston, A., Arenas-Pinto, A., Stöhr, W., Fisher, M., Orkin, C. M., Aderogba, K.,... y Paton, N. I. (2013). Neurocognitive function in HIV infected patients on antiretroviral therapy. *PLoS One*, 8(4), e61949. doi:10.1371/journal.pone.0061949.
- Winston, A., Garvey, L., Scotney, E., Yerrakalva, D., Allsop, J. M., Thomson, E. C.,... y Taylor-Robinson, S. D. (2010). Does acute hepatitis C infection affect the central nervous system in HIV-1 infected individuals? *Journal of Viral Hepatitis*, 17(6), 419-426. doi:10.1111/j.1365-2893.2009.01198.x.
- Witten, J. A., Thomas, K. G., Westgarth-Taylor, J. y Joska, J. A. (2015) Executive Dyscontrol of Learning and Memory: Findings from a Clade C HIV-positive South African Sample. *Clinical Neuropsychologist*, 29(7), 956-984. doi:10.1080/13854046.2015.1108455.
- Wojna, V., Robles, L., Skolasky, R. L., Mayo, R., Selnes, O., de la Torre, T.,... y Lasalde-Dominicci, J. (2007). Associations of cigarette smoking with viral immune and cognitive function in human immunodeficiency virus-seropositive women. *The Journal of NeuroVirology*, 13(6), 561-568. doi:10.1080/13550280701620747.

- Wood, S. M., Shah, S. S., Steenhoff, A. P. y Rutstein, R. M. (2009). The impact of AIDS diagnoses on long-term neurocognitive and psychiatric outcomes of surviving adolescents with perinatally acquired HIV. *AIDS*, 23(14), 1859-1865. doi:10.1097/QAD.0b013e32832d924f.
- Woods, S. P. y Sullivan, K. L. (2019). Lower Neurocognitive Functioning Disrupts the Effective Use of Internet-Based Health Resources in HIV Disease: The Mediating Effects of General Health Literacy Capacity. *AIDS and Behavior*, 23(3), 676-683. doi:10.1007/s10461-018-2350-8.
- Woods, S. P., Carey, C. L., Moran, L. M., Dawson, M. S., Letendre, S. L. y Grant, I. (2007). Frequency and predictors of self-reported prospective memory complaints in individuals infected with HIV. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(2), 187-195. doi:10.1016/j.acn.2006.12.006.
- Woods, S. P., Carey, C. L., Tröster, A. I. y Grant, I. (2005). Action (verb) generation in HIV-1 infection. *Neuropsychologia*, 43(8), 1144-1151. doi:https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.11.018.
- Woods, S. P., Dawson, M. S., Weber, E. y Grant, I. (2010). The semantic relatedness of cue-intention pairings influences event-based prospective memory failures in older adults with HIV infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(4), 398-407. doi:10.1080/13803390903130737.
- Woods, S. P., Hoebel, C., Pirogovsky, E., Rooney, A., Cameron, M. V. y Gilbert, P. E. (2013). Visuospatial temporal order memory deficits in older adults with HIV infection. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 26(4), 171-180. doi:10.1097/WNN.0000000000000013.
- Woods, S. P., Iudicello, J. E., Moran, L. M., Carey, C. L., Dawson, M. S. y Grant, I. (2008a). HIV-associated prospective memory impairment increases risk of dependence in everyday functioning. *Neuropsychology*, 22(1), 110-117. doi:http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.22.1.110.
- Woods, S. P., Iudicello, J. E., Morgan, E. E., Cameron, M. V., Doyle, K. L., Smith, T. V. y Cushman, C. (2016). Health-Related Everyday Functioning in the Internet Age: HIV-Associated Neurocognitive Disorders Disrupt Online Pharmacy and Health Chart Navigation Skills. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 31(2), 176-185. doi:10.1093/arclin/acv090.
- Woods, S. P., Iudicello, J. E., Morgan, E. E., Verduzco, M., Smith, T. V. y Cushman, C. (2017). Household Everyday Functioning in the Internet Age: Online Shopping and Banking Skills Are Affected in HIV-Associated Neurocognitive Disorders. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(7), 605-615. doi:10.1017/S1355617717000431.
- Woods, S. P., Moran, L. M., Carey, C. L., Dawson, M. S., Iudicello, J. E., Gibson, S.,... y Atkinson, J. H. (2008b). Prospective memory in HIV infection: Is remembering to remember? a unique predictor of self-reported medication management? *Archives of clinical neuropsychology*, 23(3), 257-270. doi:10.1016/j.acn.2007.12.006.
- Woods, S. P., Morgan, E. E., Dawson, M., Cobb Scott, J. y Grant, I. (2006). Action (verb) fluency predicts dependence in instrumental activities of daily living in persons infected with HIV-1. *Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(6), 1030-1042. doi:10.1080/13803390500350985.
- Woods, S. P., Weber, E., Weisz, B. M., Twamley, E. W. y Grant, I. (2011). Prospective memory deficits are associated with unemployment in persons living with HIV infection. *Rehabilitation Psychology*, 56(1), 77-84. doi:10.1037/a0022753.
- Woods, S. P., Conover, E., Rippeth, J. D., Carey, C. L., Gonzalez, R., Marcotte, T. D.,... Grant, I. (2004). Qualitative aspects of verbal fluency in HIV-associated

