



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

LICENCIATURA EN PSICOLOGÍA

Tesis

Alteraciones de Memoria en Personas que Viven con VIH

Que para obtener el título de

Lic. en Psicología

Presenta:

Ana Jazmín Castro Alameda

Director(a) de tesis:

Dra. María Luisa García Gomar

Dra. en Psicología

Co-Director(a) de tesis:

Dr. Agustín Negrete Cortés

Dr. en Psicología

Tijuana B.C.

Mayo de 2023

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Tijuana, Baja California, 11 de mayo 2023

Asunto: Autorización de Tesis

DR RUBÉN VARGAS JIMÉNEZ
COORDINADOR PROGRAMA EDUCATIVO PSICOLOGÍA
PRESENTE:

Por este medio, se le notifica que la Tesis de Grado con título "**ALTERACIONES DE MEMORIA EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH**" ha sido aprobada, cumpliendo todos los requisitos previamente solicitados y los beneficios académicos que en su desarrollo se obtuvieron. Se autoriza el examen profesional en la modalidad **Examen profesional por tesis** y autorizado por este comité a la egresada **ANA JAZMÍN CASTRO ALAMEDA** con matrícula **1242813**.

Proponemos como fecha de Examen: 9 de junio de 2023 a las 12:00 horas en el audiovisual "Miguel Ángel Cadena Alcántar" de nuestra Escuela.

ATENTAMENTE
"POR LA REALIZACIÓN PLENA DEL SER"


DRA. MARÍA LUISA GARCÍA GOMAR
PRESIDENTE


DR. AGUSTÍN JAIME NEGRETE
CORTES
SECRETARIO


MTRO. JOSÉ ROMÁN CHÁVEZ
MÉNDEZ
VOCAL


DR. LUIS AGUIAR PALACIOS
VOCAL SUPLENTE


DR. ANTONIO GARCÍA ANACLETO
VOCAL SUPLENTE


DCS ANA GABRIELA MAGALLANES RODRÍGUEZ
DIRECTORA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE BAJA CALIFORNIA



Facultad de Ciencias
de la Salud

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Tijuana, Baja California, 11 de mayo 2023

Asunto: Autorización de Tesis

**ANA JAZMÍN CASTRO ALAMEDA
PRESENTE:**

Por este medio, se le notifica que la Tesis de Grado con título **“ALTERACIONES DE MEMORIA EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH”** ha sido aprobada, cumpliendo todos los requisitos previamente solicitados y los beneficios académicos que en su desarrollo se obtuvieron. Se autoriza el examen profesional en la modalidad **Examen profesional por tesis** y autorizado por este comité a la egresada **ANA JAZMÍN CASTRO ALAMEDA** con matrícula **1242813**.


Proponemos como fecha de Examen: 9 de junio de 2023 a las 12:00 horas en el audiovisual “Miguel Ángel Cadena Alcántar” de nuestra Escuela.


**ATENTAMENTE
“POR LA REALIZACIÓN PLENA DEL SER”**


**DRA. MARÍA LUISA GARCÍA GOMAR
PRESIDENTE**


**DR. AGUSTÍN JAIME NEGRETE
CORTES
SECRETARIO**


**MTRO. JOSÉ ROMÁN CHÁVEZ
MÉNDEZ
VOCAL**


**DR. LUIS AGUIAR PALACIOS
VOCAL SUPLENTE**


**DR. ANTONIO GARCÍA ANACLETO
VOCAL SUPLENTE**


**DCS ANA GABRIELA MAGALLANES RODRÍGUEZ
DIRECTORA**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE BAJA CALIFORNIA



Facultad de Ciencias
de la Salud

Resumen

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH/SIDA) disminuye la presión sanguínea del cerebro afectando áreas como la sustancia blanca, el neocórtex, el hipocampo, etc. El hipocampo es crucial para la consolidación de la memoria declarativa, y esta es una de las habilidades implicadas en el Deterioro Cognitivo (DC). Se ha informado DC global en Personas que Viven con VIH/SIDA (PVVS) blancas de 40 a 50%. En poblaciones latinas se han descrito tasas similares del 29 al 53%. Hay una variación más grande en las tasas del DC para la población latina ya que algunos informes usan normas que no son apropiadas. De esta manera, el objetivo del presente estudio fue describir el deterioro de la memoria en PVVS y determinar el porcentaje de deterioro, comparando NPL (Normas para la Población Latina) vs NP-NUMBRS. Para ello se realizó un estudio en el cual participaron 84 PVVS residentes en Tijuana (México), provenientes del albergue “Las memorias” (Edad: Media=39,6, DE=10,9; 28,3% Mujeres; Años de educación: Media=8,5, DE=3,6). Más precisamente, se llevó a cabo la aplicación de una batería de pruebas neuropsicológicas, tales como el Test de Aprendizaje Verbal de Hopkins (HLVT-R) y la prueba Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT). El DC se definió como puntajes percentiles <16 y puntajes T <40. Se utilizaron las pruebas *Crosstab* y *McNemar* para comparar la tasa de memoria DC utilizando versus NP-NUMBRS. Asimismo, se encontraron tasas de DC de memoria del 34,5 % utilizando NPL frente a DC de memoria del 53,5 % con NP-NUMBRS. Estas diferencias en las tasas no alcanzaron significación estadística ($p=0,26$). De acuerdo con NP-NUMBRS, aproximadamente la mitad de las PVVS mostraron un DC de memoria notable, lo cual es consistente con los hallazgos de estudios anteriores. Para realizar con precisión el diagnóstico DC es importante utilizar normas que consideren características específicas de la población. Por lo que, tener en cuenta el diagnóstico de memoria DC es sumamente imprescindible, ya que estos déficits presentan

un fuerte riesgo de problemas concurrentes en una amplia gama de conductas de salud como la falta de adherencia a la medicación en PVVS.

Dedicatoria

Hay momentos que iluminan el alma, ya sea a través de tinta y papel, del silencio o en una canción que da la melodía a los pasos con que anduvimos, que dan la cualidad de un fino retrato y una dulce sonrisa que hallamos en cada historia, cada gesto que apreciamos en los demás y en nosotros mismos; un recuerdo efímero que nace el día de hoy y que trasciende por la vida pintando su sueño con tanto fervor a través de la memoria.

A todas aquellas personas que van pintando un sueño, dejando un legado de luz e inspiración en los demás, para darle color, paz, identidad y memoria a la vida como cada primavera.

A mi gran familia conformada por mis padres, hermanas y hermano, amigos y todas aquellas personas que han estado aquí acompañándome, iluminando este camino con cada gesto de amor. A mis directores de tesis, Dra. Maria Luisa García-Gomar, Dr. Agustín Negrete-Cortés, quienes contribuyeron de sobremanera con sus palabras, acciones, valores, así como con su presencia constante, añadiendo partituras de armonía y esperanza a este propósito. Por siempre impulsarme sabiamente en cada etapa, rodearme con amor y felicidad mediante sus abrazos, apoyo incondicional en los retos, batallas y, por supuesto, en las victorias. De esta manera los llevo conmigo a todos lados, a través de la memoria del corazón y del cerebro.

Agradecimientos

La gratitud es el reconocimiento de un bien recibido. Y yo, deseo reconocer a todas las personas que se han sumado a mi vida; a mis apreciables docentes, tutores, compañeros, compañeras, a la Directora de mi facultad, la Dra. Ana Gabriela Magallanes, por todo cuanto han hecho por mí para que yo haya logrado formarme como psicóloga en la Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Ciencias de la Salud, Valle de las Palmas.

Gracias a Dios y a mi familia por guiarme, llevándome de la mano en este sendero de aventuras y vivencias únicas e inolvidables, por permitirme escribir esta historia tan hermosa, con un giro inesperado y sorprendente en todos los aspectos.

A mis docentes, psicólogos, asesores y directores de tesis, la Dra. Maria Luisa García-Gomar y el Dr. Agustín Jaime Negrete-Cortés, por ser una gran fuente de inspiración, tanto como profesionales en el área de Ciencias de la Salud, Neurociencias, Humanidades y Ciencias de la Conducta, y como personas sumamente ejemplares en todo lo que realizan, brindando un rayito de luz a quienes más lo necesitan. Sin lugar a dudas, es un honor contar con ustedes. Les agradezco, de todo corazón y cerebro, por la presente oportunidad, por contagiarme su alegría, entusiasmo, calidez humana, pasión por vivir, enseñar, aprender y, al mismo tiempo, impulsar, motivar a alumnos como yo, con suma paciencia, dedicación, a seguir creciendo durante toda nuestra formación académica. Asimismo, por todo su apoyo, por haberme otorgado las bases y herramientas necesarias para desarrollar mis capacidades dentro del área de la investigación y, de esta manera, caminar paso a paso hasta llegar aquí el día de hoy haciendo esto posible. Mil gracias por abrirme este espacio de confianza y experiencias impresionantes, en colaboración con personas admirables; participantes del albergue “Las Memorias”, compañeros, docentes, investigadores/doctores en el área que conforman a todo el equipo, con quienes también he tenido la dicha y gratitud de convivir, unificar nuevas ideas y consolidar conocimientos con un mismo propósito.

Gracias al financiamiento de CONACYT, por haber hecho posible la implementación y seguimiento del presente Proyecto mediante el No. A1-S-15323 (2019-2 a 2022-2).
SICASPI: 350/650/E.

Índice general

Resumen	I
Dedicatoria	II
Agradecimientos	III
índice general	IV
índice de figuras	VI
índice de tablas	VIII
Lista de abreviaturas	IX
1. Introducción	1
2. Antecedentes	4
2.1 Memoria	4
2.1.1 Memoria declarativa	7
2.1.1.1 Estructuras cerebrales asociados a la MD y su correlato neuroanatómico	7
2.1.1.2 Evaluación Neuropsicológica de la MD	9
2.1.2 Memoria no declarativa (MND)	10
2.1.2.1 Subdivisiones de MND	11
2.1.3 Memoria de trabajo (MT)	13
2.1.3.1 Modelo de MT	14
2.1.3.2 Estructuras cerebrales asociados a la MT y su correlato neuroanatómico	16
2.1.3.3 Evaluación Neuropsicológica de la MT	18
2.2 Deterioro Cognitivo	20
2.2.1. Evaluación del deterioro cognitivo	21
2.2.2. Deterioro Cognitivo en PVVS	26
2.2.3 Alteraciones de memoria en personas con VIH	35
2.3 Planteamiento del problema	43
2.4 Preguntas de investigación	46
2.5 Justificación	47
2.6 Hipótesis	50
2.7 Objetivos	51
2.7.1 Objetivos general	51
2.7.2 Objetivos Específicos:	51
3. Material y método	52
3.1 Participantes	52
3.1.1 Criterios de inclusión:	52
3.2 Diseño del estudio	53
	XI

3.3 Materiales	53
3.3.1 Pruebas Neuropsicológicas:	54
3.4. Procedimiento de recolección de datos	56
3.4.1 Análisis de datos	60
4.Resultados	62
5. Discusión	77
6. Conclusión	85
7. Recomendaciones	87
8. Referencias bibliográficas	90
9. Anexos	107
Anexo A	107
Anexo B	109
Anexo C	110

índice de figuras

Figura 1. Clasificación de los sistemas de memoria y sus sustratos neurobiológicos. Modificado de Squire (2004), y del modelo de Tulving y Schacter (1990).

