

ANÁLISIS DE LA PERTINENCIA DE ESCALAS DE EVALUACIÓN COGNITIVA Y DE
FUNCIONAMIENTO OCUPACIONAL PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DE
ALTERACIONES NEUROCOGNITIVAS ASOCIADAS AL VIH. REVISIÓN
SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

KAREN AGUIA ROJAS
MARYI VIVIANA ESTRADA BONILLA

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO – UNIVERSIDAD CES
ESCUELA MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE MEDICINA
BOGOTÁ D.C.
2019

ANÁLISIS DE LA PERTINENCIA DE ESCALAS DE EVALUACIÓN COGNITIVA Y DE
FUNCIONAMIENTO OCUPACIONAL PARA EL TAMIZAJE Y DIAGNÓSTICO DE
ALTERACIONES NEUROCOGNITIVAS ASOCIADAS AL VIH. REVISIÓN
SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

KAREN AGUIA ROJAS
MARYI VIVIANA ESTRADA BONILLA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE MAGISTER EN
EPIDEMIOLOGÍA

ASESOR
CARLOS FEDERICO MOLINA CASTAÑO
M.D. PHD. EN EPIDEMIOLOGÍA

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO – UNIVERSIDAD CES
ESCUELA MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE MEDICINA
BOGOTÁ D.C.

2019

Tabla de contenido

1.	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
1.1.	Planteamiento del problema	5
1.2.	Justificación de la propuesta.....	8
1.3.	Pregunta de Investigación	10
2.	MARCO TEÓRICO	11
2.1.	Epidemiología del VIH y del Deterioro Neurocognitivo Asociado a VIH (HAND).....	11
2.2.	Definición del VIH y HAND	13
2.2.1.	<i>Definición</i>	13
2.2.2.	<i>Clasificación del HAND</i>	15
2.2.3.	<i>Influencia del HAND en la participación ocupacional</i>	20
2.3.	Fisiopatología del HAND.....	22
2.4.	Evaluación del HAND	24
3.	OBJETIVOS.....	27
4.	METODOLOGÍA	28
4.1.	Tipo de estudio	28
4.2.	Estrategia de búsqueda	28
4.3.	Selección de los estudios	31
4.4.	Control de errores y sesgos.....	31
4.5.	Técnicas de recolección de información	34
4.6.	Técnicas de procesamiento y análisis de datos	35
4.7.	Población	36
4.8.	Descripción de las variables	37
4.8.1.	<i>Diagrama de variables</i>	37
5.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	38
6.	RESULTADOS.....	39
1.4.	Síntesis de resultados.....	39
6.1.1.	<i>Diagrama de flujo Prisma</i>	39
6.1.2.	<i>Resultados por variables bibliométricas</i>	40
6.1.3.	<i>Resultados por prevalencia de HAND</i>	40
6.1.4.	<i>Resultados de escalas e instrumentos de evaluación por dominios cognitivos</i>	41
6.1.5.	<i>Análisis de resultados de escalas de tamizaje, ocupación y salud mental.</i>	48
6.1.6.	<i>Evaluación de riesgo de sesgo</i>	67
7.	DISCUSIÓN.....	76
8.	CONCLUSIONES	85
9.	ANEXOS	87
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	116

Tablas

Tabla 1. Criterios para diagnosticar desórdenes neurocognitivos asociados a VIH según los criterios del Centro de Investigación Neurocomportamental de VIH (HNRC).	17
Tabla 2. Resumen de los Criterios DSM-V, Frascati y Gisslén para el Deterioro Neurocognitivo Asociado a VIH	18
Tabla 3. Dominios neurocognitivos alterados en el HAND	25
Tabla 4. Tabla cruzada. Resultados de acuerdo entre evaluador 1 y 2 para primera selección de cribado	32
Tabla 5. Tabla cruzada. Resultados de acuerdo entre evaluador 1 y 2 para segunda selección	33
Tabla 6. Criterios de elegibilidad	36
Tabla 7. Resumen de escalas e instrumentos de evaluación de acuerdo al dominio cognitivo.	47
Tabla 8. Escalas de evaluación de tamizaje, frecuencia de uso y tipo de estudio	55
Tabla 9. Escalas de evaluación para la participación ocupacional, frecuencia de uso y tipo de estudio	61
Tabla 10. Escalas de evaluación de salud mental, frecuencia de uso y tipo de estudio	66
Tabla 11. Escala de análisis de riesgo de sesgo para estudios de corte transversal (Escala Axis)	71
Tabla 12. Escala para análisis de riesgo de sesgo para estudios casos y controles (Escala New Castle Ottawa)	74
Tabla 13. Escala para análisis de riesgo de sesgo para estudios de cohorte (Escala New Castle Ottawa)	74
Tabla 14. Escala para análisis de riesgo de sesgo para ensayos clínicos (Herramienta Cochrane)	75

Figuras

Figura 1. Relación jerárquica de los Desórdenes Asociados al VIH – Clasificación HNRC. Copiado de Human Immunodeficiency Virus – Associated Neurocognitive Disorders. Mind the Gap. McArthur J, et al. Ann Neurol 2010; 67: 699-714	16
Figura 2. Diagrama de relación de variables. Fuente: Elaboración propia	37
Figura 3. Diagrama de flujo, búsqueda, cribado y selección de estudios para la Revisión Sistemática de la Literatura	39

Anexos

Anexo 1. Resultados de estudios para síntesis cualitativa. Variables bibliométricas y prevalencia de Desorden Neurocognitivo Asociado a VIH (HAND)	87
Anexo 2. Escalas de evaluación de atención, frecuencia de uso y tipo de estudio	106
Anexo 3. Escalas para evaluación de velocidad de procesamiento, frecuencia de uso y tipo de estudio	108
Anexo 4. Escalas de evaluación para funciones ejecutivas y abstracción, frecuencia de uso y tipo de estudio	109
Anexo 5. Escalas de evaluación de dominios motor y sensoriomotor, frecuencia de uso y tipo de estudio	111
Anexo 6. Escalas de evaluación para aprendizaje y memoria, frecuencia de uso y tipo de estudio	112

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), fue descrita por primera vez en 1981 en Estados Unidos, con la primera definición de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en 1993 (1). Desde sus inicios se ha reconocido como una epidemia, dado que ha tenido un impacto dramático sobre la salud de las poblaciones alrededor del mundo.

Actualmente, el VIH afecta aproximadamente 36,7 millones de personas en el mundo (2). El número de personas infectadas por VIH en América del Norte, Europa Occidental y Central representan apenas el 5,7% de las infecciones a nivel mundial, mientras que las personas que habitan África representan el 81,1%, Asia y el Pacífico el 13,8%. En América Latina y El Caribe representa un 5,7% con un promedio de 2,1 millones de personas infectadas (2,3). Una alta proporción de personas infectadas por VIH viven en países en vías de desarrollo donde existen claras diferencias con respecto a los países desarrollados en cuanto a valores culturales, influencias sociales, oportunidades de educación y acceso a recursos (3).

El VIH/SIDA se consideraba un diagnóstico fatal en la era previa a la Terapia Antirretroviral (TAR). Actualmente se considera una enfermedad crónica, debido a que los avances en el manejo médico tuvieron como resultado un aumento en la expectativa de vida de las personas viviendo con VIH. La TAR generó una reducción en las morbilidades asociadas y las complicaciones avanzadas de la enfermedad, incluyendo las alteraciones neurológicas graves. Además, se redujo de manera importante la mortalidad (4).

En la actualidad, en cuanto a los desórdenes cognitivos asociados al VIH (HIV-Associated Neurocognitive Disorders, HAND) se observa una reducción en la prevalencia de su forma más severa que corresponde a la demencia asociada al VIH (*HIV-Associated*

Dementia, HAD). Anteriormente, su prevalencia era de 53% mientras que en la actualidad puede variar entre un 2% y un 6% (5–8). No obstante, al contemplar el VIH como una condición de salud crónica, se ha visto un aumento de los desórdenes leves y asintomáticos (*Mild Neurocognitive Disorder, MND; Asymptomatic Neurocognitive Impairment, ANI*) (9,10), que generan mayores afectaciones físicas, sociales y cognitivas, en comparación a la población general (11). Aun cuando es clara la reducción de la mortalidad y comorbilidades, la enfermedad neurocognitiva asociada al VIH sigue siendo una condición que afecta a la persona en su funcionamiento cotidiano.

Algunas guías de práctica clínica para el manejo de VIH determinan que la evaluación de dominios cognitivos y funcionamiento ocupacional son esenciales para determinar el diagnóstico y tratamiento del HAND (12). Se plantea un algoritmo en el momento inicial del proceso de evaluación que reconoce el autorreporte y las quejas por parte de la familia y cuidadores sobre problemas cognitivos, sin factores de confusión, como el momento inicial del proceso de evaluación. Los factores de confusión más comúnmente asociados que son: enfermedades psiquiátricas graves, abuso de drogas psicotrópicas o de alcohol, secuelas de infecciones oportunistas del Sistema Nervioso Central (SNC) previas o en curso u otras enfermedades neurológicas.

Tras identificar las sospechas de alteración cognitiva, en primer lugar, se debe descartar que la persona tenga trastornos psiquiátricos importantes. En caso que esta condición sea excluida, se realiza la evaluación neuropsicológica para determinar si existen alteraciones a nivel de los dominios cognitivos (fluidez, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento de la información, atención, memoria de trabajo, aprendizaje verbal y visual, memoria verbal y visual y habilidades motoras) y en el funcionamiento diario (12). No obstante, este proceso evaluativo no cuenta con protocolos establecidos, ni existe consenso frente a los instrumentos de evaluación o escalas a utilizar. Se reconoce una amplia variedad, que generalmente deben ser aplicadas por personal de salud con entrenamiento específico, son costosas, de larga aplicación (entre 2 y 6 horas), y baja pertinencia cultural y contextual (13).

En países africanos, donde se encuentra la mayor prevalencia de personas con VIH, los recursos para adquirir y aplicar baterías de evaluación estandarizadas son escasos. La neuropsicología encuentra barreras a nivel de lenguaje para realizar las validaciones de los instrumentos. En la mayoría de los casos, estos son difíciles de encontrar, y en ocasiones inexistentes (14). Adicionalmente, la dificultad en la remisión desde servicios de salud a tratamiento neuropsiquiátrico especializado afecta la posibilidad de acceso a un diagnóstico oportuno, que permita definir el curso de tratamiento en etapas tempranas, y la oportunidad de recibir rehabilitación integral. Por lo tanto, se puede ver aumentado el riesgo de desarrollar alteraciones cognitivas más graves (10,15).

En línea con lo anterior, uno de los aspectos que hace importante la detección del HAND, en cualquiera de sus fases es que, cuando se encuentran síntomas asociados, puede generarse afectación a nivel de participación laboral y social, no adherencia a medicamentos, y pobre calidad de vida (16). La baja adherencia a la TAR tiene como consecuencia mayores niveles de virus en sangre y un incremento en el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo (17). En este panorama, es importante resaltar que la mayoría de estudios realizados a la fecha sobre la evaluación del HAND, se han realizado en países desarrollados como Estados Unidos, Europa y Australia, que también corresponden a las zonas con mayor cobertura de TAR (3).

La identificación de instrumentos y escalas de evaluación que permitan realizar un tamizaje y diagnóstico de HAND, especialmente en etapas tempranas, es fundamental para promover el acceso a tratamientos tanto farmacológicos como no farmacológicos de los individuos que viven con el VIH (10,12,18). De igual forma, es necesario generar un consenso frente a las escalas a utilizar, para desarrollar datos normativos que permitan un seguimiento continuo de la capacidad de ejecución y funcionamiento cotidiano. Sin embargo, determinar rápidamente si un individuo tiene o no daño cognitivo (asociado a VIH), se considera uno de los aspectos más desafiantes en escenarios clínicos y comunitarios, particularmente si esa persona es de una población o grupo para el cual no se han desarrollado, adaptado o normalizado (13).

Es por esta amplia variabilidad observada en la prevalencia del HAND, en las demandas económicas a nivel de recursos sanitarios, y la falta de consenso frente a los procesos evaluativos, que es necesario encontrar cuáles son las escalas e instrumentos de evaluación que se usan para el tamizaje y diagnóstico del HAND a nivel mundial.

1.2. JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA

El propósito de esta revisión sistemática de literatura es sintetizar la evidencia sobre las escalas e instrumentos de evaluación utilizados para el tamizaje y el diagnóstico del HAND. Mediante un resumen de las diferentes evaluaciones utilizadas a nivel global, se brindará una aproximación diagnóstica de fácil uso para el grupo de profesionales encargados del manejo de la persona con VIH. Esta investigación aborda la temática desde una perspectiva integral y multidisciplinar, teniendo en cuenta que el manejo de la persona con VIH debe incorporar tratamientos farmacológicos y no farmacológicos.

Por otra parte, al identificar el impacto que tiene el VIH en el SNC, y los distintos criterios bajo los cuales esta alteración se reconoce, este estudio provee un análisis tanto de los dominios cognitivos afectados, como de las áreas de participación y funcionamiento cotidiano que pueden verse restringidas. En este aspecto, se contribuye al desarrollo de conocimiento referente a procedimientos evaluativos que involucran tanto dimensiones estructurales y funcionales, como de actividad y participación.

Al contemplar otras dimensiones del ser humano, que trascienden de factores relacionados a habilidades, y exploran el desempeño de la persona con VIH, se permite un abordaje más amplio de alta pertinencia para entornos diversos, teniendo en cuenta variables como el acceso a recursos, la accesibilidad, el lenguaje y la pertinencia cultural. En simultáneo, un proceso de valoración completo permite definir un curso de tratamiento óptimo, encaminado a mantener la carga viral controlada y a promover estrategias de restauración o mantenimiento de las habilidades cognitivas. Esto adquiere importancia

ya que al aumentar la capacidad de ejecución y participación de la persona con VIH se reduce el aislamiento y estigma social, que puede empeorar su condición neurocognitiva.

Estudios previos sobre tamizaje y diagnóstico del HAND han permitido avanzar en el conocimiento sobre estrategias de evaluación. Kamminga J et al. (19) aborda el tema desde el análisis de las propiedades psicométricas de escalas neuropsicológicas validadas para HAND. Incluye datos de sensibilidad, especificidad, puntos de corte y submuestras, de acuerdo con los estadios definidos por los criterios Frascati (ANI, MND, HAD). No obstante, dentro de esta revisión existe un enfoque únicamente neuropsicológico dirigido a la evaluación de dominios cognitivos. No se aborda el autorreporte por parte de la persona y de la familia y/o cuidadores, la evaluación de salud mental ni del funcionamiento, aspectos claves para el diagnóstico.

El estudio de Anderson AM et al. (20) reconoce la dificultad para la utilización de baterías neuropsicológicas en el grueso de la población afectada por VIH, así como la baja sensibilidad de instrumentos como la Escala de Demencia de VIH (*HIV Dementia Scale, HDS*) y la Escala Internacional de Demencia por VIH (*International HIV Dementia Scale, IHDS*). Propone como solución, métodos de evaluación alternos como el *Novel Computerized Cognitive Assessment Device (NCAD)*. Esta solución presenta una alta correlación con los test neuropsicológicos y una minimización de la variabilidad en la administración y almacenaje e interpretación de datos de manera inmediata. Sin embargo, tampoco se contempla la valoración del funcionamiento cotidiano ni del estado de salud mental de la persona.

En adición, el Mind Exchange Working Group (21) ha realizado un esfuerzo por abordar el limitado conocimiento sobre procedimientos prácticos para el manejo de HAND en muchos contextos clínicos especialistas en VIH. Resalta la importancia de incrementar la educación y entrenamiento sobre las implicaciones clínicas del deterioro neurocognitivo asociado al VIH y promover el conocimiento sobre el enlace entre el HAND y la no adherencia a la TAR, la comprensión del deterioro neurocognitivo

asintomático, la implementación de un diagnóstico neurocognitivo, y el manejo efectivo del HAND una vez ha sido identificado.

Es así como se crea el *Mind Exchange Program*, con el objetivo de proveer una guía relevante para la práctica clínica. Empero, este programa solamente incluye personal médico y pacientes, dejando de lado una perspectiva multidisciplinar. Además, se recomiendan seis instrumentos de tamizaje que no dan cuenta del total de dimensiones a contemplarse para el diagnóstico de HAND, e incluye algunos con baja sensibilidad para el reconocimiento del deterioro en estadios leves. Para la evaluación del funcionamiento, se incluye únicamente la escala de Lawton y Brody, dirigida a las actividades instrumentales de la vida diaria, dejando de lado actividades productivas y participación comunitaria.

El presente estudio, permite hacer un análisis global de las posibilidades existentes de evaluación del HAND. También, aborda la gran variedad de instrumentos que se utilizan para un mismo fin y que influyen en la alta variabilidad de datos de prevalencia. En simultáneo, contempla tanto escalas de autorreporte, como de tamizaje de la salud mental, evaluación cognitiva y de análisis de la ocupación, y provee una valoración científica de estudios que define la diversidad de población y aspectos metodológicos que amplían el conocimiento sobre el tema.

1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la pertinencia de uso de instrumentos y escalas de evaluación cognitiva y funcionamiento ocupacional en pacientes adultos con VIH para el tamizaje y diagnóstico del Deterioro Cognitivo Asociado a VIH (HAND)?

2. MARCO TEÓRICO

Se realizó una revisión documental sobre las variables primarias incluidas en la Revisión Sistemática de la Literatura. Las temáticas abordadas fueron la epidemiología del Deterioro Neurocognitivo Asociado al VIH (HAND, por sus siglas en inglés), su definición, fisiopatología, tamizaje, y diagnóstico.

2.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL VIH Y DEL DETERIORO NEUROCOGNITIVO ASOCIADO A VIH (HAND)

La infección por VIH y el desarrollo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es considerada una de las entidades con más impacto a nivel mundial, y uno de los mayores retos de la salud pública en esta generación (22). Según cifras de la ONUSIDA de 2017, África en total representa el 81.1%, África Oriental y del Sur el 52.9%, África Occidental y Central el 16.6% y, África del Norte y del Oriente Medio el 6.2%. En Asia y el Pacífico la proporción es del 13.8%, y en América del Norte, Europa Occidental y Central el 5.7%. Latinoamérica y el Caribe representan un 5,7%, con un promedio de 2.1 millones de personas infectadas (2).

El VIH causa complicaciones neurológicas primarias, que han sido definidas desde el año 1991 por la Asociación Americana de Neurología (AAN). En la actualidad, se reconocen como Desordenes Neurocognitivos Asociados al VIH (HAND, por sus siglas en inglés) (23). En años pasados, se ha reportado una prevalencia importante pero variable del HAND, con un rango entre 15 y 69%, incluyendo aquellas personas con infección controlada sistemáticamente (24). Es de resaltar que, aunque la mayor carga de enfermedad se encuentra en el continente africano, los datos disponibles sobre el HAND siguen siendo limitados y altamente variables, debido a la mayor presencia y bajo control de variables de confusión (Hepatitis C, Tuberculosis, Malaria, entre otras) (3).

Dado que en la actualidad, las personas con VIH tienen un mayor tiempo de supervivencia, la prevalencia del HAND ha aumentado (25). Un estudio realizado por la

Organización Mundial de la Salud (OMS) (26), en el que se estudiaron 602 individuos con VIH y 353 sin VIH en Alemania, Brasil, Zaire, Kenya y Tailandia, reporta tasas variables de daño neurológico en individuos sintomáticos y asintomáticos. En Alemania se reportó un 25.7% en individuos sintomáticos y 7.1% en asintomáticos, en Brasil 13% y 9%, en Zaire 19.1% y 9.2%, en Kenya 15.3% y 7.5%, y en Tailandia 18.4% y 4.5% respectivamente.

En otro estudio realizado por el AIDS Clinical Trials Group (ACTG) (27), en Brasil, India, Malawi, Perú, Sudáfrica, Tailandia, y Zimbabwe, en el que participaron 860 individuos, se reportaron resultados neurológicos anormales en un 29% de la población evaluada. Este dato se mostró variable, de acuerdo al país de evaluación, reportando afectación neurológica en un 8% en Perú, hasta un 74% en Tailandia. Por su parte, el Multicenter AIDS Cohort Study (MACS) (28), un estudio prospectivo de hombres gay y bisexuales, reportó una frecuencia global de HAND en un 33% de los 364 participantes VIH+.

Por otra parte, en Latinoamérica, los estudios que se han realizado en cuanto al HAND son escasos, mayormente de corte transversal, con muestras pequeñas y desarrollados en países específicos, con escasez de evidencia a nivel regional. No obstante, algunos estudios de prevalencia realizados en países de esta región, se enfocan en demencias de causa vascular o por Alzheimer, pero no por VIH. Un estudio realizado en Brasil por Troncoso F et al. (29), reportó una prevalencia entre 53,2% y 71,2%. Por su parte, dos estudios realizados en Puerto Rico, el primero en 2006 por Wojna V et al. (30), encontró una prevalencia de daño cognitivo de 77,6%, mientras que el segundo estudio, realizado por Morales D et al. (31), reportó una prevalencia de 40%. Por último, un estudio llevado a cabo en Chile, encontró un 40% de alteraciones cognitivas (32).

En Colombia, según la Cuenta de Alto Costo (CAC), para el periodo con corte al 31 de enero de 2017 fueron reportadas 82.856 personas con infección por VIH. El 74.6% de sexo masculino, con una relación hombre mujer de 3:1, y una edad promedio de 39.6 años. Según el régimen de Seguridad Social en Salud colombiano, el 60.1% de los casos de VIH pertenecen al régimen contributivo y el 38.2% al régimen subsidiado. En cuanto

a la incidencia nacional ajustada por edad, se encontró un valor de 19.1 por 100.000 habitantes en 2016 (33).

Aunque en el país existen datos sobre VIH y, este se reconoce como una causa de demencias secundarias (34), no se cuenta con reportes sistemáticos de prevalencia ni incidencia del deterioro cognitivo asociado al virus. Esto puede deberse en parte, a que la Guía Nacional de Atención para VIH/SIDA (35), aunque menciona la evaluación neurocognitiva y hace recomendaciones sobre la frecuencia de realización, no contempla criterios claros de evaluación, de sus procedimientos, ni de protocolos de pruebas diagnósticas (36).

2.2. DEFINICIÓN DEL VIH Y HAND

2.2.1. Definición

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un virus neurotrópico que debilita el sistema inmune de las personas, a causa de la destrucción de células que combaten la infección. El virus se expande a través de los fluidos corporales y ataca principalmente a los linfocitos T CD4. Cuando no es tratado, el VIH reduce el número de CD4, causando un daño en el sistema inmunológico y aumentando el riesgo de enfermedad (1). El estado de inmunosupresión más severo del VIH se denomina Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y se define como recuento de linfocitos T CD4 menor de 200 cels/mm³ o presencia de cualquier condición clínica definitoria de SIDA. El síndrome se define por el desarrollo de infecciones oportunistas, neoplasias y otras condiciones amenazantes de la vida (23).

La infección por VIH tiene una evolución natural que se clasifica en tres momentos principales 1) Síndrome retroviral agudo (acute and early HIV infection, AEH), que se presenta como una enfermedad viral aguda en las primeras semanas de la infección y está asociada a una alta cantidad de copias del virus ARN en sangre (carga viral de VIH elevada en sangre), y una intensa respuesta inmune por parte del huésped; 2) un proceso de respuesta del huésped a la infección viral crónica mediado inmunológicamente, que

incluye inflamación (ej. linfadenopatías, trombocitopenia, HAND y enfermedad cardiovascular acelerada por respuestas proinflamatorias) y; 3) enfermedades oportunistas que son producto de una respuesta inadecuada e insuficiente por parte del huésped a medida que el sistema inmune celular es dañado o eliminado por el virus (37).

A diferencia de otros virus, el sistema inmune no puede deshacerse completamente del VIH, aun cuando el paciente recibe tratamiento. Aunque no existe una cura para el virus, la Terapia Antirretroviral (TAR) ha transformado el VIH en una enfermedad crónica, pero manejable. Si las personas con VIH logran una adecuada adherencia a la TAR, la carga viral puede volverse indetectable, aumentando la esperanza de vida y aminorando el riesgo de transmitir el VIH a una persona sin el virus (1,8).

No obstante, al ser un virus neurotrópico, el VIH no solamente tiene un efecto dañino sobre el sistema inmune sino también sobre el SNC y Sistema Nervioso Periférico (SNP) (38). En la era previa a la disponibilidad de TAR, aproximadamente un 10% de las personas que vivían con VIH debutaban con una enfermedad neurológica, y un 30 a 50% podía presentarla durante el curso de la enfermedad (23). Actualmente, la prevalencia es variable de acuerdo con diversos factores, entre los que se destacan el área geográfica, los factores sociodemográficos, la cobertura y manejo de los medicamentos, la reserva cognitiva, los instrumentos de evaluación utilizados para definir el deterioro neurocognitivo, y los criterios de definición (Frascati, Gisslén y DSM-V), entre otros.

Durante la etapa aguda de la infección, la replicación del VIH es significativamente alta debido a la ausencia de anticuerpos del huésped, y es en esta fase donde el virus traspasa la barrera hematoencefálica e infiltra el SNC (39), resultando en un síndrome neurológico caracterizado por un conjunto de síntomas cognitivos, motores y comportamentales (3). El compromiso neurológico secundario a VIH inicialmente se dividió en dos categorías: el daño cerebral directo por el VIH visto como atrofia cerebral, llamada encefalopatía por VIH, y en segundo lugar las infecciones oportunistas a nivel de SNC (39).

Desde los inicios del estudio del HAND, los términos utilizados para describirlo han sido comúnmente imprecisos e incluso contradictorios. Un ejemplo es el término encefalitis para referirse a los fenómenos clínicos, y el término demencia que se ha usado para incluir formas leves de disfunción cognitiva. Expertos en el tema como Sacktor et al., han reconocido que esta variedad de términos ha resultado en dificultades obvias en la comunicación entre los clínicos e investigadores del área, con el impacto subsecuente en los estudios de epidemiología, pronóstico y tratamiento del daño neurocognitivo asociado al VIH (10).

A la luz de la evolución de la nomenclatura, y sobre todo después de la emergencia de los criterios Frascati en 2007, el término HAND se usa cuando una persona con VIH tiene déficits en dos o más áreas cognitivas, establecidos por evaluación neuropsicológica válida y confiable o un examen del área mental. Las características que definen validez incluyen una evaluación que esté basada no solo en autorreporte por parte del paciente, sino en un daño objetivo en más de un área cognitiva, que haya sido medida usando más de una prueba (40). Esta evolución se explica con mayor detalle en la sección siguiente.

2.2.2. Clasificación del HAND

Debido a que las alteraciones neurológicas y cognitivas asociadas al VIH han sido prevalentes desde los inicios del estudio del virus, en el año 1991, la Asociación Americana de Neurología (ANN) definió unos criterios para identificar las distintas manifestaciones de deterioro cognitivo. Inicialmente, se propusieron dos estadios de acuerdo a su severidad; Demencia Asociada al VIH (*HIV-Associated Dementia, HAD*) y Desorden Cognitivo-Motor Menor (*Minor Cognitive Motor Disorder, MCMD*).

La HAD se identificaba como la forma más severa de alteraciones cognitivas asociadas al VIH y se le reconocía con distintas denominaciones tales como Complejo de Demencia Asociada a SIDA (*AIDS Dementia Complex*), encefalopatía por VIH-1 o desorden mayor cognitivo por VIH-1 (23,41). Actualmente, para diagnosticar HAND, se deben considerar

declives clínicos significativos en múltiples dominios del funcionamiento neurocognitivo que no se atribuyan exclusivamente a factores distintos de la infección por VIH (8).

Posterior a los criterios de la ANN propuestos en 1991, varios esquemas de diagnóstico han surgido en la última década. En 2007, los requerimientos evolucionaron a los que actualmente se reconocen como Criterios Frascati (42). La única denominación antigua que permanece dentro de esta nueva clasificación es la HAD, y se incluyeron otras dos formas de desorden neurocognitivo; el leve denominado Desorden Neurocognitivo Menor (*Minor Neurocognitive Disorder, MND*) y el asintomático como Alteración Neurocognitiva Asintomática (*Asymptomatic Neurocognitive Impairment, ANI*) (42,43). En la figura 1 se ilustra la relación jerárquica de estos desórdenes.

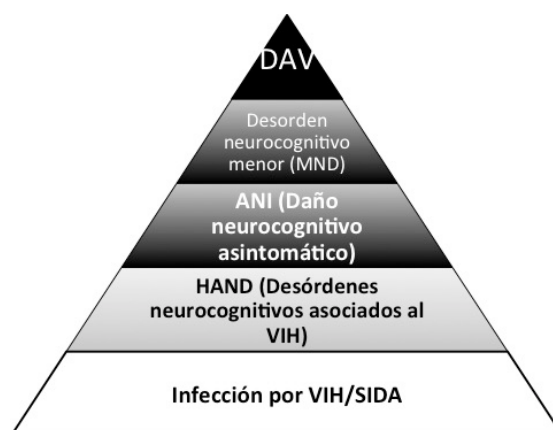


Figura 1. Relación jerárquica de los Desórdenes Asociados al VIH – Clasificación HNRC. Copiado de *Human Immunodeficiency Virus – Associated Neurocognitive Disorders. Mind the Gap. McArthur J, et al. Ann Neurol 2010; 67: 699-714*

A partir de la modificación de los criterios, se identificó un cambio notable que implica el predominio de aspectos cognitivos para el diagnóstico y reconocimiento del estadio del desorden neurocognitivo en el que se encuentra el paciente (44). Las manifestaciones clínicas más comunes en las etapas tempranas son “pérdida de memoria a corto plazo, enlentecimiento mental, dificultad en la lectura y comprensión conceptual, y apatía” (45).

Asimismo, se han identificado comúnmente dificultades en la marcha, alteraciones en las destrezas motoras finas, hiperreflexia, cambios en la conducta, en movimientos rápidos

oculares, y alteraciones neuropsicológicas, sobre todo en las funciones ejecutivas, la memoria y la atención (36,45). En la tabla 1 se definen estos criterios diagnósticos.

Tabla 1. Criterios para diagnosticar desordenes neurocognitivos asociados a VIH según los criterios del Centro de Investigación Neurocomportamental de VIH (HNRC).