- dementia: a deficit in rule-guided lexical-semantic search processes? *Neuropsychologia*, 42(6), 801-809. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2003.11.010.
- Woods, S. P., Dawson, M. S., Weber, E., Gibson, S., Grant, I. y Atkinson, J. H. (2009). Timing is everything: antiretroviral nonadherence is associated with impairment in time-based prospective memory. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(1), 42-52. doi:10.1017/S1355617708090012.
- World Health Organization Quality of Life (WHOQOL). (1995). The World Health Organization Quality of Life assessment: position paper from the World Health Organization. *Social Science Medicine*, 41(10), 1403-1409. doi:https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-K
- Worthington, C. y Krentz, H. B. (2005). Socio-economic factors and health-related quality of life in adults living with HIV. *International Journal of STD & AIDS*, 16(9), 608-614. doi:10.1258/0956462054944408.
- Wright, E. J., Grund, B., Robertson, K., Brew, B. J., Roediger, M., Bain, M. P.,... y Price, R. W. (2010). Cardiovascular risk factors associated with lower baseline cognitive performance in HIV-positive persons. *Neurology*, 75(10), 864-873. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f11bd8.
- Wright, E. J., Grund, B., Robertson, K. R., Cysique, L., Brew, B. J., Collins, G. L.,... y Price, R. W. (2018). No neurocognitive advantage for immediate antiretroviral treatment in adults with greater than 500 CD4+ T-cell counts. *AIDS*, 32(8), 985-997. doi:10.1097/QAD.0000000000001778.
- Xiao, Y., Lin, C., Li, L. y Ji, G. (2019). Individual and family level factors associated with physical and mental health-related quality of life among people living with HIV in rural China. *BMC Public Health*, 19(1), 4. doi:10.1186/s12889-018-6352-2.
- Xie, F., Zheng, H., Huang, L., Yuan, Z. y Lu, Y. (2019). Social Capital Associated with Quality of Life among People Living with HIV/AIDS in Nanchang, China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(2), 276. doi:10.3390/ijerph16020276.
- Xu, J. F., Ming, Z. Q., Zhang, Y. Q., Wang, P. C., Jing, J. y Cheng, F. (2017). Family support, discrimination, and quality of life among ART-treated HIV-infected patients: a two-year study in China. *Infectious Diseases of Poverty*, 6(1), 152. doi:10.1186/s40249-017-0364-5.
- Yadav, S. (2010). Perceived social support, hope, and quality of life of persons living with HIV/AIDS: a case study from Nepal. *Quality of Life Research*, 19(2), 157-166. doi:10.1007/s11136-009-9574-z.
- Yakasai, A. M., Gudaji, M. I., Muhammad, H., Ibrahim, A., Owolabi, L. F., Ibrahim, D. A.,... y Habib, A. G. (2015). Prevalence and Correlates of HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND) in Northwestern Nigeria. *Neurology Research International*, 2015, 486960. doi:10.1155/2015/486960.
- Yang, C., DeBartolo, P., McCaul, M. E., Hutton, H. E., Gebrekristos, H. y Chander, G. (2018). The role of personal and household members' substance use in health-related quality of life in women living with HIV/AIDS. *AIDS Care*, 30(4), 473-479. doi:10.1080/09540121.2017.1417972.
- Yeptomhi, T., Paul, R., Vallabhaneni, S., Kumarasamy, N., Tate, D. F., Solomon, S. y Flanigan, T. (2006). Neurocognitive consequences of HIV in southern India: a preliminary study of clade C virus. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(3), 424-30. doi:https://doi.org/10.1017/S1355617706060516.
- Yu, B., Pasipanodya, E., Montoya, J. L., Moore, R. C., Gianella, S., McCutchan, A.... y Marquine, M. J. (2019). Metabolic Syndrome and Neurocognitive Deficits in HIV

- infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 81(1), 95-101 doi:10.1097/QAI.0000000000001964.
- Yu, K. C., D'Avanzo, P. A., Nesheiwat, L., Greene, R. E., Urbina, A., Halkitis, P. N. y Kapadia, F. (2017). Associations Between Neurocognitive Impairment and Biomarkers of Poor Physiologic Reserve in a Clinic-Based Sample of Older Adults Living with HIV. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 28(1), 55-66. doi:10.1016/j.jana.2016.08.007.
- Yuen, T., Brouillette, M. J., Fellows, L. K., Ellis, R. J., Letendre, S., Heaton, R.,... y Mayo, N. (2017). Personalized Risk Index for Neurocognitive Decline Among People With Well-Controlled HIV Infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 76(1), 48-54. doi:10.1097/QAI.0000000000001466.
- Yusuf, A. J., Hassan, A., Mamman, A. I., Muktar, H. M., Suleiman, A. M. y Baiyewu, O. (2017). Prevalence of HIV-Associated Neurocognitive Disorder (HAND) among Patients Attending a Tertiary Health Facility in Northern Nigeria. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*, 16(1), 48-55. doi:10.1177/2325957414553839.
- Zamudio-Rodríguez, A., Belaunzarán-Zamudio, P. F., Sierra-Madero, J. G., Cuellar-Rodríguez, J., Crabtree-Ramírez, B. E., Alcalá-Zermeno, J. L.,... y Avila-Funes, J. A. (2018). Association Between Frailty and HIV-Associated Neurodegenerative Disorders Among Older Adults Living with HIV. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 34(5), 449-455. doi:10.1089/AID.2017.0100.
- Zayyad, Z. y Spudich, S. (2015). Neuropathogenesis of HIV: from initial neuroinvasion to HIV-associated neurocognitive disorder (HAND). *Current HIV/AIDS Reports*, 12(1), 16-24. doi:10.1007/s11904-014-0255-3.
- Zelazo, P. D. y Müller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. En U. Goswami (Ed.), *Blackwell handbooks of developmental psychology. Blackwell handbook of childhood cognitive development* (pp. 445-469). Malden, MA: Blackwell Publishing. doi:http://dx.doi.org/10.1002/9780470996652.ch20.
- Zelazo, P. D., Craik, F. I. y Booth, L. (2004). Executive function across the life span. *Acta Psychologica*, 115(2-3), 167-183. doi:10.1016/j.actpsy.2003.12.005.
- Zeluf-Andersson, G., Eriksson, L. E., Schönnesson, L. N., Höijer, J., Måneshall, P. y Ekström, A. M. (2019). Beyond viral suppression: the quality of life of people living with HIV in Sweden. *AIDS Care*, 31(4), 403-412. doi:10.1080/09540121.2018.1545990.
- Zhao, T., Wei, B., Long, J., Tang, X., Zhou, M. y Dang, C. (2015). Cognitive disorders in HIV-infected and AIDS patients in Guangxi, China. *Journal of NeuroVirology*, 21(1), 32-42. doi:10.1007/s13365-014-0295-x.
- Zhuang, Y., Qiu, X., Wang, L., Ma, Q., Mapstone, M., Luque, A.,... y Schifitto, G. (2017). Combination antiretroviral therapy improves cognitive performance and functional connectivity in treatment-naïve HIV-infected individuals. *Journal of NeuroVirology*, 23(5), 704-712. doi:10.1007/s13365-017-0553-9.
- Zogg, J. B., Woods, S. P., Weber, E., Iudicello, J. E., Dawson, M. S. y Grant, I. (2010). HIV-associated prospective memory impairment in the laboratory predicts failures on a semi-naturalistic measure of health care compliance. *Clinical Neuropsychologist*, 24(6), 945-962. doi:10.1080/13854046.2010.501343.
- Zuckerman, M., Bone, R. N., Neary, R., Mangelsdorff, D. y Brustman, B. (1972). What is the sensation seeker? Personality trait and experience correlates of the Sensation-Seeking Scales. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 39(2), 308-321. doi:http://dx.doi.org/10.1037/h0033398.