Figura 2. Zonas encefálicas relacionadas con la memoria declarativa. Se muestran áreas específicas del hipocampo (Solís y López-Hernández, 2009).

Figura 3. Representación gráfica de las áreas cerebrales y del sistema cerebeloso que participan en la memoria no declarativa.

Figura 4. Modelo de la Memoria de trabajo. Extraído y modificado de Baddeley (2000).

Figura 5. Áreas encefálicas asociadas con funciones de la memoria de trabajo (D'Esposito et al., 1998).

Figura 6. Punto de corte de deterioro cognitivo equivalente a desviación estándar y su comparación entre diferentes puntuaciones estándar (Griffin, 2015).

Figura 7. Los efectos del VIH en las células del sistema nervioso central (Blokhuis et al., 2016).

Figura 8. Fluidez Verbal (FV), Velocidad de Procesamiento (VPI), Aprendizaje, Recuperación, Atención/Memoria de Trabajo (ATN/MT), Funciones Ejecutivas (FE), Visuomotor (VM). Porcentaje de deterioro cognitivo en cada una de las funciones cognitivas, antes y después del tratamiento antirretroviral, en personas que viven con VIH. Por lo que se observan principales efectos del VIH en el aprendizaje, la memoria y las funciones ejecutivas (Heaton et al., 2011).

Figura 9. Deterioro Cognitivo comparando Población Latina (PL) vs población blanca (Tomado de Marquine et al., 2018).

Figura 10. Comparación de la tasa de deterioro cognitivo comparando entre diferentes normas existentes (Kamalyan et al., 2019).

Figura 11. Mayor activación en el hipocampo y giro parahipocampal en VIH contra el VIH en mujeres durante la codificación de palabras nuevas (condición experimental) menos la codificación, repetida de las mismas dos palabras (condición de control) (Maki et al., 2009; Fitzgerald et al., 2020).

Figura 12. Porcentaje de PVVS que presentan o no disfunción cognitiva.

Figura 13. Desempeño en las diferentes fases de memoria en las PVVS.

Figura 14. Percentil medio de 47.8 (DE=29,6) y 40 (DE=33.3) de las PVVS para HLVT-R Total y Delayed Recall Scores.

Figura 15. Puntajes T-score obtenidos del HLVT-R Total y Delayed Recall Scores que muestra un medio de 41.8 (DE=12.4) y 41.9 (DE=13.0) con base en NP-NUMBRS (Díaz-Santos et al., 2020).

Figura 16. Puntuaciones directas de las PVVS obtenidas a partir de la prueba PASAT.

Figura 17. Promedio de datos en percentiles para cada uno de los ensayos evaluados durante la ejecución de la prueba PASAT.

Figura 18. Promedio de datos en porcentajes para la tasa de deterioro de la memoria en relación a las normas que se establecen para la población latina (Arango et al., 2015) y las normas que se establecen para la población de frontera (Cherner et al., 2021).

Figura 19. Correlación de *Spearman* entre NPL y promedio PASAT.

Figura 20. Correlación de *Spearman* entre NPL, NP-NUMBRS, PASAT y MOCA

índice de tablas

Tabla 1. Clasificación de los Trastornos Cognitivos Asociados al VIH.

Tabla 2. Características generales de la población de estudio: Edad: Media=38,8, DE=10,3; del total de los participantes 33.3% son mujeres; En cuanto a los años de escolaridad el promedio fue de 8,3, DE=3,7.

Tabla 3. Porcentaje del desempeño de las fases de memoria de la población de estudio.

Tabla 4. Puntuaciones de los parámetros de HLVT-R entre el grupo con y sin disfunción cognitiva.

Tabla 5. Índice de Aprendizaje y Memoria.

Tabla 6. Tabla de contingencia 2x2 de clasificación de deterioro para las NPL y las NP-NUMBRS.

Tabla 7. Correlación de Spearman entre biomarcadores del VIH y antecedentes y datos sociodemográficos con los valores normativos de MDS en personas que viven con VIH.

Tabla 8. Correlación de Spearman entre biomarcadores del VIH y antecedentes y datos sociodemográficos con los valores normativos de MDS en personas que viven con VIH

Tabla 9. Correlación de Spearman entre biomarcadores del VIH y antecedentes y datos sociodemográficos con los valores normativos de MDS en personas que viven con VIH

Lista de abreviaturas

AMS: Área Motora Suplementaria.

AMPS: Área Motora Pre-suplementaria.

ANI: *Asymptomatic Neurocognitive Impairment*.

ATN: Aprendizaje, Atención

BOLD: *Blood Oxygen Level Dependent Imaging*

BVMT-R: Prueba Breve de Memoria Visoespacial-revisada.

cART: Terapia Antirretroviral Combinada.

CFE: Circuitos frontoestriales

CPFE: Circuitos prefrontoestriales

CPFDL: Corteza Prefrontal Dorsolateral.

CPFVL: Corteza prefrontal ventrolateral

CVLT: *California Verbal Learning Test*.

DE: Desviación Estándar.

DC: Deterioro cognitivo.

DNA: Deterioro Neurocognitivo Asintomático.

DVIH: Demencia asociada al VIH /*Associated Dementia (HAD)*

ENBA: Evaluación Neuropsicológica Básica para Adultos.

EN: Evaluación Neuropsicológica.

FE: Funciones Ejecutivas.

FV: Fluidez Verbal.

HAND: *HIV Associated Neurocognitive Disorder*.

HVLT-R: *Hopkins Verbal Learning Test-Revised*.

Hz: Hertz.

IRfM/fMRI: Resonancia magnética funcional o, por sus siglas en inglés: *Functional Magnetic Resonance Imaging*.

IRM: Imagen por Resonancia Magnética.

ME: Memoria Episódica.

MoCA: *Montreal Cognitive Assessment test*.

MCP: Memoria de Corto Plazo.

MD: Memoria Declarativa

MDSV: Memoria Declarativa Semántica Verbal
MFP: Procedimiento de Polinomio Fraccionario.
MLP: Memoria de Largo Plazo.
MND: Memoria no Declarativa o memoria procedimental.
MND: *Mild Neurocognitive Disorder*.
MT: Memoria de trabajo.
MS: Memoria semántica.
MP: Memoria prospectiva.
NDM: Núcleo dorsomedial.
NPL: Normas para la Población Latina.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
PASAT: *Paced Auditory Serial Addition Test*.
PVVS: Personas que viven con VIH/SIDA.
PAAVR: Pruebas de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey o, por sus siglas en inglés, FCRO, *Rey-Osterreith Complex Figure Recall*.
RS-fMRI: resonancia magnética funcional en estado de reposo o, por sus siglas en inglés: *Resting state fMRI*.
SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
SDMT: *Symbol Digit Modalities Test*
SRP: Sistema de Representación Perceptual
SN: Sistema Nervioso.
SNC: Sistema Nervioso Central.
SRT: *Verbal Selective Reminding Test*.
TAR: Terapia antirretroviral
TOMM: *Test of Memory Malinger*
TB: Test Barcelona
TCLV: Trastorno Neurocognitivo Leve Asociado a VIH
t-fMRI: resonancia magnética funcional basada en tareas o, por sus siglas en inglés: *Task-based functional magnetic resonance imaging*.
TMT: *Trail Making Test*.
TNAV: Trastorno Neurocognitivo asociado al VIH.
VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana.
VIH +: Virus de Inmunodeficiencia Humana positivas.

VIH : Virus de Inmunodeficiencia Humana negativas.

VM: Visuomotor

VP: Velocidad de Procesamiento

WCST: *Wisconsin Card Sorting Test*

Índice anexos

Anexo A. El Test de Aprendizaje Verbal *Hopkins* versión revisada, HVLT-R (*Hopkins Verbal Learning Test-revised*).

Anexo B. Prueba PASAT (*Paced Auditory Serial Addition Test*).

Anexo C. Protocolo aprobado por el Comité de Ética en Investigación de FACISALUD desde el 30 de octubre de 2020.

1. Introducción

El VIH ingresa al sistema nervioso y afecta algunas estructuras cerebrales en particular, tales como los circuitos frontoestriatales (Ellis et al., 2007), asociados, entre otras cosas a algunos procesos cognitivos (Guevara-Silva, 2013; Guevara-Silva, 2014). En población de Estados Unidos se ha reportado que de un 40 a 50% de PVVS presentan deterioro cognitivo (Saloner et al., 2022; Heaton et al., 2015; Heaton et al., 2023). Sin embargo, las cifras en población latina no son claras. Hay quienes dicen que el DC es más frecuente y grave en latinos y hay reportes de cifras similares que en la población americana (Marquine et al., 2018). Una de las situaciones que dificultan el estudio del DC en latinos es la falta de uso de normas adecuadas en la población de interés (Kamalyan et al., 2019; Arango-Lasprilla y Rivera, 2015; Fonseca-Aguilar et al., 2015). Para realizar con precisión el diagnóstico del Deterioro Cognitivo (DC), es importante utilizar normas que consideren características específicas de la población. Recientemente han surgido dos normas que pueden emplearse en México: por ejemplo, Guardia-Olmos y colaboradores (2015) llevaron a cabo un estudio de normalización a través de una serie de pruebas, incluyendo el *Hopkins Verbal Learning Test* revisado (HLVT-R), el cual mide la memoria; a una muestra de 3977 personas en total, de entre 18 y 95 años de edad, de los cuales 1300 fueron participantes de la población mexicana. Mientras que, Cherner y colaboradores (2021) obtuvieron normas de la misma prueba para la población latina de la frontera entre Estados Unidos (EE. UU.), México de Tijuana-San Diego, C.A., y Tucson, Arizona, realizando un estudio a una muestra de 407 latinos nativos de habla hispana, de 20 y 65 años de edad. Sin embargo, no hay estudios en donde estas normas se comparen entre sí. Por lo que, la cantidad limitada actual de instrumentos de evaluación normalizadas y dirigidas específicamente para población latinoamericana puede representar un obstáculo para la práctica profesional de la

neuropsicología y, asimismo, generar errores en el diagnóstico y diseño, implementación y determinación de la efectividad en los programas de tratamiento.