Deficiencia neurocognitiva asintomática asociada a VIH (ANI)	Desorden neurocognitivo leve asociado a VIH – 1 (MND)	Demencia asociada a VIH-1 (HAD)
Deficiencia adquirida en el funcionamiento cognitivo que involucre por lo menos dos dominios documentados a través de pruebas neuropsicológicas estandarizadas con resultados por lo menos 1 DS por debajo de la media por edad-educación.	Deficiencia adquirida en el funcionamiento cognitivo que involucre por lo menos dos dominios documentados a través de pruebas neuropsicológicas estandarizadas con resultados por lo menos 1 DS por debajo de la media por edad-educación.	Deficiencia adquirida en la función cognitiva marcada que involucre al menos dos dominios documentados a través de pruebas neuropsicológicas estandarizadas con resultados por lo menos 2 DS o mayor que las medias corregidas demográficamente.
	Etapas de la escala <i>Memorial Sloan Kettering</i> ¹ (MSK) de 0.5 a 1.0.	Etapas de la escala <i>Memorial Sloan Kettering</i> (MSK) de 2.0 o más.
La evaluación neuropsicológica debe tomar en cuenta por lo menos las siguientes habilidades: verbal/lenguaje; atención/memoria de trabajo; abstracción/funciones ejecutivas; memoria (aprendizaje; evocación); velocidad de procesamiento; senso-percepción; destreza motora.		Generalmente la deficiencia se presenta en múltiples dominios con predominio en el aprendizaje de nueva información, procesamiento lento, y alteración en la atención/concentración.
La deficiencia cognitiva no interfiere con el funcionamiento diario.	La deficiencia cognitiva produce al menos una interferencia leve con el funcionamiento diario, en al menos una de las siguientes características: Auto-reporte de agudeza mental reducida, ineficiencia en el trabajo, en tareas del hogar, o funcionamiento social. Observación a partir de personas conocidas de una disminución en la agudeza mental y como resultado de esta ineficiencia en el trabajo, en tareas del hogar, o en funcionamiento social.	La deficiencia cognitiva produce una marcada interferencia con el funcionamiento diario.
La deficiencia cognitiva no cumple con los criterios para delirium o demencia.		La deficiencia cognitiva no cumple con los criterios para delirium; o, si el delirium está presente, los criterios de demencia se tendrían que haber cumplido previamente.

¹ La Escala Memorial Sloan Kettering (MSK) se ha considerado útil en distintos contextos para el diagnóstico de Desordenes neurocognitivos Asociados a VIH. Esta permite el reconocimiento de diferentes niveles del trastorno, desde una alteración cognitiva menor hasta desordenes incapacitantes (46).

Deficiencia neurocognitiva asintomática asociada a VIH (ANI)	Desorden neurocognitivo leve asociado a VIH – 1 (MND)	Demencia asociada a VIH-1 (HAD)
No hay evidencia de alguna causa preexistente.		No hay evidencia de otra causa preexistente para la demencia (infección en el SNC, neoplasia en SNM, enfermedad cerebrovascular, enfermedad neurológica preexistente, o abuso de sustancias severo compatible con desorden del SNC).

Fuente: Adaptada de Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007;69(18):1789–99 (42)

Posterior a los Criterios Frascati, en 2011 surgen los criterios Gisslén (41) definiendo puntos de corte más conservadores para el diagnóstico de deficiencias cognitivas. Más recientemente, en el 2013, el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-V) determinó dos niveles en vez de tres, con requerimientos más rigurosos en relación a la funcionalidad en las actividades cotidianas de la persona (11). En la tabla 2, se muestran las diferencias entre cada una de las clasificaciones.

Tabla 2. Resumen de los Criterios DSM-V, Frascati y Gisslén para el Deterioro Neurocognitivo Asociado a VIH

	DSM-V	Frascati	Gisslén
Umbral del dominio para deficiencia leve	Puntaje mayor que 1, pero menor que 2 DS debajo del promedio	Puntaje ≥ 1 DS debajo en 2 test, ≥ 1.5 debajo en 1 test	Puntaje T' del dominio > 1.5 DS debajo del promedio
Umbral del dominio para deficiencia mayor	Puntaje mayor que 2 DS debajo del promedio	Puntaje ≥ 2 DS debajo en 2 test, ≥ 2.5 debajo en 1 test	Puntaje T' del dominio > 2 DS debajo del promedio
Mínimo número de dominios con deficiencia	≥ 1	≥ 2	≥ 2
Dominios cognitivos considerados			
Atención	✓	✓	✓
Funciones ejecutivas	✓	✓	✓
Aprendizaje y memoria	✓	✓	✓
Lenguaje	✓		
Velocidad de procesamiento	✓*	✓	✓
Motor	✓**	✓	✓
Perceptual-motor	✓		

-
- * Para los criterios DSM-V, el dominio de velocidad de procesamiento está incluido en el de atención.
 - * Para los criterios DSM-V, el dominio motor se encuentra incluido en el perceptual-motor.
-

Fuente: Adaptada de Tierney SM, Sheppard DP, Kordovski VM, Faytell MP, Avci G, Woods SP. A comparison of the sensitivity, stability, and reliability of three diagnostic schemes for HIV-associated neurocognitive disorders. J Neurovirol. junio de 2017;23(3):404-21 (8).

Es de anotar que el nivel de severidad de la enfermedad neurológica asociada al VIH se ha reducido a partir del tratamiento con TAR. Es así como la HAD, antes de la aparición de la TAR tenía algunas diferencias en determinadas características y en su historia natural, dado que se presentaba casi exclusivamente en pacientes con recuento de linfocitos T CD4 menor a 200 cels/mm³. No obstante, en la actualidad se ha reconocido que el desorden se puede desarrollar en individuos con un conteo normal o cerca de lo normal de linfocitos T CD4 (38,42).

Por otro lado, la incidencia de demencia moderada y severa bajó de 7% en 1989 a 1% en el año 2000 (48). Sin embargo, se ha identificado que la prevalencia de HAND sigue teniendo una tendencia en aumento, entre un 15 y 50%, sin respuesta positiva a TAR. En algunos estudios se reporta como el tipo de demencia más común en personas jóvenes a nivel global. Según el estudio de McArthur et al., (38) el hecho de que el HAND siga teniendo una prevalencia elevada en la era TAR y en pacientes con carga viral controlada, se puede explicar por las siguientes hipótesis: (a) dificultad de la TAR para retroceder el daño orgánico en el SNC, (b) aumento en la supervivencia en pacientes con VIH, (c) inflamación persistente en los tejidos del SNC (48).

Es importante conocer las características de las distintas clasificaciones dada la variabilidad de entornos y contextos personales, culturales, sociales y temporales que pueden influir en el diagnóstico. Además, tomar en consideración, que algunos criterios son más sensibles (Criterios Frascati), mientras otros son más específicos (Criterios Gisslén) (8). En simultáneo, la apreciación de los déficits neuropsicológicos en las consecuencias del diario vivir deben contemplar los propios requerimientos cognitivos para la realización de tareas diarias, pues condiciones neurocognitivas idénticas en contextos diferentes pueden generar limitaciones variadas en la participación de la persona (49).

2.2.3. Influencia del HAND en la participación ocupacional

La evidencia sobre los desórdenes neurológicos asociados al VIH es extensa, y cada vez existe un mayor interés por conocer cómo estos afectan la participación ocupacional de las personas que viven con la enfermedad. Al ser una condición de salud crónica, está asociada con un funcionamiento reducido en diversas ocupaciones. Dentro de estas se destacan el trabajo, la educación, y la participación en comunidad. En etapas avanzadas también se asocia a dificultades para realizar actividades básicas de la vida diaria (AVD). En la vida laboral, factores como la severidad de la enfermedad, aspectos psicológicos, estatus socioeconómico y exclusión laboral, juegan un papel en la restricción de la participación de las personas con VIH (40).

Asimismo, al presentarse afectaciones neurocognitivas, existe un riesgo de que se genere dependencia en actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) (50), reconocidas como actividades orientadas a la interacción con el ambiente (50,51). Son esenciales para vivir independientemente, y van más allá del cuidado del cuerpo y la supervivencia, incluyendo a la familia y la comunidad. Son una variedad de actividades que incluyen crianza de los niños, cuidado de mascotas, gestión financiera, compras, preparación de comidas y administración del hogar (52,53). De igual forma, las alteraciones en dominios cognitivos afectados por el VIH tienen un impacto en la adherencia a los medicamentos, en la conducción de automóvil, en la calidad de vida relacionada con la salud y en comportamientos de riesgo que aumentan la transmisión del virus (50).

La situación de dependencia empeora cuando la persona es mayor, pues existe un incremento en la afectación de funciones cognitivas formales que se requieren para el involucramiento en distintas actividades, en roles productivos y en la participación social. En adición, se reconoce una influencia negativa por una disminución en la eficacia y eficiencia y por una percepción de mayor esfuerzo en la realización de actividades que previamente se desempeñaban con mayor destreza (42,54). Dado que el soporte social es un factor contribuyente a una mejor calidad de vida, preocupa el hecho que hasta un 40% de los adultos con VIH viven solos (55,56) y un 70% cuando son personas mayores

(57). De ahí surge la importancia de generar procesos de evaluación completos, que incluyan dentro de los protocolos tanto instrumentos de autorreporte, como de valoración cognitiva y evaluación basada en el desempeño o la ejecución de la actividad, teniendo en cuenta el contexto y la cultura propia del individuo.

No obstante, en la actualidad no hay un consenso amplio sobre las medidas y evaluaciones clínicas de funcionamiento diario. Las evaluaciones basadas en desempeño de actividades se utilizan algunas veces en escenarios de investigación, pero la falta de datos normativos, en conjunto con la longitud de la administración de protocolos hacen muy poco probable su uso amplio en escenarios clínicos (58).

En países en vía desarrollo, se cuenta con otras limitantes que empeoran tanto el estatus neurológico de la persona, como la posibilidad de recibir un tamizaje o valoración completa y confiable. Dentro de estos limitantes se destacan el bajo acceso a la TAR o su comienzo tardío, la ineffectividad de los regímenes de TAR, la falta de reconocimiento de la afectación cognitiva por parte del personal de salud, y la interrupción o baja adherencia a los medicamentos (59).

Dado que cualquier forma de desorden neurocognitivo asociado al VIH, desde la forma asintomática (ANI) hasta la más grave (HAD), tiene un impacto en la adherencia que el paciente tiene hacia la TAR, la persona se encontrará más fácilmente expuesta a situaciones de vulnerabilidad por una alteración en su desempeño ocupacional. Surge entonces la necesidad de crear protocolos de evaluación, intervención y seguimiento que permitan promover la autonomía y capacidad para resolver problemas en distintos contextos que demandan procesos ocupacionales como es el hogar, el trabajo, y la comunidad. Además, que se permitan valoraciones desde la identificación de cambios individuales basados en las necesidades y deseos de la persona. Se requieren medidas ecológicamente válidas que se puedan utilizar teniendo en cuenta las realidades y capacidades personales (60).

2.3. FISIOPATOLOGÍA DEL HAND

Aunque el VIH entra al SNC tan pronto como se produce la infección, es incierto si el daño neurológico comienza en esta etapa, o se retarda hasta que la inmunosupresión sistémica se ha desarrollado. El cerebro puede comportarse como un sitio para replicación del VIH no supervisado, dado que la barrera hematoencefálica (BHE) puede impedir la penetración de los antirretrovirales (38). En teoría, cinco tipos celulares son susceptibles de la infección por VIH: astrocitos, oligodendrocitos, neuronas, macrófagos perivasculares y microglia, siendo los más comúnmente infectados los dos últimos (9).

La microglia y los macrófagos son capaces de sostener una infección productiva sin activación celular. El VIH puede afectar el sistema nervioso de manera directa, produciendo distintos síndromes neurológicos como el HAND, o indirectamente al inducir la depleción de células T e inmunodeficiencia resultando en infecciones oportunistas y neoplasias (9). En adición, la activación inmune crónica lleva a la disfunción de los macrófagos, con la sobreproducción dentro del SNC de varias citoquinas y quemoquinas inflamatorias (38).

La infección por VIH-1 al SNC tiene como blanco celular los linfocitos T, los monocitos y los macrófagos que son infectados por vías celulares diferentes a las utilizadas por los receptores de los linfocitos T CD4. La microglía y los macrófagos perivasculares son los dos únicos tipos de células dentro del parénquima cerebral que expresan antígenos CD4. La unión a estos dos tipos de células puede ocurrir después de la unión de la proteína gp120 de la membrana viral. Dependiendo de la variante de la gp120, diferentes cepas del VIH-1 pueden usar como correceptores al CCR5, CCR3 o CXCR4, o una combinación de estos receptores de quemoquinas para entrar a las células blanco. Varios estudios in vitro sugieren de forma clara que el CXCR4 está predominantemente involucrado en el daño neuronal asociado a VIH, mientras que el CCR5 puede desempeñar una actividad dual siendo capaz de servir en un rol patológico o protector (9).

Una vez se produce la infección por el VIH, en las dos semanas posteriores se cree que pasa de la circulación sistémica al SNC a través de tres vías principales: 1) transporte del VIH-1 por leucocitos infectados (hipótesis de “Caballo de Troya”), 2) entrada de virus al cerebro sin intermediación celular, 3) liberación del virus en el cerebro por células endoteliales infectadas (9).

Dentro de los factores de la infección por VIH-1 asociados al deterioro cognitivo de la periferia, se encuentra el número elevado de monocitos circulantes expresando dos marcadores de monocitos activados, CD16 y CD69. Otro factor importante puede ser el estado de la BHE que controla el tráfico de nutrientes de bajo peso molecular, péptidos, proteínas y células dentro y fuera del cerebro. Este fenómeno puede determinar la continuidad de una neuroinvasión continua, causada por el VIH (9).

Una segunda teoría propuesta es la translocación bacteriana desde el intestino por compromiso de la integridad estructural de la mucosa gastrointestinal, lo que produce niveles altos de lipopolisacáridos en el plasma. Esto se asocia a un aumento en la activación inmune sistémica, sobretodo de los monocitos, resultando en un mayor tránsito de estos hacia el SNC generando alteraciones cognitivas (9). Como consecuencia de esta entrada del VIH al SNC, se produce una liberación de citoquinas proinflamatorias a nivel parenquimatoso que causan daño celular e inducen los cambios neuropatológicos del HAND. Esta activación inmune y aberrante, asociada a la infección productiva de los macrófagos, puede explicar la respuesta neurológica parcial a la TAR (61).

A nivel orgánico, las regiones más comúnmente afectadas son los ganglios basales, el tallo cerebral y la sustancia blanca profunda. Esta susceptibilidad regional probablemente explica el patrón subcortical de los déficits clínicos del HAND. Se ha encontrado menor número de células progenitoras neurales, lo que puede indicar una capacidad reducida de reparación del SNC de la infección por VIH (38).

Los factores de riesgo que se han asociado al HAND, son: edad, aumento en la esperanza de vida, mayor prevalencia de comorbilidades médicas, efectos cruzados de medicamentos por interacciones farmacológicas, bajo nivel educativo, sexo femenino, abuso de drogas, patología cardiovascular, bajo recuento de linfocitos T CD4, carga viral de VIH inicial alta, anemia, bajo índice de masa corporal y uso de drogas intravenosas (9,61). En cuanto a la HAD, otros factores asociados a su aparición son coinfección por hepatitis C, deficiencia de testosterona y efectos del envejecimiento (9). Por sus características clínicas similares, es necesario hacer diagnóstico diferencial del HAND con infecciones oportunistas como meningitis por criptococo o por tuberculosis, linfoma primario del SNC y leucoencefalopatía multifocal progresiva (61). Estos son aspectos que deben ser tenidos en cuenta en el momento del diagnóstico.

2.4. EVALUACIÓN DEL HAND

En la era TAR se ha identificado que las áreas subcorticales son las principalmente afectadas por el VIH, comparado con la era pre-TAR en la que predominaba un patrón mixto con compromiso tanto cortical como subcortical (38). Por lo tanto, actualmente se presenta mayor afectación en estructuras relacionadas con funciones cognitivas, entre las que se encuentran el tálamo, los ganglios basales y el circuito frontoestriatal generando alteraciones en destrezas de procesamiento (36).

En contraste, los dominios que se reportan como parcialmente intactos son: el lenguaje, la capacidad visoespacial y las funciones sensorio-perceptuales (36). No obstante, se ha identificado como primordial una evaluación que involucre el reconocimiento funcional y de desempeño en el funcionamiento cotidiano, ya que la afectación neurocognitiva puede impactar las AIVD y la participación ocupacional en diversos contextos.

Actualmente, se disponen de diferentes instrumentos de evaluación que permiten el reconocimiento del estado de las funciones cognitivas. Cuando se logra realizar una valoración sistemática y habitual en personas con VIH, se puede establecer el

diagnóstico de HAND y brindar un tratamiento específico y adaptado a las necesidades individuales (59).

Algunos de los síntomas principales, desde esta visión valorativa se describen en la siguiente tabla:

Tabla 3. Dominios neurocognitivos alterados en el HAND

Dominios Neurocognitivos
Inteligencia premórbida – Alfabetización
Atención / Memoria de trabajo
Velocidad de procesamiento de la información
Función motora
Velocidad psicomotora
Memoria / Aprendizaje
Memoria visual
Memoria verbal
Fluencia verbal
Funciones ejecutivas
Evaluación funcional
Salud Mental
*Nota. Elaboración propia. Fuente: Adaptada de Gandhi, et.al., Comparison of scales to evaluate the progression of HIV-associated neurocognitive disorder; Gallego L, et. al. Diagnosis and clinical features of Major Neuropsychiatric Disorders in HIV Infection (46,62).

Al mismo tiempo, los pacientes con VIH presentan de forma frecuente otras comorbilidades que los predisponen a demencias: historia de abuso de drogas o alcohol, enfermedad psiquiátrica, trauma craneoencefálico o deficiencias nutricionales. Estos factores pueden influir negativamente en la adherencia al tratamiento, que a su vez resultarían en un mayor deterioro cognitivo (38). La evaluación, permite determinar el estado de las funciones cognitivas y conlleva a generar un abordaje interdisciplinario que prevenga trastornos cognitivos severos y un impacto negativo en la calidad de vida.

Hasta el momento, las herramientas específicas que se han desarrollado para el diagnóstico de estas condiciones, como la Escala de Demencia por VIH (*HIV Dementia Scale – HDS*), la Escala Internacional de Demencia por VIH (*International HIV Dementia*

Scale – IHDS), el Test de Alteración Mental y la *Dementia Assessment*, son sensibles para realizar un tamizaje de HAD, el cual solo representa <5% de los casos (43). Este es un aspecto fundamental para tener en cuenta, ya que en la actualidad la mayor proporción de pacientes con VIH presentan un deterioro asintomático o leve que serían difíciles detectar por medio de estas escalas. Esto lo reafirman varios estudios que han reportado una baja sensibilidad, especificidad y bajo poder predictivo (43,63). Por otro lado, permanece una necesidad clínica de obtener medidas de tamizaje breves y confiables para la detección y monitorización de disfunción cognitiva asociada a VIH (HAND) así como para cuantificar la respuesta a cualquier intervención terapéutica (9).

3. OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar la pertinencia de los instrumentos y escalas de evaluación de dominios cognitivos y funcionamiento ocupacional en pacientes adultos con VIH para el tamizaje y diagnóstico del Deterioro Neurocognitivo Asociado al VIH (HAND).

Objetivos específicos:

1. Describir las escalas e instrumentos de evaluación utilizados para valorar dominios cognitivos y funcionamiento ocupacional en personas con VIH.
2. Identificar la frecuencia de uso de las escalas e instrumentos de evaluación para dominios cognitivos y funcionamiento ocupacional en personas con VIH.
3. Contrastar las características de las escalas e instrumentos de evaluación de dominios cognitivos y funcionamiento ocupacional más utilizadas, con los criterios diagnósticos del Deterioro Neurocognitivo Asociado al VIH (HAND).

4. METODOLOGÍA

4.1. TIPO DE ESTUDIO

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura de estudios de corte transversal, casos y controles, cohortes y ensayos clínicos, en español, inglés y portugués, sin restricción de año de publicación. Todos los estudios incluían la evaluación de al menos un dominio cognitivo definido por los Criterios Frascati (64), y diagnóstico de HAND en cualquiera de sus estadios (ANI, MND, HAD). Aquellos estudios que no evaluaran enfermedad psiquiátrica y uso de sustancias psicoactivas de manera desagregada fueron excluidos. También se excluyeron de la revisión estudios enfocados en analizar la efectividad de la Terapia Antirretroviral (TAR) en desórdenes neurocognitivos asociados al VIH, estudios que describieran demencias por otras causas, y estudios de diagnóstico de HAND a partir del uso de biomarcadores. Finalmente, se excluyeron estudios con muestra menor de 30 y/o con diseño de series de casos, reportes de casos, cartas al editor y cuasiexperimentales. Esto con el fin de disminuir el riesgo de sesgo, garantizar la rigurosidad en el proceso de selección de los participantes, reducir la heterogeneidad en la medición del desenlace, disminuir la posibilidad de pérdida de información en los análisis por sub-grupos, y asegurar la validez externa de los resultados. Para la realización de esta revisión se siguió el método propuesto en las Guías Cochrane y Declaración PRISMA.

4.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La estrategia de búsqueda se realizó mediante la selección de los siguientes términos MeSH: HIV, adult, neurobehavioral manifestations, neurocognitive disorders, aptitude, diagnoses, neuropsychology, epidemiologic studies, randomized controlled trial. Los anteriores se utilizaron también en idioma español, como Descriptores en Ciencias de la Salud -DeCS-. De igual forma, se hizo uso de términos no-MeSH o términos libres, con el propósito de ampliar la búsqueda: assessment, evaluation, scale, screening, skill, instrument, ability, criteria, HIV neurocognitive disorders, HIV associated neurocognitive

disorders, asymptomatic neurocognitive impairment, HIV associated dementia, mild cognitive impairment, mild neurocognitive disorder. La búsqueda se realizó en las bases de datos Cochrane Library, Medline, PsycInfo, Embase, y Lilacs. En simultáneo se condujo una búsqueda manual en OpenGrey, Google Scholar y Teseo y mediante la revisión de la lista de referencia de los estudios incluidos. Para cada base de datos se utilizó una cadena de búsqueda específica, de acuerdo a los criterios de indexación particulares, como se ilustra a continuación.

Medline

("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR ('Clinical Trials')

AND

(HIV AND Adult)

AND

(assessment OR evaluation OR scale OR diagnose OR screening OR neuropsychologic OR skill OR instrument OR aptitude tests OR ability OR criteria)

AND

(hiv neurocognitive disorders OR hiv associated neurocognitive disorder OR asymptomatic neurocognitive impairment OR aids dementia complex OR aids-related dementia complex OR hiv associated dementia OR neurocognitive disorder OR mild cognitive impairment OR mild neurocognitive disorder OR neurobehavioral manifestations)

PsychInfo

(HIV AND Adult)

AND

(assessment OR evaluation OR scale OR diagnose OR screening OR neuropsychologic OR skill OR instrument OR aptitude tests OR ability OR criteria)

AND

(hiv neurocognitive disorders OR hiv associated neurocognitive disorder OR asymptomatic neurocognitive impairment OR aids dementia complex OR aids-related dementia complex OR hiv associated dementia OR neurocognitive disorder OR mild cognitive impairment OR mild neurocognitive disorder OR neurobehavioral manifestations)

Embase

('cohort analysis'/exp OR 'cohort analysis' OR 'cross-sectional study'/exp OR 'cross-sectional study' OR 'case control study'/exp OR 'case control study' OR random) OR (randomized clinical trial)

AND

'human immunodeficiency virus'/exp OR 'human immunodeficiency virus'

AND

('assessment'/exp OR 'assessment' OR 'evaluation'/exp OR 'evaluation' OR 'scale'/exp OR 'scale' OR 'screening'/exp OR 'screening' OR 'aptitude'/exp OR 'aptitude' OR 'cognitive abilities screening instrument'/exp OR 'cognitive abilities screening instrument' OR 'neuropsychological test'/exp OR 'neuropsychological test' OR 'neuropsychological profile' OR 'diagnosis'/exp OR diagnosis)

AND

('hiv associated dementia'/exp OR 'hiv associated dementia' OR 'asymptomatic neurocognitive impairment' OR 'aids dementia complex'/exp OR 'aids dementia complex' OR 'disorders of higher cerebral function'/exp OR 'disorders of higher cerebral function')

Cochrane Library

(HIV AND Adult)

AND

Assessment OR evaluation OR scale OR screening OR criteria OR skill OR aptitude OR Ability OR neuropsychological profile OR diagnose OR cognitive abilities screening instrument OR neuropsychological test

AND

HIV associated dementia OR HIV associated neurocognitive disorder OR AIDS dementia complex OR neurocognitive disorders OR asymptomatic neurocognitive impairment OR mild cognitive impairment

Lilacs

HIV AND Adult

AND

AIDS dementia complex OR neurocognitive disorder OR mild cognitive impairment OR neurobehavioral manifestations

Opengrey

HIV

AND

Cognitive

Dialnet

VIH

AND

Cognitiv*

Google académico

HIV AND Adult

AND

Assessment OR evaluation OR neuropsychological

AND

HIV neurocognitive disorder OR HIV associated neurocognitive disorder OR asymptomatic neurocognitive impairment OR mild neurocognitive disorder

Teseo

Con todas las palabras: VIH AND SIDA AND neurocognitivo

Con la frase exacta: Nada

Con alguna de las palabras: VIH AND Evaluación AND cognitivo AND diagnóstico

Sin ninguna de las palabras: niños AND alzheimer AND alcohol AND drogas

4.3. SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Los resultados arrojados por cada una de las bases de datos y buscadores se importaron a una matriz en el programa Excel Versión 14.4.9 2011 para Mac. Igualmente, se importaron al gestor de referencias bibliográficas Zotero. Las investigadoras MVEB y KAR revisaron los estudios por título y resumen para eliminar todos los que no cumplieran con los criterios de elegibilidad (tabla 4).

Se discutió sobre los artículos en los que se evidenciaron desacuerdos para su inclusión, y se seleccionaron por consenso para realizar la lectura del texto completo. En los casos en que no se logró acuerdo, el tutor metodológico CFMC actuó como tercer evaluador para tomar la decisión de incluir o excluir el artículo, de acuerdo con su pertinencia.

4.4. CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Las dos investigadoras analizaron de manera independiente todos los estudios resultantes de la búsqueda. La etapa inicial consistió en el cribado de los estudios encontrados para proceder a inclusión o exclusión. Se realizó una codificación con la letra “A” para los aceptados, la letra “D” para los duplicados y la letra “R” para los rechazados. Una vez cada evaluadora codificó los estudios, se llegó a un consenso. Todos los estudios aceptados fueron obtenidos en formato PDF para realizar la lectura de texto completo. MVEB y KAR evaluaron la calidad metodológica de cada artículo con base en la escala asignada por tipo de estudio.

Tanto con la primera como con la segunda selección de estudios y para el consenso, se analizó el porcentaje de acuerdo simple para valorar la concordancia entre MVEB y KAR y se calculó el índice de Kappa con el fin de eliminar las coincidencias por azar. En la tabla 4 se muestran los resultados tanto de los estudios aceptados como rechazados de cada evaluador (1 y 2) para la primera selección. En esta ya se encuentran excluidos los 38 duplicados.

Tabla 4. Tabla cruzada. Resultados de acuerdo entre evaluador 1 y 2 para primera selección de cribado

		Criterio evaluador 2		
		A	R	Total
Criterio evaluador 1	A	223	69	292
	R	174	624	798
Total		397	693	1090

A = estudios aceptados; R = estudios rechazados

Posterior a determinar el número total de estudios aceptados y rechazados por cada evaluador, se calculó el porcentaje de acuerdo simple, cruzando los datos de la tabla de 2 x 2 (tabla 4). El porcentaje de acuerdo fue de 77,7%.

$$\text{Porcentaje de acuerdo simple} = \frac{(223 + 624)}{1090} = 77,7\%$$

Una vez se obtuvo el porcentaje de acuerdo simple, se calculó la concordancia esperada. Esta se realizó como un test ji cuadrado, en el cual se mantuvieron fijos los marginales, se multiplicó el total de la fila por el total de la columna y se dividió por el total de totales.

$$\frac{(292 \times 397)}{1090} = 106,4 \quad \frac{(798 \times 693)}{1090} = 507,4$$

$$\text{Concordancia esperada} = \frac{(106,4 + 507,4)}{1090} = 0,56 \rightarrow 56,3\%$$

Finalmente, se calculó el Índice de Kappa:

$$kappa = \frac{\text{concordancia observada} - \text{concordancia esperada}_{por\ azar}}{1 - \text{concordancia esperada}_{por\ azar}}$$

$$kappa = \frac{(0,777 - 0,563)}{1 - 0,563} = 0,49 \rightarrow 49\%$$

Con un Índice de Kappa de 49% se identificó una concordancia aceptable. Una vez se realizó el cribado de los 1090 artículos, se excluyeron un total de 801 estudios por

consenso. De estos 801 se aceptaron 289, y se hizo una segunda revisión de los estudios de manera independiente. Los análisis de concordancia transcurrieron de la siguiente manera:

Tabla 5. Tabla cruzada. Resultados de acuerdo entre evaluador 1 y 2 para segunda selección

		Primer consenso		
		A	R	Total
Segunda selección	A	176	29	205
	R	7	77	84
Total		183	106	289

A = estudios aceptados; R = estudios rechazados

$$\text{Porcentaje de acuerdo simple} = \frac{(176 + 77)}{289} = 0,875 \rightarrow 87,5\%$$

$$\frac{(205 \times 183)}{289} = 129,8$$

$$\frac{(84 \times 106)}{289} = 30,8$$

$$\text{Concordancia esperada} = \frac{(129,8 + 30,8)}{289} = 0,556 \rightarrow 55,6\%$$

$$kappa = \frac{(0,875 - 0,556)}{1 - 0,556} = 0,72 \rightarrow 72\%$$

El análisis de concordancia para la segunda selección arrojó un Índice de Kappa de 72%, lo cual se consideró un acuerdo sustancial y se procedió al análisis de contenido de los estudios.

Para los estudios de corte transversal se utilizó la escala Axis (*Appraisal tool for Cross-Sectional Studies, AXIS*) (65) la cual contempla 20 preguntas con posibles respuestas de *Sí*, *No*, y *No se sabe*. Para la evaluación de calidad de los estudios de cohorte y casos y controles se utilizó la escala *New Castle Ottawa*. Es una escala que permite analizar la calidad de los estudios mediante un sistema de “estrellas”. Se juzgan en tres perspectivas amplias: la selección de los grupos de estudio; la comparabilidad de los

grupos; y la comprobación de su exposición o desenlace de interés para casos y controles o cohorte respectivamente (66).

Finalmente, para la evaluación de calidad de los ensayos clínicos se utilizó la evaluación de riesgos de sesgo de Cochrane (67), que contempla sesgo de selección, de reporte, de realización, de detección y de desgaste.