ANEXOS

Anexo 1

Nº de Cuestionario: | _____ |

El papel de las Funciones Ejecutivas en la Calidad de Vida en adultos VIH en situación de vulnerabilidad social

Desde el Programa de Doctorado en Educación de la Universidad de Burgos (UBU) y con la colaboración de Comité Ciudadano Anti-Sida de Burgos (CCASBU) estamos llevando a cabo un estudio sobre el papel de las funciones ejecutivas en la calidad de vida de las personas VIH en situación de vulnerabilidad social.

Te proponemos participar en este estudio respondiendo con sinceridad sobre algunas cuestionares personales, tu satisfacción general en diversos ámbitos de la vida y también que participe una persona allegada, ya sea familiar, cuidador o profesional, respondiendo está a algunas cuestiones sobre ti. Esta persona allegada deberá de haber tenido una relación de al menos dos meses contigo.

La participación en el estudio es voluntaria, no hay respuestas buenas o malas, es confidencial y es anónima. Nadie que vea los resultados del estudio podrá identificarte de ninguna manera. Los datos que nos proporcionéis en esta investigación serán muy útiles para ayudar a otras personas que se encuentran en situaciones similares. Los datos serán tratados con máxima confidencialidad de acuerdo con la ley de protección de datos*. Tu colaboración es muy importante por eso te pedimos que respondas de forma sincera y espontánea, estando el equipo de investigación a tu disposición y agradeciendo tu colaboración. Si tienes alguna duda, puedes consultar a la persona encargada del estudio, a través del siguiente correo electrónico: ralf@sidaburgos.org.

Puedes retirarte de la investigación en cualquier momento sin dar explicaciones y sin que esto te perjudique de ninguna forma avisando a la persona responsable. En el caso de tener interés, puedes pedir información sobre los resultados de este estudio cuando haya concluido a través del mismo correo electrónico: ralf@sidaburgos.org.

Si deseas participar en la investigación, primero deberán, tanto usted como la persona allegada, de firmar el consentimiento informado sobre los aspectos claves de esta investigación.

Consentimiento informado

He leído la hoja informativa sobre el estudio que se me ha entregado. Comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones, y que mi negativa a participar no supondrá ninguna penalización. Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha: _____/_____/_____

Firma del participante: Firma del familiar, cuidador,... Firma del entrevistador:

*Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Nacionalidad	
Provincia de nacimiento	
Edad	
Código identificación (Primera letra del nombre y apellidos, y número de la edad)	

1. Datos Sociodemográficos.

¿Cuándo te diagnosticaron la infección por VIH?	Antes de 1996 ()		Después de 1996 ()	
¿Tomas actualmente tratamiento antirretroviral?	Si ()		No ()	
Si es así, ¿En qué año empezaste a tomarlo?	En.....			
Tu carga viral es....	Indetectable (Menos de 20 copias ARN VIH por mililitro de sangre) ()		Detectable (Más de 20 copias ARN VIH por mililitro de sangre) ()	
Tu recuento de Linfocitos T-CD4 actualmente es....	Menor de 200 cel/ μ L ()	Entre 200 y 499 cel/ μ L ()	Mayor de 500 cel/ μ L ()	
¿Sabes cuál era tu recuento de Linfocitos T-CD4 cuando se te diagnosticó VIH?	Menor de 350 cel/ μ L ()	Mayor de 350 cel/ μ L ()	No me acuerdo ()	
¿Qué sexo se te asignó al nacer?	Hombre ()	Mujer ()	Otra ()	Prefiero no responder ()
¿Cuál de las siguientes opciones describe mejor tu identidad de género?	Hombre ()	Mujer ()	Género no binario (ni hombre ni mujer) ()	Prefiero no responder ()
Nivel de estudios	Sin completar estudios básicos ()	Graduado escolar o EGB ()	E.S.O o FP1 ()	FP2, BACH o estudios universitarios ()
¿Desde hace cuánto vives en una casa/piso de acogida?	Desde hace.....			
¿Alguna vez has sido sancionado por incumplir gravemente las normas de la casa/piso de acogida?	Si ()		No ()	
¿Has tenido dependencia de sustancias que hayan generado un deterioro en tu salud física y/o mental?	No, nunca ()	Si, hace más de 12 meses) ()	Si, en los últimos 12 meses) ()	
¿Has sufrido algún tipo de lesión neurológica grave?	Si ()	No ()	No lo se ()	
¿Tomas medicación prescrita por un psiquiatra?	Si ()		No ()	