Por otra parte, si bien la TAR ha contribuido a aumentar la esperanza de vida en PVVS, aún no existe evidencia sólida de que no impacte de forma negativa la cognición de las PVVS. En el TNAV se ha descrito que una de los principales dominios afectados es la memoria. Éstos déficits presentan un fuerte riesgo de problemas concurrentes en una amplia gama de conductas de salud como la falta de adherencia a la medicación en PVVS (García-Gomar et al., 2019). Algunos ejemplos básicos, tales como dificultad para recordar eventos puntuales; apagar las luces al salir de la habitación, las tareas relacionadas con la salud de vital importancia: recordar tomar un medicamento recetado, y cuándo se debe asistir a una cita médica (Avcı et al., 2018).

En la presente investigación se analizaron las alteraciones de la memoria, específicamente de la MDS y MT, en PVVS con base en la aplicación de las pruebas neuropsicológicas *Hopkins Verbal Learning Test-Revised* (HVLT-R) y el *Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT). Esto con el objetivo de determinar el porcentaje de personas que viven con VIH residentes del Albergue “Las Memorias” de la ciudad de Tijuana, Baja California, durante el año 2021-2022, que presentan deterioro en la Memoria Declarativa Semántica Verbal (MDS) y Memoria de Trabajo Verbal (MT). Considerando una puntuación T igual o menor a 39 y un percentil menor a 16 para determinar el porcentaje de personas que presentan deterioro en los dominios cognitivos. Además, se comparó el porcentaje de personas que viven con VIH con deterioro en la MDS de acuerdo a las normas que se establecen para población mexicana (Guardia Olmos et al., 2015) vs. población de frontera (Cherner et al., 2021).

Ésto contribuye a generar evidencia orientada principalmente a brindar tratamientos neuropsicológicos óptimos, a través de programas que estimulen el dominio de la memoria para prevenir el riesgo del deterioro cognitivo y demencia. Así como la implementación de estrategias que permitan disminuir la pérdida de la memoria, ya sea mediante ejercicios prácticos y didácticos que puedan implementarse fácilmente hacia esta población, lo que, sin duda, ayudaría a disminuir el riesgo de padecer deterioro cognitivo y, por supuesto, mejorar la calidad de vida de la persona que vive con VIH.

2. Antecedentes

2.1 Memoria

La memoria se define como la capacidad de mantener y de evocar eventos de nuestro pasado a través de procesos neurobiológicos de almacenamiento y de recuperación de la información (Squire, 1987). Podría intentar definirse someramente a la memoria como un grupo de funciones cerebrales que tienen la tarea de clasificar, codificar, almacenar y recuperar una gran diversidad de tipos de información que resultan de importancia para el organismo en particular (Carrillo-Mora, 2010). Sin embargo, también existen diversos modelos que la han definido a través de los años, puesto que esta no solamente implica un sistema. Y es que desde 1804 se tiene conocimiento de la memoria, cuando Maine de Biran escribió acerca de la memoria mecánica, sensorial y representativa. Posteriormente McDougall (1923), realizó varios estudios en los que distinguió la memoria explícita e implícita.

Otros modelos, con mayor influencia sobre el estudio de la memoria humana ha sido el propuesto por Atkinson y Shiffrin (1968), dicho modelo se denomina modelo estructural o modelo modal porque hace hincapié en la existencia de varias estructuras o almacenes diferentes de memoria. Mientras que, más tarde en una investigación con personas amnésicas se demostró una ejecución normal en pruebas de memoria cuando la instrucción no denotaba uso de los sistemas de memoria directamente. Inicialmente estas observaciones sirvieron de base para hacer la distinción entre la memoria declarativa y de procedimientos (Cohen y Squire, 1980) o explícita e implícita (Graf y Schacter, 1985). Por lo que se realizaron cambios hacia una perspectiva de múltiples subsistemas (Squire y Zola-Morgan, 1988).

Por su parte, Tulving (1985) propuso un modelo de la memoria que comprendía no dos, sino tres sistemas que trabajaban de forma conjunta: la memoria procedimental, la

memoria semántica y la episódica. De manera breve, se explica que la memoria procedimental comprendería el conocimiento en relación a “saber cómo hacer las cosas”, por ejemplo, cuando almacenamos cifras, nombres de objetos, fechas, etc. Asimismo, Tulving también definió tres submodalidades de estos tres sistemas, como son: 1) la adquisición, que como su nombre lo indica, es la forma en que ingresa la información según el tipo de memoria; 2) la representación de la información en el sistema de memoria, es decir, la forma en que se codifica o clasifica la información; y 3) la expresión de conocimiento; es decir, la forma en la que la información se exterioriza por el individuo. Cabe destacar que además una de las aportaciones más importantes de la clasificación de Tulving, que realizó junto a Schacter, es justamente este Sistema de Representación Perceptual (SRP), cuyas expresiones neuropsicológicas serían la identificación perceptual y el fenómeno del priming perceptual.

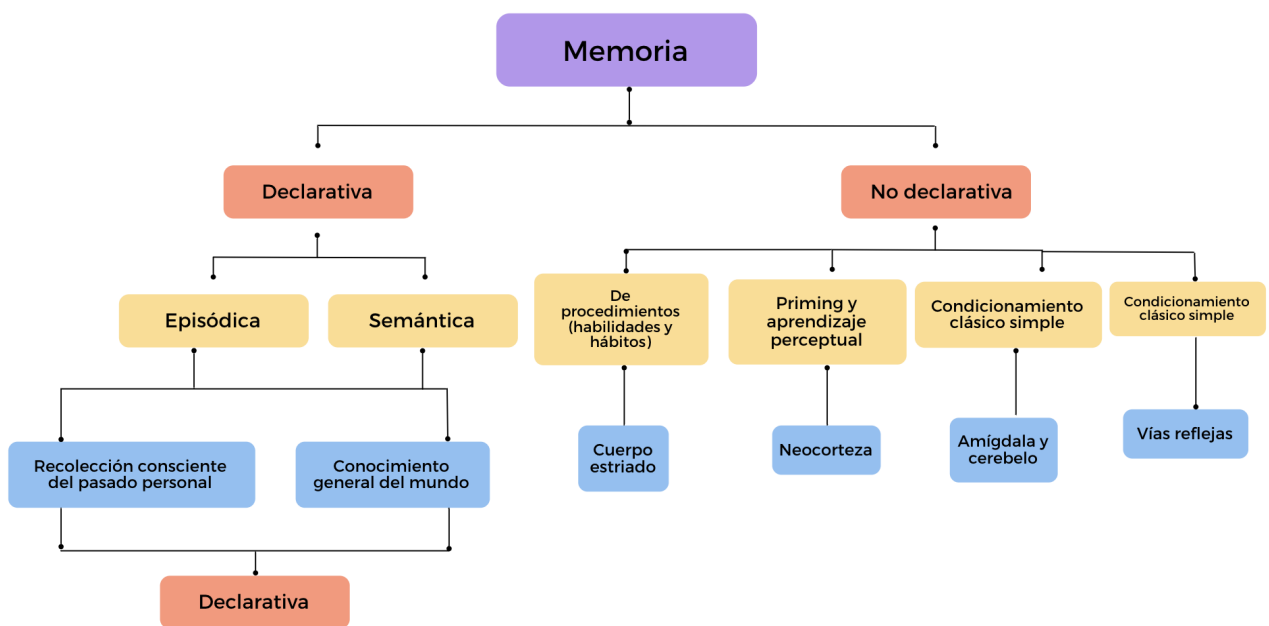
La memoria a corto plazo es un sistema para almacenar una cantidad limitada de información, generalmente entre 5 y 9 dígitos (Miller, 1956) durante un corto periodo de tiempo, por lo que un ejemplo bastante práctico es cuando se memoriza un número telefónico para poder realizar una llamada. Mientras que, la memoria a largo plazo es un sistema cerebral para almacenar una gran cantidad de información durante un tiempo indefinido; de tal manera que esta es más estable y duradera (Morgado-Bernal, 2005).

Posteriormente, en una clasificación más reciente de los sistemas de memoria de largo plazo, Larry Squire (2004) incluyó las principales estructuras anatómicas relacionadas con cada subtipo de memoria, las categorías de aprendizaje asociativo y no asociativo, así como una distinción entre los componentes emotivos y motores asociados con el condicionamiento clásico (Squire, 2004). También es preciso mencionar que los sistemas de memoria operan en paralelo y de manera independiente. De acuerdo a la clasificación de Squire (1986) se divide a la memoria en dos grandes subsistemas: “la memoria declarativa y la no declarativa”. De esta manera, la memoria declarativa se refiere a la capacidad del recuerdo consciente de

hechos y eventos y depende de estructuras en el lóbulo temporal medial y el diencéfalo. Puede dividirse en memoria semántica (hechos) y episódica (eventos) (Squire, 2004). Y, por su parte, la memoria implícita o no declarativa, se adquiere a través de diferentes maneras de aprender y afectan a regiones cerebrales distintas. La memoria adquirida a través del temor, que tiene un componente emocional, implica al núcleo amigdalino. La memoria adquirida a través del condicionamiento operante requiere el estriado y el cerebelo. La memoria adquirida a través del condicionamiento clásico, sensibilización y habituación implica reflejos, sistemas sensoriales y motores (Loubon y Franco, 2010) (Figura 1).

Figura 1

Clasificación de los sistemas de memoria y sus sustratos neurobiológicos. Modificado de Squire (2004), y del modelo de Tulving y Schacter (1990).



Nota. Modificado de Squire (2004), y del modelo de Tulving y Schacter (1990).