4.5. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Para la recolección de la información se extrajeron los aspectos concernientes a las características de los estudios, desagregado por 1) número del artículo; 2) resultado de selección del revisor MVEB y KAR; 3) título del artículo; 4) revista; 5) autor(es); 6) año de publicación; 7) país(es); 8) tipo de estudio (transversal, casos y controles, cohorte, o ensayo clínico aleatorizado); 9) tamaño de muestra; 10) propósito del estudio y; 11) proporción de personas diagnosticadas con HAND en cualquiera de sus estadios.

Con relación a las características de las escalas o instrumentos de evaluación cognitiva se recolectaron: 1) nombre de la escala; 2) frecuencia de uso; 3) uso en tamizaje; y 4) dominios cognitivos. Dentro de estos últimos se identificaron aquellos dominios utilizados por los Criterios Frascati (atención, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas/ abstracción, sensoriomotor/ motor, aprendizaje/ memoria). En cuanto a los instrumentos utilizados para la medición de la participación ocupacional, se recopilamos características vinculadas a cada ocupación: 1) actividades básicas e instrumentales de la vida diaria (AVD y AIVD); 2) actividades productivas; 3) esparcimiento; y 4) descanso y sueño.

Se determinó finalmente la necesidad de analizar los instrumentos dirigidos a evaluar componentes de salud mental. Aunque no se tenía planeado, se consideró importante debido a que es un factor esencial para el diagnóstico de HAND dado que puede surgir como una variable de confusión si no se contempla en procesos de evaluación cognitiva y de participación ocupacional.

4.6. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los artículos incluidos en la revisión se distribuyeron por igual entre MVEB y KAR. De manera independiente se extrajeron los datos utilizando el instrumento de recolección previamente diseñado. Para cada dominio(s) cognitivo(s) se identificaron las escalas utilizadas para su evaluación. Se consideró si una misma escala evaluaba varios dominios con el fin de utilizar esta información en el análisis de frecuencia de uso y número de dimensiones cognitivas evaluadas. Con relación a el diagnóstico de HAND, se analizó la prevalencia reportada para cada estadio o de manera global, según el contexto donde se condujo el estudio.

Dada la complejidad del diagnóstico de HAND, se extrajo de manera específica la información de escalas utilizadas para el tamizaje, por su rol en la evaluación rutinaria de pacientes con VIH. Asimismo, se determinaron escalas de participación ocupacional y apreciación de salud mental global. En este último se tuvo en cuenta que el estudio realizara un análisis desagregado antes de incluir la escala en el análisis.

Por último, se analizaron las limitaciones declaradas por los autores y las identificadas por las investigadoras, con el fin de observar aspectos diferenciales según el contexto y para determinar necesidades de investigación en el futuro.

No se encuentra incluido en esta revisión

Por causa de datos insuficientes, no se incluyeron en esta revisión los siguientes análisis:

Heterogeneidad

Por la diversidad de estudios y poblaciones reportadas, no fue posible realizar meta-análisis ni análisis estadísticos de heterogeneidad. Por este mismo motivo, no se realizó un análisis por subgrupos, ni se determinó el sesgo de publicación.

Análisis de sensibilidad

Aunque se evaluó la calidad metodológica de cada estudio, no se hizo un análisis de la influencia individual de cada estudio en el resultado global porque no se llevó a cabo un meta-análisis.

4.7. POBLACIÓN

La población incluida dentro de la revisión sistemática parte de la definición de los criterios de inclusión y exclusión que se ilustran en la tabla 6.

Tabla 6. Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión		Criterios de exclusión	
1	Estudios que incluyan pacientes adultos mayores de 19 años con diagnóstico confirmado de VIH y diagnóstico temprano (fase ANI) o tardío (fases MND o HAD) de HAND, AIDS Dementia Complex, HIV-Associated Dementia.	8	Estudios sobre eficacia de tratamiento farmacológico para VIH (Terapia Antirretroviral, TAR) que no incluya el diagnóstico de HAND. (antirretrovirales).
2	Estudios que evalúen áreas de funciones mentales y habilidades de procesamiento, motoras y sociales.	9	Estudios que describan demencia en pacientes con VIH por otras causas neurodegenerativas o traumáticas (Enfermedad de Alzheimer, Parkinson, ACV, arteritis, infecciones oportunistas).
3	Evaluación neuropsicológica en pacientes con VIH de al menos 1 dominio cognitivo de acuerdo a criterios Frascati, Gisslén o DSM-V.	10	Alteraciones cognitivas asociadas al consumo de sustancias psicoactivas, tabaco y alcohol.
4	Diagnóstico de HAND.	11	Enfermedades psiquiátricas.
5	Estudios de corte transversal, casos y controles, cohorte y ensayos clínicos.	12	Estudios que solo incluyan pacientes con demencia asociada al VIH (HAD).
6	Idioma español, portugués e inglés.	13	Estudios no relacionados con la temática (Deterioro Cognitivo Asociado a VIH-HAND-), o que incluyan personas mayores de 50 años.
7	Texto publicado o no publicado.	14	Series de casos, reportes de casos, cartas al editor, estudios cuasiexperimentales, revisiones narrativas, revisiones sistemáticas. (se van a incluir los estudios primarios, no las revisiones sistemáticas),
		15	Estudios sin acceso a texto completo.
		16	Estudios que solo incluyan biomarcadores relacionados con el VIH
		17	Estudios en los que incluyan participantes con coinfección de Hepatitis C
		18	Estudios con muestra menor de 30.

Fuente: Elaboración propia

4.8. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

4.8.1. Diagrama de variables

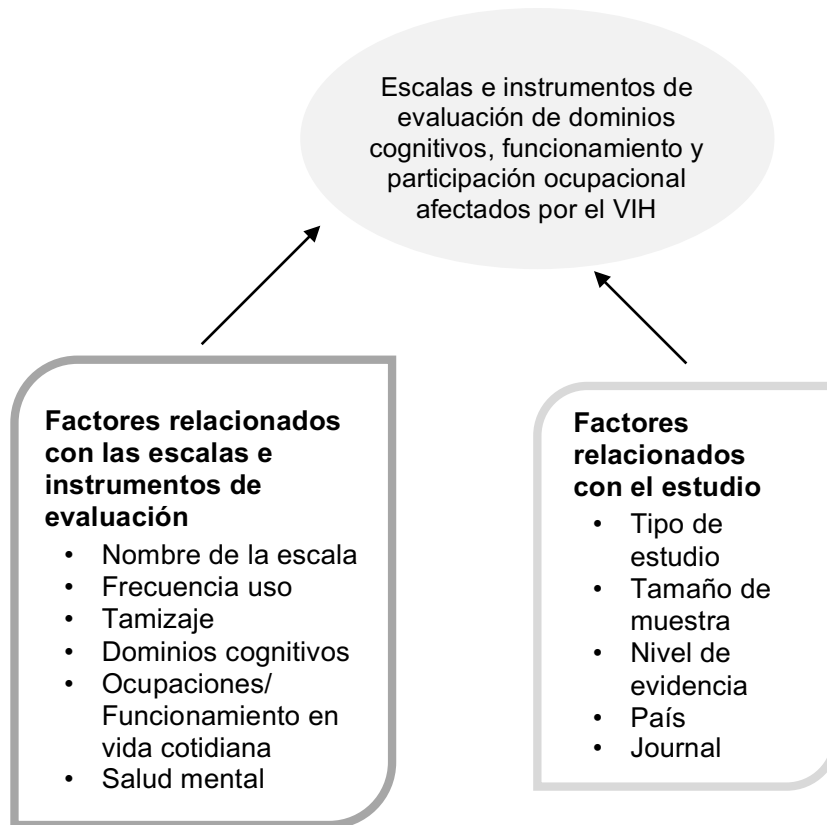


Figura 2. Diagrama de relación de variables. Fuente: Elaboración propia

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

A partir del Artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993, el presente estudio se identifica como una investigación sin riesgo debido a que emplea técnicas y métodos documentales retrospectivos sin intervención ni modificación de variables biológicas, fisiológicas, psicológicas ni sociales.

Dentro de los beneficios potenciales de la presente investigación, se resaltan: 1) incrementar el conocimiento del HAND entre los proveedores de servicios de salud para soportar y dar respuesta a las características propias de este desorden; 2) brindar distintas posibilidades de evaluación que permitan al personal clínico determinar aquellas pertinentes a su contexto; 3) aportar a tomadores de decisiones herramientas de tamizaje y diagnóstico de HAND, soportadas por la evidencia científica, que permitan distinguir su complementariedad y favorezcan procesos clínicos de tratamiento.

6. RESULTADOS

1.4. SÍNTESIS DE RESULTADOS

6.1.1. Diagrama de flujo Prisma

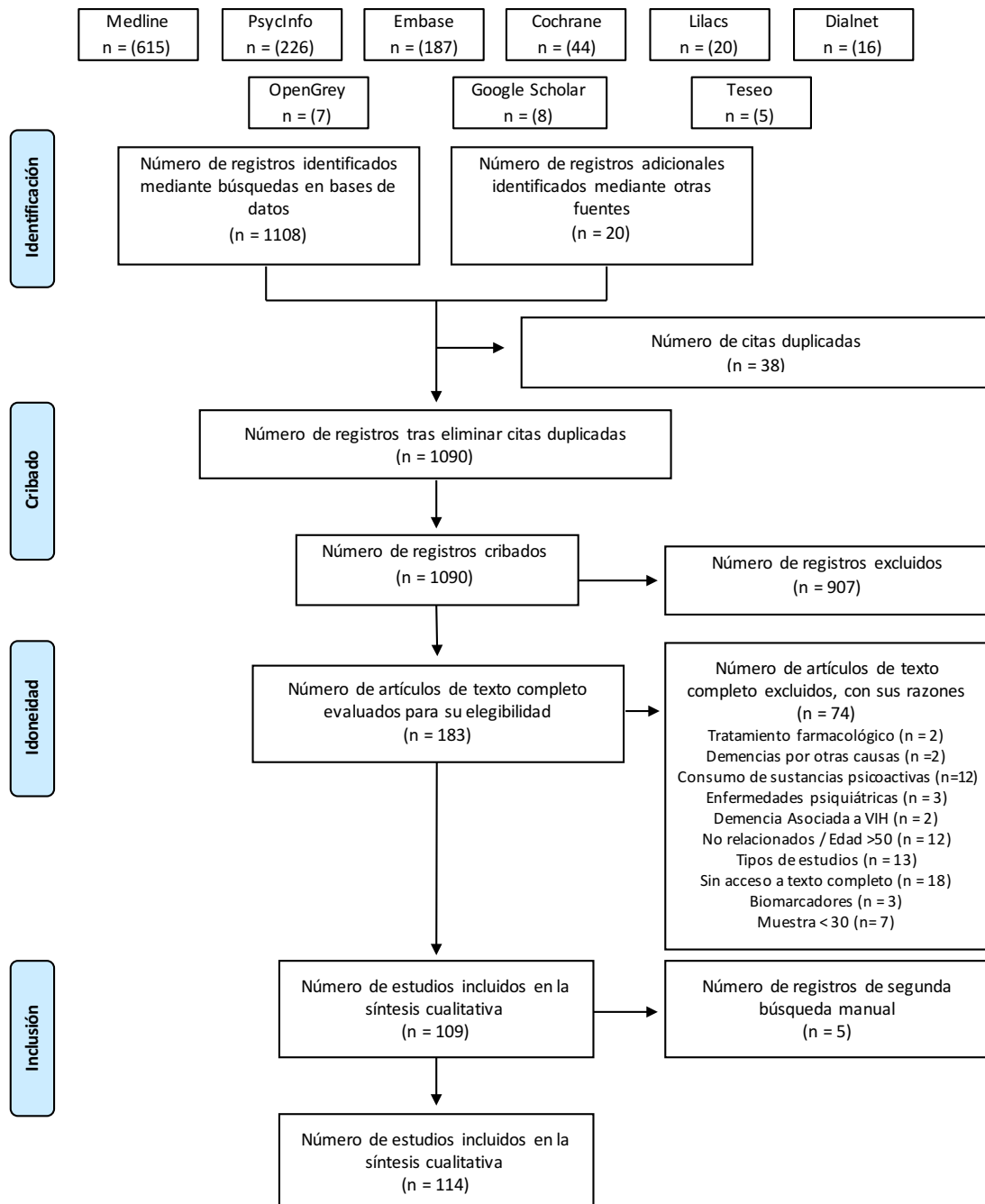


Figura 3. Diagrama de flujo, búsqueda, cribado y selección de estudios para la Revisión Sistemática de la Literatura

6.1.2. Resultados por variables bibliométricas

En el Anexo 1 se muestran los estudios incluidos dentro de la revisión sistemática de la literatura. Se incluye el título del estudio, los autores, el año y país de publicación, y la revista. Los estudios incluidos fueron publicados entre los años 1987 y 2017. El 56,1% fueron publicados después del año 2010 (n=64). Entre el 2000 y 2009, se encontró el 28,1% (n=32), mientras que los estudios publicados antes del año 2000 correspondieron al 15,8% (n=18).

Se encontraron publicaciones en 51 revistas científicas diferentes, de las cuales el Journal of Neurovirology contó con el 16,7% (n=19) de las publicaciones, seguido por el Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology con un 16,7% (n=19), y los Journal AIDS and Behaviour y Neurology, cada uno con 7 estudios, que corresponden en conjunto al 12,3%.

Con relación a los países de publicación, 61 (53,5%) estudios fueron de Estados Unidos, 5 (4,4%) de Nigeria, 4 (3,5%) de Italia y 3 de Australia (2,6%). Otras publicaciones fueron compartidas con Estados Unidos (n=13), Australia (n=2), Canadá (n=2) y Reino Unido (n=2). Las demás referencias provienen de Alemania, Argentina, Botsuana, Brasil, Camboya, Camerún, Canadá, China, Cuba, España, Etiopía, Finlandia, Francia, Hong Kong, India, Indonesia, Malasia, Malawi, Nairobi, Noruega, Países Bajos, Papúa Nueva Guinea, Polonia, Puerto Rico, Reino Unido, Rumania, Sudáfrica, Suiza, Tailandia, Uganda y Zambia (ver Anexo 1).

6.1.3. Resultados por prevalencia de HAND

Con relación a la prevalencia de HAND, y de cada uno de sus estadios (desde el asintomático hasta la demencia), existe una amplia variabilidad de acuerdo a los distintos enfoques de los estudios. Algunos comparan prevalencias a partir de la aplicación de diferentes criterios como Frascati, Gisslén o DSM-V (68,69). Otros, analizan las

alteraciones cognitivas a partir de la clasificación CDC-A, CDC-B, o CDC-C o estadio, y por tanto considera el conteo de linfocitos T CD4 como factor de influencia, (50,70–73).

Las diferencias en las prevalencias reportadas también se deben a los métodos de evaluación (autorreporte, basados en ejecución, método dual o por impresión global del neuropsicólogo) (74,75), a la inclusión de población con TAR y sin TAR (76), a la raza (77), el sexo (78), los puntos de corte utilizados (29,74) y la participación en actividades deportivas (79).

En la etapa asintomática, 22 de los 114 estudios reportaron prevalencias entre un 4% y 83%. Aunque la mayor parte de estos estudios fueron publicados después del 2007 (año en el que se modificaron los criterios Frascati), un estudio del 2005 aborda la población como asintomática, sin clasificarla de acuerdo a la nomenclatura (Frascati). El desorden cognitivo leve (MND) se registró en 31 estudios. Se identificó un valor mínimo de 1% y uno máximo de 78%. Por su parte, en los estudios que se reportó HAD, los resultados presentaron una prevalencia con un valor mínimo de 0% y uno máximo de 32%.

Finalmente, algunos estudios presentan un valor global del HAND, mientras otros lo expresan como alteración neurocognitiva general. Dentro de esta variable, se identificaron prevalencias con un valor mínimo de 5% y un máximo de 87%. En el Anexo 1 se encuentran los datos reportados por estudio, para cada uno de los estadios de HAND.

6.1.4. Resultados de escalas e instrumentos de evaluación por dominios cognitivos

En la tabla 7 se muestra a manera de resumen las escalas encontradas en la revisión sistemática. Se consignaron aquellas que se utilizan para la evaluación de al menos dos dominios cognitivos de acuerdo con los Criterios Frascati. Se analizaron escalas dirigidas a la evaluación de atención (AT), velocidad de procesamiento (VP), función ejecutiva/abstracción (FE), habilidades motoras y sensoriomotoras (Mot), y aprendizaje/ memoria

(A y M). Se incluyeron las escalas de tamizaje (TAM), teniendo en cuenta que estas son las de mayor acceso en los escenarios clínicos; muchas escalas neuropsicológicas estándar también se usan como tamizaje.

Tipos de estudio y países referentes

Los estudios de corte transversal fueron la mayoría de los encontrados en la revisión sistemática, con 79 de los 114 (69,2%), seguidos por los de cohorte prospectiva con 25 (21,92%), de casos y controles con 9 (7,89%) y por último, 2 (1,75%) ensayos clínicos. El estudio de Tierney SM et al. (69), presenta un doble componente con elementos transversales y longitudinales, por lo que se hizo una evaluación de calidad tanto con el instrumento New Castle Ottawa como con el Axis.

En general, los estudios provienen de contextos variados; en su mayoría países de primer mundo como Estados Unidos, seguido por países africanos como Botsuana, Camerún, Nigeria, Surdáfrica, Zambia y algunos países europeos como Reino unido, Noruega, y España. El dominio que mostró mayor diversidad en cuanto a la fuente fue el de *atención (AT)*. En el Anexo 1, se presentan estos datos completos.

Dominio Atención (AT)

El dominio *atención (AT)* es el de mayor heterogeneidad, pues de las 26 escalas encontradas, este dominio comprende el uso de 23. La escala de mayor uso fue *Trail Making Test – TMT*, o “Test del trazo” en español, usada en 21 de los 114 artículos (18,4%). Este fue desarrollado por Partington en 1938 y es una de las pruebas con uso más extenso en la neuropsicología. Consta de dos partes: A y B. En la condición A se le pide al participante trazar líneas para conectar números ubicados dentro de círculos en una secuencia numérica (i.e.1-2-3,etc), tan rápido como sea posible. En la condición B, se le pide al participante trazar líneas para conectar números y letras encerradas en círculos en una secuencia numérica y alfabética (i.e.1-A-2-B,etc), tan rápido como sea posible. El resultado del ensayo se mide de acuerdo con el tiempo que tarde el

participante en completar cada test, contando el tiempo invertido en corregir un error cada vez que suceda (80).

Aunque este test se caracteriza por su sencilla aplicación, se cree que refleja una amplia variedad de procesos cognitivos que incluyen atención, búsqueda visual y escaneo, secuenciación y movimiento, velocidad psicomotora, abstracción, flexibilidad, habilidad para ejecutar y modificar un plan de acción, y la habilidad de mantener dos tareas de forma simultánea (80).

En el contexto del HAND, es de especial consideración la evaluación del dominio *atención (AT)* pues es uno de los dominios nucleares en la definición del deterioro cognitivo (19), y se entiende además como requisito de la memoria, específicamente la de trabajo, sobre la que se sustentan gran parte de las funciones ejecutivas.

Después de la TMT, las escalas que se encontraron con mayor uso fueron las subescalas digit span y letter number sequencing de la *Weschler Adult Intelligence Scale (WAIS-III)* y de la *WAIS-R* y la *Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) 50*.

Dominio velocidad de procesamiento (VP)

En el dominio de *velocidad de procesamiento (VP)*, se reporta el uso de 15 de las 26 escalas encontradas, que se comparten en gran proporción con el dominio de atención, excepto por la *Finger Tapping* que fue de uso exclusivo para VP. En este dominio, la escala más usada corresponde a la *Stroop Color and Word Test (SCWT)*, con 23 menciones en los 114 artículos (20,17%).

La SCWT fue originalmente propuesta en 1935 por Stroop. En el test, se les pide a los participantes que lean tres diferentes tablas lo más rápido posible, dos de ellas con nombres de colores impresos en negro y adicionalmente nombrar diferentes parches de color. En contraste, en la tercera tabla, los nombres de colores están impresos en un color de tinta inconsistente (ej. La palabra rojo está impresa en tinta verde), pidiéndole a

los participantes que nombren el color de la tinta en lugar de leer la palabra (81). Esta escala tiene amplio uso en el campo de la neuropsicología para evaluar la habilidad de inhibir interferencias cognitivas, atención, velocidad de procesamiento, flexibilidad cognitiva y memoria de trabajo.

Para el caso del HAND, se ha visto que la *velocidad de procesamiento (VP)* tiene utilidad clínica como marcador de progresión del VIH y es uno de los dominios donde se evidencian mayores beneficios una vez se inicia la TAR, junto con la atención y las funciones ejecutivas (17).

La segunda escala con más uso en el dominio de *velocidad de procesamiento (VP)* es la *Weschler Adult Intelligence Scale versión III (WAIS-III)*, que a su vez se compone de 11 subescalas, siendo la de symbol search la que más se repite. Es una escala ampliamente usada no solo para el dominio de velocidad de procesamiento, sino que, como se observa en la tabla 5 de resumen, también tiene campo de acción en los dominios de función ejecutiva, atención, y aprendizaje/memoria.

La escala *WAIS-III* proviene de una tradición de la evaluación de la habilidad mental que empezó en 1939 con la publicación de la *Weschler-Bellevue Intelligence Scale Form I*, que fue nombrada por su creador, el psicólogo David Wescheler (82). Desde la perspectiva del test la inteligencia es multifacética, multideterminada y hace parte de la personalidad como un continuo, por lo que su definición no es únicamente cognitiva, sino que también es afectiva y motivacional.

Dominio de aprendizaje/memoria (A y M)

En este dominio se reportan 14 de las 26 escalas encontradas, compartiéndose en gran parte con las del dominio de atención. La escala de mayor uso fue el *Hopkins Verbal Learning Test Revised (HVLTR)*, con 22 artículos de los 114 (19,2%).

La HVLT fue inicialmente publicada en 1991 como alternativa a otras escalas más largas, incluyendo tres pruebas de aprendizaje y una prueba de reconocimiento dada inmediatamente después de las tres pruebas de aprendizaje (83). Posteriormente, en 2001, se creó la versión revisada, que respondió a la falta de una prueba de recuerdo aplazado de la escala original (84). La HVLT-R ofrece 6 formas alternativas. Cada forma contiene 12 sustantivos, 4 palabras cada una de las tres categorías semánticas (ej. gemas preciosas, prendas de vestir, vegetales, etc.), para ser aprendidas durante las tres pruebas de aprendizaje. Aproximadamente 20-25 min después, se realizan una prueba de recuerdo aplazado y de reconocimiento. La prueba de recuerdo aplazado requiere la evocación libre de cualquier palabra. La prueba de reconocimiento está compuesta de 24 palabras, incluyendo 12 palabras blanco y 12 falsos positivos, 6 relacionadas semánticamente y 6 sin relación semántica. El puntaje de la escala esta dado por el cálculo de 3 puntajes: puntaje total de memoria, puntaje de retención (%) y el índice de discriminación de reconocimiento (84). Dado que esta escala posee seis formas alternativas, es útil para poblaciones que requieren seguimiento a través de evaluación neuropsicológica, así como la evaluación de efectividad de un tratamiento.

El dominio de *aprendizaje/memoria* (*A* y *M*) en el caso del HAND, junto con el de *velocidad de procesamiento* (*VP*) están dentro de los más afectados en personas con VIH en la era cART, y son predictores (77) clave de resultados funcionales en VIH. Esto debido a que están asociados a la predilección del VIH por el daño a nivel de los ganglios basales (85). Además están consistentemente asociados con las tasas de adherencia a TAR.

Dominio Motor (Mot)

En este dominio se encontraron un total de 9 escalas, en las que se destaca el *Grooved pegboard test* (*GPT*) de la mano dominante y no dominante en conjunto. Este se mencionó en 48 (42,1%) de los 114 estudios y es la escala con más menciones encontrada en la revisión. Este test fue creado en 1963 por Klove y Mathews, como una prueba de destreza manual usado para evaluar la coordinación mano-ojo y la velocidad

motora. Por este motivo se encuentra relacionado con habilidades de integración sensoriomotora y un alto nivel de procesamiento motor (83). El aparato para realizar la prueba consiste en una superficie metálica de 10,1 cm² de área, con una matriz de 5 x 5 agujeros en forma de ojo de cerradura en varias orientaciones. La tarea consiste en que el participante levante la clavija en forma de ojo de cerradura (de 3 mm de diámetro), individualmente del pozo que está justo por encima de la matriz de 5 x 5 agujeros de izquierda a derecha y de abajo hacia arriba tan rápido como sea posible, usando la mano dominante, no dominante y algunas veces ambas manos de manera simultánea. Se toma el tiempo para las pruebas de colocación y retiro de las clavijas con la mano dominante, no dominante y con ambas.

Además del GPT, otras escalas usadas para el dominio motor fueron el *Finger Tapping*, *Timed gait*, el *Digit Symbol Modality Test* y la *TMT*. Con la actualización de los criterios Frascati realizada en el año 2005, en comparación con la versión original por la AAN en 1991, el dominio *motor (Mot)* en conjunto con los aspectos sociales y de personalidad, se reconoció con menor prioridad en el momento de realizar el diagnóstico de HAND, recomendándose por parte de los expertos “que los desórdenes motores o cambios emocionales y de personalidad se consideren secundarios o información corroborativa para definir los subtipos” (42).

Dominio Funciones Ejecutivas/Abstracción (FE)

Para este dominio se reportó el uso de 9 de las 26 escalas encontradas. La más utilizada fue la *TMT Parte B* que también fue la más común en el dominio de atención, con 29 menciones en los 114 artículos (25,4%). En segundo lugar, se encontró la *SCWT* con la subescala de interferencia con 17 menciones, y en tercer lugar la *Wisconsin Card Sorting Test*.

Tabla 7. Resumen de escalas e instrumentos de evaluación de acuerdo al dominio cognitivo.

ESCALAS UTILIZADAS	VP	FE	A y M	Mot	AT	TAM
1. CogState battery	✓		✓	✓	✓	✓
2. PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test	✓		✓	✓	✓	
3. Stroop Color and Word Test (Color, T, word interference, errors, recall)	✓	✓	✓		✓	
4. WAIS III						
4.1. Weschler adult intelligence scale (Digit Span – forward and backward)	✓	✓	✓		✓	
4.2. Letter Number Sequencing		✓	✓		✓	
4.3. Digit Symbol	✓				✓	
4.4. Arithmetic Score	✓		✓		✓	
5. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)		✓	✓		✓	✓
6. Digit Symbol	✓			✓	✓	
7. Trail Making Test (TMT) A y B		✓		✓	✓	
7.1. TMT- A	✓				✓	
8. Color Trails (I and II)	✓	✓			✓	
9. WAIS-R (Digit span arithmetic)	✓			✓	✓	
10. Iron Psychology “FepSy”	✓				✓	✓
11. Category test from the Halstead Battery	✓		✓		✓	
12. California Computerized Assessment Package (CALCAP)	✓		✓		✓	
13. Rey-Osterrieth Complex Figure (ROCF)		✓	✓		✓	
14. Mini-mental state exam			✓		✓	✓
15. Digit vigilance	✓				✓	
16. Seashore rhythm test	✓				✓	
17. Speech sound perception test	✓				✓	
18. Controlled Oral word association test (COWAT)		✓			✓	
19. Psychomotor function				✓	✓	
20. Weschler Memory Scale (WMS) – Spatial Span		✓	✓			
21. Finger tapping	✓			✓		
22. Hopkins Verbal Learning Test (HVLTL)			✓		✓	
23. California Verbal Learning Test (CVLT)			✓		✓	
24. Tactual performance test (TPT)			✓	✓		
25. International HIV Dementia Scale (IHDS)			✓		✓	✓
26. Escala de inteligencia Weschler para adultos (EIWA) block design				✓	✓	

Nota: VP= Velocidad de procesamiento; FE= Función ejecutiva y abstracción; A y M= Atención y memoria; Mot= Motor y sensoriomotor; AT= Atención; TAM= Tamizaje

En los anexos 2-6 se encuentran las diferentes escalas definidas para evaluar cada uno de los dominios cognitivos que se afectan en mayor medida por el VIH, y que se definen por los criterios Frascati y Gisslén para diagnosticar HAND. Adicionalmente, se incluyen las escalas utilizadas para identificar alteraciones en salud mental y para la evaluación del funcionamiento cotidiano y ocupación. Se muestra la referencia del estudio donde se cita la herramienta de evaluación y el diseño metodológico del estudio (corte transversal, cohorte prospectiva, casos y controles o ensayo clínico), así como el número de menciones de la escala en los distintos estudios incluidos dentro de la revisión sistemática de literatura.

6.1.5. Análisis de resultados de escalas de tamizaje, ocupación y salud mental.

Como resultado de la lectura y recolección de los datos extraídos de los estudios incluidos en la revisión sistemática, se consideró llevar a cabo el análisis de las escalas utilizadas para tamizaje, ocupación y salud mental. El primero, debido a la importante y necesaria diferenciación entre los momentos de tamizaje y diagnóstico del HAND, la segunda dado que es un área indispensable para la definición del HAND en donde la evidencia aún muestra vacíos, y la última pues es uno de los principales factores de confusión que hay que considerar en el estudio del HAND y que también puede comportarse como determinante en ciertos momentos.

Tamizaje

En 24 de los 114 de la revisión sistemática se incluyeron escalas orientadas al tamizaje del HAND. Contrario a las escalas encontradas para otros dominios, el tamizaje es uno de los que muestra menos número y variedad en los estudios incluidos en la revisión sistemática. Al realizar el análisis por tipo de estudios, se mantiene la tendencia observada en el caso de los dominios cognitivos, pues el más común fue de corte transversal con 18 menciones, seguido por casos y controles con 3 menciones y por último cohorte prospectiva con 2 menciones. En la tabla 8 se presentan las escalas

utilizadas para evaluar este aspecto, incluyendo el tipo de estudio en el que se incluyó y el número de menciones para cada una.

La escala más utilizada fue la *International HIV Dementia Scale (IHDS)*, la cual fue mencionada en 11 estudios. Como hallazgo importante se resalta que la escala *HIV Dementia Scale (HDS)* fue de las primeras utilizadas para el tamizaje. Sin embargo, no aparece como instrumento en ninguno de los estudios que evaluó el tamizaje, lo que en parte puede deberse a que solo el 15,8% de los artículos incluidos en esta revisión fueron publicados antes del año 2000 y esta escala fue creada en 1995 por Power et al (86), con el objetivo de realizar un diagnóstico temprano de HAD sin enfoque hacia los estadios leves de HAND (MND y ANI), que empezaron a ser más prevalentes después de la introducción generalizada de la TAR.