Anexo 2

Nº de Cuestionario: | _____ |

El papel de las Funciones Ejecutivas en la Calidad de Vida en adultos VIH en situación de vulnerabilidad social

Desde el Programa de Doctorado en Educación de la Universidad de Burgos (UBU) y con la colaboración de Comité Ciudadano Anti-Sida de Burgos (CCASBU) estamos llevando a cabo un estudio sobre el papel de las funciones ejecutivas en la calidad de vida de las personas VIH en situación de vulnerabilidad social.

Te proponemos participar en este estudio respondiendo sobre algunas cuestiones personales, tu satisfacción general en diversos ámbitos de la vida y contestando a un cuestionario que evalúa el rendimiento en funciones ejecutivas. Participarías como grupo control, es decir, los resultados de tu encuesta nos ayudarán a poder compararlos con los resultados de las personas VIH en situación de vulnerabilidad social, y así poder aumentar el conocimiento sobre este colectivo para poder desarrollar estrategias de intervención efectivas y así mejorar su calidad de vida. Por ello tu participación es muy importante.

La participación en el estudio es voluntaria, no hay respuestas buenas o malas, es confidencial y es anónima. Nadie que vea los resultados del estudio podrá identificarte de ninguna manera. Los datos serán tratados con máxima confidencialidad de acuerdo con la ley de protección de datos*. Tu colaboración es muy importante por eso te pedimos que respondas de forma sincera y espontánea, estando a tu disposición y agradeciendo tu colaboración. Si tienes alguna duda, por favor consulta a la persona encargada del estudio, a través del siguiente correo electrónico: ralf@sidaburgos.org.

Puedes retirarte de la investigación en cualquier momento sin dar explicaciones y sin que esto te perjudique de ninguna forma, avisando a la persona responsable. En el caso de tener interés, puedes pedir información sobre los resultados de este estudio cuando haya concluido a través del mismo correo electrónico: ralf@sidaburgos.org.

Si deseas participar en la investigación, primero deberás de firmar el consentimiento informado sobre los aspectos claves de esta investigación.

Consentimiento informado

He leído la hoja informativa sobre el estudio que se me ha entregado. Comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones, y que mi negativa a participar no supondrá ninguna penalización. Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha: _____/_____/_____

Firma del participante:

Firma del entrevistador
(si lo hubiese)

*Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Nacionalidad	
Provincia de nacimiento	
Edad	
Código identificación (Primera letra del nombre y apellidos, y número de la edad) Ej. Rafael Pascual Marijuan 30 años. Código de identificación: RPM30	

2. Datos Sociodemográficos.

¿Cuándo te diagnosticaron la infección por VIH?	Antes de 1996 { }		Después de 1996 { }	
¿Tomas actualmente tratamiento antirretroviral?	Si { }		No { }	
Tu carga viral es....	Indetectable (Menos de 20 copias ARN VIH por mililitro de sangre) { }		Detectable (Mas de 20 copias ARN VIH por mililitro de sangre) { }	
Tu recuento de Linfocitos T-CD4 es....	Menor de 200 cel/ μ L { }	Entre 200 y 499 cel/ μ L { }	Mayor de 500 cel/ μ L { }	
¿Qué sexo se te asignó al nacer?	Hombre { }	Mujer { }	Otra { }	Prefiero no responder { }
¿Cuál de las siguientes opciones describe mejor tu identidad de género?	Hombre { }	Mujer { }	Género no binario (ni hombre ni mujer) { }	Prefiero no responder { }
Nivel de estudios	Sin completar estudios básicos { }	Graduado escolar o EGB { }	E.S.O o FP1 { }	FP2, BACH o estudios universitarios { }

Anexo 3



El papel de las Funciones Ejecutivas en la Calidad de Vida en adultos VIH en situación de vulnerabilidad social

Desde el Programa de Doctorado en Educación de la Universidad de Burgos (UBU) y con la colaboración de Comité Ciudadano Anti-Sida de Burgos (CCASBU) estamos llevando a cabo un estudio sobre el papel de las funciones ejecutivas en la calidad de vida de las personas VIH en situación de vulnerabilidad social.