2.1.1 Memoria declarativa

La Memoria Declarativa (MD), se refiere a aquel proceso mediante el cual se almacena y evoca de manera “consciente” la información; es aquella a la que en el lenguaje cotidiano se le llama “memoria”, pues es a la que se acude para ubicar un hecho en el pasado o un dato puntual de la realidad (Bermúdez y Garzón, 2011). La MD se compone por dos variedades de memoria: la episódica y la semántica, que comprenden una memoria compuesta por información sensorial de muy distintas variedades sobre un marco temporal y espacial definido acerca de hechos y eventos que ocurrieron en el pasado personal (Carrillo-Mora, 2010).

2.1.1.1 Estructuras cerebrales asociados a la MD y su correlato neuroanatómico

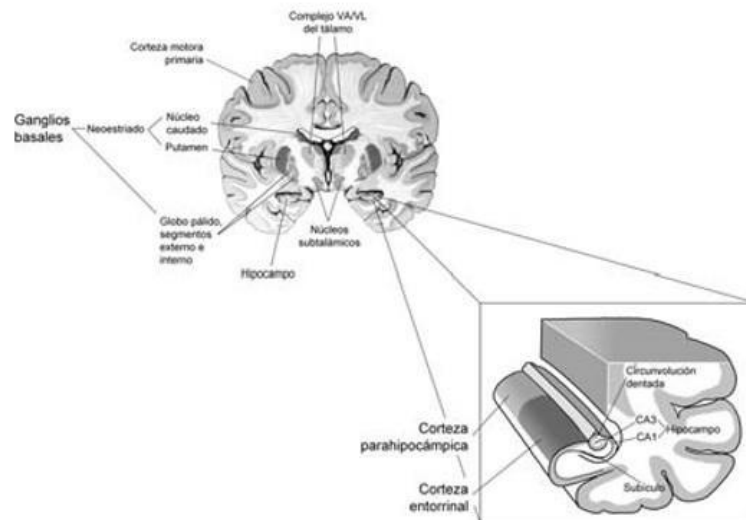
Memoria Episódica

La Memoria Episódica (ME), se refiere específicamente a la información de acontecimientos de la vida propia, permite recordar eventos puntuales, por lo que su buen funcionamiento depende de las funciones cerebrales como: el hipocampo, giro dentado o circunvolución dentada, de la amígdala y núcleos talámicos (Solís y Lopez-Hernández, 2009) (Figura 2).

Respecto a la anatomía funcional de la ME, el lóbulo temporal participa en la codificación de algunos de sus componentes (Shastri, 2002). Además, los estudios experimentales con registros electrofisiológicos hipocampales han mostrado que esta región participa en dos componentes fundamentales de la memoria episódica: las fuertes asociaciones del individuo con el ambiente o su contexto espacial, y la organización temporal de la información almacenada (Eichenbaum et al., 1999; Eichenbaum y Fortin, 2003; Eichenbaum y Fortin, 2005).

Figura 2

Zonas encefálicas relacionadas con la memoria declarativa. Se muestran áreas específicas del hipocampo



Nota. Figura adaptada de los estudios de Solís y López-Hernández (2009).

Memoria Semántica

La Memoria semántica (MS), se refiere al almacenamiento de la información que no requiere de un contexto espacio-temporal específico, puesto que esta se compone de “los conocimientos que la persona tiene sobre el mundo, entre los que se incluyen los conceptos y el vocabulario, así como las reglas y fórmulas para su uso correcto (Bermúdez & Garzón, 2011), los procesos que permiten su recuperación de forma eficiente para su utilización en el pensamiento y el lenguaje (Papagno y Vallar, 1992). Esto se ha comprobado en estudios con tareas de nominación de colores, nominación de acciones, objetos con formas similares, objetos manipulables hechos por el hombre, como las herramientas, etc.(Papagno et al., 1991).

En relación a su correlato neuroanatómico, en estudios recientes se ha demostrado que la activación de estructuras del lóbulo temporal (hipocampo, amígdala, corteza témporopolar)

(Figura 2) disminuye gradualmente conforme se recupera información semántica cada vez más antigua en su adquisición, observándose el patrón de activación inverso en los lóbulos parietales y frontales, lo cual sugiere que el lóbulo temporal tiene un papel limitado en el tiempo en la recuperación semántica (Warrington et al., 1971).

La MS comparte algunas características con la ME, por ejemplo: 1) Ambas representan sistemas grandes y complejos de memoria; 2) Ambos sistemas manipulan información cognitiva (declarativa y representacional); 3) Ambos sistemas adquieren información de forma similar; 4) Puede accederse a la información almacenada en ambos sistemas de forma flexible (Carrillo-Mora, 2010).

No obstante, considerando esta relación, la ciencia actual manifiesta que ambos sistemas son esencialmente distintos, aunque, como se mencionó, ambos trabajan en la práctica inexorablemente unidos. Ya que, además, cada vez más autores apoyan el hecho de que otros animales tienen y, de hecho, utilizan eficazmente procesos cognitivos semejantes a los requeridos por la memoria episódica, tales como la metacognición (Dally et al., 2004), la recolección consciente (Eacott et al., 2005), la memoria de orden temporal, etc.(Fortin et al., 2002; Hannesson et al., 2004; Carrillo-Mora, 2010).

2.1.1.2 Evaluación Neuropsicológica de la MD

Test de Aprendizaje Verbal de Hopkins

El Test de Aprendizaje Verbal de Hopkins en su versión revisada “HVLTR” por sus siglas en inglés (Benedict et al., 1998; Woods et al., 2017) es uno de los instrumentos neuropsicológicos más empleados para valorar principalmente los procesos de aprendizaje y memoria declarativa semántica verbal en población adulta y que estima el funcionamiento

cognitivo. Su aplicación resulta fácil, puesto que se llevan a cabo tres ensayos consecutivos en los cuales la persona debe recordar, en cada ensayo, el mayor número de palabras de una lista de 12 posibles agrupadas en tres categorías semánticas (Rivera et al., 2019).

Cabe destacar que el HVLT-R fue inicialmente diseñado para ser similar a la Prueba Breve de Memoria Visoespacial-revisada “BVMT-R” (Benedict, 1998) y, posteriormente, se fue modificando a partir de otras pruebas de aprendizaje, por ejemplo Pruebas de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey “FCRO”, por sus siglas en inglés, la Prueba de Aprendizaje Verbal de California CVLT.

De esta manera, el HVLT-R posee varios parámetros que incluyen un recuerdo total (puntaje bruto), recuerdo diferido (puntaje bruto), retención (%), un índice de discriminación de reconocimiento, así como puntajes para cada uno de los mencionados anteriormente (Brandt & Benedict, 2001). Sin embargo, hasta fechas recientes, no existían datos normativos para individuos de América Latina.

2.1.2 Memoria no declarativa (MND)

Bergson (1986) distingue dos tipos de memoria: La correspondiente a los recuerdos que cada individuo almacena y que constituye la “verdadera memoria”; la relativa a los hábitos o automatismos desarrollados por la experiencia. Por lo que, gracias a ello se desarrolló la distinción entre los conceptos Memoria no declarativa o procedimental (*knowing how*, saber cómo) y declarativo (*knowing that*, saber qué).

La memoria procedimental (o implícita), o también nombrada memoria no declarativa (MND) se refiere al almacenamiento y recuperación de información sobre las habilidades motoras; es decir, el aprendizaje relacionado a “saber cómo hacer” distintas tareas (Robertson et al., 2004). Puesto que se manifiesta a nivel de conducta y se aprende a través de la práctica

y la repetición. Implica hábitos, rituales, habilidades, labores y demás. Guarda una relación con la conducta motora. Al momento de la evocación, se accede a ella de manera inconsciente (De Vega, 2004).

En general, las estructuras cerebrales relacionadas en el aprendizaje motor en el ser humano son diversas, según lo han indicado múltiples estudios clínicos y de imagen funcional: 1) Corteza prefrontal: esta región es activada en las etapas iniciales de aprendizaje motor explícito (Eliassen, 2001); 2) Corteza del cíngulo: se ha implicado en la retroalimentación sensorial de la corteza prefrontal (Mars et al., 2005); 3) Área motora pre-suplementaria y suplementaria (AMPS y AMS): ambas están activadas en las etapas tempranas del aprendizaje (Halsband et al., 1994); 4) Área premotora: especialmente la del lado derecho se ha relacionado con la asociación de la información espacial y las respuestas motoras apropiadas (Ferrari et al., 2005); 5) Área motora primaria: Su activación es contralateral a las extremidades usadas en la tarea y se asocia con la velocidad y dirección del movimiento voluntario (Van Mier et al., 1998). 6) Ganglios Basales: se les ha atribuido la función global del almacenamiento de secuencias de movimiento engramadas durante el aprendizaje implícito (Halsband & Lange, 2006) (Figura 3).

2.1.2.1 Subdivisiones de MND

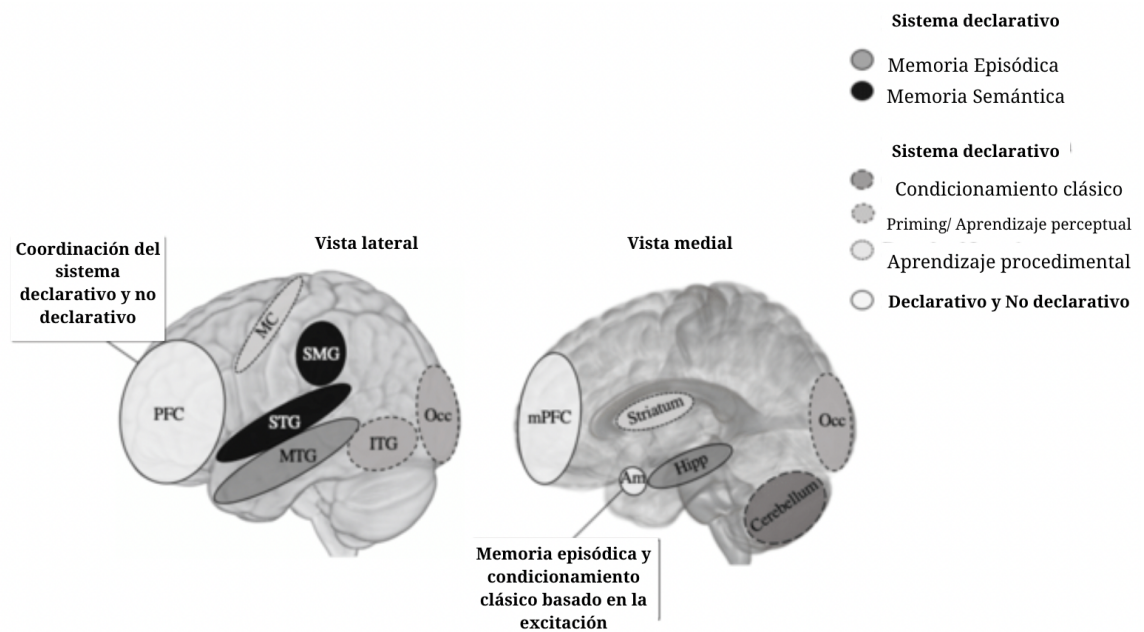
Este tipo de memoria también se expresa a través de la ejecución y se divide en memoria de procedimientos, *priming*, condicionamiento clásico y aprendizaje no asociativo. Por ejemplo, en cuanto a habilidades y hábitos, se incluyen todas aquellas actividades motoras para las que se tiene una destreza y los rituales que posee cada persona en particular: bañarse, lavarse los dientes, cocinar, coser, etc. (Bermúdez y Garzón, 2011).