La HDS sentó un precedente valioso dado que respondió a la necesidad de crear una escala cuantitativa y validada, breve (3 a 5 minutos), que fuera más específica para VIH con respecto a otras como el Mini Mental State Examination (MMSE) (17,87). Se diseñó para ser usada en las clínicas de atención ambulatoria del paciente con VIH, usando tests de atención/función ejecutiva (medida de errores de movimientos oculares antisacádicos), memoria episódica (recordar 4 ítems después de un retraso de 5 minutos) y velocidad psicomotora/práctica de construcción (copia cronometrada de alfabeto escrito y un cubo). Mostraba además una excelente especificidad de 80% y es muy rápida de dar puntaje y de interpretar.

Entre las limitaciones de la HDS se encuentra su baja sensibilidad (42,6% cuando el puntaje fue 10 o menos para un máximo de 16 puntos), lo que conlleva a altas tasas de falsos negativos y dificultades para detectar los estadios leves del HAND, especialmente en individuos con alto nivel educativo (17). Asimismo, requiere un profesional entrenado en evaluar los movimientos oculares antisacádicos.

Como respuesta a la baja sensibilidad y alta especificidad para el diagnóstico de HAD, y la poca capacidad de reconocimiento de las formas leves de HAND que demostraba la

HDS, se desarrolló en 2005 la International HIV-Dementia Scale (IHDS), que demuestra una mayor sensibilidad de 76,9% y una menor especificidad de 65% (87). La IHDS elimina el subtest de movimientos antisacádicos y reemplaza los test cronometrados del alfabeto escrito y la copia del cubo con pruebas de velocidad motora y psicomotora, que pueden realizarse en diferentes entornos culturales. Los test de copia del cubo y del alfabeto pueden ser difíciles en pacientes que no tienen un transfondo educacional occidental, por lo que la IHDS es más aplicable en estos casos.

La IHDS es consistente en 3 subtests: 1) golpeteo con los dedos (fingertapping) cronometrado, en donde se le pide al paciente que realice un golpe leve con los dos primeros dedos de la mano no dominante de manera tan amplia y rápida como sea posible; 2) prueba de secuencia alternada de manos cronometrada, donde se le pide al paciente que realice los movimientos con la mano no dominante lo más rápido posible (apretar el puño de la mano y ponerlo sobre una superficie plana, poner la mano plana con la palma hacia la superficie y por último, poner la mano perpendicular a la superficie plana apoyándose en la región lateral del quinto dedo); 3) recuerdo de 4 ítems en 2 minutos (perro, sombrero, frijol, rojo), dando una pista semántica si el paciente no las ha recordado. El máximo puntaje total obtenido es de 12, con máximo 4 puntos cada uno de los tres test (88).

En la revisión, esta escala fue usada en varios contextos, tanto en países de altos ingresos como Estados Unidos y China, como en países de recursos limitados, entre ellos varios de África como Malaui, Botsuana, Nigeria, Camerún, Etiopía. Por su parte, en Latinoamérica se reportaron dos estudios en Argentina y Brasil. La escala fue usada de forma aislada aproximadamente en la mitad de los estudios, y en el resto se uso en conjunto con la MMSE y baterías neuropsicológicas formales. En los estudios realizados en Etiopía, Argentina y Brasil se reconoce la utilidad de la escala en realizar un tamizaje de HAND (15,29,89), mostrando mejor especificidad que sensibilidad, sobretudo para HAD, resaltando como ventaja que está diseñada para contextos con recursos limitados o países con ingresos bajos o medios, así como no es necesario el conocimiento del idioma inglés para su uso. Sin embargo, en otros medios se ha reconocido que la IHDS

no tiene en cuenta diferencias culturales o étnicas, así como de edad, por lo que puede comprometer la autenticidad y confiabilidad del diagnóstico. En un estudio realizado en China (90), el punto de corte para diagnóstico de HAND se estableció como ≤ 8 (y no ≤ 10) lo que los autores adjudicaron como resultado de menor nivel educativo y menores ingresos económicos.

En general, se ha despertado preocupación por estos tests (HDS e IHDS) dado que pueden producir un sobre o subreporte de acuerdo con la población, contenido de ítems culturalmente inapropiados, solo tamizaje para la forma más severa y menos prevalente de HAND (1).

Joska J.A. et al (91), realizó una comparación de 5 escalas de tamizaje breves para el HAND en Estados Unidos y Sudáfrica en 2016, incluyendo pacientes reclutados en Ciudad del Cabo, Sudáfrica, y Baltimore, USA. En este incluye el IHDS, el Montreal Cognitive Assessment (MOCA), el MMSE, el CAT-rapid y el cuestionario de síntomas Simioni, clasificando los resultados de acuerdo a la capacidad de tamizar el HAND en: 1) etapa de demencia 2) HAND en cualquiera de sus etapas o 3) únicamente HAND sintomático. Este estudio confirma que, tanto la IHDS como la CAT-rapid son útiles en el tamizaje de HAD, y que la MMSE tiene relativamente baja sensibilidad. No existe una herramienta ideal para el tamizaje de HAND sintomático, aunque la CAT-rapid mostró una sensibilidad del 52% y especificidad del 86%. Una combinación entre IHDS y CAT-rapid mejoró la sensibilidad a 89% y la especificidad llegó al 82% para HAD, pero no mejoró la capacidad de ninguna de estas dos escalas para el tamizaje de cualquier HAND.

Como conclusión, las ventajas de la IHDS son su tiempo rápido de administración (2 a 3 minutos), la facilidad de acceso al material de evaluación requiriendo (únicamente un cronómetro), y la capacidad para aplicarse sin entrenamiento formal (17). Sin embargo, se reconoce su capacidad limitada para detectar las formas leves del HAND y se requieren más estudios para evaluar un punto de corte en diferentes contextos clínicos y culturales.

En segundo lugar, como escalas utilizadas para el tamizaje del HAND se encuentra el Mini Mental State Examination (MMSE), que se utiliza en 3 de los artículos incluidos. Esta es una de las escalas de tamizaje cognitivo general más usadas. Sin embargo, no es particularmente útil en el tamizaje del HAND dado que está dirigida a evaluar habilidades cognitivas involucradas en demencias comunes, con fisiopatología relacionada a la neocorteza posterior (ej. nominación), mientras que el HAND involucra circuitos frontoestriales (ej. velocidad de procesamiento) (92).

El MMSE es un examen de 30 ítems administrado por un entrevistador para evaluar el estado cognitivo y realizar un seguimiento del daño o de la recuperación cognitiva a través del tiempo (83). Está diseñado para ser administrado en adultos mayores, pero existen datos normativos disponibles desde los 10 años de edad, con su uso más común entre los 18 a los 85 años. El test da un puntaje de máximo de 30, distribuidos de la siguiente forma: orientación en tiempo y lugar (10 puntos), registro (memoria objetiva – 3 puntos), atención y cálculo (5 puntos), memoria a corto plazo (3 puntos), y lenguaje (nominación de objetos, repetición de palabras, comprensión, lectura, escritura y dibujo – 9 puntos). Un puntaje menor de 23 se interpreta típicamente como un problema médico, aunque el desempeño del participante varía de acuerdo con el nivel educativo y la edad. Normalmente se tarda de 5 a 10 minutos en su aplicación.

En tercer lugar, la CogState brief battery es una forma de evaluación cognitiva computarizada que ha sido usada de forma amplia como un método de tamizaje rápido y confiable en un rango de indicaciones clínicas incluyendo la enfermedad de Alzheimer, depresión, esquizofrenia, VIH, demencia secundaria a trauma o contusión cerebral (93). Esta prueba evalúa cuatro dominios nucleares: velocidad de procesamiento, atención, aprendizaje visual y memoria de trabajo. Existen varias versiones de la batería de acuerdo al contexto en el que vaya a ser usada.

Cysique LA et al. (94) reportó el uso de la batería de CogState compuesta por 8 tareas. Encontró que esta escala tenía sensibilidad para HAND de severidad progresiva en

individuos con VIH, correlacionándose con medidas convencionales neuropsicológicas y medidas del estado de enfermedad de VIH. Es por esto que los autores concluyeron que el uso de una batería computarizada incluyendo tiempo de reacción así como otros dominios cognitivos más amplios (ej. aprendizaje y memoria), ha demostrado tener valor para la detección de daño neurocognitivo en individuos con SIDA y AIDS demencia complex.

Otras baterías usadas para evaluar este dominio, aunque no originalmente diseñadas para tal fin, son la Montreal Cognitive Assessment (MoCA), el cuestionario de síntomas Simioni, CAT-rapid, Hiscock forced-choice recognition test, Halstead-Reitan Neuropsychological test battery (1993), HIV dementia assessment (HIVDA), HIV dementia assessment (HIVDA), HIV- Dementia motor scale (HDMS), Iron Psychology “FepSy”, The Community Screening Instrument for Dementia (CSI-D), Weschler Test of Adult Reading (WTAR) y el Mental alternation test.

El tamizaje del HAND tiene alta relevancia en la práctica clínica, por lo que debe realizarse una evaluación de tamizaje inicial a todos los pacientes una vez se establezca el diagnóstico de VIH. Existe evidencia de que el HAND debe ser diagnosticado y evaluado de manera temprana durante el curso de la infección por VIH-1 pues está asociado con mayor mortalidad, puede interferir con la adherencia a la TAR y es susceptible de tratamiento con TAR (15). Asimismo, el reconocimiento temprano del daño neurocognitivo brinda oportunidades para una intervención oportuna, así como para un seguimiento de la progresión y reconocimiento de servicios para mejorar el desempeño en las actividades de la vida diaria (95).

La aplicación de baterías neuropsicológicas es un componente crítico del diagnóstico del HAND, pero requiere tiempo, es dependiente del nivel educativo y del lenguaje, y no está disponible de manera frecuente en los países en desarrollo. Por otro lado, la selección parsimoniosa de las herramientas de evaluación que son las más sensibles y específicas para el daño cognitivo leve que se observa en los VIH+ ha demostrado ser un reto (96).

La guía de práctica clínica del departamento de salud y servicios humanos de Estados Unidos (HHS) (97), así como la de la sociedad clínica europea del SIDA (EACS) (12), recomiendan que esta evaluación se realice en el momento de inicio de manejo médico de los pacientes. La guía del HHS de Estados Unidos establece una metodología llamada SOAP: *Subjective* que incluye autorreporte, reporte por terceros e historia clínica; *Objective* que incluye el examen físico y neurológico completos, sugiriendo la aplicación del MMSE, y posteriormente la IHDS, la IHDS modificada o el MOCA; *Assessment* que incluye descartar otras posibles causas de demencia y; *Plan* que involucra la realización de pruebas de laboratorio, toxicología, imágenes con RMN o TAC, punción lumbar y la referencia a neuropsicología, neurología o psiquiatría.

Por su parte, la guía EACS propone un algoritmo que inicia con el autorreporte o reporte de terceros de los problemas cognitivos del paciente, posteriormente recomienda descartar depresión y establecer posible tratamiento, y si estos aún persisten realizar una evaluación neuropsicológica (NP), que si es anormal debe llevar a la realización de un examen neurológico con análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), para descartar otras causas de demencia. En caso de que el paciente no haya iniciado TAR, el HAND es una indicación para hacerlo, y en caso de que el paciente ya esté recibiendo TAR pero se encuentre en escape viral (es decir, con copias de ARN viral presentes en el LCR), recomiendan realizar ajuste de la TAR de acuerdo al test de resistencia genotípica incluyendo TAR activos en SNC y repetir nuevamente LCR a las 4 semanas, y si no está en escape viral continuar esta TAR considerando otras causas de HAND.

Uno de los esfuerzos que se han realizado para alinear los resultados de las investigaciones realizadas en el campo del daño neurológico causado por el VIH con las recomendaciones clínicas para el manejo del HAND es el MIND Exchange Program (17). Este consenso plantea una serie de preguntas dirigidas al tamizaje, para diagnóstico, monitoreo, intervenciones o tratamiento y prevención del HAND, y concluye que es apropiado evaluar el funcionamiento neurocognitivo en todos los pacientes con VIH, dado que el SNC es uno de los primeros blancos de la infección por VIH. Recomendamos realizarla de manera temprana (dentro de los 6 meses después del diagnóstico), usando

una herramienta sensible, y si es posible antes del inicio de la TAR para establecer una línea de base que permita que los cambios subsecuentes sean evaluados de manera más precisa.

Así mismo, existe un rol en las pruebas de tamizaje para el seguimiento de los pacientes con VIH. A través de este proceso se identifica la necesidad de aplicación de baterías neuropsicológicas para establecer el diagnóstico final de HAND (96). Esto teniendo en cuenta que, aunque la evaluación completa es el estándar de oro para una detección precisa de HAND, es costosa, requiere personal especializado y por lo tanto, no es viable de manera diaria y continua, incluso en los países de altos ingresos (98,99).

Tabla 8. Escalas de evaluación de tamizaje, frecuencia de uso y tipo de estudio

Dominios evaluados - Diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de artículo en la que se incluyó	Número de menciones
TAMIZAJE	1. International HIV Dementia Scale (IHDS)	CyC (6, 43), CT (9, 38, 41, 42, 53, 83, 84, 105, 113)	11
	2. Mini-mental state examination (MMSE)	CyC (6), CT (113), CP (71)	3
	3. Cognitive assessment tool - rapid version (CAT rapid)	CT (113)	1
	4. CogState Battery	CT (56)	1
	4.1. CogState Brief Battery	CT (85)	1
	5. Halstead-Reitan Neuropsychological test battery (1993)	CT (100)	1
	6. Hiscock forced-choice recognition test	CT (37)	1
	7. HIV dementia assessment (HIVDA)	CT (65)	1
	8. HIV- Dementia motor scale (HDMS)	CT (10)	1
	9. Iron Psychology "FePsy" computer-assisted neuropsychological test battery	CyC (51)	1
	10. Mental alternation test	CP (108)	1
	11. Montreal Cognitive Assessment (MOCA)	CT (113)	1
	12. Neurological examination	CT (63)	1
	13. Simioni Symptom Questions (SSQ)	CT (113)	1
	14. The Community Screening Instrument for Dementia (CSI-D)	CT (48)	1
	15. Timed gait test at 75th percentile	CT (104)	1
	16. Weschler Test of Adult Reading (WTAR)	CT (97)	1
Nota: CT= Corte transversal; CP= Cohorte prospectiva; CyC= Casos y controles; EC= Ensayo clínico			

Ocupación

En 37 de los 114 estudios incluidos en la revisión sistemática se utilizan escalas para evaluar la participación ocupacional o estado funcional de las personas con VIH. La escala más utilizada para evaluar la capacidad de ejecución en actividades cotidianas y actividades instrumentales de la vida diaria fue la de Lawton y Brody, la cual es mencionada en 20 estudios. No obstante, es de aclarar que Heaton, en el 2004 (51), publicó una modificación a esta escala, que fue mencionada en 14 de estos 20 estudios, y se utiliza con mayor frecuencia en la valoración de población VIH positiva.

Otra escala de evaluación funcional utilizada en 9 de los estudios revisados fue el *Patients Assessment of Own Functioning Inventory (PAOFI)*. Esta evalúa la apreciación personal de capacidad funcional en actividades cotidianas, agrupadas en subescalas relacionadas con memoria, lenguaje y comunicación, uso de las manos, senso-percepción, habilidades cognitivas de nivel superior y funciones intelectuales, y trabajo/recreación (100). En adición, la *Karnofsky Performance Status Scale (KPS)* busca describir el estado funcional del paciente en una escala de 11 puntos, correlacionados con valores porcentuales entre 100% (sin evidencia de enfermedad, sin síntomas) hasta 0% (muerte). La KPS fue mencionada en 5 estudios revisados, y determina que el estatus de ejecución o desempeño se relaciona con la habilidad para llevar a cabo actividades cotidianas y de trabajo, o la necesidad de cuidado por parte de otra persona, que daría cuenta del nivel de dependencia.

Junto con los instrumentos mencionados anteriormente, otras evaluaciones resultan importantes para determinar la funcionalidad de la persona en diversos contextos. La *Medication Management Task (MMT)*, la *Hollingshead Four Factor Index of Socioeconomic Status*, y la *COMPASS Vocational Computerized Assessment* también resultaron de alta relevancia para la determinación de la capacidad de ejecución de las personas VIH positivas (VIH+).

Un factor por resaltar, es que la prevalencia del HAND es variable en los estudios, a pesar del uso de escalas similares. Esto puede deberse a componentes

sociodemográficos específicos para la población de estudio, el tratamiento que se encuentren recibiendo de acuerdo con el momento en el que se realizó la investigación (entre 1991 y 2017), el tipo de estudio (longitudinal, ensayos clínicos, casos y controles o transversales), y el país.

Dentro de los estudios que mencionan evaluaciones funcionales, la mayoría fueron realizados en Estados Unidos (n=22, 64.7%), mientras que los demás varían entre Nigeria (n=2, 5.4%), Australia, Botsuana, Brasil, China, España, Etiopía, Francia, Italia, Nairobi, Noruega, Puerto Rico, Rumania, y Sudáfrica (cada uno con un estudio).

No obstante, existen similitudes en los resultados con relación a las Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD) dentro de las que se encuentra el manejo de los medicamentos y cuidado de la propia salud. Un aspecto a destacar es que, cuando se presentan alteraciones cognitivas, existe un aumento de riesgo a la no adherencia a los medicamentos, o dificultades para el manejo de estos. En el estudio de Bonnet F et al. (7), se determina que el deterioro cognitivo afecta negativamente la adherencia al tratamiento, la funcionalidad en actividades cotidianas y el empleo, y se encuentra asociación con la ocurrencia de SIDA, la progresión a demencia y una pobre supervivencia. Asimismo, Patton DE et al. (101), en un estudio de cohorte con seguimiento por 4 años, determinó mediante la aplicación de la escala MMT, el cuestionario de AIVD, el COMPASS, y el ACTG Adherence Questionnaire, que en un 30.3% se presentaron alteraciones en habilidades relacionadas al trabajo, en un 14.5% en las AIVD, y en un 19.6% en el manejo de las dosis de medicamentos.

Otro aspecto para tener en cuenta con relación a la capacidad de ejecución y desempeño en actividades cotidianas es si la persona vive en un área rural o un área urbana y el género. En un estudio realizado en un área rural de Nairobi (70), en el que la mayoría de participantes eran mujeres, se identificaron grandes dificultades para la participación en el trabajo. No obstante, factores distintos al deterioro cognitivo, como es la cultura, los roles asignados por el esquema social, y la necesidad de cambios de horarios constantes para cumplir con requerimientos médicos fueron aspectos relevantes. Adicional a la

concepción laboral, el ser mujer en distintas comunidades denota responsabilidades diferentes, roles de género, bajo acceso a recursos y pobre poder de decisión, lo cual hace que sean más vulnerables al VIH que los hombres. Por otro lado, la asignación de roles también puede cambiar la concepción de lo que es una AIVD, ya que la misma actividad instrumental como es hacer compras para la casa, o la limpieza pueden ser consideradas ocupaciones de trabajo y no una actividad básica cotidiana.

De acuerdo con los estudios revisados, se destaca la importancia de evaluar tanto la ejecución de las actividades, como los dominios cognitivos funcionales para realizar un diagnóstico de HAND oportuno y definir el tratamiento. Un factor preocupante en la población con VIH es el manejo de medicamentos. Pues, aunque puede observarse dificultad en la realización de la actividad por una afectación funcional, se reconoce que la capacidad de manejo de medicamentos y la adherencia es multifactorial. Puede relacionarse con aspectos volicionales, apoyo social y estigma (101). Otros factores relevantes son el género, el nivel educativo y la evaluación premórbida (usualmente a través de escalas de coeficiente intelectual). Al mismo tiempo, un bajo nivel educativo se considera un factor de bajo desempeño en evaluaciones neuropsicológicas que pueden elevar la prevalencia de deterioro neurocognitivo y HAND (102).

Con relación al factor funcional, se identificó en varios estudios, que están directamente relacionados con la capacidad de desempeño en diversas áreas ocupacionales. Dominios como funciones ejecutivas, velocidad psicomotora, aprendizaje retrospectivo y memoria prospectiva se encontraron asociados significativamente a puntajes de dispensación de píldoras, al manejo de medicamentos y a adherencia (101–103). Adicionalmente, la disfunción ejecutiva se encuentra entre los predictores más fuertes para un amplio rango de complicaciones de funcionamiento como conducir automóvil y el estado vocacional (104). En simultáneo, deficiencias en el aprendizaje y en velocidad de procesamiento estuvieron relacionadas con afectación en el funcionamiento en el mundo real (*Real World Functioning, RWF*), especialmente en población con síndrome retroviral agudo (50).

En lo que respecta a las deficiencias funcionales relacionadas con HAND, se reconoce la importancia de las medidas auto-reportadas (101). El auto-reporte es fundamental para conocer la percepción propia e identificar objetivos individuales a partir de condiciones contextuales y del entorno social. En un estudio realizado en Rumania, en el que participaron 69 individuos (49 VIH+ y 20 VIH-), la medida de auto-reporte PAOFI, determinó que un 26% de los VIH+ tenían una alteración sindrómica de acuerdo a los criterios Frascati (105). Sin embargo, se enfatiza en el hecho que, en la mayoría de veces, las personas reportan que son capaces de hacer las actividades, aun cuando alguien más las está haciendo por ellos, generando un sesgo en la apreciación del funcionamiento real. Sumado a esto, se han identificado limitantes en la aplicación de medidas de autorreporte, como son las condiciones de vida de las personas, el acercamiento a familiares o cuidadores y los sistemas de apoyo social (105). Pese a estas dificultades, el autorreporte es importante porque permite reflejar la inhabilidad de la persona para completar tareas específicas en su vida y sus preocupaciones esenciales, en vez de aquellas contempladas en una escala global (74).

Por otra parte, una variable adicional a tener en cuenta en el proceso de evaluación funcional es el estatus socioeconómico (SES, por sus siglas en inglés). Fue evaluado con *The Hollingshead Four Factor Index of Socioeconomic Status* y mostró una correlación significativa con la ejecución neuropsicológica en dominios como fluencia verbal, atención/concentración, aprendizaje, memoria, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas. Paralelamente, se identificó que un puntaje de SES bajos en adultos, puede resultar en mayor vulnerabilidad a los efectos neurocognitivos del VIH, y por tanto es un predictor significativo del HAND. El SES también involucra determinantes ambientales como la calidad de los hogares, niveles de nutrición, exposición a toxinas ambientales, y tasas de enfermedades crónicas e infecciosas (106).

Aun cuando se determinen factores cognitivos, funcionales y socioeconómicos, es importante tener en cuenta los criterios bajo los cuales se realiza la clasificación de HAND. El estudio de Tierney SM, et.al. (8), realizó una evaluación en el grado de acuerdo entre tres esquemas de criterio diagnóstico: DSM-5, Frascati y Gisslén. Mediante el uso

de criterios Frascati, se reportó 2.3 veces más posibilidades de ser diagnosticado con alteraciones en actividades cotidianas que con el uso de criterios Gisslén. Ambos permiten predecir desenlaces de funcionamiento asociados a dependencia funcional y mortalidad, pero Gisslén muestra menor deterioro cognitivo que Frascati. Además, se sugiere que únicamente los criterios Frascati son predictores de alteraciones en el funcionamiento. Los criterios Gisslén, por tener puntos de corte altamente conservadores puede reducir su sensibilidad, al mismo tiempo que subestimar el riesgo de desenlaces funcionales importantes relacionados a empleo y AVD. Al utilizar el DSM-5 se observó que el doble de personas se clasifica con HAND sintomático, en comparación con Frascati (79% vs. 33.6%) y Gisslén (30.7%) (8).

El análisis de los distintos estudios que incluyen una valoración funcional, además de una cognitiva permite reconocer que la evaluación multimodal del estatus funcional detecta mejor el HAND sintomático comparado con métodos singulares, ya que incorpora información de varias fuentes (74). Adquirir información de diferentes fuentes garantiza un diagnóstico de HAND más preciso, además que permite un curso de tratamiento que trasciende la TAR para enfocarse en dimensiones esenciales de la participación social. Una evaluación NP permite reconocer los dominios cognitivos funcionales que se encuentran relacionados con las capacidades de ejecución de la persona en las actividades cotidianas. Una evaluación basada en la ejecución de las actividades permite la comparación entre sujetos de diversos contextos, ya que brinda información basada en el desempeño, y el autorreporte detecta más deficiencias sintomáticas. Una limitante de la evaluación basada en ejecución es la baja utilidad en escenarios clínicos por la demanda de tiempo y entrenamiento. Al mismo tiempo, las limitantes del autorreporte es que puede resultar en falsos positivos por sesgos relacionados con depresión, autoconcepto y autoeficacia, y falsos negativos por falta de introspección y porque se suele evitar la participación en actividades diarias que demandan habilidades cognitivas que se encuentran deficientes (74,107).

Finalmente, es fundamental aumentar esfuerzos en torno a procesos de rehabilitación neurocognitiva para mejorar tanto habilidades cognitivas como desenlaces funcionales

para reducir la transmisión de la enfermedad (50). Los comportamientos de riesgo pueden aumentar por falta de introspección, metacognición, y toma de decisiones. En un ensayo clínico se propone un protocolo de rehabilitación cognitiva para abordar de forma restaurativa y compensatoria los déficits cognitivos asociados al VIH. La mejora en habilidades de aprendizaje y memoria explicaron mejoras en el autorreporte de AIVD y en la eficiencia laboral. Asimismo, se generó un aprendizaje que permitió la utilización de estrategias en contextos ecológicos de diario vivir (11). En la tabla 9 se presentan las escalas utilizadas para evaluar este aspecto, incluyendo el tipo de estudio en el que se incluyó y el número de menciones para cada una.

Tabla 9. Escalas de evaluación para la participación ocupacional, frecuencia de uso y tipo de estudio

Dominios evaluados - Diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
OCUPACIÓN	1. Lawton y Brody (Cuestionario de Actividades Instrumentales de la Vida Diaria)		
	1.1. Modificada (Heaton et al. 2004)	CT (3, 7, 15, 24, 27, 36, 38, 106, 107, 108, 109, 113); CP (8, 20)	14
	1.2. The Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale (IADL) (Lawton & Brody, 1969)	CT (17, 26, 63, 93, 106); CP (5)	6
	2. The Patients Assessment of Own Functioning Inventory (PAOFI)	CT (7, 15, 27, 35, 36, 46, 90, 109); CP (8)	9
	3. Instrumental Activities of Daily Living Questionnaire	EC (1); CT (4, 22, 84, 90); CP (89)	6
	4. The Karnofsky Performance Status Scale	CT (15, 53, 63, 90, 106)	5
	5. Medication Management Task–Revised (MMT–R)	CT (22, 27); CP (20)	3
	6. COMPASS Vocational Computerized Assessment	CT (22, 27)	2
	7. The Hollingshead Four Factor Index of Socioeconomic Status	CT (7); CP (8)	2
	8. The Medical Outcomes Study HIV Health Survey (MOS-HIV)	CT (63, 114)	2
	9. Wide Range Achievement Test (WRAT)	CT (31, 34)	2
	10. AIDS Clinical Trials Group (ACTG) Adherence Questionnaire	CT (22)	1

Dominios evaluados - Diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
	11. Continuous Performance Test (CPT)	CP (78)	1
	12. Cuestionario de empleo breve	CT (74)	1
	13. Eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)	CT (83)	1
	14. Employment Questionnaire	CT (36)	1
	15. Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (ADL)	CT (63)	1
	16. Medication Event Monitoring System (MEMS) (A device used to monitor medication adherence)	CP (39)	1
	17. Memorial Sloan Kettering (MSK) rating scale for ADL	CT (54)	1
	18. MESA SF2 Standardized work samples	CT (27)	1
	19. Neurobehavioral Function and Activities of Daily Living Scale (NBF-ADL)	CP (78)	1
	20. PC-based driving simulator (STISIM)	CP (20)	1
	21. Self-reported adherence	CT (3)	1
	22. Semistructural Neurobehavioural Interview (determine current occupational status)	CT (26)	1
	23. The Memory for Intentions Screening Test (MIST)	CT (103)	1
Nota: CT= Corte transversal; CP= Cohorte prospectiva; CyC= Casos y controles; EC= Ensayo clínico			

Salud Mental

Dentro de los 114 estudios analizados, 61 (53,5%) evalúan la salud mental desde diversas dimensiones. Se encontraron un total de 33 escalas distintas para su evaluación. En este apartado cabe destacar que, la enfermedad psiquiátrica se consideró como un criterio de exclusión dentro de la presente revisión. Sin embargo, al realizar un análisis de los estudios, se encontró que la salud mental es un factor tenido en cuenta de manera consistente ya que se considera uno de los principales factores de confusión para el diagnóstico de HAND. Los estudios que abordaron la salud mental, se incluyeron únicamente si describían un análisis desagregado que permitiera reconocer su efecto en los desórdenes neurocognitivos asociados a VIH. Se asume esta dimensión como una

variable que provee información importante para entender cómo las posibles asociaciones varían en diferentes grupos.

Es así como, de las 33 escalas reportadas, la más utilizada fue el Inventario de *Depresión de Beck* (*Beck Depression Inventory, BDI*) en su primera y segunda edición. Este se encontró en 22 artículos y se caracteriza por que sus propiedades psicométricas se encuentran avaladas para el uso en población clínica, no clínica, y de forma transcultural (108). Es un inventario de autorreporte de 21 ítems que mide actitudes y síntomas característicos de la depresión, y toma 10 minutos para su compleción. Antes de aplicar este instrumento se debe tener en cuenta que requiere un nivel de lectura de quinto-sexto grado, para poder comprender las preguntas de manera adecuada (109).

Después del BDI, el instrumento más reportado fue el *Composite International Diagnostic Interview (CIDI)* de la Organización Mundial de la Salud. Esta es una entrevista estructurada y estandarizada publicada en varios idiomas, que puede ser administrada de manera repetida y uniforme por profesionales no clínicos. Permite la evaluación de 75 categorías diagnósticas (DSM y CIE), y su formato modular permite la selección de secciones específicas, de acuerdo con objetivos particulares (110).

Otras evaluaciones que se reportaron en un número importante de artículos fue la *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)*, la *Profile of Mood States (POMS)*, la *Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)* y la *Structures Clinical Interview for DSM-IV (SCID)*. La mayoría de los artículos que abordaron la salud mental dentro de sus análisis se publicaron entre 2012 y 2015, y fueron en su mayoría de Estados Unidos (n=33), Botsuana (n=4), Italia (n=4), Australia (n=4), y Nigeria (n=3).