En nuestro estudio se pretende hacer una comparación entre personas VIH que residen en casas/pisos de acogida (en situación de vulnerabilidad social) y personas VIH con una situación de vida normalizada, en medidas de Función Ejecutiva, mediante la herramienta BRIEF-A (Cuestionario de Evaluación Conductual de la Función Ejecutiva – Versión Adultos) (Roth et al., 2005); y en medidas de Calidad Vida, mediante el Q-LES-Q-SF (Cuestionario sobre la Calidad de vida: satisfacción y placer) (Endicott, 1993). A través de esta comparación, se podrá definir el nivel de funcionamiento ejecutivo y de calidad de vida de las personas VIH en situación de vulnerabilidad social, y así poder profundizar en el papel de las Funciones Ejecutivas en la Calidad de Vida en adultos VIH en situación de vulnerabilidad social. El aumento de cuerpo teórico de conocimiento sobre esta población VIH, permitirá poder adaptar mejor las estrategias de intervención de los diferentes Comités Antisida, ONGs, entidades públicas u hospitales, a las características ejecutivas y necesidades de este colectivo, y así influenciar de forma positiva en su calidad de vida.

Cada cuestionario tiene 2 partes: la primera, es la explicación de la investigación y; la segunda, es el cuestionario de datos sociodemográficos, el BRIEF (cuestionario de Funciones Ejecutivas) y el Q-LES-Q (cuestionario sobre Calidad de Vida). En la primera parte, se expone que la participación en el estudio es voluntaria, confidencial y es anónima. Los posibles participantes, deberán de firmar el consentimiento informado sobre los aspectos claves de esta investigación. Los datos serán tratados con máxima confidencialidad de acuerdo con la ley de protección de datos (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal). Se podrán retirar de la investigación en cualquier momento sin dar explicaciones y sin que esto perjudique de ninguna forma avisando a la persona responsable.



Hay un tipo de cuestionario para cada grupo, adaptado a las características y singularidades de cada grupo. El grupo VIH con situación de vida normalizada, responderá a su cuestionario de forma autónoma. Mientras que en el grupo VIH en situación de vulnerabilidad, los profesionales de su Comité/ONG o familiares que convivan habitualmente con la persona evaluada (al menos 2 meses), deberá de responder al BRIEF pensando en la persona que se está evaluando y ayudar en la cumplimentación de los datos sociodemográficos, mientras que la persona evaluada será entrevistada por el investigador principal o por un profesional de su entidad (según posibilidad de desplazamiento por parte del investigador) pudiendo responder de forma autónoma al Q-LES-Q a través de dicha entrevista. El profesional o investigador (según consejo del profesional) podrá valorar si la persona puede contestar al Q-LES-Q sin entrevista, mediante realización directa de la persona evaluada.

Por ello, nuestro deseo es solicitaros vuestra participación, aportándonos posibles participantes como muestra de nuestro estudio, ya sean población VIH residentes en casas/pisos de acogida o en situación de vulnerabilidad (personas bajo un seguimiento semanal por parte de la entidad debido a problemáticas sociales, de salud,...) o población VIH con una vida normalizada. También os pediríamos datos relativos a las plazas que ofertáis, al número de personas que han residido en este año 2017 y al número de solicitudes que habéis recibido, para hacer una estimación nacional de las mismas con los datos aportados por diferentes Comités u otras organizaciones, ya que no hay ninguna cifra oficial. En el caso de que estuyeseis interesados, poneos en contacto con el investigador principal a través del correo electrónico ralf@sidaburgos.org o teléfono personal: 667034607, para poder enviaros los 2 tipos de cuestionarios: el dirigido al grupo VIH en situación normalizada y el dirigido al grupo VIH en situación de vulnerabilidad. En el caso de tener alguna duda o interés en un futuro por los resultados de este estudio cuando haya concluido (aunque no podáis participar), se pueden poner en contacto con el investigador a través del mismo correo electrónico: ralf@sidaburgos.org o teléfono personal del contacto: 667034607.

Gracias por su atención, un saludo.

Investigador principal

Ralf Pascual Marijuan

Presidente de CCASBU

Jose Antonio Noguero López