La facilitación o también denominado *priming*, se refiere propiamente dicha a un incremento de habilidades, pero en este caso perceptuales. Con ello, se demuestra que si hay

un incremento en la probabilidad de reconocer un objeto, visualizado éste con anterioridad, que puede tener un intervalo de tiempo de horas, días o meses (Kaufman, 1975). Ya que, además no requiere de ninguna recolección consciente de experiencias previas, y que comparte algunas características con la memoria procedimental, pero también con la memoria semántica (Gold, 2008) (Figura 3).

Figura 3

Representación gráfica de las áreas cerebrales que participan en la memoria declarativa y no declarativa



Nota. Estructuras de las áreas cerebrales primarias. Generalmente, el sistema declarativo (colores claros) se basan en la corteza prefrontal (PFC) y lóbulo temporal, incluyendo el superior temporal (STG) y circunvoluciones supramarginales (SMG) para la memoria semántica y el giro temporal medio (MTG), en los cuales se incluye la amígdala (Am) y el

hipocampo (hipp) para la memoria episódica. El sistema no declarativo (colores cálidos) incluye el cuerpo estriado y corteza motora (MC) para el aprendizaje procedimental, áreas neocorticales relevantes para el estímulo para la preparación y el aprendizaje perceptivo (occipital (Occ) y giro temporal inferior (ITG)), y la amígdala y el cerebelo para el condicionamiento clásico (Lighthall et al., 2019).

Mientras que el condicionamiento clásico responde a un aprendizaje asociativo, en el que un estímulo condicionado es asociado con un estímulo incondicionado hasta lograr para el primero la misma respuesta fisiológica que se presenta ante el segundo. La reacción puede ser emocional o músculo – esquelética a comparación del aprendizaje no asociativo, que se refiere a aquel aprendizaje en el que exponiéndose de manera repetida al mismo estímulo, se genera un cambio en el comportamiento (Bermúdez y Garzón, 2011) (Figura 3).

2.1.3 Memoria de trabajo (MT)

Como se mencionó en apartados anteriores, la memoria se divide en un almacén de corto plazo (MCP), que dura minutos y otro de largo plazo (MLP) que dura hasta años. De manera general, existe un tercer sistema de memoria que favorece la relación del almacén a corto y largo plazo, este es la memoria de trabajo (MT).

La MT es un subsistema de capacidad limitada que mantiene temporalmente la información, funcionando como una interfaz entre el almacén de largo plazo, la percepción y la acción (Baddeley, 2010; Conway et al., 2008). Representa una de las funciones más imprescindibles del ser humano, pues permite retener los datos (palabras, objetos o eventos) mientras se procesan mentalmente. También participa en la atención, en la inhibición de estímulos irrelevantes, en el reconocimiento de lo prioritario, así como en la planeación.

Algunos de los pioneros en utilizar el término “memoria de trabajo” para referirse al mecanismo neural que permitía al cerebro crear, modificar y ejecutar planes, fueron Miller, Galanter y Pribram en 1960. Años después, en 1966, Sternberg diseñó un paradigma para evaluar el desempeño de la MT en adultos, con lo cual pudo observar que a medida que se incrementó el número de símbolos a memorizar, el tiempo de reacción aumentaba. Por su parte, Anderson y Bower (1973) utilizaron el término MT para describir una partición activa de la memoria de largo plazo que implicaba procesamiento en curso. Durante ese mismo año, Fuster (1973) realizó experimentos que dan cuenta de las primeras evidencias de la existencia de la MT. Realizó registros unicelulares en la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) de primates no humanos y descubrió un tipo de neuronas, que denominó células de la memoria, e incrementaban su tasa de disparo durante tareas de respuesta demorada.

2.1.3.1 Modelo de MT

Baddeley y Hitch (1974) realizaron el modelo de la MT, basándose en un experimento en el cual los sujetos debían mantener la información de una serie de números mientras realizaban tareas de reconocimiento, observaron un deterioro en el desempeño de la tarea si se aumentaba la carga de memoria. Así, determinaron que la MT es un subsistema de la memoria de corto plazo (Baddeley, 1999). De esta manera se ha concebido a la MT “ como el sistema cognitivo encargado de manipular y almacenar temporalmente la información necesaria para realizar tareas mentales complejas, como la comprensión del lenguaje o el razonamiento” (Baddeley, 1992; en Manso y Ballesteros, 2003; Catts et al., 2002; Jiménez-Higuera, 2019).

Dentro de este modelo se han considerado tres componentes: un sistema de control de capacidad de atención limitada (ejecutivo central) asistido por dos subsistemas de almacenamiento, el bucle fonológico (basado en sonidos y lenguaje) y la agenda

visuoespacial (Baddeley, 1986; Baddeley, 1999; Baddeley, 2012). Principalmente, el bucle fonológico es el “encargado de la conservación transitoria del material que se codifica verbalmente con ayuda del control articulatorio o también llamado sistema de repetición verbal, es el encargado de renovar el almacén léxico, a través de la repetición subvocal de los estímulos (Bermúdez y Garzón, 2011) (Figura 4). De tal manera que la memoria puede ser recordada siendo rearticulada.

Mientras que la agenda visuoespacial, es la encargada de almacenar por unos pocos segundos, toda la información de tipo visual y/o espacial (Bermúdez y Garzón, 2011). Se considera que el papel funcional de la agenda visuoespacial puede ser el conocimiento semántico de los objetos, el cómo usarlos, el entendimiento de sistemas visuales complejos, la orientación espacial y el conocimiento geográfico (Baddeley, 2003).

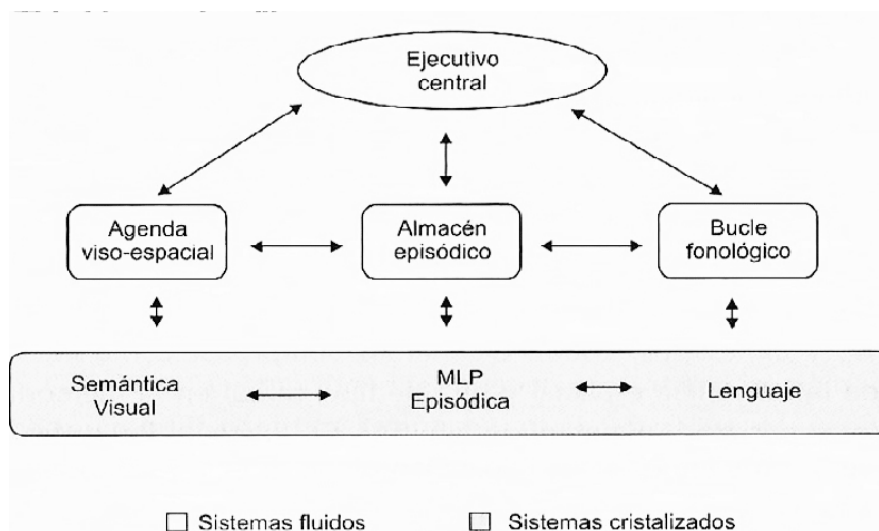
Para explicar más a profundidad, Baddeley y Hitch(1974) propusieron que la memoria a corto plazo, en vez de ser una memoria unitaria, debía estar formada por varios elementos. Es por ello que añadieron al modelo el ejecutivo central, cuyo sistema también gobierna a los dos subsistemas descritos anteriormente, que se encarga precisamente de ejercer inspección atencional y “controlar, coordinar y supervisar las actividades realizadas por el sistema cognitivo” (Manso y Ballesteros, 2003, p.388); esto permite que se mantengan en la memoria los objetivos puntuales, así como lo que se debe hacer para conseguirlos (Catts et al, 2002). Actualmente se considera que tiene que ver con procesos relacionados con la atención y las funciones ejecutivas (Baddeley, 2003). En este último caso, se ha demostrado que la estimulación del ejecutivo central, la cual puede ser lograda por ejemplo por medio del ejercicio de recuerdo de dígitos, mejorará no sólo el aprendizaje, sino también los niveles medidos de la inteligencia de los educandos (Jiménez, L., et al., 2010). Posner y Peterson (1990), en su modelo de *Sistema Atencional Anterior*, postulan que las fuentes de atención pueden dividirse en tres sistemas anatómicos y funcionales independientes y diferenciados:

orientación, alerta y control ejecutivo, a su vez divididos en varios procesos. Y que determinadas áreas se encargan de las fuentes y origen de la atención, mientras que hay otras sobre las cuales actúan los procesos atencionales de forma particular.

Además, el cuarto componente del modelo de Baddeley, propuesto más recientemente, es el buffer episódico (Baddeley, 2000). Éste se refiere a un sistema de mantenimiento de la información, con capacidad limitada, capaz de integrar información procedente de una variedad de fuentes. Es el componente relacionado con la memoria de largo plazo, y funciona como una interfaz entre muchos sistemas que tienen códigos distintos (Baddeley, 2000) (Figura 4).

Figura 4

Modelo de la Memoria de trabajo



Nota. Extraído y modificado de Baddeley (2000).