A partir del uso de las escalas descritas y análisis desagregados con relación al HAND, varios estudios reportan que no se encuentra asociación entre el desempeño cognitivo y condiciones de salud mental (6,7,101,111–119). No obstante, en el Síndrome Retroviral Agudo (*Acute and Early HIV infection, AEH*) el comportamiento de esta relación se presenta diferente. Doyle KL et al. (50) hallaron en esta población tasas más altas de

desórdenes del ánimo y dependencia a sustancias psicoactivas que juegan un papel importante en desenlaces funcionales cognitivos. En este caso, se encontró una interacción significativa entre afectación neurocognitiva global y comorbilidades psiquiátricas. En simultáneo, se encontraron índices de funcionamiento en el mundo real (Real World Functioning, RWF) desproporcionadamente altos.

Aunque los hallazgos frente a correlación y asociación de factores de salud mental con deficiencias neurocognitivas no son consistentes, hay un factor que sí se determina homogéneo en los estudios, y es el autorreporte. En casos que las afectaciones relacionadas con salud mental y cognitivas se obtienen por autorreporte, se encuentran relaciones fuertes entre depresión y funcionamiento cognitivo. Tanto Crum-Cianflone NF et al. (120) como Blackstone K et al. (74), utilizan las escalas *BDI* y *CIDI* para evaluar estados afectivos relacionados con depresión en población con VIH. Ambos encontraron que sujetos con síntomas de depresión ($BDI \geq 20$) presentaban mayor probabilidad de autorreportar deficiencias cognitivas, comparados con quienes no tenían depresión. De manera similar, se encontró que los síntomas depresivos influyen en las medidas autorreportadas de participación ocupacional y se resalta la importancia de incorporar en el proceso de diagnóstico de HAND evaluaciones basadas en el desempeño, al mismo tiempo que se valora el estado afectivo de la persona (72,74).

De igual forma, el estado de ánimo también se ve relacionado con la ocupación de preparación y participación en el descanso y el sueño. En el estudio de Vance DE et al. (121) se utiliza la escala *CES-D* para determinar la correlación de depresión con higiene del sueño. Se evidencia que el afecto influye negativamente en el sueño, y este a la vez se asocia negativamente con el desempeño cognitivo. Factor que adquiere importancia, en tanto se reconoce que el descanso es una ocupación que actúa como agente moderador en el descenso psicomotor de personas con VIH.

En línea con lo anterior, es fundamental tener en cuenta que, en los estudios donde se reportan correlaciones altas entre trastornos del ánimo y estado funcional, los test

neurocognitivos utilizados involucran un factor de tiempo en su medición. Un ejemplo de este comportamiento se reportó en dos estudios que utilizan la *Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID)* para medir el estado de salud mental (112,122). En ambos se determina que los subtests de velocidad de procesamiento y velocidad motora pueden verse altamente afectados por un trastorno mental. Esto a su vez influye en las quejas autorreportadas relacionadas con dificultades para balancear múltiples responsabilidades por alteraciones en atención dividida.

Otros factores que se encontraron asociados con depresión (evaluada con la *CES-D*) en personas con VIH fueron la enfermedad de SIDA previa, un nivel educativo menor a bachillerato, el uso de TAR y un diagnóstico de neuropatía sensitiva periférica (114). Con relación a dominios cognitivos, también se encontraron correlaciones entre memoria prospectiva (habilidad para ejecutar una intención futura en ausencia de pistas explícitas) y tensión, ansiedad, inercia-fatiga y depresión, medidos a través del *Profile of Mood States (POMS)*; un autoinforme que aporta una concepción multidimensional del estado de ánimo (123). Determinando la relación que existe entre salud mental y cognición, otro dominio notable en este análisis es el de velocidad de procesamiento de la información. El estudio de Doyle KL et al. (50) reportó que cuando se afecta la velocidad de procesamiento a causa de la infección por VIH, existe un incremento en la probabilidad de que la persona tenga comportamientos riesgosos de transmisión de la infección. Esto a causa de dificultades para la toma de decisiones dentro de situaciones sociales y deficiencias en el aprendizaje de estrategias psicoeducativas relacionadas con prevención.

Es así que, el tamizaje de deficiencias cognitivas, debe ir siempre acompañado de tamizaje para depresión (7). Para establecer el diagnóstico de HAND un requisito indispensable es descartar una condición de salud psiquiátrica como causa del deterioro cognitivo. Es por esto que, la evaluación de este dominio de manera sistemática es primordial en todos los pacientes con diagnóstico de VIH desde el momento de inicio del

seguimiento médico. Los hallazgos de esta revisión sistemática mostraron que los diversos estudios usan múltiples escalas (tabla 10), dejando a criterio del autor la elección de la escala a utilizar.

Tabla 10. Escalas de evaluación de salud mental, frecuencia de uso y tipo de estudio

Dominios evaluados - Diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
SALUD MENTAL	1. Beck Depression Inventory (BDI)	CyC (2), CT (35, 37, 54, 63, 70, 74, 93, 100, 113, 114), CP (8, 79, 86)	14
	1.1. Beck Depression Inventory 2da edición (BDI-II)	CT (7, 16, 18, 22, 27, 35, 90, 103)	8
	2. Composite International Diagnostic Interview (CIDI)	CT (7, 15, 16, 18, 22, 27, 35, 52, 97, 103)	10
	3. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)	CT (17, 47, 58, 63, 84, 102, 113)	7
	4. Profile of Mood States (POMS)	CT (27, 52, 74), CP (79, 93, 97)	6
	5. Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)	CP (57, 60), CyC (62), CT(91, 105)	5
	6. The Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID)	CT (35, 95); CP (39, 86)	4
	6.1. Axis I disorders (SCID-I)	CT (46); CP (20)	2
	7. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID)	CP (57, 60), CT (74)	3
	8. Patient Health Questionnaire (PHQ-9)	EC (1), CT (3, 13)	3
	9. Psychiatric Research Interview for Substance Use and Mental Disorders (PRISM)	CT (10, 46, 103)	3
	10. Diagnostic Interview Schedule (DIS)	CT (74, 80)	2
	11. Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS)	CT (48), CP (57)	2
	12. HIV Medical Outcomes Survey (MOS-HIV)	CT (16); CyC (94)	2
	13. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)	CT (17,107)	2
	14. State-Trait Anxiety Inventory (STAI)	CP (78), CT (114)	2
	15. Zung Self-Rating Depression Scale (SDS)	CT (65), CP (78)	2
	16. Primary Care Evaluation of Mental Disorders (PRIME-MD)		
	16.1. Mood Module (MM)	CT (3, 38)	2
	16.2. Generalized Anxiety Module (GAM)	CT (3)	1
	16.3. Alcohol Module (AM)	CT (3)	1
	17. Bereavement Questionnaire	CP (78)	1

Dominios evaluados - Diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
	18. Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)		
	19. Behavioral Observations Rating Scale		
	20. Daily Hassles and Uplifts Scale		
	21. Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21)	CT (56, 107)	2
	22. General Health Questionnaire (GHQ-12)	CT (49)	1
	23. Generalized Anxiety Disorder 7-item (GAD-7) scale	EC (1)	1
	24. Geriatric Depression Scale (GDS)	CT (95)	1
	25. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	CyC (94)	1
	26. Menopause-Specific Quality of Life (MENQOL) Questionnaire (psychosocial domain)	CT (54)	1
	27. Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)	CyC (77)	1
	27.1. Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI-168) <i>Psychiatric screening.</i>	CP (78)	1
	28. Montgomery-Asberg Depression Scale (MADRS)		
	29. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN)	CT (64)	1
	30. Self-reporting questionnaire (SRQ-20)	CT (9)	1
	31. Substance Abuse and Mental Illness Symptoms Screener (SAMISS)	CT (113)	1
	32. The CAGE questionnaire	CyC (43)	1
	33. The Proactive Coping Inventory (PCI)	CT (27)	1
Nota: CT= Corte transversal; CP= Cohorte prospectiva; CyC= Casos y controles; EC= Ensayo clínico			

6.1.6. Evaluación de riesgo de sesgo

El análisis de riesgo de sesgo de los estudios incluidos se realizó a través de tres escalas según el tipo de estudio; corte transversal (tabla 11), casos y controles (tabla 12), cohorte (tabla 13), y ensayos clínicos (tabla 14). De 114 estudios en total, 79 fueron de corte transversal. Estos fueron evaluados a través de la herramienta Axis (Appraisal Tool for

Cross-Sectional Studies), que incluye respuestas de “sí”, “no”, o “no sé” para la calificación de cada una de sus 20 preguntas. Los componentes globales que abordan estas preguntas son cinco: 1) Introducción (1 pregunta); 2) Métodos (10 preguntas); 3) Resultados (5 preguntas); 4) Discusión (2 preguntas); 5) Otros (2 preguntas).

Se encontró que, un 82,3% (n=65) de los estudios de corte transversal no reportaron medidas específicas para abordar a los sujetos no respondientes del estudio. Dentro del componente de resultados, un porcentaje similar carece de una descripción detallada de información sobre no respondientes. Sin embargo, de estos solamente 6 generan preocupación de riesgo de sesgo, debido a que no reportan el número de participantes totales del estudio a su finalización, ni presentan con suficiente claridad las diferencias entre las respuestas de los no respondedores y el resto de la población de la muestra.

Otros factores observados en el grupo de estudios transversales, es que un total de 12 no justifican la muestra en términos de representatividad. Aunque la mayoría presenta muestras a conveniencia, no se declara de manera explícita en el texto. De forma similar, en el componente de métodos, un factor que afecta negativamente la calidad del estudio es la claridad frente a la población de donde se extrajo la muestra y el proceso de selección de una muestra representativa. En 36 estudios, el proceso de selección no se describe de manera completa. Aunque se presentan los criterios de inclusión y exclusión, se observaron vacíos en la descripción de procesos de aleatorización que garanticen posibilidades iguales para las unidades del marco muestral de estar en el estudio.

Finalmente, en un total de 17 estudios se evidenciaron datos básicos insuficientes y escasa descripción de los métodos, con relación a los resultados reportados. Esto afectó directamente su reproducibilidad.

Por su parte, la calidad de los estudios de casos y controles y cohorte incluidos en la presente revisión sistemática se evaluaron a través del instrumento Newcastle Ottawa (NCO). En los estudios de casos y controles se evaluaron tres componentes: 1) selección; 2) comparabilidad y; 3) exposición. Para cada ítem dentro de estos

componentes se asignaba un máximo de una estrella en selección y exposición, y un máximo de dos estrellas en comparabilidad. Teniendo en cuenta lo descrito, se encontraron un total de 9 estudios de casos y controles (tabla 12), 6 de estos contaron con buena calidad, 1 con calidad media y 2 estudios presentaron falencias en el reporte de la exposición, en dos de sus tres ítems: datos insuficientes relacionados con los criterios y métodos de selección de casos y controles, el reporte de la tasa de no respondientes, y la comprobación de la exposición, en tanto no se describe o se obtiene por autorreporte.

Para los estudios de cohorte, se consideraron tres componentes: 1) selección; 2) comparabilidad y; 3) desenlace/exposición. Dentro de estos aspectos principales, el componente de selección incluye 4 ítems. El primero de este grupo hace referencia a la representatividad de la cohorte expuesta, el segundo a la selección de la cohorte no expuesta, el tercero a la comprobación de la exposición, y el cuarto a la demostración de que el desenlace de interés no estaba presente al comienzo del estudio. Por su parte, el ítem del segundo componente evalúa la comparabilidad de las cohortes en la base del diseño o de acuerdo al análisis controlado por factores de confusión. Finalmente, el componente desenlace/exposición incluye como primer ítem la evaluación del desenlace, como segundo el seguimiento suficientemente largo para observar la ocurrencia del desenlace, y el tercero la calidad y suficiencia en el seguimiento de la cohorte. Para cada uno de los ítems se puede otorgar una estrella, excepto para el de comparabilidad al que se le pueden otorgar un máximo de dos estrellas.

Los niveles de calidad del NCO- Casos y Controles y NCO-Cohorte son tres: buena calidad, calidad media o razonable, y pobre calidad. Los criterios para definir el nivel de calidad son los siguientes: Buena calidad debe contar con 3 o 4 estrellas en el componente de selección “Y” 1 o 2 estrellas en comparabilidad “Y” 2 o 3 estrellas en desenlace/exposición. Calidad media debe tener 2 estrellas en selección “Y” 1 o 2 en comparabilidad “Y” 2 o 3 en desenlace/exposición. Finalmente, calidad pobre se reconoce por tener 0 ó 1 estrella en selección “O” 0 en comparabilidad “O” 0 ó 1 en desenlace/exposición. Para efectos de ilustrar los resultados de calidad del presente

estudio se le asignó el color verde a los ítems que cumplen con buena calidad, color amarillo a aquellos que tienen calidad media, y color rojo a los de pobre calidad (tabla 13).

De los 25 estudios de cohorte encontrados en la revisión, 14 presentan buena calidad. Los estudios con calidad media fueron 2, y los 9 restantes cumplen con los criterios de calidad pobre. Específicamente se reconocieron estudios en los que no se planteaban de manera clara los criterios de comparabilidad, y en los que el tiempo de seguimiento de la cohorte o la forma cómo se obtuvieron los datos de desenlace no se encontró de manera explícita.

Finalmente, de los 114 estudios, 2 de estos fueron ensayos clínicos. La calidad de los ensayos clínicos se evaluó a través de la herramienta Cochrane para el riesgo de sesgo (tabla 14). Se encontró que ambos presentaron sesgo en el ítem de “otras fuentes de sesgo”. El estudio de Livelli A et al. (11) reportó limitaciones en la administración de cuidado estándar en el grupo control en vez de una actividad estructurada. Esto presenta sesgo, en tanto el beneficio pudo verse por la repetición del protocolo de rehabilitación en el grupo experimental. Se propone incluir actividades compensatorias o mediadas por tecnología, para tener una comparación más real de los efectos de la intervención. Con relación al estudio de Chernoff RA et al.(124), se identificó un sesgo a raíz de que los resultados del ensayo clínico original no fueron reportados.

Tabla 11. Escala de análisis de riesgo de sesgo para estudios de corte transversal (Escala Axis)

#	Autor(es)	Riesgo de sesgo																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
3	Lawler K, et.al. 2011	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
4	Kinuthia RN, et.al. 2016	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	N	N	S
7	Arentoft A, et.al. 2015	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S
9	Kelly CM, et.al. 2014	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	N	S
10	Fellows RP, et.al. 2014	S	S	S	S	S	S	NS	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
11	Kallail KJ, et.al. 2014	S	S	S	S	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	S	S	S	N	S
12	Wang Z, et.al. 2013	S	S	N	S	NS	NS	N	S	S	S	N	N	N	N	NS	S	S	S	N	S
13	Cross S, et.al. 2013	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
14	Gustafson DR, et.al. 2013	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	S
15	Doyle KL, et.al. 2013	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
16	Dufour CA, et.al. 2013	S	S	N	S	S	S	N	N	S	S	N	N	NS	N	NS	N	S	S	N	NS
17	Bonnet F, et.al. 2013	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S
18	Crum-Cianflone NF, et.al. 2013	S	S	S	S	NS	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
19	Robbins RN, et.al. 2013	S	S	S	S	S	N	N	S	S	NS	S	S	N	N	S	S	S	S	NS	S
21	Morales D, et.al. 2012	S	S	S	S	S	N	N	S	N	N	N	S	N	N	S	N	N	S	S	S
22	Patton DE, et.al. 2012	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
23	Morgan EE, et.al. 2012	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
24	Zhang Y, et.al., 2012	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	N	S	S	S	S
26	Cattie JE, et.al., 2012	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	NS	S
27	Blackstone K, et.al., 2012	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	NS	S	S	S	S	N	S
28	Moore DJ, et.al., 2012	S	S	S	S	N	N	N	S	S	NS	NS	S	N	N	S	S	S	S	N	S
29	Turner Overton E, et.al., 2011	S	S	N	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
31	Manly JJ, et.al., 2011	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
33	Koski L, et.al., 2011	S	S	S	S	N	N	N	S	NS	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
34	Fazeli PL, et.al., 2011	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	S
35	Heaton RK, et.al., 2011	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	N	S	N	N	S	N	S	S	N	S
36	Heaton RK, et.al. 2010	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	NS	S	N	S	S	S	S	S	N	S
37	Kanmogne GD, et.al. 2010	S	S	N	S	S	S	NS	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S

#	Autor(es)	Riesgo de sesgo																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
38	Lawler K, et.al. 2010	S	S	S	S	N	N	N	S	N	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
41	Lopardo GD, et.al. 2009	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	N	S	N	N	S	NS	S	S	N	S
42	Njamnshi AK, et.al., 2009	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	S
45	Bogdanova Y, et.al. 2008	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	N	N	S
46	Dawes S, et.al. 2008	S	S	S	S	S	S	NS	S	S	S	S	S	N	NS	S	S	S	S	N	S
47	Wright E, et.al. 2008	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	N	N	NS	N	S	S	N	S
48	Salawu FK, et.al. 2008	S	S	N	S	S	S	N	S	S	NS	NS	S	N	N	S	NS	S	NS	N	S
49	Das Gupta J, et.al. 2007	NS	S	NS	S	S	S	N	S	S	NS	N	N	N	N	S	S	S	S	N	S
52	Woods SP, et.al. 2007	S	S	S	S	N	N	N	S	NS	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
53	Clifford DB, et.al. 2007	S	S	S	S	S	S	N	S	S	NS	S	S	S	S	S	S	N	S	S	NS
54	Wojna V, et.al. 2006	S	NS	S	S	S	S	S	S	S	S	S	NS	N	S	S	NS	NS	S	N	S
56	Cysique LAJ, et.al. 2008	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S
58	Vance DE, et.al. 2005	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	N	N	S	N	S	N	N	S
59	Reger MA, et.al. 2005	S	S	NS	S	NS	S	N	S	S	S	NS	S	N	NS	S	N	S	S	N	NS
63	Sacktor N, et.al. 2002	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
64	Pereda M, et.al. 2000	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	N	N	S	N	S	S	N	S
65	Grassi MP, et.al. 1999	S	N	N	S	S	S	N	S	S	NS	N	S	N	N	S	N	S	NS	N	NS
66	Harrison MJ, et.al. 1998	S	S	S	S	N	S	N	S	S	S	S	N	N	N	S	N	S	S	N	S
67	Llorente AM, et.al. 1998	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
70	Poutiainen E, et.al. 1996	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
73	Maj M, et.al. 1994	S	S	N	S	NS	NS	N	S	S	N	S	N	NS	N	S	N	S	S	N	NS
74	Heaton RK, et.al. 1994	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	NS	S	N	S	S	S	S	S	N	S
80	Wilkins JW, et.al. 1990	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	N	N	NS	N	NS	N	S	S	N	S
81	Grant I, et.al. 1987	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	NS
82	Monroe AK, et.al. 2017	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	NS	N	S	S	S	S	NS	S
83	Tsegaw M, et.al. 2017	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S
84	Yusuf AJ, et.al. 2017	S	S	S	S	S	S	S	S	NS	S	S	N	N	S	S	S	S	S	N	S
85	Yechoor N, et.al. 2016	S	S	S	S	S	S	N	S	N	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
87	Kabuba N, et.al. 2016	S	S	S	S	NS	S	NS	S	S	NS	S	S	N	S	S	S	S	N	N	S
88	Marquine MJ, et.al. 2016	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
90	Yakasai AM, et.al. 2015	S	S	S	S	S	S	N	S	N	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S

#	Autor(es)	Riesgo de sesgo																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
91	Estiasari R, et.al. 2015	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
93	Paul Woods S, et.al. 2006	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	N	N	S	N	S	S	N	S
95	Hinkin CH, et.al. 2000	N	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	N	S	S
96	van Wijk CH, et.al. 2015	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	N	S
97	Morgan EE, et.al. 2012	S	S	N	S	NS	NS	N	S	S	S	S	S	NS	N	S	S	S	S	N	S
99	Fáilde-Garrido JM, et.al. 2008	S	S	N	S	S	NS	N	S	S	S	N	S	N	N	S	S	S	S	N	S
100	Carey CL, et.al. 2006	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
102	Llorente AM, et.al. 1998	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	N	S	N	N	S	S	S	N	N	NS
103	Coulehan K, et.al. 2014	S	S	N	S	S	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	NS	S
104	Robertson KR, et.al. 2006	S	S	S	S	S	N	N	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	N	S
105	Trentin Troncoso F, et.al. 2015	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
106	Tierney SM, et.al. 2017	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	NS	S
107	Kamminga J, et.al. 2017	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
108	De Almeida M, et.al. 2017	S	S	N	S	S	S	N	S	S	NS	N	S	N	N	NS	N	NS	S	N	S
109	Kabuba N, et.al., 2007	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	N	S	S	N	S	S	S	N	N	S
110	Amador F, et.al., 2006	S	S	S	N	N	N	N	N	N	S	N	N	S	N	S	N	S	N	NS	NS
111	López E, et.al. 2017	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	NS	S	N	N	S	N	S	S	N	S
112	Fasel D, et.al. 2014	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S
113	Joska JA, et.al. 2014	S	S	S	S	N	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	S	S	S	N	S
114	Muñoz-Moreno JA, et.al. 2014	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	N	S

Nota: S= Sí; N= No; NS= No se sabe

Tabla 12. Escala para análisis de riesgo de sesgo para estudios casos y controles (Escala New Castle Ottawa)

#	Autor(es)	Selección				Comparabilidad	Exposición			Resultados de calidad		
		1	2	3	4	1	1	2	3	Selección	Comparabilidad	Exposición
2	Su T, et.al., 2015	*	*		*	*	*	*		3	1	2
6	Zhao T, et.al., 2015	*	*	*	*	*		*	*	4	1	2
43	Njamnshi AK, et.al., 2008	*	*		*	*	*	*	*	3	1	3
50	Odiase FE, et.al., 2007	*	*		*	*	*	*	*	3	1	3
51	Ogunrin AO, et.al., 2007	*	*		*	*	*	*	*	3	1	3
62	De Ronchi D, et.al., 2002	*			*	*	*	*		2	1	2
77	Sinforiani E, et.al., 1991	*			*	*	*	*		2	1	1
92	Ogunrin O, et.al., 2006	*	*		*	*	*	*		3	1	2
94	Fujiwara E, et.al. 2015			*	*	*	*	*		2	1	1

Nota: A un estudio se le puede dar un máximo de una estrella por cada ítem numerado dentro de las categorías de Selección y Exposición. Un máximo de dos estrellas se puede dar a la categoría de Comparabilidad.

Tabla 13. Escala para análisis de riesgo de sesgo para estudios de cohorte (Escala New Castle Ottawa)

#	Autor(es)	Selección				Comparabilidad	Exposición			Resultados de calidad		
		1	2	3	4	1	1	2	3	Selección	Comparabilidad	Desenlace
5	Sacktor N, et.al., 2016	*	*	*	*	*	*	*	*	4	1	3
8	Ene L, et.al. 2014	*	*	*	*	**	*		*	4	2	2
20	Thames AD, et.al. 2013	*	*	*	*	*	*		*	4	1	2
25	Joska JA, et.al., 2012	*	*	*	*	*	*	*	*	4	1	3
30	Becker BW, et.al., 2011	*	*	*		*	*			3	1	1
32	Robertson K, et.al., 2011	*	*	*		*	*			3	1	1
39	Ettenhofer ML, et.al. 2010	*	*	*		*	*	*	*	3	1	3
44	Gopukumar K, et.al., 2008	*		*	*		*	*	*	3	0	3
55	Cysique LA, et.al., 2006	*	*	*	*	*	*	*	*	4	1	3
57	Lojek E, et.al., 2005		*	*		*	*	*	*	2	1	3

60	Baldewicz TT, et.al., 2004	*	*	*	*	*	*	*	4	1	3
61	Sacktor N, et.al., 2003	*		*	*	*	*	*	3	1	2
68	Dal Pan G, et.al., 1998	*		*			*	*	2	0	3
69	Sacktor NC, et.al., 1996	*	*	*		*	*	*	3	1	3
71	Villa G, et.al., 1996	*	*	*	*	*	*	*	4	1	3
72	Arendt G, et.al., 1994	*		*		*	*	*	2	1	3
75	Jones BN, et.al., 1993			*		*		*	1	1	2
76	Karlsen NR, et.al., 1993			*	*		*		2	0	1
78	Saykin AJ, et.al., 1991		*	*	*	*	*		3	2	2
79	Gibbs A, et.al., 1990		*	*	*	*	*		3	1	2
86	Marquine MJ, et.al., 2016	*		*		*	*	*	2	0	3
89	Doyle KL, et.al. 2016	*	*	*	*	*	*	*	4	1	3
98	Parsons TD, et.al., 2007	*		*		*	*		2	0	2
101	Manly JJ, et.al., 2011	*	*	*	*	*	*	*	4	1	2
106	Tierney SM, et.al., 2017			*	*		*		2	0	1

Nota: A un estudio se le puede dar un máximo de una estrella por cada ítem numerado dentro de las categorías de Selección y Desenlace. Un máximo de dos estrellas se puede dar a la categoría de Comparabilidad.

Tabla 14. Escala para análisis de riesgo de sesgo para ensayos clínicos (Herramienta Cochrane)

#	Autor(es)	Sesgo de selección		Sesgo de realización	Sesgo de detección	Sesgo de desgaste	Sesgo de notificación	Otros sesgos
		Generación de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de los resultados	Otras fuentes de sesgo
1	Livelli A, et.al., 2015	Bajo riesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo	Alto riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo de sesgo
40	Chernoff RA, et.al., 2010	Riesgo de sesgo poco claro	Riesgo de sesgo poco claro	Riesgo de sesgo poco claro	Riesgo de sesgo poco claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo de sesgo

7. DISCUSIÓN

Desde la identificación del HAND como una condición de salud que influye de manera negativa en el funcionamiento cotidiano de las personas que viven con VIH, ha surgido la importancia de contar con herramientas de evaluación y diagnóstico. Esto con el fin de detectar estas alteraciones de manera oportuna, y ofrecer diversos enfoques de intervención multidisciplinarios, que aborden tanto el tratamiento farmacológico como procesos de rehabilitación. Esta revisión sistemática reúne y sintetiza las diferentes escalas e instrumentos de evaluación dirigidas a tamizar y diagnosticar el HAND en sus distintos estadios (ANI, MND y HAD), dimensionar las alteraciones en el funcionamiento cotidiano y determinar afectaciones de salud mental teniendo en cuenta que estas últimas son importantes factores de confusión y contribuidores del HAND.

Mediante un análisis de frecuencias, se identificó que las escalas e instrumentos de evaluación más frecuentemente utilizados para el dominio cognitivo de *atención (AT)* fueron el Trail Making Test (TMT) A y B, seguida por la subescala Digit Span de la WAIS-III. En el dominio de *velocidad de procesamiento (VP,)* la más usada fue la Stroop Color and Word Test (SWCT) con sus diferentes subescalas, y la TMT. Para la evaluación de *funciones ejecutivas y abstracción (FE)*, se identificó nuevamente el TMT como la más utilizada seguida de la SCWT. En el dominio *aprendizaje y memoria (A y M)* la de mayor uso fue el Hopkins Verbal Learning Test (HVLT-R), y en segundo lugar la Rey Auditory Verbal Learning Test. Por último, para el dominio *motor (Mot)* la escala de mayor uso fue el Grooved Pegboard test, y el finger tapping en segundo lugar.

En este sentido, se evidencia que las escalas TMT y SWCT tienen la capacidad de evaluar cuatro dominios cognitivos, abordando otros dominios en simultáneo, coincidiendo en dos de estos, a saber: función ejecutiva y abstracción (FE) y atención (AT). La escala TMT se caracteriza por su sencilla aplicación, con la posibilidad de evaluar un amplio rango de habilidades entre las que se encuentran atención, búsqueda visual, escaneo, secuenciación y movimiento, abstracción, flexibilidad y velocidad

psicomotora. En esta revisión se encontró que esta escala es utilizada incluso en la evaluación del dominio motor debido a su versatilidad (83).

Por su parte, la escala SWCT evalúa de manera independiente el dominio de aprendizaje y memoria (A y M). Esta también es de sencilla aplicación, aunque demanda mayor nivel de lectura, y tiene la habilidad de inhibir interferencias cognitivas, atención, velocidad de procesamiento, flexibilidad cognitiva y memoria de trabajo (83).

Esto sustenta el hecho de que la TMT y la SCWT son las escalas que completan más menciones de manera global en todos los dominios, por lo que se consideran las más completas. Entre sus ventajas se destaca que son de fácil aplicación, requieren únicamente uso de recursos básicos como son los formatos de diligenciamiento impresos y un cronómetro, así como un nivel de lectura básico, habilidades para conteo sencillo de números y letras y capacidad para discriminación de colores. Por lo anterior, se consideran pertinentes para ser tenidas en cuenta de primera línea en el diagnóstico del HAND en ámbitos clínicos por su poca influencia de nivel de educación, sexo, cultura y región de aplicación. Vale la pena destacar que ninguna de estas es usada para tamizaje.

Por otra parte, se evidenció que la batería CogState reporta uso en la evaluación de todos los dominios (VP, A y M, Mot, AT), excepto FE y tamizaje. Sin embargo, al realizar un análisis más detallado de su aplicación se encontró que solo fue mencionada en 2 de los 114 estudios incluidos (2,28%). El primero de Cysique LAJ, et al. (94), un estudio de corte transversal realizado en Australia, dirigido a documentar la validez de la batería en pacientes con HAND avanzado, y a determinar la correlación de la CogState con el desempeño de una batería neuropsicológica (NP) estándar. Se encontró utilidad de la prueba para la detección del HAND en una sola sesión y buena correlación con tests típicos como el Grooved pegboard, TMT, Symbol Digit modalities, entre otros. Los autores del estudio reconocen que los hallazgos están limitados por el tamaño de muestra.

El segundo estudio también de corte transversal, realizado por Yechoor N, et al. (125) en Uganda, tuvo como finalidad determinar si la CogState brief battery era una alternativa aceptable para pruebas NP estándar en pacientes con HAND, encontrando que el desempeño en el CogState no estuvo asociado de manera significativa con el estado de daño NP, con una sensibilidad y especificidad que no mejoraron de manera notable a pesar de puntos de corte más estrictos.

Por su parte, la Montreal Cognitive Assessment (MoCA) es una escala que luce atractiva dado que se ha utilizado en la evaluación de distintos dominios de diagnóstico que incluyen FE, A y M, AT y también tamizaje. El uso de esta escala fue reportado en 4 de los 114 artículos incluidos en la revisión sistemática (3,5%), en su totalidad de corte transversal, realizados en China, Canadá, Estados Unidos y Sudáfrica. Se concluye que esta escala puede permitir un diagnóstico más preciso de HAND en combinación con otras medidas cognitivas y funcionales y ofrece la posibilidad de escoger las pruebas que se van a aplicar de acuerdo a reportes previos y a diferentes contextos culturales. Sin embargo, en el análisis de calidad de estos estudios se encontraron limitaciones en cuanto al tamaño de muestra, la selección del marco muestral y el control de los no respondientes, así como una descripción insuficiente de los resultados, por lo que se recomienda interpretar estos hallazgos con cautela.

Por último, el Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), reportó uso en todos los dominios de diagnóstico del HAND es decir VP, A y M, Mor y AT, a excepción de FE. La escala tiene varias versiones computarizadas y una versión libre, y se encontró en 33 de los 114 estudios incluidos en la revisión (29%), en su mayoría de corte transversal, haciendo parte de baterías NP formales.

Con relación al tamizaje del HAND, el análisis realizado de la literatura permite concluir que es un criterio necesario en los procesos de evaluación y manejo de todos los pacientes con VIH, pues se asocia con una menor adherencia a la TAR, una mayor mortalidad, y es una de las indicaciones de inicio de TAR actualmente. Existen algunas propuestas de aproximación como la de la guía del HHS de Estados Unidos (97), de la

guía europea de la sociedad clínica de SIDA (EACS) (126), y algunos consensos como el MIND exchange program. En estos documentos se destaca la importancia de utilizar herramientas de tamizaje breves, fáciles de administrar (por clínicos no entrenados en evaluación NP) y con adecuada sensibilidad y especificidad (91).

En la presente revisión se encontró que las escalas de evaluación más ampliamente reconocidas para el tamizaje son la *International HIV Dementia Scale (IHDS)*, *HIV Dementia Scale (HDS)*, y la *Mini-Mental State Examination (MMSE)*. No obstante, se han reportado limitaciones en sus características de sensibilidad relacionadas con los signos cognitivos leves que predominan en la era TAR, dado que están diseñados para detectar más no para medir daño cognitivo. También, porque su escala de resultados no representa una cantidad continua de cognición, lo que limita las posibilidades de monitoreo de cambio a través del tiempo (99).

Dentro de los artículos analizados, la escala más utilizada para tamizaje fue la *International HIV Dementia Scale (IHDS)*, la cual fue mencionada en 11 de 114 estudios (9,64%). Se reportó una sensibilidad 76,9% y especificidad 65%, y presenta diferencias con la *HIV dementia scale (HDS)*, en tanto incluye test de velocidad motora y psicomotora, es apta para aplicarse en diferentes entornos culturales, tiene un rápido tiempo de administración (2-3 min) y no requiere entrenamiento. La HDS no aparece en ninguno de los estudios, probablemente dado que fue creada en 1995, y solo el 15,8% de los estudios incluidos en la revisión se publicaron antes del año 2000.

Por su parte, la IHDS ha tenido usos en contextos diversos como Estados Unidos, China, países africanos, Argentina y Brasil. Es más específica para VIH con respecto a otras como el Mini Mental State Examination (MMSE). Sin embargo, al igual que la HDS, puede llevar a un sobre o subreporte por la inclusión de ítems culturalmente inapropiados, así como solamente es útil para tamizaje y para la detección del estadio más severo de HAND. El MMSE es un examen de 30 ítems de evaluación inicial y de seguimiento o de recuperación cognitiva, que fue reportado en 3 de 114 estudios (2,63%), y está enfocado

en la evaluación de nominación y no en el dominio de VP que hace parte de los más típicamente afectados por el HAND.

En torno a las escalas de valoración dirigidas a determinar el funcionamiento cotidiano, se encontraron en su mayoría instrumentos de autorreporte y el uso de la evaluación de Lawton y Brody modificada por Heaton et al. para evaluar las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) (51). La participación en actividades instrumentales, es determinante para la población con VIH debido a que el manejo de medicamentos antirretrovirales es crucial para garantizar el bienestar de esta población.

La escala de Lawton y Brody, es un instrumento que abarca ocho dominios funcionales: usar el teléfono, hacer compras, preparar comida, cuidar del hogar, realizar tareas de lavandería, usar transporte, controlar dosis y frecuencia de medicamentos, y manejar las finanzas. La evaluación se realiza mediante una entrevista de 10 a 15 minutos, con opciones de respuesta múltiples, de acuerdo al nivel de competencia de la persona. Excluye aquellas actividades en las que la persona nunca ha participado, pero se pueden calificar en torno a la capacidad de la persona para desempeñarlas (127). Es recomendable hacer uso de esta evaluación para establecer la línea base, no obstante, presenta limitantes en torno a los roles por género y cultura. Asimismo, al ser un instrumento que se diligencia por entrevista o de manera autorreportada, puede sobreestimar o subestimar la habilidad de la persona para la ejecución de las actividades, y carece de sensibilidad para la observación de cambios leves en la función.

Otra de las escalas con mayor frecuencia de uso, fue la *Patients Assessment of Own Functioning Inventory (PAOFI)*. Esta permite realizar una apreciación personal de la capacidad funcional en actividades cotidianas e incluye subescalas de memoria, lenguaje y comunicación, uso de las manos, sensopercepción, habilidades cognitivas de nivel superior y funciones intelectuales, y trabajo/recreación. Al ser un autorreporte, se han reconocido dificultades para garantizar una evaluación precisa del estatus cognitivo y para identificar los efectos del estado de ánimo sobre el resultado (100).

A través de esta revisión sistemática de la literatura, se reconoce la escasez de valoración de la participación ocupacional. Esto genera dificultades para brindar recomendaciones sobre las escalas más pertinentes para utilizar en población con HAND. Aun cuando las quejas autorreportadas y la determinación de afectación en las actividades cotidianas son un criterio fundamental para el diagnóstico de HAND, son limitados los estudios que abordan esta dimensión, enfocándose en su mayoría en la evaluación de funcionamiento cognitivo. El estudio de Doyle E et al. (101) dirige la atención a las medidas de funcionamiento diario, encontrando deficiencias en el 30,3% de la población para las habilidades prácticas de trabajo, en un 14,5% para las AIVD, y en un 19,6% en el manejo de medicamentos. Por lo tanto, es recomendable, seguir explorando este aspecto de manera más profunda y sistemática.

Este trabajo apoya estudios previos como el de Ranka JL et al. (59) en el que adquiere relevancia la definición tanto de características neurocognitivas de personas con VIH, como la identificación del impacto de estas en los roles productivos y en el desempeño. Asimismo, la presente investigación soporta lo planteado por las autoras, en torno a que las herramientas de evaluación más utilizadas están diseñadas para población mayor con demencia tipo Alzheimer, y tiene baja sensibilidad para determinar problemas en personas con HAND, especialmente en sus etapas leves y asintomáticas. Es recomendable trabajar en instrumentos de evaluación dirigidos a la observación de la ejecución de la actividad y análisis del desempeño.

Finalmente, la evaluación de la salud mental en el contexto del HAND es fundamental, y se encuentra como un factor determinante en el diagnóstico, de acuerdo con las guías de práctica clínica del HHS de Estados Unidos y la EACS, pues la depresión y el daño cognitivo coexisten frecuentemente en personas con VIH (128). Se han reconocido además, comorbilidades psiquiátricas como ansiedad y abuso de alcohol o drogas en personas con VIH. Para la evaluación de esta dimensión, se identificó que la *Beck Depression Inventory* es la más utilizada. Esta tiene propiedades psicométricas avaladas para población clínica y no clínica, puede ser aplicada de manera transcultural, y el

tiempo de aplicación es de 10 minutos. Se debe tener en cuenta que requiere un nivel de lectura de 5° a 6° para la comprensión adecuada de las preguntas.

Asimismo, la Composite International Diagnostic Interview (CIDI) de la Organización Mundial de la Salud, fue un instrumento ampliamente utilizado. Presenta grandes ventajas como su estandarización y la amplia variedad de lenguajes africanos, asiáticos y europeos de publicación. Además, es apta para profesionales no clínicos, y contempla 75 categorías diagnósticas definidas por el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM) y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). No obstante, se identifica como limitante que las preguntas están dirigidas al reconocimiento de un estado de ánimo, y que contempla el uso de un software para ser analizadas. Estos factores pueden influir negativamente tanto en la comprensión de la intención de la pregunta como en aplicabilidad dentro de determinados contextos.

Otro de los instrumentos ampliamente utilizados fue la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D). Este funciona para tamizaje, contempla preguntas sencillas, es de acceso gratuito y se ha reportado su uso en zonas rurales y países de bajos ingresos. Se recomienda el uso de esta escala, ya que las preguntas contempladas no demandan el reconocimiento individual de emociones sino que se proponen preguntas ligadas a situaciones de la vida cotidiana, con un lenguaje más amigable (e.g. “me molestan cosas que usualmente no me molestaban”; “no siento ganas de comer”).

Para finalizar, se recomienda el uso de evaluaciones multimétodo, es decir, que contemplen tamizaje, evaluación cognitiva, autorreporte de afectación en el funcionamiento cotidiano, y análisis de desempeño durante la ejecución de actividades. Asimismo, es importante incluir dentro de este proceso la evaluación de salud mental, en tanto esta puede ser una variable de confusión para cualquiera de los resultados de otras dimensiones relacionadas con el funcionamiento cognitivo y ocupacional. En simultáneo, al presentarse deficiencias en la salud mental, se amplía la probabilidad de presentar comportamientos riesgosos de transmisión de la infección, y por tanto se deben

establecer estrategias de prevención. Esta dimensión, se debe contemplar de manera especial en personas con Síndrome Retroviral Agudo, ya que se han reportado tasas más altas de desórdenes de ánimo y asociación con el nivel de desempeño cognitivo (50).

En cuanto a las limitaciones de los estudios incluidos en la revisión sistemática se encontró la no estandarización de métodos para medir variables, como el recuento de linfocitos T CD4, la variabilidad en el nivel educativo de las poblaciones analizadas y en las prevalencias de HAND reportadas (129). Por otra parte, es consistente en la mayoría de estudios, la recomendación de realizar análisis longitudinales para lograr establecer relaciones de causalidad, identificar cambios en el HAND, detectar su progreso o constatar su mejoría, así como realizar una evaluación periódica del desempeño ocupacional del paciente con VIH. Al observar que la gran mayoría de estudios incluidos en esta revisión sistemática son de corte transversal, presentan limitaciones en torno a temáticas como la relación entre la reserva cognitiva y la disminución funcional en el tiempo, y su asociación con otros factores como edad y severidad de la enfermedad (38)

Las fortalezas de esta investigación son la realización de una búsqueda exhaustiva y reproducible de la literatura, el énfasis en un abordaje multidimensional de la problemática del HAND, y la intención de trascender a recomendaciones de Guías de Práctica Clínica previamente publicadas, para unificar en alguna medida los criterios de evaluación del HAND. Asimismo, este estudio resalta la importancia de completar pruebas invasivas con pruebas de cognición y participación que valoran el desempeño individual de la persona basado en soportes ambientales y capacidad de ejecución, y de esta manera remitir a profesionales diferentes a psiquiatría para abordaje de dimensiones cognitivas y de participación ocupacional.

En cuanto a las debilidades, se encontraron dificultades en el control de errores y sesgos de los estudios incluidos, debido a la gran heterogeneidad de resultados y diversidad en las formas de medición de las variables, lo que explica también la dificultad en la síntesis de los resultados. Por último, la exclusión de algunas variables en los criterios de elegibilidad como la población con uso de alcohol o drogas y la coinfección con hepatitis

C pueden llevar a un escenario menos cercano a la realidad afectando en parte la validez externa de los hallazgos.

En cuanto al contexto colombiano, la revisión permitió reconocer la ausencia de estudios de prevalencia de HAND en esta población. La Guía de Práctica Clínica para la atención de pacientes adultos con VIH del Ministerio de Salud (35) menciona la necesidad de realizar una evaluación neuropsicológica (NP) del paciente con VIH una vez se establezca el diagnóstico, sin mencionar una aproximación para realizarla o una periodicidad.

La disponibilidad de evaluaciones NP formales en Colombia no es general, sino propia de grandes ciudades, por lo que es de especial importancia la identificación y uso de escalas de tamizaje para HAND, para un posterior diagnóstico, así como la aplicación de escalas de evaluación del desempeño y de salud mental. Adicionalmente, la habilidad en clínicas ocupadas para evaluar, tratar y remover condiciones potencialmente confusoras es insuficiente. Una aproximación pragmática en contextos con recursos limitados como el colombiano para tamizar HAD puede ser: 1) confirmar la presencia de daño NP severo usando test de tamizaje adicionales (combinados, o tests NP donde haya técnicos disponibles), 2) establecer la extensión del daño funcional, 3) evaluar el abuso de alcohol y sustancias y depresión (usando herramientas como el tamizador para abuso de sustancias y enfermedades mentales o PHQ-2), 4), y evaluar factores biológicos dependiendo del contexto (como hepatitis C, sífilis o deficiencia de vitaminas) (91).

8. CONCLUSIONES

Los resultados de esta revisión confirman la existencia de evidencia suficiente que reconoce la importancia de realizar la evaluación del HAND, identificando dos momentos distintos; tamizaje y diagnóstico. Los procesos evaluativos de dominios cognitivos y funcionamiento ocupacional son altamente heterogéneos. Esto puede darse por la diversidad contextual (factores culturales, educativos y lingüísticos) de los países con más altas prevalencias de VIH y menores ingresos económicos, en donde no hay datos normativos suficientes y se requieren criterios específicos de evaluación.

Para ambos procesos evaluativos, son necesarias aproximaciones multidisciplinarias con el fin de entender los efectos de los desórdenes neurocognitivos en diversas dimensiones de la persona (cognitiva, mental, y ocupacional). Los resultados de las evaluaciones siguen enfatizando en aspectos orgánicos, más que en repercusiones sobre la vida cotidiana. Sin embargo, cuando se muestran los resultados clasificados por dominios cognitivos y participación ocupacional, se facilita su comprensión y se logra una mayor aplicabilidad clínica.

Al realizar el análisis de las escalas se encontró que existen instrumentos diseñados para evaluar varios dominios de manera simultánea con un solo instrumento, por lo que son preferidas en diversos contextos. La mayoría de estas escalas son neuropsicológicas lo que limita su aplicabilidad por personas sin entrenamiento formal, y por tanto reduce la posibilidad de identificar hallazgos a partir de estándares de oro en contextos de bajos recursos. En cambio, existen escalas diseñadas para evaluar dominios específicos, pero se identifica una alta variabilidad y bajo nivel de consenso en su uso.

Se necesitan más estudios longitudinales en países de bajos ingresos, expandiendo el ánimo investigativo a latitudes distintas a África que también presentan esta problemática.

El dominio cognitivo que presentó mayor número de escalas reportadas fue el de atención, mientras que el de menor número fue el dominio motor. Se ha mostrado que una misma escala evalúa diversos dominios

9. ANEXOS

Anexo 1. Resultados de estudios para síntesis cualitativa. Variables bibliométricas y prevalencia de Desorden Neurocognitiva Asociado a VIH (HAND)

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
1	Evaluation of a cognitive rehabilitation protocol in HIV patients with associated neurocognitive disorders: Efficacy and stability over time	Livelli A, et al., 2015	Italia	Frontiers in Behavioral Neuroscience	80%	16,6%	4,2%	–
2	Multivariate normative comparison, a novel method for more reliably detecting cognitive impairment in HIV infection	Su T, et al., 2015	Países Bajos	AIDS	Frascati: 40%	Frascati: 8%	–	Frascati: 48%
					Gisslén: 4%	Gisslén: 1%		Gisslén: 5%
3	Neurobehavioral effects in HIV-positive individuals receiving highly active antiretroviral therapy (HAART) in Gaborone, Botswana	Lawler K, et al., 2011	Botsuana	PloS ONE	–	–	–	37%
4	Relationship between HIV stage and psychomotor speed neurocognitive score at a Kenyan sub-county hospital	Kinuthia RN, et al., 2016	Nairobi	African Journal of Primary Health Care & Family Medicine	–	–	–	WHO estadio 1 and 2 (asintomático) – Alteración con mano-dominante: 61.1%; Mano no-dominante 50%.

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
								WHO estadio 3 and 4 (sintomático) - - Dominant Hand- Abnormal: 72.2%; Non- dominant hand: 58.3%
5	Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorders in the Multicenter AIDS Cohort Study	Sacktor N, et al., 2016	Estados Unidos	Neurology	14%	14%	5%	33%
6	Cognitive disorders in HIV-infected and AIDS patients in Guangxi, China	Zhao T, et al., 2015	China	Journal of Neurovirology	18,7%	10,9%	8,3%	37,4%
7	Socioeconomic Status and Neuropsychological Functioning: Associations in an Ethnically Diverse HIV+ Cohort	Arentoft A, et al. 2015	Estados Unidos	The Clinical Neuropsychologist	56%	5%	7%	32%
8	Neurocognitive functioning in a Romanian cohort of young adults with parenterally-acquired HIV-infection during childhood	Ene L, et al. 2014	Rumania Estados Unidos	Journal of NeuroVirology	Alteración Neurocognitiva asintomática: 74%	Alteración sintomática: 26%	-	59%
9	HIV associated neurocognitive disorders (HAND) in Malawian adults and effect on adherence to combination anti-retroviral therapy: a cross sectional study	Kelly CM, et al, 2014	Malawi Reino Unido Estados Unidos	Plos ONE	55%	12%	3%	-
10	Effects of information processing speed on learning, memory, and	Fellows RP, et al., 2014	Estados Unidos	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	-	-	-	-

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
	executive functioning in people living with HIV/AIDS							
11	Prevalence of communication disorders in HIV-infected adults	Kallail KJ, et al., 2014	Estados Unidos	Journal of the International Association of Providers of AIDS Care	–	78%	24%	–
12	High prevalence of HIV- associated neurocognitive disorder in HIV-infected	Wang Z, et al. 2013	China	BioScience Trends	–	–	–	48,2%
13	Identifying risk factors for HIV-associated neurocognitive disorders using the international HIV dementia scale	Cross S, et al., 2013	Estados Unidos	Journal of Neuroimmune pharmacology	–	–	–	41%
14	Anthropometric measures and cognition in middle- aged HIV-infected and uninfected women. The Women's Interagency HIV Study	Gustafson DR, et al., 2013	Estados Unidos	Journal of NeuroVirology	–	–	–	–
15	Real-world impact of neurocognitive deficits in acute and early HIV infection	Doyle KL, et al., 2013	Estados Unidos	Journal of NeuroVirology	–	–	–	Síndrome retroviral agudo: 35.3% HIV: 20.5%
16	Physical exercise is associated with less neurocognitive impairment among HIV-infected adults	Dufour CA, et al., 2013	Estados Unidos	Journal of NeuroVirology	–	–	–	Sin ejercicio: 30.95% Con ejercicio: 15.66%
17	Cognitive disorders in HIV- infected patients: are they HIV-related?	Bonnet F, et al., 2013	Francia	AIDS	20,8%	31%	6,7%	58,5%

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
18	Low prevalence of neurocognitive impairment in early diagnosed and managed HIV-infected persons	Crum-Cianflone NF, et al., 2013	Estados Unidos	Neurology	-	-	-	19%
19	Exploring the utility of the Montreal Cognitive Assessment to detect HIV-associated neurocognitive disorder: the challenge and need for culturally valid screening tests in South Africa	Robbins RN, et al., 2013	Estados Unidos	The Clinical Neuropsychologist	-	-	-	-
20	Functional disability in medication management and driving among individuals with HIV: a 1-year follow-up study	Thames AD, et al., 2013	Estados Unidos	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	-	-	-	16%
21	Translational spatial task and its relationship to HIV-associated neurocognitive disorders and apolipoprotein E in HIV-seropositive women	Morales D, et al., 2012	Puerto Rico Estados Unidos	Journal of NeuroVirology	15%	20%	25%	-
22	Relationship of Medication Management Test-Revised (MMT-R) performance to neuropsychological functioning and antiretroviral adherence in adults with HIV	Patton DE, et al., 2012	Estados Unidos	AIDS and Behavior	-	-	-	40%
23	Lower cognitive reserve among individuals with syndromic HIV-associated neurocognitive disorders (HAND)	Morgan EE, et al., 2012	Estados Unidos	AIDS and Behavior	18,6%	19,8%	-	-
24	An initial screening for HIV-associated neurocognitive	Zhang Y, et al., 2012	China	Journal of NeuroVirology	CDC-A=15.4%	CDC-A=7.7%	CDC-A=0%	CDC-A=23.1%

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
	disorders of HIV-1 infected patients in China		Estados Unidos		CDC-B= 25% CDC-C=23.2%	CDC-B= 9.6% CDC-C=12.5%	CDC-B= 3.9% CDC-C=7.1%	CDC-B= 38.5% CDC-C=42.9%
25	Neuropsychological outcomes in adults commencing highly active anti-retroviral treatment in South Africa: a prospective study	Joska JA, et al., 2012	Sudáfrica	BMC Infectious Diseases	-	-	-	-
26	Planning deficits in HIV-associated neurocognitive disorders: component processes, cognitive correlates, and implications for everyday functioning	Cattie JE, et al., 2012	Estados Unidos	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	-	-	-	21,7%
27	Diagnosing symptomatic HIV-associated neurocognitive disorders: self-report versus performance-based assessment of everyday functioning	Blackstone K, et.al., 2012	Estados Unidos	Journal of the International Neuropsychological Society	Método de auto-reporte: ANI= 76% Método basado en ejecución: ANI= 83% Método dual: ANI= 59%	Método de auto-reporte: MND= 20% Método basado en ejecución: MND= 17% Método dual: MND= 36%	Método de auto-reporte: HAD= 4% Método basado en ejecución: HAD= 0.009% Método dual: HAD= 5%	Puntaje Global= 5 or 6 - 76% Puntaje Global ≥ 7 - 24%
28	Identification of an abbreviated test battery for detection of HIV-associated neurocognitive impairment in an early-managed HIV-infected cohort	Moore DJ, et al., 2012	Estados Unidos	PLoS One	-	-	-	-
29	Performances on the CogState and standard neuropsychological batteries among HIV patients without dementia	Turner Overton E, et.al., 2011	Estados Unidos	AIDS and Behavior	-	43%	4%	-
30	Longitudinal change in cognitive function and	Becker BW, et al., 2011	Estados Unidos	AIDS and Behavior	-	-	-	-

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
	medication adherence in HIV-infected adults							
31	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	Manly JJ, et al., 2011	Estados Unidos	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	-	-	-	-
32	A multinational study of neurological performance in antiretroviral therapy-naïve HIV-1-infected persons in diverse resource-constrained settings	Robertson K, et al., 2011	Estados Unidos	Journal of NeuroVirology	-	6%	0%	-
33	Computerized testing augments pencil-and-paper tasks in measuring HIV-associated mild cognitive impairment	Koski L, et al., 2011	Canadá Reino Unido	HIV Medicine	-	-	-	-
34	Predictors of cognition in adults with HIV: implications for nursing practice and research	Fazeli PL, et al, 2011	Estados Unidos	Journal of Neuroscience Nursing	-	-	-	-
35	HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors	Heaton RK, et al., 2011	Estados Unidos	Journal of NeuroVirology	-	-	pre-cART: CDC-A=4% CDC-B= 12% CDC-C=17% cART: 7-8%	Alteración Neurocognitiva (Neurocognitive Impairment, NCI) pre-cART: CDC-A=25% CDC-B= 42% CDC-C=52% cART: CDC-A=36%

#	TÍTULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
								CDC-B= 40% CDC-C=45%
36	HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study	Heaton RK, et al., 2010	Estados Unidos	Neurology	32,7%	12%	2,4%	-
37	HIV-associated neurocognitive disorders in sub-Saharan Africa: a pilot study in Cameroon	Kanmogne GD, et al., 2010	Estados Unidos	BMC Neurology	-	-	-	-
38	Neurocognitive impairment among HIV-positive individuals in Botswana: a pilot study	Lawler K, et al., 2010	Estados Unidos	Journal of the International AIDS Society	-	-	-	38%
39	Reciprocal prediction of medication adherence and neurocognition in HIV/AIDS	Ettenhofer ML, et al., 2010	Estados Unidos	Neurology	-	63,7%	29,7%	-
40	Neuropsychological functioning as a predictor of employment activity in a longitudinal study of HIV-infected adults contemplating workforce reentry	Chernoff RA, et al., 2010	Estados Unidos	Journal of the International Neuropsychological Society	-	-	-	-
41	Good neurocognitive performance measured by the international HIV dementia scale in early HIV-1 infection	Lopardo GD, et al., 2009	Argentina	Journal of acquired immune deficiency syndromes JAIDS	-	-	-	-
42	Risk factors for HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) in sub-Saharan Africa: the case of Yaoundé-Cameroon	Njamnshi AK, et al., 2009	Camerún Estados Unidos	Journal of the Neurological sciences	-	-	-	22,2%

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
43	The International HIV Dementia Scale is a useful screening tool for HIV-associated dementia/cognitive impairment in HIV-infected adults in Yaoundé-Cameroon	Njamnshi AK, et al., 2008	Camerún	Journal of acquired immune deficiency syndromes, JAIDS	-	-	-	21,1%
44	Cognitive changes in asymptomatic drug-naïve human immunodeficiency virus type 1 clade C infection	Gopukumar K, et al., 2008	Estados Unidos	Journal of NeuroVirology	-	-	-	-
45	Mapping mental number line in physical space: vertical and horizontal visual number line orientation in asymptomatic individuals with HIV	Bogdanova Y, et al., 2008	Estados Unidos	Neuropsychologia	-	-	-	-
46	Variable patterns of neuropsychological performance in HIV-1 infection	Dawes S, et al., 2008	Estados Unidos	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	-	-	-	-
47	Neurologic disorders are prevalent in HIV-positive outpatients in the Asia-Pacific region	Wright E, et al., 2008	Australia Tailandia Camboya Papúa Nueva Guinea Malasia Hong Kong Estados Unidos	Neurology	-	-	-	11,7%
48		Salawu FK, et al., 2008	Nigeria		-	-	-	Infección leve por VIH = 57.1%

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
	Cognitive function in HIV-seropositive Nigerians without AIDS			Journal of the Neurological Sciences				Infección moderada por VIH = 63%
49	Neuropsychological deficits in human immunodeficiency virus type 1 clade C-seropositive adults from South India	Das Gupta J, et al., 2007	India	Journal of NeuroVirology	-	21,9%	3,3%	-
50	Memory performance in HIV/AIDS: a prospective case control study	Odiase FE, et al., 2007	Nigeria Canadá	Canadian Journal of Neurological Sciences	-	-	-	-
51	Reaction time in patients with HIV/AIDS and correlation with CD4 count: a case-control study	Ogunrin AO, et al., 2007	Nigeria	Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene	-	-	-	-
52	Frequency and predictors of self-reported prospective memory complaints in individuals infected with HIV	Woods SP, et al., 2007	Estados Unidos	Archives of Clinical Neuropsychology	-	-	-	-
53	Neurological evaluation of untreated human immunodeficiency virus infected adults in Ethiopia	Clifford DB, et al., 2007	Estados Unidos	Journal of NeuroVirology	-	-	-	-
54	Prevalence of human immunodeficiency virus-associated cognitive impairment in a group of Hispanic women at risk for neurological impairment	Wojna V, et al., 2006	Puerto Rico	Journal of NeuroVirology	32,7%	16,3%	28,6%	77,6%
55	Variable benefit in neuropsychological function in HIV-infected HAART-treated patients	Cysique LA, et al., 2006	Estados Unidos	Neurology	-	-	-	30%
56	The assessment of cognitive function in advanced HIV-1 infection	Cysique LAJ, et al., 2006	Australia	Archives of Clinical Neuropsychology	-	-	-	-

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL*
	and AIDS dementia complex using a new computerised cognitive test battery							
57	The stability of neurocognitive patterns in HIV infected men: classification considerations	Lojek E et.al., 2005	Estados Unidos Polonia	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	62,7%	31,3%	6%	–
58	Sleep disturbances and psychomotor decline in HIV	Vance DE, et al., 2005	Estados Unidos	Perceptual and Motor Skills	–	–	–	–
59	The relationship between plasma viral load and neuropsychological functioning in HIV-1 infection	Reger MA, et al., 2005	Estados Unidos	Archives of Clinical Neuropsychology	–	–	–	–
60	Changes in neuropsychological functioning with progression of HIV-1 infection: results of an 8-year longitudinal investigation	Baldewicz TT, et al., 2004	Estados Unidos	AIDS and Behavior	–	–	–	–
61	Response to systemic HIV viral load suppression correlates with psychomotor speed performance	Sacktor N, et al., 2003	Estados Unidos	Neurology	–	–	15%	76%
62	Risk factors for cognitive impairment in HIV-1-infected persons with different risk behaviors	De Ronchi D, et al., 2002	Italia Estados Unidos	Archives of Neurology	–	–	–	20%
63	HIV-associated cognitive impairment before and after	Sacktor N, et al., 2002	Estados Unidos	Journal of NeuroVirology	–	Cohorte Dana Clasificación AAN: 47.7%	Cohorte Dana Clasificación AAN: 27.3%	–

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
	the advent of combination therapy					Impresión Global del neuropsicólogo: 51.1%	Impresión Global del neuropsicólogo: 23.2%	
						Cohorte NEAD AAN: 37.4%	Cohorte NEAD AAN: 32.1%	
						Impresión Global NP: 56.2%	Impresión Global NP: 19.8%	
64	Factors associated with neuropsychological performance in HIV-seropositive subjects without AIDS	Pereda M, et al., 2000	España	Psychological medicine	-	-	-	27%
65	Assessment of cognitive function in asymptomatic HIV positive subjects	Grassi MP, et al., 1999	Italia	European Neurology	-	-	-	-
66	Evidence of CNS impairment in HIV infection: clinical, neuropsychological, EEG, and MRI/MRS study	Harrison MJ, et al., 1998	Reino Unido	Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry	-	-	-	-
67	Slowed information processing in HIV-1 disease	Llorente AM, et al., 1998	Estados Unidos	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	-	-	-	-
68	Sustained cognitive decline in HIV infection: relationship to CD4+ cell count, plasma viremia and p24 antigenemia	Dal Pan G, et al., 1998	Estados Unidos	Journal of neurovirology	-	-	-	-
69	Psychomotor slowing in HIV infection: a predictor of dementia, AIDS and death	Sacktor NC, et al., 1996	Estados Unidos	Journal of neurovirology	-	-	DEMENCIA: Mini-tamizaje: Cogdec -: 6% Cogdec+: 23%	Deterioro cognitivo alguna vez: Mini-tamizaje= 37%