2.1.3.2 Estructuras cerebrales asociados a la MT y su correlato neuroanatómico

La MT u operativa es una función ejecutiva que depende de la corteza prefrontal, la corteza parietal posterior y corteza temporal inferior, así como del núcleo dorsomedial (NDM) del tálamo. De acuerdo con los antecedentes, se ha estudiado en primates que el

NDM tiene conexiones recíprocas con la corteza prefrontal dorsolateral (Goldman-Rakic y Porrino, 1985), a través del pedúnculo talámico anterior, así como conexiones hacia regiones temporales, corteza olfatoria y amígdala a través del pedúnculo talámico inferior (Markowitsch et al., 1985).

De acuerdo con Lázaro (2006) “en conjunto, las vías directas e indirectas modulan la actividad de los circuitos fronto/subcorticales y la actividad de respuesta a los diferentes estímulos que se reciben” (p. 45).

El circuito cingular anterior tiene su origen en el córtex cingular anterior y proyecta hacia el estriado ventral (límbico), al tubérculo olfatorio y hacia zonas del caudado y putamen ventromedial. El retorno se realiza a través del pálido rostral y el núcleo dorsomedial del tálamo hacia el córtex cingular anterior. La lesión en este circuito se asocia a la presencia de apatía, reducción de la iniciativa y mutismo acinético. Se trata de un circuito especialmente implicado en la motivación y el mantenimiento de la atención (Bausela Herreras, 2007, p. 4).

En estudios con adultos humanos, por medio de la Imagen por Resonancia Magnética funcional (IRMf), Olsen, Westerberg y Klingberg (2004) determinaron que a través del entrenamiento de las tareas que se relacionan con la MT durante 5 semanas induce un incremento de actividad en el giro frontal medio y la corteza parietal superior e inferior.

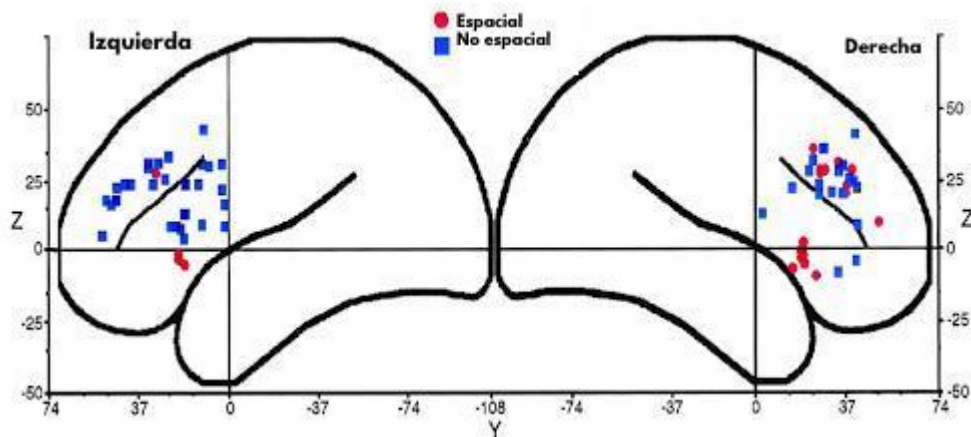
Respecto al componente ejecutivo central, D’Esposito y colaboradores (1995), quienes utilizaron esta misma técnica de neuroimagen, examinaron una activación cerebral durante la ejecución simultánea de dos tareas, una de juicio semántico y otra de rotación espacial. Por lo que se observó la activación de la corteza dorsolateral prefrontal cuando los sujetos ejecutaban las dos tareas pero no cuando las ejecutaban de manera independiente, lo

que sugiere que el ejecutivo central se asocia principalmente con sistemas neuronales de regiones prefrontales.

Posteriormente, D'Esposito y colaboradores (1998) evaluaron, con IRMf, la activación cerebral durante tareas *N-back* de MT espacial y no espacial, reportando activación de la CPFDL en el mantenimiento de la información durante las primeras, y de la corteza prefrontal ventrolateral (CPFVL) con las segundas, así como Glodman-Rakic et al. (1999) lo proponen (Figura 5).

Figura 5

Áreas encefálicas asociadas con funciones de la memoria de trabajo.



Nota. Información obtenida de D'Esposito et al. (1998).

2.1.3.3 Evaluación Neuropsicológica de la MT

Paced Auditory Serial Addition Test

La Prueba PASAT (*Paced Auditory Serial Addition Test*) es también una de las pruebas neuropsicológicas comúnmente usadas para medir varias habilidades cognitivas:

velocidad de procesamiento, atención dividida (Spreeen & Strauss, 1998) y memoria de trabajo (Parmenter et al., 2006). Esta es una prueba compleja desarrollada por Gronwall (1977), que pone en juego la memoria de trabajo y exige el mantenimiento de la atención bajo una situación que puede producir estrés. De acuerdo a las instrucciones, el examinado debe escuchar dígitos individuales entre el 1 y el 9, sumando cada dígito al anterior de manera inmediata. Los intervalos entre los estímulos se presentan en cuatro velocidades, cada 1.2, 1.6, 2 y 2.4 segundos.

Cabe señalar que en el proyecto Neuronorma-Mx, que es auspiciado por la Asociación Mexicana de Neuropsicología A.C., se utilizó la versión del grupo de investigación RELACCEM (Caceres, Vanotti y Benedict, 2014). Esta versión latinoamericana para esta prueba que considera dicho proyecto Evaluación Neuropsicológica Básica para Adultos (ENBA) consta de versiones de dos velocidades: cada 3 y cada 2 segundos (Rodriguez et al., 2016).

De esta manera la prueba exige una serie de habilidades cognitivas, subtarear que se conforman en una actividad integrada (Cicerón, 2002; Diehr, Heaton, Miller y Grant, 1998; Spikman, Henk, Deelman y van Zomeren, 2001) que además están aunados a una planificación estratégica de orden superior como los procesos de atención ejecutiva también denominados procesamiento controlado (Shiffrin y Schneider, 1977), el ejecutivo central (Baddeley & Hitch, 1974), control atencional supervisor (Norman y Shallice, 1986).

Por otro lado, diversos estudios con tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética funcional (Au Duong et al., 2005; Audoin et al., 2005; Forn et al., 2006; Lockwood et al., 2004; Uchida et al., 2006) durante la ejecución del PASAT, han demostrado la activación dentro de la circunvolución cingulada anterior, el lóbulo prefrontal izquierdo, temporal superior y parietal. La corteza prefrontal dorsolateral derecha, la corteza

premotora izquierda, y precuña o precúneo izquierdo mostraron una activación correlacionada positivamente con el aumento en la tasa de presentación de estímulos durante el PASAT.

Se ha considerado que la activación de la corteza cingulada representa la participación de la red de atención anterior. De igual manera, Posner y Petersen (1990), así como otros autores, encontraron que existe actividad en el funcionamiento atencional de orden superior (Au Duong et al., 2005; Audoin et al., 2005; Lockwood et al., 2004); en el lóbulo temporal superior se asoció con procesos de percepción auditiva y mnésicos (Au Duong et al., 2005; Audoin et al., 2005; Lockwood et al., 2004) mientras que la activación de los lóbulos frontal y parietal se asoció con la memoria de trabajo y la atención ejecutiva (Au Duong et al., 2005; Audoin et al., 2005; Forn et al., 2006; Lockwood et al., 2004). Es importante mencionar que, durante este análisis, no se logró identificar un sitio neuronal específico relacionado con las matemáticas (p. ej., surco intraparietal; Dehaene, Piazza, Pinel y Cohen, 2003), lo que sugiere que la suma de 2 números de un dígito es una tarea bastante básica que procede de forma relativamente automática (Lockwood et al., 2004).

Teniendo en cuenta lo anterior, se afirma que existe una conexión entre los lóbulos frontales y el funcionamiento ejecutivo durante la realización de la prueba (Luria, 1980; Shallice y Burgess, 1991; Stuss y Benson, 1986). Con ello se ha demostrado que la dinámica temporal de activación dentro de esta red responsable del control ejecutivo de la atención y las adaptaciones funcionales después de una práctica constante (Rogers et al., 2012).

2.2 Deterioro Cognitivo

El deterioro cognitivo (DC) comprende diversas definiciones, pero es mayormente conocido como una alteración de la función cognitiva que es insuficiente para constituir una demencia. De esta manera, no existe en la actualidad una clasificación clínica como tal, pero

Petersen (2001) propuso las siguientes características: 1) Las funciones superiores están desviadas de la normalidad, pero no son las de una persona enferma; 2) difícil de diferenciar los cambios cognitivos con el envejecimiento normal; 3) mayor probabilidad de progresar hacia la demencia y 4) los déficits de memoria son las quejas más frecuentes. Por lo que, además se diferencian tres tipos según la función afectada, el DC amnésico, que afecta la memoria; el DC de múltiple dominio que afecta muchas funciones cognitivas y el DC no amnésico, que afecta otras funciones menos la memoria; estos apuntan a ampliar el concepto y detectar en fases tempranas las demencias documentadas (Escobar y Ramos-Vargas, 2012).