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
							Tamizaje-completo: Cogdec -: 6% Cogdec+: 18%	Tamizaje-completo =62%
								Deterioro cognitivo sostenido - cogdec+:
								Mini-tamizaje = 15%
								Tamizaje-completo = 32%
70	Subjective complaints of cognitive symptoms are related to psychometric findings of memory deficits in patients with HIV-1 infection	Poutiainen E, et al., 1996	Finlandia	Journal of the International Neuropsychological Society	-	-	-	Quejas cognitivas subjetivas: Infección sintomática: 56% Infección asintomática: 23%
71	Cognitive impairment in asymptomatic stages of HIV infection. A longitudinal study	Villa G, et al., 1996	Italia	European neurology	-	-	-	Alteración cognitiva: 28.20%
72	Motor analysis predicts progression in HIV-associated brain disease	Arendt G, et al., 1994	Alemania	Journal of the neurological sciences	-	-	-	-
73	WHO Neuropsychiatric AIDS study, cross-sectional phase II. Neuropsychological and neurological findings	Maj M, et al., 1994	Suiza	Archives of general psychiatry	-	-	Prevalencia de demencia:	Promedio de quejas subjetivas en los 5 centros: 16.50%

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
							PROMEDIO ICD-10 = 4.94%	
							PROMEDIO DSM-III-R = 4.36%	
							ICD-10/DSM-III -R	
							Munich = 5.4%/5.4%	Munich = 12.2%
							Sao Paulo = 6.5%/6.5%	Sao Paulo = 17.4%
							Kinshasa = 5.9%/4.4%	Kinshasa = 21.8%
							Nairobi = 6.9%/5.5%	Nairobi = 15.3%
							Bangkok = 0/0%	Bangkok = 15.8%
74	Neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus-infection: implications for employment	Heaton RK, et al., 1994	Estados Unidos	Psychosomatic medicine	-	-	-	Asintomáticos= 34% Sintomáticos= 51%
75	A new bedside test of cognition for patients with HIV infection	Jones BN, et al., 1993	Estados Unidos	Annals of internal medicine	-	-	-	-
76	A follow-up study of neuropsychological function in asymptomatic HIV-infected patients	Karlsen NR, et al, 1993	Noruega	Acta neurologica Scandinavica	-	-	-	-
77	Cognitive abnormalities and disease progression in a selected population of	Sinforiani E, et al., 1991	Italia	AIDS	-	-	-	-

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
	asymptomatic HIV-positive subjects							
78	Longitudinal evaluation of neuropsychological function in homosexual men with HIV infection: 18-month follow-up	Saykin AJ, et al., 1991	Estados Unidos	The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences	-	-	-	-
79	Early HIV-related neuropsychological impairment: relationship to stage of viral infection	Gibbs A, et al., 1990	Australia	Journal of clinical and experimental neuropsychology	-	-	-	-
80	The importance of confounding factors in the evaluation of neuropsychological changes in patients infected with human immunodeficiency virus	Wilkins JW, et al., 1990	Estados Unidos	Journal of acquired immune deficiency syndromes, JAIDS	-	48%	20%	-
81	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	Grant I, et al., 1987	Estados Unidos	Annals of internal medicine	-	-	-	Ejecución neuropsicológica atípica y alterada: SIDA = 87% AIDS-Related Complex, ARC= 54% Otros VIH positivos= 44%
82	The association between physical activity and cognition in men with and without HIV infection	Monroe AK, et al., 2017	Estados Unidos	HIV medicine	-	-	-	Alteración global: 28.9%

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
83	Screening HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) among HIV positive patients attending antiretroviral therapy in South Wollo, Ethiopia	Tsegaw M, et al., 2017	Etiopía	Journal of Psychiatric Research	-	-	-	36,5%
84	Prevalence of HIV-Associated Neurocognitive Disorder (HAND) among Patients Attending a Tertiary Health Facility in Northern Nigeria	Yusuf AJ, et al., 2017	Nigeria	Journal of the International Association of Providers of AIDS Care	22,4%	42,2%	13,3%	21,5%
85	Utility of a brief computerized battery to assess HIV-associated neurocognitive impairment in a resource-limited setting	Yechoor N, et al., 2016	Estados Unidos Uganda	Journal of NeuroVirology	-	-	-	38%
86	The Veterans Aging Cohort Study (VACS) Index and Neurocognitive Change: A Longitudinal Study	Marquine MJ, et.al., 2016	United States	Clinical Infectious Diseases	-	-	-	Hispanos (46%) Negros (31%) Blancos no hispanos (40%)
87	HIV- and AIDS-associated neurocognitive functioning in Zambia - A perspective based on differences between the genders	Kabuba N, et al., 2016	Zambia Noruega Estados Unidos	Neuropsychiatric Disease and Treatment	-	-	-	-
88	The impact of ethnicity/race on the association between the Veterans Aging Cohort Study (VACS) Index and neurocognitive function among HIV-infected persons	Marquine MJ, et al., 2016	Estados Unidos	Journal of NeuroVirology	-	-	-	Hispanos (46%) Negros (31%) Blancos no hispanos (40%)
89	Health-Related Decision-Making in HIV Disease	Doyle KL, et al., 2016	Estados Unidos	Journal of Clinical Psychology in Medical Settings	37,2%	53,5%	9,3%	-

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
90	Prevalence and Correlates of HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND) in Northwestern Nigeria	Yakasai AM, et al., 2015	Nigeria	Neurology Research International	Sin TAR: 40% Con TAR: 42,5%	Sin TAR: 22.5% Con TAR: 25%	Sin TAR: 17.5% Con TAR: 5%	HAND Sintomático (Sin TAR): 40% HAND Sintomático (con TAR): 30%
91	Cognitive impairment among Indonesia HIV naïve patients	Estiasari R, et al., 2015	Indonesia Australia	Neurology Asia	-	-	-	51%
92	Motor speed and reaction time in HIV/AIDS patients: A case-control study	Ogunrin O, et al., 2006	Nigeria	African Journal of AIDS Research	-	-	-	-
93	Action (Verb) Fluency Predicts Dependence in Instrumental Activities of Daily Living in Persons Infected With HIV-1	Paul Woods S, et al., 2006	Estados Unidos	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	-	-	-	-
94	Decision making under explicit risk is impaired in individuals with human immunodeficiency virus (HIV)	Fujiwara E, et al., 2015	Canadá	Journal of clinical and experimental neuropsychology	-	-	-	-
95	Dual Task Performance in HIV-1 Infection	Hinkin CH, et al., 2000	Estados Unidos	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	-	-	-	-
96	Grooved Pegboard for adult employed South Africans: normative data and human immunodeficiency virus associations	van Wijk CH, et al., 2015	Sudáfrica	South African Journal of Psychology	-	-	-	-
97	Longer ongoing task delay intervals exacerbate prospective memory deficits in HIV-associated neurocognitive disorders (HAND)	Morgan EE, et al., 2012	Estados Unidos	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	78%	22%	-	-

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
98	Motor based assessment of neurocognitive functioning in resource-limited international settings	Parsons TD, et al., 2007	Estados Unidos	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	-	-	-	-
99	Neuropsychological impairment and gender differences in HIV-1 infection	Faílde-Garrido JM, et.al., 2008	España	Psychiatry and Clinical Neurosciences	-	-	-	Hombres: 51.9% Mujeres: 54.8%
100	Prospective Memory in HIV-1 Infection	Carey CL, et al., 2006	Estados Unidos	Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology	-	-	-	-
101	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	Manly JJ, et al., 2011	Estados Unidos	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	-	-	-	-
102	Slowed Information Processing in HIV-1 Disease	Llorente AM, et al., 1998	Estados Unidos	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	-	-	-	-
103	The role of decision-making ability in HIV/AIDS: Impact on prospective memory	Coulehan K, et al., 2014	Estados Unidos	Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology	-	-	-	50%
104	Timed Gait Test: Normative Data for the Assessment of the AIDS Dementia Complex	Robertson KR, et al., 2006	Estados Unidos	Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology	-	-	-	-
105	Prevalence of neurocognitive disorders and depression in a Brazilian HIV population	Trentin Troncoso F, et al., 2015	Brasil	Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	-	-	-	Punto de corte ≤ 10 = 53.2% Punto de corte ≤ 11= 71.2% Mujeres = 66.7%

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
								Hombres = 42.9%
106	A comparison of the sensitivity, stability, and reliability of three diagnostic schemes for HIV-associated neurocognitive disorders	Tierney SM, et al., 2017	Estados Unidos	Journal of NeuroVirology	-	Frascati = 29% Gisslén = 28%	Frascati = 5% Gisslén = 3%	-
107	Determining optimal impairment rating methodology for a new HIV-associated neurocognitive disorder screening procedure	Kamminga J, et al., 2017	Australia	Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology	-	-	-	-
108	Improving Detection of HIV-Associated Cognitive Impairment: Comparison of the International HIV Dementia Scale and a Brief Screening Battery	De Almeida M, et al., 2017	Brasil Estados Unidos	Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes	48,3%	3,3%	8,3%	60%
109	Use of Western Neuropsychological Test Battery in Detecting HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND) in Zambia	Kabuba N, et al., 2017	Noruega Zambia Estados Unidos	AIDS and Behavior	-	-	-	34,6%
110	Enlentecimiento cognitivo en sujetos seropositivos asintomáticos al virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 [Cognitive slowing in asymptomatic individuals who are seropositive for human immunodeficiency virus type 1]	Amador F, et al., 2006	Cuba	Revista de neurología	-	-	-	-
111	Diagnostic utility of the HIV dementia scale and the international HIV dementia	López E, et al., 2017	Estados Unidos	Applied neuropsychology: Adult	-	-	-	47%

#	TITULO	AUTOR(ES), AÑO	PAÍS	JOURNAL	ANI	MND	HAD	GLOBAL *
	scale in screening for HIV-associated neurocognitive disorders among Spanish-speaking adults							
112	A short tool to screen HIV-infected patients for mild neurocognitive disorders - a pilot study	Fasel D, et al. 2014	Suiza	BMC Psychology	64%	32%	4%	HAND: 83%
113	A Comparison of Five Brief Screening Tools for HIV-Associated Neurocognitive Disorders in the USA and South Africa	Joska JA, et.al. 2016	Sudáfrica Estados Unidos	AIDS and Behavior	–	29%	12%	–
114	A brief and feasible paper-based method to screen for neurocognitive impairment in HIV-infected patients: The NEU Screen	Muñoz-Moreno JA, et al. 2013	España	Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, JAIDS	69%	31%	0%	–

Anexo 2. Escalas de evaluación de atención, frecuencia de uso y tipo de estudio

Dominios evaluados - Diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de artículo en la que se incluyó	Número de menciones
Atención	1. Corsi's block-tapping Test (CORSI)	EC (1)	1
	2. Digit Span Test (DS)		
	2.1. WAIS-III (1997)	CT (18, 26, 28, 64, 97, 113) CyC (94) CP (30, 55), EC (40)	10
	2.2. WMS-III	CT (23, 45, 106)	3
	2.3. WAIS-R (1981)	CT (35, 74, 81) CP (55)	4
	2.4. No especifica	EC (1), CyC (6, 77), CT (19, 34, 59, 85, 91, 111), CP (73, 78)	11
	3. Trail Making Test		
	3.1. Parte A	CT (3, 29, 73, 59), EC (40)	5
	3.2. Parte B	CP (55)	1
	3.3. Parte A & B	EC (1), CT (17, 24, 45, 58, 64, 66, 67, 81, 100), CP (76, 78)	12
	3.4. No especifica	CyC (6), CP (61, 69)	3
	4. Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)		
	4.1. PASAT-50	CT (7, 28, 46, 74, 87, 88, 103, 108), CP (8, 86, 89)	11
	4.2. Trial 1	CT (22, 35), CP (30)	3
	4.3. No especifica	CyC (2, 94) CT (18, 29, 81) CP (98)	6
	5. Letter-number sequencing		
	5.1. WAIS-III	CT (7, 22, 35, 46, 103, 107, 114), CP (30)	8
	5.2 No especifica	CyC (2)	1
	6. Color Trails Test (CTT)		
	6.1 CCT Parte 1	CT (9)	1
	6.2 CTT Parte 2	CT (3)	1
	6.3. CTT Parte 1 y 2	CP (44), CT (73, 112)	3
	7. Digit Symbol Test		
	7.1. No especifica	CyC (6, 77) CT (59) CP (76)	4
	7.2. Symbol Digit Modalities Test (SDMT)	CP (61, 69), CyC (94)	3
	7.3. EIWA Digit Symbol	CT (73)	1
	7.4. Digit-Symbol Substitution Test (DSST)	CP (78, 79)	2
	7.5. WAIS-III	CT (9, 29, 96, 113), EC (40)	5
	8. Arithmetic score		
	8.1. WAIS-R (1981)	CT (74)	1
	8.2. WAIS-III (1997)	CT (99)	1
	8.3. No especifica	CyC (6)	1

Dominios evaluados - Diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de artículo en la que se incluyó	Número de menciones
9. Spatial Span			
9.1. WMS-III	CT (45, 87, 90,107, 108); CP (8)	6	
9.2. No especifica	CT (34, 111)	2	
10. Tapping (No especifica)	CT (19)	1	
11. Serial Seven Test (SST)			
11.1. Subtracting from 100 by 7's	CT (45)	1	
11.2. 2 and 7 Test	CP (60)	1	
11.3. No especifica	CT (19)	1	
12. Mental Alternation Test (MAT)	CP (25), CT(113)	2	
13. Mental Control Test (MCT)	CP (25)	1	
14. CVLT-II California Verbal Learning Test (CVLT-II) (Trial 1)	CT (26, 97, 106)	3	
15. CogState			
15.1. Test of identification as a choice reaction time (IDN)	CT (29, 56)	2	
15.2. One back test (ONB)	CT (29)	1	
15.3. One Back and Two Back Tasks	CP (89)	1	
15.4. Simple matching	CT (56)	1	
15.5. Monitoring tasks	CT (29, 56)	2	
15.6. No especifica	CT (107)	1	
16. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	CT (33)	1	
17. Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery			
	CT (74)	1	
17.1. Halstead Category Test (subtests I and II)	CT (37)	1	
17.2. Seashore Rhythm Test	CT (74)	1	
17.3 Speech Sound Perception Test			
18. Digit Vigilance Test (DVT)	CP (44), CT (74)	2	
19. Controlled Oral Word Association Test (COWAT)	CT (45, 46)	2	
20. Visual Memory Span (Forward and Backward)	CP (55)	1	
21. The Stroop Color and Word Test (SCWT) - Stroop word and color naming	CT (59, 100), CP (78)	3	
22. The Mini-Mental State Exam (MMSE)	CP (75)	1	
23. Number cancellation test	CyC (77)	1	
24. Conners' Continuous performance test (CPT)			
24.1. Vigilance and distractibility tasks	CP (78)	1	
24.2. CPT-II Omissions and Commisions	CT (111)	1	
25. California Computerized Assessment Package (CalCAP)	CT (82)	1	
26. D-KEFS Color Word Interference test (CWIT)	CyC (94)	1	
27. Toulouse-Pieron Test	CT (99)	1	
28. Test of Attentional Performance (TAP) - Divided attention and alertness	CT (112)	1	
29. Hopkins verbal learning test (HVLT)	CT (113)	1	
30. Rey complex figure test (RCF)	CT (114)	1	

Anexo 3. Escalas para evaluación de velocidad de procesamiento, frecuencia de uso y tipo de estudio

Dominios evaluados - diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
Velocidad de procesamiento	1. Choice Reaction Time		
	1.1. Computerized simple and choice reaction time tasks	CP (98)	1
	1.2. No especifica	CT (66, 67)	2
	2. Sequential Reaction Time (SQRT1) measure	CT (67)	1
	3. Time-dependent tasks		
	3.1. Barrage	CP (71)	1
	3.2. Double barrage		
	4. Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)	CP (57); CT (74, 81, 100); CyC (94)	5
	5. Digit Symbol	CyC (2); CT (3, 46, 100); CP (98),	5
	6. Symbol Search	CyC (2); CT (46)	2
	7. The Stroop Color and Word Test (SCWT)		
	7.1. Stroop color	CyC (6); CT (14, 16, 18, 28, 37, 80, 82, 87, 109); CP (8); EC (40)	12
	7.2. Stroop T	EC (1)	1
	7.3. Stroop Word	CT (16, 18, 80, 87, 109); EC (40); CP (8, 98)	8
	7.4. Interference	CyC (6); CT (102)	2
	8. Trail Making Test A	EC (1); CT (7, 10, 16, 18, 22, 23, 26, 28, 31, 35, 37, 80, 87, 88, 114); CP (8, 30, 60, 86, 89, 98)	22
	9. WAIS - III		
	9.1. Digit Symbol	CT (9, 16, 22, 28, 35, 37, 38, 87, 88, 109); CP (30)	11
	9.2. WAIS digit symbol	CT (9, 80); CP (60); CyC (62)	4
	9.3. Letter-Number Sequencing and Symbol Search	CT (100)	1
	9.4. Symbol Search	CT (7, 10, 16, 18, 22, 28, 35, 87, 88, 90, 109); CP (8, 30, 86)	14
	9.5. Digit Symbol Modalities Test	CT (7, 10, 96); CP (8)	4
	9.6. Digit Span (forward and backward)	CP (89)	1
	9.7. Digit Symbol Substitution and Copy	CT (18)	1
	9.8. Pattern comparison	CT (58)	1
	10. Color Trails 1	CT (9, 13, 85, 87, 109)	5
	11. Digit vigilance (time and errors)	CT (35, 74)	2
	12. Seashore Rhythm Test	CT (74)	1
	13. Speech Sound Perception Test		
	14. WAIS - R Digit Span Arithmetic	CT (74, 80); CyC (94)	3
	15. Cogstate		

Dominios evaluados - diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
	15.1. Simple reaction time DET1 y DET2	CT (29)	1
	15.2. International Shopping List	CT (107)	1
	15.3. Detection and identification response times on the identification	CP (89)	1
	16. Army individual Test Battery	CP (98)	1
	17. Weschler Memory Scale - Mental Control	CT (80)	1
	18. Seashore Tonal Memory		
	19. Digit Symbol Coding Test	CT (3, 105)	2
	20. Digit Symbol substitution test	CP (79)	1
	21. Finger Tapping		
	22. Sequential Touch (thumb finger)	CP (78)	1
	23. Stop signal task		
	24. Flanker task	CT (33)	1
	25. Color-word interference test (CWIT) del D-K EFS	CyC (94)	1
	26. Useful field of view (UFOV) complex reaction time	CT (34)	1
	27. Velocidad de respuesta	CT (110)	1
	28. Iron Psychology "FePsy" computer-assisted neuropsychological tests battery	CT (92)	1
	29. Category test from the Halstead Battery	CyC (2); CT (46, 96); CP (57, 71, 101)	6
	30. California Computerized Assessment Package (CALCAP)	CT (63, 67)	2
	31. Symbol digit modalities test (written - oral)	CP (5, 68, 101); CT (14, 31, 82, 114); CyC (94)	8
Nota: CT= Corte transversal; CP= Cohorte prospective; CyC= Casos y controles; EC= Ensayo clínico			

Anexo 4. Escalas de evaluación para funciones ejecutivas y abstracción, frecuencia de uso y tipo de estudio

Dominios evaluados - diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
Funciones Ejecutivas/ Abstracción	1. Tower of London Test (TOL)		
	1.1. Simplified version	EC (1)	1
	1.2. Total move score	CT (23, 97, 106)	3
	1.3. No específica	CT (49, 52, 114)	3
	2. The Stroop Color and Word Test (SCWT)		
	2.1. Test Errors (Stroop-E)	EC (1)	1

Dominios evaluados - diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
	2.2. Word test	CyC (2); CT (21)	2
	2.3. Interference	CP (5, 25, 30, 88, 98,); CT (14, 16, 18, 54, 59, 82, 87, 93, 109, 111,113); EC (40)	17
	2.4. Incongruent test	CT (28, 108)	2
	2.5. Response inhibition	CP (44)	1
	2.6. No específica	CT (95, 114)	2
	3. Trail Making Test (TMT)		
	3.1. Parte B	EC (1, 40); CyC (2); CP (5, 8, 30, 88, 86); CT (7, 10, 16, 18, 21, 22, 23, 26, 28, 29, 34, 35, 54, 59, 82, 88, 93, 103, 106, 107, 114)	29
	3.2. Parte A & B	CT (14, 45, 52, 91, 97, 112); CP (98)	7
	3.3. No específica	CT (19); CyC (94)	2
	4. Frontal Assessment Battery (FAB)	EC (1)	1
	5. Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF)	EC (1)	1
	6. Wisconsin Card Sorting Test (WCST)		
	6.1. Classification	CyC (6)	1
	6.2. Persistent errors		1
	6.3. Perseverative responses	CT (10, 46, 59, 111); CP (30, 89); EC (40)	7
	6.4. No específica	CT (7, 18, 22, 35, 37, 87, 88, 93, 100, 103, 108, 109); CyC (94); CP (8, 86)	15
	7. Category Test (CT)	CT (16, 35, 37, 87, 93, 108, 109); CP (8, 78)	9
	8. Color Trails Test		
	8.1. II	CT (85, 87, 90, 108, 109); CP (8, 25)	7
	8.2. No específica	CT (113)	1
	9. Controlled Oral Word Association Test (COWAT)	CT (10, 45); CyC (94); EC (40)	4
	10. Attention Fluency Test	CT (26, 97)	2
	11. MoCA Test	CT (33)	1
	12. CLOX (Clock drawing test)	CT (34)	1
	13. Letter-number sequencing		
	13.1. WAIS-III	CT (29)	1
	13.2. No específica	EC (40)	1
	14. Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III)		
	14.1. Background Digit Span	CyC (94)	1
	15. Wechsler Memory Scale (WMS-III)		
	15.1. Digit and Spatial Span	CT (45)	1

Dominios evaluados - diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
	16. Subtracting from 100 by 7's	CT (45)	1
	17. Number Reasoning Test	CT (45)	1
	18. Mental number line bisection task	CT (45)	1
Nota: CT= Corte transversal; CP= Cohorte prospectiva; CyC= Casos y controles; EC= Ensayo clínico			

Anexo 5. Escalas de evaluación de dominios motor y sensoriomotor, frecuencia de uso y tipo de estudio

Dominios evaluados - Diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
Sensorimotor (1 -15) - Motor (16 - 33)	1. EIWA (Escala de inteligencia Weschler para adultos) block design	CT (73)	1
	2. Wood Puzzle	CyC (6)	1
	3. Brief Neuropathy Screen (BPNS)	CT (47)	1
	4. Tactual Performance Test*	CT (74)	1
	5. Spatial relations*		
	6. Trails A*	CT (21, 54, 74), CP (69)	4
	7. WAIS- R: Picture, completion, picture arrangement, block design, object assembly, digit symbol	CT (74)	1
	8. Sensory - Perceptual Exam		
	9. Tactile form recognition		
	10. Examen médico realizado dentro del MACS que realizó diagnóstico de neuropatía periférica	CT (102)	1
	11. Emotion recognition	CT (33)	1
	12. Facial recognition test	CT (66)	1
	13. Grooved pegboard test		
	13.1 Dominant	CT (54, 59, 63)	3
	13.2. Dominant and non-dominant hand	CP (5, 8, 30, 32, 76, 86, 89, 98); CT (3, 7, 9, 16, 18, 21, 22, 23, 24, 26, 29, 33, 35, 37, 46, 47, 53, 54, 59, 63, 64, 67, 74, 82, 85, 87, 88, 90, 91, 93, 96, 97, 100, 102, 103, 107, 109, 112, 114) CyC (4), EC (1, 40)	48
	14. Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)	CP (79)	1
	15. Symbol Digit Modalities Test	CP (101)	1
	16. Trail Making Test (TMT) – Total	CyC (6); CP (69); CT (58, 112)	4
	17. Digit Symbol Modality Test - Total score	CyC (6), CT (54), CP (61, 69)	4

Dominios evaluados - Diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
	18. Reaction time		
	18.1 Visual and auditory non-dominant hand	CT (54), CP (69)	2
	18.2 Simple dominant and non-dominant hand choice	CP (57)	1
	19. CogState: Psychomotor function - Simple detection task		1
	20. Tremor Peak Frequency - TPF	CP (72)	
	21. Maximal Rate of Alternating Movements (MRAM)		
	22. Most Rapid Contractions (MRC)		
	23. 9-hole pegboard dominant and non-dominant	CyC (94)	1
	24. Electronic tapping test	CT (114)	1
	25. MacQuarrie Test		1
	26. Finger tapping		
	28.1.No especificado	CyC (2, 92), CT (9, 49, 74, 80, 83), CP (44, 98)	9
	28.2.With dominant hand (index finger)	CT (53)	1
	29. Timed Gait	CT (9), CT (47, 53, 104, 105) CP (98)	6
	30. Hand Dynamometer	CT (74)	1
	31. Lafayette Grooved Pegboard	CT (80)	1
	32. Purdue Pegboard Test (Manual Dexterity and coordination)	CT (17, 45, 66)	3
	33. Digit Span Test (DST)	CT (112)	1

Anexo 6. Escalas de evaluación para aprendizaje y memoria, frecuencia de uso y tipo de estudio

Dominios evaluados - diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
Aprendizaje-Memoria	1. Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)		
	1.1. Immediate Recall & Delayed Recall	EC (1); CP (5); CT (91)	3
	1.2. Learning	CyC (2)	1
	1.3. Recall		1
	1.4. Auditory verbal learning and memory	CP (44)	1
	1.5. Figural recent memory	CT (80)	1
	1.6. Non-verbal recognition	CT (66)	1
	1.7. Más de dos/ No especifica	CP (5, 57, 71, 79, 98); CT (21, 49, 59, 64, 82, 99, 111)	12
	2. Visual reproduction (VR)		
	2.1. Learning	CyC (2)	1

Dominios evaluados - diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
	2.2. Recall		1
	2.3. WMS	CT (70)	1
	2.4. Delay	CT (111)	1
	2.5. No especifica	EC (40); CT (59)	2
	3. Botswana Auditory Verbal Learning Test (BAVLT)	CT (3)	1
	4. CalCAP		
	4.1. One-back reaction	CP (5)	1
	5. Rey-Osterrieth complex figure		
	5.1. Immediate Recall & Delayed Recall	CP (5); CT (23)	2
	5.2. Delay recall	CT (80)	1
	5.3. Boston Qualitative Scoring System	CT (23)	1
	5.4. No especifica	EC (40); CP (44, 98); CT (63, 64, 70, 82, 99, 112, 113); CyC (94)	11
	6. Arithmetic score	CyC (6)	1
	7. Digit span		
	7.1. Backwards	CT (17)	1
	7.2. Forwards & backwards	CT (33); CP (71); CyC (77)	3
	7.3. No especifica	CyC (6); CT (34, 112)	3
	7.4. WAIS	CP (55); CyC (62); CT (81)	3
	8. Immediate visual memory		1
	9. Visual delayed memory	CyC (6)	1
	10. Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLT-R)	CT (7, 9, 10, 16, 18, 28, 29, 37, 46, 87, 88, 90, 93, 100, 103, 108, 109, 113); CP (8, 25, 86, 89)	22
	11. Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVM-T-R)	CT (7, 10, 16, 18, 28, 29, 37, 46, 87, 88, 93, 103, 108, 109); CP (8, 25, 30, 86, 89)	19
	12. Stroop		
	12.1. Word recall	CT (14)	1
	13. Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)	CT (16, 22, 37, 87, 109); CP (89)	6
	14. Spatial span		
	14.1. WMS-III	CT (16, 37, 87, 90, 107, 109)	6
	14.2. No especifica	CT (34)	1
	15. Hiscock Digit Memory Test	CT (18)	1
	16. 5-minute delayed recall	CT (19)	1
	17. Letter-Number Sequencing		
	17.1. WAIS-III	CT (22)	1
	18. Heaton Story Memory Test and Figure Memory Test		
	18.1. Delayed recall	CT (74)	1
	18.2. Learning and delayed recall	CT (46)	1

Dominios evaluados - diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
	18.3. WMS (story learning and delayed recall)	CT (81)	1
	18.4. No especifica	CT (22, 29, 35, 93)	4
	19. California verbal learning test (CVLT)		
	19.1. Total trials 1-5, long day free recall	CT (23, 97)	2
	19.2. Trials 1-5	CT (26)	1
	19.3. Total word learning and long-term free recall	CP (55)	1
	19.4. No especifica	CT (52, 112, 114); CP (60)	4
	20. Weschler memory scale (WMS-III)		
	20.1. Spatial span	CT (37, 87, 107)	3
	20.2. Verbal and logical memory	CT (45)	1
	20.3. Logical memory	CT (23, 26, 59, 70, 81, 97, 106); CyC (77)	8
	20.4. Associative learning tasks	CT (70)	1
	20.5. Paragraphs & Designs	CP (78); CT (80)	2
	21. CogState Battery		
	21.1. Associate Learning test (ASSL)	CT (29)	1
	21.2. One-back & Two-back	CP (89)	1
	21.3. No especifica	CT (56)	1
	22. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)		1
	23. Reversal Learning	CT (33)	1
	24. Letter 2-back task		1
	25. Wisconsin Card Sorting Test - 64 Card Version (WCST-64)	CT (37)	1
	26. Halstead Category Test		
	26.1. 84- item short form	CP (79)	1
	26.2. No especifica	CT (37)	1
	27. World Health Organization-University of California-Los Angeles Auditory Verbal Learning Test	CT (38, 73, 85, 96)	4
	28. WHO-UCLA Picture Memory and Interference Test	CT (73)	1
	29. Verbal N-Back Task	CT (49)	1
	30. Visual N-Back Task		1
	31. Recognition memory tests	CyC (50)	1
	32. Prospective and Retrospective Memory Questionnaire	CT (52)	1
	33. Self-ordered pointing task		1
	34. Memory for Intentions Screening Test (MIST)	CT (52, 97, 100)	3

Dominios evaluados - diagnóstico HAND	Escalas utilizadas (por orden de aparición)	Tipo de estudio en la que se incluyó	Número de menciones
	35. Selective Reminder Word Learning Test		
	35.1. Total words & long-term recall	CP (55, 57)	2
	36. Warrington Recognition Memory Test for Faces (RMF)	CT (59)	1
	37. Warrington Recognition Memory Test for Words (RMW)		1
	38. The Rey 15 Item Test (FIT)		
	38.1. Words (short & long-term)	CyC (62)	1
	39. Test Barcelona	CT (64)	1
	40. The Luria Battery		
	40.1. Learning of ten words task	CT (70)	1
	40.2. Heterogenous and Homogeneous interference task		1
	41. Tactual Performance Test (TPT)		
	41.1. Memory and location	CT (74)	1
	42. Mini-Mental State Exam (MMSE)	CP (75)	1
	43. Word Association Learning Test		
	43.1. 15 wordpairs	CP (76)	1
	44. Kimura's Recurring Figures Test		1
	45. Symbol-Digit Paired Associate Learning	CT (81)	1
	46. International HIV Dementia Scale (IHDS)		
	46.1. Verbal Recall	CT (83)	1
	47. Word List Learning and Recall Test	CT (84)	1
	48. Verbal Selective Reminding Test (VSRT)		
	48.1. 6-Trial short-form	CyC (94)	1
	49. Benton Visual Retention Test (BVRT)	CT (99)	1
	50. Babcock Story Recall Test		
	50.1. Babcock immediate & delayed	CT (99)	1
	51. Comparación de patrones (CP)		1
	52. Tiempo de reacción discriminativo	CT (110)	1
	53. Reconocimiento de palabras (RP)		1
	54. Picture Memory Interference Test	CT (111)	1
Screening de aprendizaje/ memoria	55. The Multiple Sclerosis Inventarium Cognition (MUSIC)		
	55.1. Wordlist	CT (112)	1

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HIV/AIDS [Internet]. 2019 [citado 21 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/basics/whatishiv.html>
2. UNAIDS. AIDSinfo [Internet]. [citado 21 de julio de 2019]. Disponible en: <https://aidsinfo.unaids.org/>
3. Robertson K, Liner J, Heaton R. Neuropsychological Assessment of HIV-Infected Populations in International Settings. *Neuropsychol Rev.* 1 de junio de 2009;19(2):232-49.
4. Opacich K. Human Immunodeficiency Virus. En: Trombly Latham C, Vining Radomski M, editores. *Occupational therapy for physical dysfunction*. Seventh edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014. p. 1353-7.
5. Gustafson DR, Mielke MM, Tien PC, Valcour V, Cohen M, Anastos K, et al. Anthropometric measures and cognition in middle-aged HIV-infected and uninfected women. The Women's Interagency HIV Study. *J Neurovirol.* diciembre de 2013;19(6):574-85.
6. Lawler K, Jeremiah K, Mosepele M, Ratcliffe SJ, Cherry C, Seloilwe E, et al. Neurobehavioral Effects in HIV-Positive Individuals Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in Gaborone, Botswana. Myer L, editor. *PLoS ONE.* 18 de febrero de 2011;6(2):e17233.
7. Bonnet F, Amieva H, Marquant F, Bernard C, Bruyand M, Dauchy F-A, et al. Cognitive disorders in HIV-infected patients: are they HIV-related? *AIDS.* enero de 2013;27(3):391-400.
8. Tierney SM, Sheppard DP, Kordovski VM, Faytell MP, Avci G, Woods SP. A comparison of the sensitivity, stability, and reliability of three diagnostic schemes for HIV-associated neurocognitive disorders. *J Neurovirol.* junio de 2017;23(3):404-21.
9. Palacio M, Álvarez S, Muñoz-Fernández MÁ. HIV-1 infection and neurocognitive impairment in the current era: NeuroAIDS in the current era. *Rev Med Virol.* enero de 2012;22(1):33-45.

10. Grant I, Franklin DR, Deutsch R, Woods SP, Vaida F, Ellis RJ, et al. Asymptomatic HIV-associated neurocognitive impairment increases risk for symptomatic decline. *Neurology*. 10 de junio de 2014;82(23):2055-62.
11. Livelli A, Orofino GC, Calcagno A, Farenga M, Penoncelli D, Guastavigna M, et al. Evaluation of a Cognitive Rehabilitation Protocol in HIV Patients with Associated Neurocognitive Disorders: Efficacy and Stability Over Time. *Front Behav Neurosci* [Internet]. 16 de noviembre de 2015 [citado 21 de julio de 2019];9. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fnbeh.2015.00306/abstract>
12. Guía Clínica EACS 2017 [Internet]. 2017 oct p. 73. Disponible en: <http://www.eacsociety.org/files/guidelines-9.0-spanish.pdf>
13. Robbins RN, Joska JA, Thomas KGF, Stein DJ, Linda T, Mellins CA, et al. Exploring the Utility of the Montreal Cognitive Assessment to Detect HIV-Associated Neurocognitive Disorder: The Challenge and Need for Culturally Valid Screening Tests in South Africa. *Clin Neuropsychol*. abril de 2013;27(3):437-54.
14. Hill-Jarrett TG, Ikanga J, Stringer AY. Neuropsychology in Africa. *Neuropsychol Afr Encycl Clin Neuropsychol*. 2018;2444.
15. Lopardo GD, Bissio E, Iannella M del C, Crespo AD, Garone DB, Cassetti LI. Good neurocognitive performance measured by the international HIV dementia scale in early HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 1 de diciembre de 2009;52(4):488-92.
16. Hinkin CH, Hardy DJ, Mason KI, Castellon SA, Durvasula RS, Lam MN, et al. Medication adherence in HIV-infected adults: effect of patient age, cognitive status, and substance abuse. *AIDS Lond Engl*. 1 de enero de 2004;18 Suppl 1:S19-25.
17. The Mind Exchange Working Group, Antinori A, Arendt G, Grant I, Letendre S, Chair, et al. Assessment, Diagnosis, and Treatment of HIV-Associated Neurocognitive Disorder: A Consensus Report of the Mind Exchange Program. *Clin Infect Dis*. 1 de abril de 2013;56(7):1004-17.
18. Carvalhal A, Gill MJ, Letendre SL, Rachlis A, Bekele T, Raboud J, et al. Central nervous system penetration effectiveness of antiretroviral drugs and neuropsychological impairment in the Ontario HIV Treatment Network Cohort Study. *J Neurovirol*. junio de 2016;22(3):349-57.

19. Kamminga J, Cysique LA, Lu G, Batchelor J, Brew BJ. Validity of cognitive screens for HIV-associated neurocognitive disorder: a systematic review and an informed screen selection guide. *Curr HIV/AIDS Rep.* diciembre de 2013;10(4):342-55.
20. Anderson AM, Lennox JL, Nguyen ML, Waldrop-Valverde D, Tyor WR, Loring DW. Preliminary study of a novel cognitive assessment device for the evaluation of HIV-associated neurocognitive impairment. *J Neurovirol.* 2016;22(6):816-22.
21. The Mind Exchange Working Group, Antinori A, Arendt G, Grant I, Letendre S, Chair, et al. Assessment, Diagnosis, and Treatment of HIV-Associated Neurocognitive Disorder: A Consensus Report of the Mind Exchange Program. *Clin Infect Dis.* 1 de abril de 2013;56(7):1004-17.
22. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global Report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. 2013. 31. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UN.
23. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. Neurological Diseases Caused by Human Immunodeficiency Virus. En: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Eighth edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015. p. 1482-588.
24. Su T, Schouten J, Geurtsen GJ, Wit FW, Stolte IG, Prins M, et al. Multivariate normative comparison, a novel method for more reliably detecting cognitive impairment in HIV infection: AIDS. enero de 2015;1.
25. Kallail KJ, Downs D, Scherz J, Sweet D, Zackula RE. Prevalence of Communication Disorders in HIV-Infected Adults. *J Int Assoc Provid AIDS Care JIAPAC.* enero de 2014;13(1):8-11.
26. Maj M, Satz P, Janssen R, Zaudig M, Starace F, D'Elia L, et al. WHO Neuropsychiatric AIDS study, cross-sectional phase II. Neuropsychological and neurological findings. *Arch Gen Psychiatry.* enero de 1994;51(1):51-61.
27. the AIDS Clinical Trials Group, Robertson K, Kumwenda J, Supparatpinyo K, Jiang JH, Evans S, et al. A multinational study of neurological performance in antiretroviral therapy-naïve HIV-1-infected persons in diverse resource-constrained settings. *J Neurovirol.* octubre de 2011;17(5):438-47.

28. Sacktor N, Skolasky RL, Seaberg E, Munro C, Becker JT, Martin E, et al. Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorders in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Neurology*. 26 de enero de 2016;86(4):334-40.
29. Troncoso FT, Conterno L de O. Prevalence of neurocognitive disorders and depression in a Brazilian HIV population. *Rev Soc Bras Med Trop*. agosto de 2015;48(4):390-8.
30. Wojna V, Skolasky RL, Hechavarría R, Mayo R, Selnes O, McArthur JC, et al. Prevalence of human immunodeficiency virus–associated cognitive impairment in a group of Hispanic women at risk for neurological impairment. *J Neurovirol*. enero de 2006;12(5):356-64.
31. Morales D, Acevedo SF, Skolasky RL, Hechavarria R, Santiago S, De La Torre T, et al. Translational spatial task and its relationship to HIV-associated neurocognitive disorders and apolipoprotein E in HIV-seropositive women. *J Neurovirol*. diciembre de 2012;18(6):488-502.
32. Ladrón de Guevara H. A, Salas R. M, González B. E, Araya Cortéz L. Diagnóstico neurológico y psicológico en la evaluación del paciente VIH. *Bol Hosp S Juan Dios*. agosto de 1998;45(4):222-8.
33. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo (CAC). Situación del VIH Sida en Colombia [Internet]. Bogotá, Colombia; Report No.: ISSN: 2344-7702. Disponible en: http://cuentadealtocosto.org/images/Publicaciones/2018/Situacion_VIH_2017..pdf
34. Ministerio de Salud de Colombia. Boletín de Salud Mental - Demencia [Internet]. Subdirección de enfermedades no transmisibles; Report No.: Boletín de Salud Mental No. 3, octubre de 2017. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/Bol+etin-demencia-salud-mental.pdf>
35. Ministerio de Salud y Protección Social, Fondo de Población de las Naciones Unidas - UNFPA. Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años o más de edad) y adultos. [Internet]. Bogotá, Colombia; 2014. Disponible en:

http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Otros_conv/GPC_VIH_adolescentes/GPC_vih_adolescentes_profesionales.aspx

36. Pino-Melgarejo M, Omar-Martínez E. Cognición y VIH. Algunas consideraciones. Santiago. septiembre de 2014;(135):664-74.
37. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. General manifestations of Human Immunodeficiency virus infection. En: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Eighth edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015. p. 1547.
38. McArthur JC, Steiner J, Sacktor N, Nath A. HIV-associated neurocognitive disorders: 'mind the gap'. Ann Neurol. 2010;NA-NA.
39. Van Gorp W, Root J. CNS infection: HIV associated neurocognitive compromise. En: Textbook of Clinical Neuropsychology. Great Britain: Taylor & Francis; p. 508-20.
40. Grant I, Sacktor N. HIV-Associated Neurocognitive Disorders. En: Gendelman HE, editor. The neurology of AIDS. New York: Oxford University Press; 2012. p. 408.
41. Tozzi V, Balestra P, Galgani S, Narciso P, Ferri F, Sebastiani G, et al. Positive and sustained effects of highly active antiretroviral therapy on HIV-1-associated neurocognitive impairment. Aids. 1999;13(14):1889–1897.
42. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. Neurology. 2007;69(18):1789–1799.
43. Valcour V, Paul R, Chiao S, Wendelken LA, Miller B. Screening for Cognitive Impairment in Human Immunodeficiency Virus. Clin Infect Dis. 15 de octubre de 2011;53(8):836-42.
44. Gandhi NS, Moxley RT, Creighton J, Roosa HV, Skolasky RL, Selnes OA, et al. Comparison of scales to evaluate the progression of HIV-associated neurocognitive disorder. HIV Ther. mayo de 2010;4(3):371-9.
45. McArthur JC, Steiner J, Sacktor N, Nath A. HIV-associated neurocognitive disorders: 'mind the gap'. Ann Neurol. 2010;NA-NA.

46. Gandhi NS, Moxley RT, Creighton J, Roosa HV, Skolasky RL, Selnes OA, et al. Comparison of scales to evaluate the progression of HIV-associated neurocognitive disorder. *HIV Ther.* mayo de 2010;4(3):371-9.
47. Gisslén M, Price RW, Nilsson S. The definition of HIV-associated neurocognitive disorders: are we overestimating the real prevalence? *BMC Infect Dis* [Internet]. diciembre de 2011 [citado 21 de julio de 2019];11(1). Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-11-356>
48. McArthur JC, Steiner J, Sacktor N, Nath A. Human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders mind the gap. *Ann Neurol.* 2010;67(6):699-714.
49. Neuropsychological Assessment of HIV-Infected Populations in International Settings | SpringerLink [Internet]. [citado 13 de julio de 2019]. Disponible en: <https://link-springer-com.ez.urosario.edu.co/article/10.1007%2Fs11065-009-9096-z>
50. The Translational Methamphetamine AIDS Research Center (TMARC) Group, Doyle KL, Morgan EE, Morris S, Smith DM, Little S, et al. Real-world impact of neurocognitive deficits in acute and early HIV infection. *J Neurovirol.* diciembre de 2013;19(6):565-73.
51. Heaton RK, Marcotte TD, Mindt MR, Sadek J, Moore DJ, Bentley H, et al. The impact of HIV-associated neuropsychological impairment on everyday functioning. *J Int Neuropsychol Soc* [Internet]. mayo de 2004 [citado 21 de julio de 2019];10(03). Disponible en: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1355617704102130
52. Thomas H. Step 1: Determine what is being analyzed. En: *Occupation-based activity analysis*. Second edition. Thorofare, NJ: SLACK Incorporated; 2015. p. 19.
53. Gillen G, Boyt Schell BA. Introducción a la evaluación, la intervención y los resultados de las ocupaciones. En: *Terapia ocupacional*. 12a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2016. p. 607.
54. Valcour V, Paul R, Chiao S, Wendelken LA, Miller B. Screening for Cognitive Impairment in Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis.* 15 de octubre de 2011;53(8):836-42.

55. Emlet CA. A Comparison of HIV Stigma and Disclosure Patterns Between Older and Younger Adults Living with HIV/AIDS. *AIDS Patient Care STDs*. mayo de 2006;20(5):350-8.
56. Emlet CA, Farkas KJ. A Descriptive Analysis of Older Adults with HIV/AIDS in California. *Health Soc Work*. noviembre de 2001;26(4):226.
57. Shippy RA, Karpiak SE. The aging HIV/AIDS population: Fragile social networks. *Aging Ment Health*. mayo de 2005;9(3):246-54.
58. Woods SP, Moore DJ, Weber E, Grant I. Cognitive Neuropsychology of HIV-Associated Neurocognitive Disorders. *Neuropsychol Rev*. junio de 2009;19(2):152-68.
59. Ranka JL, Chapparo CJ. Assessment of productivity performance in men with HIV Associated Neurocognitive Disorder (HAND). *Work*. 2010;(2):193–206.
60. Ranka J. Cognitive Strategy Application during Everyday Task Performance in Men with HIV-1 Dementia. :282.
61. Sacktor N, Skolasky RL, Seaberg E, Munro C, Becker JT, Martin E, et al. Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorders in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Neurology*. 26 de enero de 2016;86(4):334-40.
62. Gallego L, Barreiro P, López-Ibor JJ. Diagnosis and clinical features of major neuropsychiatric disorders in HIV infection. *AIDS Rev*. septiembre de 2011;13(3):171-9.
63. Haddow LJ, Floyd S, Copas A, Gilson RJC. A Systematic Review of the Screening Accuracy of the HIV Dementia Scale and International HIV Dementia Scale. Jiang S, editor. *PLoS ONE*. 16 de abril de 2013;8(4):e61826.
64. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007;69(18):1789–1799.
65. Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS) | *BMJ Open* [Internet]. [citado 22 de julio de 2019]. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/6/12/e011458>
66. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch M, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised

- studies in meta-analyses [Internet]. [citado 22 de julio de 2019]. Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
67. Hartmann KE, Jerome RN, Lindegren ML, Potter SA, Shields TC, Surawicz TS, et al. Cochrane Risk of Bias Tool [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 [citado 28 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132494/>
 68. Su T, Schouten J, Geurtsen GJ, Wit FW, Stolte IG, Prins M, et al. Multivariate normative comparison, a novel method for more reliably detecting cognitive impairment in HIV infection: AIDS. enero de 2015;1.
 69. Tierney SM, Sheppard DP, Kordovski VM, Faytell MP, Avci G, Woods SP. A comparison of the sensitivity, stability, and reliability of three diagnostic schemes for HIV-associated neurocognitive disorders. J Neurovirol. junio de 2017;23(3):404-21.
 70. Kinuthia RN, Gakinya BN, Thigiti JM. Relationship between HIV stage and psychomotor speed neurocognitive score at a Kenyan sub-county hospital. Afr J Prim Health Care Fam Med. 31 de agosto de 2016;8(1):e1-8.
 71. Zhang Y, Qiao L, Ding W, Wei F, Zhao Q, Wang X, et al. An initial screening for HIV-associated neurocognitive disorders of HIV-1 infected patients in China. J Neurovirol. abril de 2012;18(2):120-6.
 72. Heaton RK, Franklin DR, Ellis RJ, McCutchan JA, Letendre SL, Leblanc S, et al. HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors. J Neurovirol. febrero de 2011;17(1):3-16.
 73. Salawu FK, Bwala SA, Wakil MA, Bani B, Bukbuk DN, Kida I. Cognitive function in HIV-seropositive Nigerians without AIDS. J Neurol Sci. 15 de abril de 2008;267(1):142-6.
 74. Blackstone K, Moore DJ, Heaton RK, Franklin DR, Woods SP, Clifford DB, et al. Diagnosing symptomatic HIV-associated neurocognitive disorders: self-report versus performance-based assessment of everyday functioning. J Int Neuropsychol Soc JINS. enero de 2012;18(1):79-88.

75. Sacktor N, McDermott MP, Marder K, Schifitto G, Selnes OA, McArthur JC, et al. HIV-associated cognitive impairment before and after the advent of combination therapy. *J Neurovirol.* abril de 2002;8(2):136-42.
76. Yakasai AM, Gudaji MI, Muhammad H, Ibrahim A, Owolabi LF, Ibrahim DA, et al. Prevalence and Correlates of HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND) in Northwestern Nigeria. *Neurol Res Int.* 2015;2015:486960.
77. Marquine MJ, Sakamoto M, Dufour C, Rooney A, Fazeli P, Umlauf A, et al. The impact of ethnicity/race on the association between the Veterans Aging Cohort Study (VACS) Index and neurocognitive function among HIV-infected persons. *J Neurovirol.* 2016;22(4):442-54.
78. Faílde-Garrido JM, Alvarez MR, Simón-López MA. Neuropsychological impairment and gender differences in HIV-1 infection. *Psychiatry Clin Neurosci.* octubre de 2008;62(5):494-502.
79. Dufour CA, Marquine MJ, Fazeli PL, Henry BL, Ellis RJ, Grant I, et al. Physical exercise is associated with less neurocognitive impairment among HIV-infected adults. *J Neurovirol.* octubre de 2013;19(5):410-7.
80. Salthouse TA. What cognitive abilities are involved in trail-making performance? *Intelligence.* julio de 2011;39(4):222-32.
81. Scarpina F, Tagini S. The Stroop Color and Word Test. *Front Psychol* [Internet]. 12 de abril de 2017 [citado 14 de octubre de 2019];8. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2017.00557/full>
82. Ryan JJ, Lopez SJ. Wechsler Adult Intelligence Scale-III. En: Dorfman WI, Hersen M, editores. *Understanding Psychological Assessment* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 2001 [citado 14 de octubre de 2019]. p. 19-42. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4615-1185-4_2
83. Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B, editores. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2011 [citado 14 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-79948-3>

84. Benedict RHB, Schretlen D, Groninger L, Brandt J. Hopkins Verbal Learning Test – Revised: Normative Data and Analysis of Inter-Form and Test-Retest Reliability. *Clin Neuropsychol.* febrero de 1998;12(1):43-55.
85. Joska JA, Westgarth-Taylor J, Hoare J, Thomas KG, Paul R, Myer L, et al. Neuropsychological outcomes in adults commencing highly active anti-retroviral treatment in South Africa: a prospective study. *BMC Infect Dis.* diciembre de 2012;12(1):39.
86. Bottiggi KA, Chang JJ, Schmitt FA, Avison MJ, Mootoor Y, Nath A, et al. The HIV Dementia Scale: Predictive power in mild dementia and HAART. *J Neurol Sci.* septiembre de 2007;260(1-2):11-5.
87. Skinner S, Adewale A, DeBlock L, Gill M, Power C. Neurocognitive screening tools in HIV/AIDS: comparative performance among patients exposed to antiretroviral therapy. *HIV Med.* abril de 2009;10(4):246-52.
88. Sacktor NC, Wong M, Nakasujja N, Skolasky RL, Selnes OA, Musisi S, et al. The International HIV Dementia Scale: a new rapid screening test for HIV dementia. *Aids.* 2005;19(13):1367–1374.
89. Tsegaw M, Andargie G, Alem G, Tareke M. Screening HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) among HIV positive patients attending antiretroviral therapy in South Wollo, Ethiopia. *J Psychiatr Res.* 1 de febrero de 2017;85:37-41.
90. Zhao T, Wei B, Long J, Tang X, Zhou M, Dang C. Cognitive disorders in HIV-infected and AIDS patients in Guangxi, China. *J Neurovirol.* 1 de febrero de 2015;21(1):32-42.
91. Joska JA, Witten J, Thomas KG, Robertson C, Casson-Crook M, Roosa H, et al. A Comparison of Five Brief Screening Tools for HIV-Associated Neurocognitive Disorders in the USA and South Africa. *AIDS Behav.* agosto de 2016;20(8):1621-31.
92. Morgan EE, Woods SP, Scott JC, Childers M, Marquie Beck J, Ellis RJ, et al. Predictive validity of demographically adjusted normative standards for the HIV Dementia Scale. *J Clin Exp Neuropsychol.* 4 de enero de 2008;30(1):83-90.

93. Featured Batteries - Cogstate Ltd [Internet]. Cogstate. [citado 14 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.cogstate.com/clinical-trials/computerized-cognitive-assessment/featured-batteries/>
94. Cysique L, Maruff P, Darby D, Brew B. The assessment of cognitive function in advanced HIV-1 infection and AIDS dementia complex using a new computerised cognitive test battery. *Arch Clin Neuropsychol*. febrero de 2006;21(2):185-94.
95. Overton ET, Kauwe JSK, Paul R, Tashima K, Tate DF, Patel P, et al. Performances on the CogState and Standard Neuropsychological Batteries Among HIV Patients Without Dementia. *AIDS Behav*. noviembre de 2011;15(8):1902-9.
96. Moore DJ, Roediger MJP, Eberly LE, Blackstone K, Hale B, Weintrob A, et al. Identification of an abbreviated test battery for detection of HIV-associated neurocognitive impairment in an early-managed HIV-infected cohort. *PloS One*. 2012;7(11):e47310.
97. U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, HIV/AIDS Bureau. Guide for HIV/AIDS Clinical Care. abril de 2014;
98. Bloch M, Kamminga J, Jayewardene A, Bailey M, Carberry A, Vincent T, et al. A Screening Strategy for HIV-Associated Neurocognitive Disorders That Accurately Identifies Patients Requiring Neurological Review. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 de septiembre de 2016;63(5):687-93.
99. Koski L, Brouillette M-J, Lalonde R, Hello B, Wong E, Tsuchida A, et al. Computerized testing augments pencil-and-paper tasks in measuring HIV-associated mild cognitive impairment(*). *HIV Med*. septiembre de 2011;12(8):472-80.
100. Richardson-Vejlgaard R, Dawes S, Heaton RK, Bell MD. Validity of cognitive complaints in substance-abusing patients and non-clinical controls: the Patient's Assessment of Own Functioning Inventory (PAOFI). *Psychiatry Res*. 30 de agosto de 2009;169(1):70-4.
101. Patton DE, Woods SP, Franklin D, Cattie JE, Heaton RK, Collier AC, et al. Relationship of Medication Management Test-Revised (MMT-R) performance to neuropsychological functioning and antiretroviral adherence in adults with HIV. *AIDS Behav*. noviembre de 2012;16(8):2286-96.

102. Doyle KL, Woods SP, Morgan EE, Iudicello JE, Cameron MV, Gilbert PE, et al. Health-Related Decision-Making in HIV Disease. *J Clin Psychol Med Settings*. 2016;23(2):135-46.
103. Thames AD, Arentoft A, Rivera-Mindt M, Hinkin CH. Functional disability in medication management and driving among individuals with HIV: A 1-year follow-up study. *J Clin Exp Neuropsychol*. enero de 2013;35(1):49-58.
104. Cattie JE, Doyle K, Weber E, Grant I, Woods SP, HIV Neurobehavioral Research Program (HNRP) Group. Planning deficits in HIV-associated neurocognitive disorders: component processes, cognitive correlates, and implications for everyday functioning. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2012;34(9):906-18.
105. Ene L, Franklin DR, Burlacu R, Luca AE, Blaglosov AG, Ellis RJ, et al. Neurocognitive functioning in a Romanian cohort of young adults with parenterally-acquired HIV-infection during childhood. *J Neurovirol*. octubre de 2014;20(5):496-504.
106. Arentoft A, Byrd D, Monzones J, Coulehan K, Fuentes A, Rosario A, et al. Socioeconomic Status and Neuropsychological Functioning: Associations in an Ethnically Diverse HIV+ Cohort. *Clin Neuropsychol*. 2015;29(2):232-54.
107. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR, Woods SP, Ake C, Vaida F, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology*. 7 de diciembre de 2010;75(23):2087-96.
108. Beltrán M del C, Freyre M-Á, Hernández-Guzmán L. El Inventario de Depresión de Beck: Su validez en población adolescente. *Ter Psicológica*. abril de 2012;30(1):5-13.
109. American Psychological Association (APA). Beck Depression Inventory (BDI) [Internet]. <https://www.apa.org>. [citado 15 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.apa.org/pi/about/publications/caregivers/practice-settings/assessment/tools/beck-depression>
110. Wittchen H-U, Nelson CB. The Composite International Diagnostic Interview: An Instrument for Measuring Mental Health Outcome? En: Thornicroft G, Tansella M, editores. *Mental Health Outcome Measures* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer

- Berlin Heidelberg; 1996 [citado 15 de octubre de 2019]. p. 179-87. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-642-80202-7_13
111. Cross S, Önen N, Gase A, Overton ET, Ances BM. Identifying risk factors for HIV-associated neurocognitive disorders using the international HIV dementia scale. *J Neuroimmune Pharmacol Off J Soc NeuroImmune Pharmacol*. diciembre de 2013;8(5):1114-22.
 112. Lawler K, Mosepele M, Ratcliffe S, Seloilwe E, Steele K, Nthobatsang R, et al. Neurocognitive impairment among HIV-positive individuals in Botswana: a pilot study. *J Int AIDS Soc*. 20 de abril de 2010;13:15.
 113. Dawes S, Suarez P, Casey CY, Cherner M, Marcotte TD, Letendre S, et al. Variable patterns of neuropsychological performance in HIV-1 infection. *J Clin Exp Neuropsychol*. agosto de 2008;30(6):613-26.
 114. Wright E, Brew B, Arayawichanont A, Robertson K, Samintharapanya K, Kongsangdao S, et al. Neurologic disorders are prevalent in HIV-positive outpatients in the Asia-Pacific region. *Neurology*. 1 de julio de 2008;71(1):50-6.
 115. Pereda M, Ayuso-Mateos JL, Gómez Del Barrio A, Echevarria S, Farinas MC, García Palomo D, et al. Factors associated with neuropsychological performance in HIV-seropositive subjects without AIDS. *Psychol Med*. enero de 2000;30(1):205-17.
 116. Heaton RK, Velin RA, McCutchan JA, Gulevich SJ, Atkinson JH, Wallace MR, et al. Neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus-infection: implications for employment. HNRC Group. HIV Neurobehavioral Research Center. *Psychosom Med*. febrero de 1994;56(1):8-17.
 117. Gibbs A, Andrewes DG, Szmukler G, Mulhall B, Bowden SC. Early HIV-related neuropsychological impairment: relationship to stage of viral infection. *J Clin Exp Neuropsychol*. octubre de 1990;12(5):766-80.
 118. Yusuf AJ, Hassan A, Mamman AI, Muktar HM, Suleiman AM, Baiyewu O. Prevalence of HIV-Associated Neurocognitive Disorder (HAND) among Patients Attending a Tertiary Health Facility in Northern Nigeria. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. febrero de 2017;16(1):48-55.

119. Fujiwara E, Tomlinson SE, Purdon SE, Gill MJ, Power C. Decision making under explicit risk is impaired in individuals with human immunodeficiency virus (HIV). *J Clin Exp Neuropsychol*. 2015;37(7):733-50.
120. Crum-Cianflone NF, Moore DJ, Letendre S, Roediger MP, Eberly L, Weintrob A, et al. Low prevalence of neurocognitive impairment in early diagnosed and managed HIV-infected persons. *Neurology*. 2013;80(4):371–379.
121. Vance DE, Burrage JW. Sleep disturbances and psychomotor decline in HIV. *Percept Mot Skills*. junio de 2005;100(3 Pt 2):1004-10.
122. Hinkin CH, Castellon SA, Hardy DJ. Dual task performance in HIV-1 infection. *J Clin Exp Neuropsychol*. febrero de 2000;22(1):16-24.
123. Woods SP, Carey CL, Moran LM, Dawson MS, Letendre SL, Grant I. Frequency and predictors of self-reported prospective memory complaints in individuals infected with HIV. *Arch Clin Neuropsychol*. 1 de febrero de 2007;22(2):187-95.
124. Chernoff RA, Martin DJ, Schrock DA, Huy MP. Neuropsychological functioning as a predictor of employment activity in a longitudinal study of HIV-infected adults contemplating workforce reentry. *J Int Neuropsychol Soc JINS*. enero de 2010;16(1):38-48.
125. Yechoor N, Towe SL, Robertson KR, Westreich D, Nakasujja N, Meade CS. Utility of a brief computerized battery to assess HIV-associated neurocognitive impairment in a resource-limited setting. *J Neurovirol*. 2016;22(6):808-15.
126. Guías Clínicas EACS Versión 8.0. octubre de 2015;73.
127. Fish J. Lawton-Brody Instrumental Activities of Daily Living Scale. En: Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B, editores. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology* [Internet]. New York, NY: Springer; 2011 [citado 27 de octubre de 2019]. p. 1438-9. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-0-387-79948-3_1842
128. Robertson K, Bayon C, Molina J-M, McNamara P, Resch C, Muñoz-Moreno JA, et al. Screening for neurocognitive impairment, depression, and anxiety in HIV-infected patients in Western Europe and Canada. *AIDS Care*. 2014;26(12):1555-61.

129. Fazeli PL, Marceaux JC, Vance DE, Slater L, Long CA. Predictors of cognition in adults with HIV: implications for nursing practice and research. J Neurosci Nurs J Am Assoc Neurosci Nurses. febrero de 2011;43(1):36-50.