2.2.1. Evaluación del deterioro cognitivo

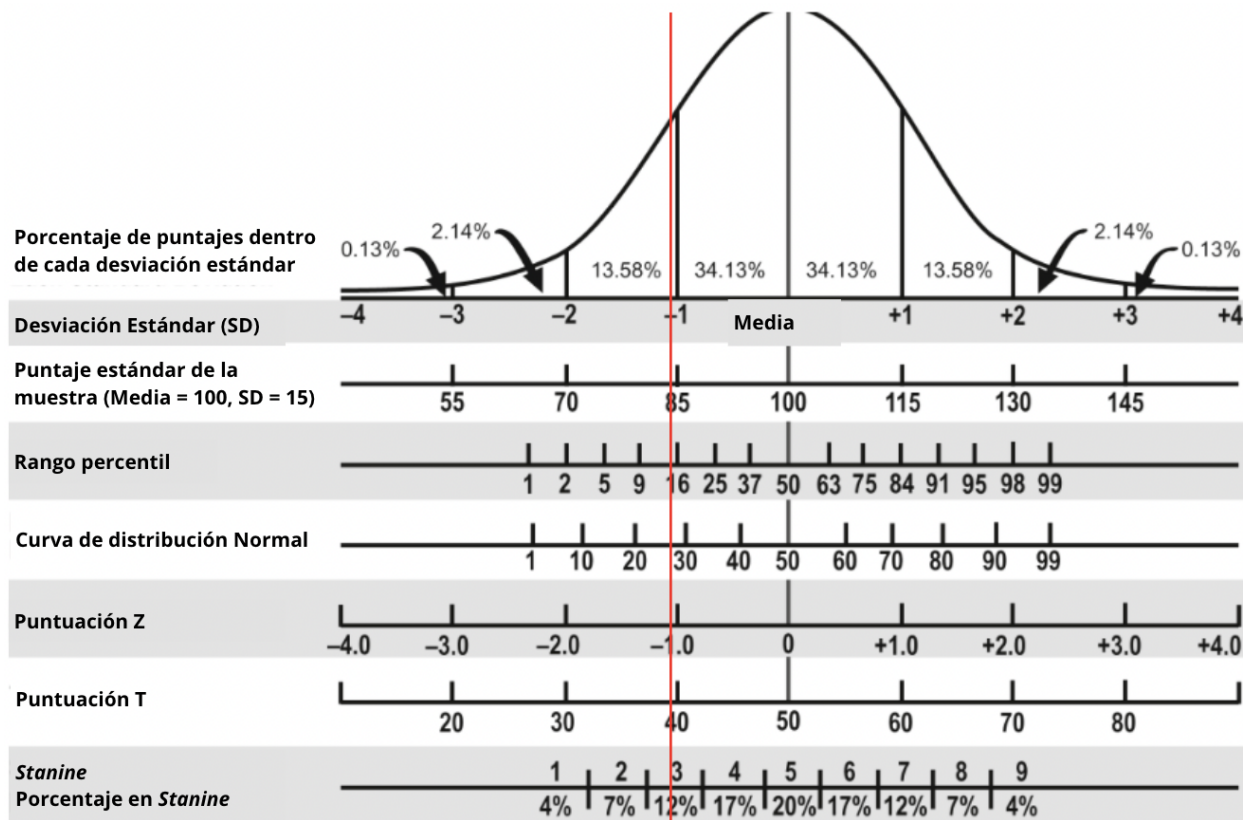
Las evaluaciones neuropsicológicas son útiles en la detección del daño cerebral, cambios cognitivos a través del tiempo y fortalezas y debilidades neurocognitivas que son importantes para el funcionamiento cotidiano de una persona. Una evaluación neuropsicológica (EN) debe contener, al menos, los dominios cognitivos: funcionamiento cognitivo premórbido, inteligencia, memoria, atención y concentración, lenguaje, percepción visuoespacial y habilidades construccionales, funcionamiento ejecutivo y estado de ánimo y personalidad (Evans, 2003; García-Gomar et al., 2022).

En relación a las herramientas de la EN, existen también diversos test neuropsicológicos con los cuales se pueden evaluar y detectar cambios en el funcionamiento cognitivo, tales como: medidas breves de tamizaje como el *Montreal Cognitive Assessment test* MoCA (Nasreddine et al., 2005), baterías neuropsicológicas completas que evalúan diversos procesos cognitivos como la Bateria Luria-Nebraska (Golden y Freshwater, 2001) y pruebas que miden dominios cognitivos en específico como el *Wisconsin Card Sorting Test* WCST que mide la función ejecutiva particularmente (Anderson et al., 1991).

El diagnóstico de deterioro cognitivo implica un rendimiento deficiente en las pruebas neuropsicológicas. Como definición operacional de deterioro cognitivo, se emplea un punto de corte de una desviación estándar (DE) por debajo de la media normativa, esto se define como una puntuación $T < 40$. En términos de percentiles, el deterioro cognitivo implica percentiles por debajo de 16 (equivalentes a < 1 DE). En términos de puntuación escalar, éste punto de corte es equivalente a una puntuación escalar de 85 (Kinnane, 2014) (Figura 6). Éste punto de corte ha mostrado el mejor equilibrio entre sensibilidad (80%) y especificidad (88%) (Heaton y Marcotte, 2000).

Figura 6

Punto de corte de deterioro cognitivo equivalente a desviación estándar y su comparación entre diferentes puntuaciones estándar



Nota. Información extraída de Griffin (2015).

En general, en países de habla hispana como México, la EN se realiza mediante instrumentos normalizados y estandarizados en población angloparlante o hispanohablante con características sociodemográficas y culturales restrictivas (Del Pino et al., 2015). De hecho, aunque diferentes investigadores se han referido específicamente a la importancia e influencia de variables como la edad y la educación en el desempeño neuropsicológico, se considera que estas variables no siempre son tenidas en cuenta o controladas al establecer baremos para los test neuropsicológicos (Ardila et al., 1994; Buré-Reyes et al., 2013). Dicho aspecto se evidencia, por ejemplo, en la alta variabilidad de la información sobre las normas que se encuentran, probablemente por los rangos poblacionales tan amplios con los que se trabaja para establecer dichas normas (Puerta-Lopera et al., 2018).

En Latinoamérica, la mayoría de las pruebas neuropsicológicas que actualmente se utilizan carecen de parámetros culturales y normativos aplicables a los pacientes de estos países (Wang et al., 2011; Arango-Lasprilla et al., 2016). A este respecto, Guardia-Olmos, Pero-Cebollero, Rivera & Arango-Lasprilla (2015) llevaron a cabo un estudio de normalización con una muestra de 3977 personas de Argentina, Bolivia, Chile, Cuba, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Paraguay, Perú y Puerto Rico en edades comprendidas entre 18 y 95 años. La muestra mexicana, en este caso, estuvo conformada por 1300 participantes. El estudio de normalización incluyó el *Hopkins Verbal Learning Test* revisado (HLVT-R), el WCST modificado, la FCRO, el *Stroop Test*, *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT), *Test of Memory Malingering* (TOMM), el *Trail Making Test* (TMT) y la *Fluidez Verbal*. Para obtener las normas se construyó un modelo de regresión lineal considerando el puntaje directo en cada una de las pruebas como la variable criterio. Como variables predictoras se tomaron en cuenta principalmente: la edad de los participantes y los años de educación (dicotomizados en dos grupos: 1 a 12 años codificados como 0 y >12 años codificado como 1).

Por otro lado, Cherner y colaboradores (2021) obtuvieron normas para la población latina de la frontera entre Estados Unidos (EE. UU.), México de Tijuana-San Diego, C.A., y Tucson, Arizona. El estudio de normalización incluyó los dominios cognitivos de fluidez verbal, velocidad de procesamiento de información, atención/memoria de trabajo, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, visuoespacial y motricidad fina. Incluyeron a una población de 254 adultos, mujeres y hombres entre 19 a 60 años de edad; dichos participantes vivían o pasaban tiempo en Estados Unidos. Posteriormente se realizó una entrevista estructurada para captar cualquier trastorno del sistema nervioso central u otra afección médica (p. ej., enfermedad pulmonar obstructiva crónica o lesiones o discapacidades periféricas significativas).

Para normalizar las puntuaciones de esta batería, los puntajes brutos se convirtieron en puntajes escalados distribuidos normalmente midiendo cuantiles estandarizados de las puntuaciones brutas, y escalándolos para tener la media de 10 y desviación estándar (DE) de 3, de modo que los valores más altos siempre corresponden a un mejor desempeño en la prueba. En el segundo paso del procedimiento normativo, los puntajes escalados fueron retrocedidos en edad, educación y sexo: la demografía característica que frecuentemente se correlacionan con las habilidades cognitivas - utilizando un procedimiento de polinomio fraccionario (MFP) (Royston & Altman, 1994). Este método permite para la inclusión de efectos lineales y no lineales para predictores numéricos (es decir, edad y educación) y selecciona la mejor curva ($p < 0,05$) entre varias opciones: lineal, cuadrática, logarítmico y otras combinaciones de polinomios fraccionarios de primera (por ejemplo, x^m) y segundo grado (por ejemplo, $x^{m1} + x^{m2}$) con potencias (m_i) que va de 2 a $\beta 3$. Derechos residuales de autor, calculado como diferencias entre los puntajes registrados y los puntajes pronosticados por el modelo MFP, se estandarizaron y escalaron (media $1/4$ 50, DE $1/4$ 10).

No obstante, existen limitaciones a tener en cuenta, puesto que el tamaño de la muestra del estudio de Cherner y colaboradores (2021), no es suficiente, por lo que sugieren ampliar la muestra para, asimismo, aumentar la confiabilidad de las puntuaciones T y considerar las estimaciones de los efectos demográficos. A pesar de ello, en general, esto propició a proporcionar una batería de pruebas con normas que se generaron por medio de una caracterización cuidadosa de participantes y, a través de un análisis estadístico riguroso que influyó modelar los años de educación y la edad como variable continua.

Siguiendo esta misma línea, uno de los problemas de la “EN” en México se debe a que muchas de las pruebas empleadas en la evaluación no tienen puntajes normativos para la población mexicana. Sin embargo, han existido diversos intentos por resolver esta problemática. Por ejemplo: el Test Barcelona (TB) (Peña Casanova, 1990a; 1990b, 1990c, 1991, 2005), el cual contiene una gran cantidad de subpruebas que abarcan casi todas las funciones mentales superiores. Y cuenta con un proceso de validación, confiabilidad y normalización a población mexicana. A este respecto Villa Rodríguez (1999, 2006) realizó el trabajo de estandarización de la versión mexicana del TB.

Además, han habido algunos esfuerzos para generar normas para hablantes nativos de español (Census Bureau, 2017a; 2017b; Ryan, 2013), que varían en su aplicabilidad a las poblaciones heterogéneas que viven en los EE. UU (Morlett et al., 2021). Se han revisado las normas disponibles para adultos de habla hispana que viven en los EE. UU., así como los esfuerzos internacionales de otros colegas para generar datos normativos para adultos en países de habla hispana. Con respecto a la evaluación de la memoria, estos incluyen el *Rey-Osterreith Complex Figure Recall* (FCRO) (Ostrosky-Solís et al., 1994, 1999; Ponton et al., 1996; Salvador y Galindo, 1996), la versión en español de WHO-UCLA AVLT (Ponton et al., 1996), una adaptación del *California Verbal Learning Test* (CVLT) (Artiola-Fortuny et al., 1999), la adaptación española del CVLT el Test de Aprendizaje Verbal

España-Complutense (TAVEC) (Benedet, M.J., y Alejandre, M.A, 2014), y el *Verbal Selective Reminding Test* (SRT)(Campo & Morales, 2004; Díaz-Santos et al., 2020).

Cabe destacar que, entre los antecedentes de importancia, sobre estudios de normalización y estandarización en sujetos hispanohablantes en los que se han estandarizado tareas de memoria, se consideran también las investigaciones realizadas por: Ardila et al. (1994), en el cual se estandarizaron para Colombia los siguientes test de memoria: Escala de Memoria de Wechsler, la curva de aprendizaje verbal, el test de *span* de dígitos y el test de memoria de caras no familiares, el estudio se realizó en sujetos normales y sujetos con daño cerebral en el rango de edad entre los 20 hasta los 69 años. En dicha estandarización se presenta un contexto del instrumento, la descripción técnica de la prueba, y los datos normativos para cada test sobre una muestra entre 300 y 526 sujetos, teniendo en cuenta la edad, los años de escolarización y las diferencias por sexo. Además, se presentan resultados en población con daño cerebral (Puerta-Lopera et al., 2018).

Por lo anterior, existe una necesidad crítica de instrumentos y normas debidamente validados de acuerdo a la población de interés, para brindar la mejor calidad de atención, incluida la precisión diagnóstica (Cherner et al., 2007). Puesto que la utilización de normas basadas en muestras caucásicas pone a las personas de orígenes culturalmente diversos en riesgo de ser mal diagnosticadas en función de factores socioculturales y factores lingüísticos (Arnold, Montgomery, Castaneda, & Longoria, 1994; Buré-Reyes et al., 2013).

2.2.2 Deterioro Cognitivo en personas que viven con el Virus de Inmunodeficiencia Humana

De acuerdo con estudios epidemiológicos, el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un problema de salud que afecta a aproximadamente 7.7 millones (30,2 millones–45.1 millones) de personas en todo el mundo en 2020 (Guevara-Silva, et al., 2014).

En México para el año 2020, se registra que los casos activos de VIH fueron de 313,969 personas. En un estudio realizado en la ciudad de Tijuana se estimó una prevalencia de VIH entre las personas de 15-49 años que oscila entre 0.26% a 0.80% en mujeres y hombres respectivamente. Esto sugiere que 0.85%(Rango: 0.39%–1.31%) de los hombres y 0.22%(Rango: 0.04%–0.40%) de las mujeres podrían ser VIH-positivos (Iñiguez-Stevens et al., 2009). Lo cual representa una problemática importante en la actualidad ya que en Tijuana existen factores propios de una ciudad fronteriza, tales como la drogadicción y turismo sexual que favorecen los contagios (Brouwer et al., 2006).

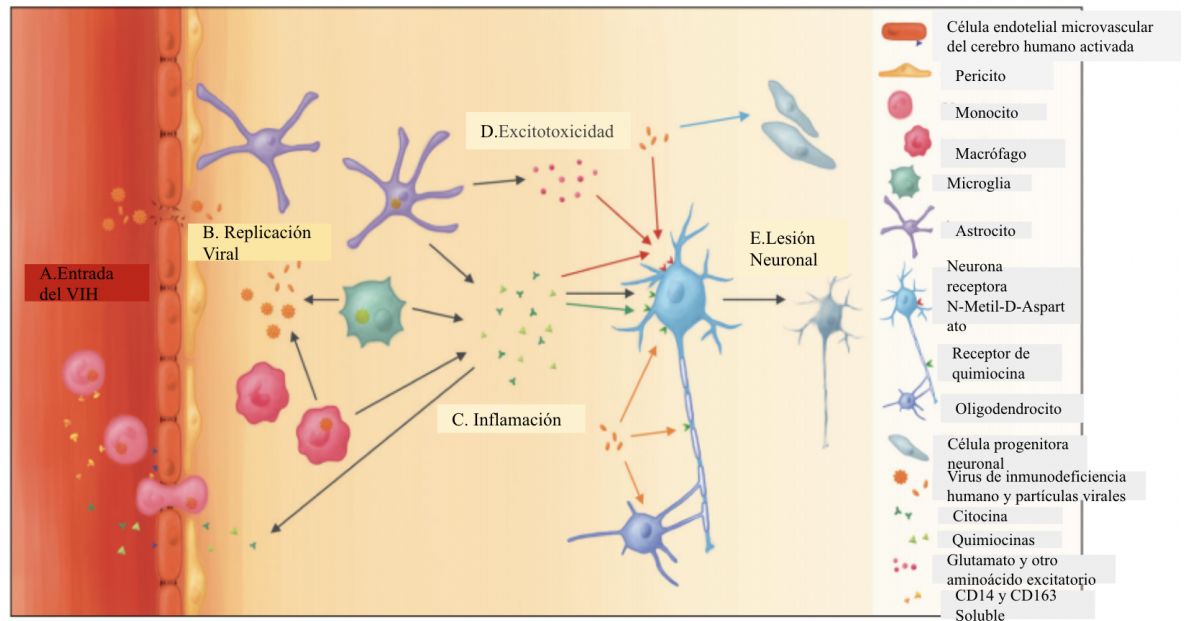
El VIH es un retrovirus caracterizado por infectar las células del sistema inmunitario (principalmente las células T CD4+ y los macrófagos, componentes clave del sistema inmunitario celular). Cuando no es controlada con drogas antirretrovirales, la infección por este virus deteriora el sistema inmunitario en forma gradual, siendo más difícil para el individuo combatir las infecciones, haciéndose susceptible a diversos microorganismos oportunistas (Ferrés, Avendaño & Spencer, 2011).

De acuerdo con sus características neurobiológicas, diversas investigaciones han demostrado que una forma particular de células monocito/macrófago, y no la carga viral, es el principal factor en la neuropatogénesis. Ya que en un principio, en sí, el sistema humano inmune controla la infección por los macrófagos, pero a medida que se desarrolla la inmunosupresión y las células T CD4 disminuyen, la capacidad de las células CD8 y linfocitos B para prevenir la invasión de estas células infectadas también se viene a menos, y estos macrófagos infectados activan a otros macrófagos del entorno. Por lo que, en consecuencia los productos virales, citoquinas y quemoquinas liberadas de los macrófagos infectados y/o activados atraen y activan a una gran cantidad de monocitos; este ciclo de atracción, activación, infección y estimulación incesante de macrófagos, sin un mecanismo que elimine el estímulo disparador, es lo que se ha denominado como disregulación de los

macrófagos y parece ser el principal sustrato del amplio espectro de trastornos neurológicos asociados al VIH (Williams & Hickey, 2002; Guevara-Silva, 2014; Román-Chávez et al., 2021) (Figura 7).

Figura 7

Los efectos del VIH en las células del sistema nervioso central



Nota. Imagen extraída de Blokhuis et al. (2016).

A este respecto, cabe destacar que una de las complicaciones poco conocidas en las personas con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es el DC, también denominado deterioro de las funciones mentales o de las funciones superiores que, sin lugar a dudas, puede llegar a la demencia debido a la complicación que se presenta generalmente en fases avanzadas de la enfermedad, y es principalmente de causa multifactorial (Tross et al., 2003; Stern et al., 1995).

Resulta evidente que el VIH afecta, sobre todo, el neocórtex y varios tractos de materia blanca, mientras que los cambios neuropatológicos se presentan con mayor frecuencia en los circuitos frontoestriatales (Ellis et al., 2007). Asimismo, el DC presenta un

patrón característico de deterioro que refleja una interrupción preferencial de los circuitos prefrontoestriales (CPFE) (Heaton et al., 2014 ; Reger et al., 2002). También, se observan déficits en la coordinación motora, la velocidad de procesamiento de la información, la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas (p. ej., Heaton et al., 2010), que están relacionados a déficit de las funciones neurocognitivas de la neocorteza posterior, como la visuopercepción (Reger et al., 2002).

Se deduce que entre un 50 a 60% de personas con VIH manifiestan alguna forma de disfunción neurológica (Cysique et al., 2004; Guevara-Silva et al., 2014); la cual es resultado de la alteración neuronal. Particularmente las alteraciones cognitivas en el VIH se denominan Trastorno Neurocognitivo asociado al VIH (TNAV o HAND por sus siglas en inglés para *HIV Associated Neurocognitive Disorder*). El TNAV está conformado por tres condiciones clínicas: 1) deterioro neurocognitivo asintomático (DNA; ANI, por sus siglas en inglés, *Asymptomatic Neurocognitive Impairment*), 2) trastorno neurocognitivo leve asociado a VIH (TCLV; o por sus siglas en inglés MND, *Mild Neurocognitive Disorder*) y 3) demencia asociada al VIH (DVIH; HAD, HIV, por sus siglas en inglés, *Associated Dementia*) (Antinori et al., 2007; Kamminga et al., 2013; Zipursky et al., 2013). Para el nivel más leve de deterioro del MCMD, los criterios eran: historia de función conductual-cognitiva deteriorada en dos áreas (atención, memoria, velocidad psicomotora, irritabilidad) que causa alteración en las actividades diarias y/o en el trabajo. En ambos casos de deterioro cognitivo, los síntomas no podían ser atribuidos a otras etiologías (Janssen et al., 1991).

En la Tabla 1 se muestran los criterios de HNRC que toman en cuenta el tipo y la severidad de las disfunciones cognitivas, de manera más específica de acuerdo al tipo y la severidad de las disfunciones cognitivas, así mismo ha demostrado tener un valor pronóstico adecuado para diagnóstico de encefalitis por VIH, manifestando mayor valor predictivo,

sensibilidad y especificidad que la clasificación de 1991 de la AAN (Cherner et al., 2007; García-Gomar et al., 2022).

Tabla 1

Clasificación de los Trastornos Cognitivos Asociados al VIH.

Tipo de TNC asociado al VIH*	Prevalencia en individuos con VIH bajo cART	Criterio diagnóstico
Deterioro neurocognitivo asintomático (ANI)	30%	Deterioro en 2 dominios neurocognitivos (puntuaciones en los tests neuropsicológicos por debajo de 1 desviación estándar) No existe interferencia con el funcionamiento cotidiano
Deterioro neurocognitivo leve (MNI)	20-30%	Deterioro en 2 dominios neurocognitivos (puntuaciones en los tests neuropsicológicos por debajo de 1 desviación estándar) Interferencia leve a moderada en el funcionamiento cotidiano
Demencia asociada al VIH(HAD)	2-8%	Deterioro en 2 dominios neurocognitivos (puntuaciones en los tests neuropsicológicos por debajo de 2 desviaciones estándar) Marcada interferencia en el funcionamiento cotidiano

Nota. Fuente: modificado de García-Gomar y colaboradores (2022) y Antinori y colaboradores (2007).

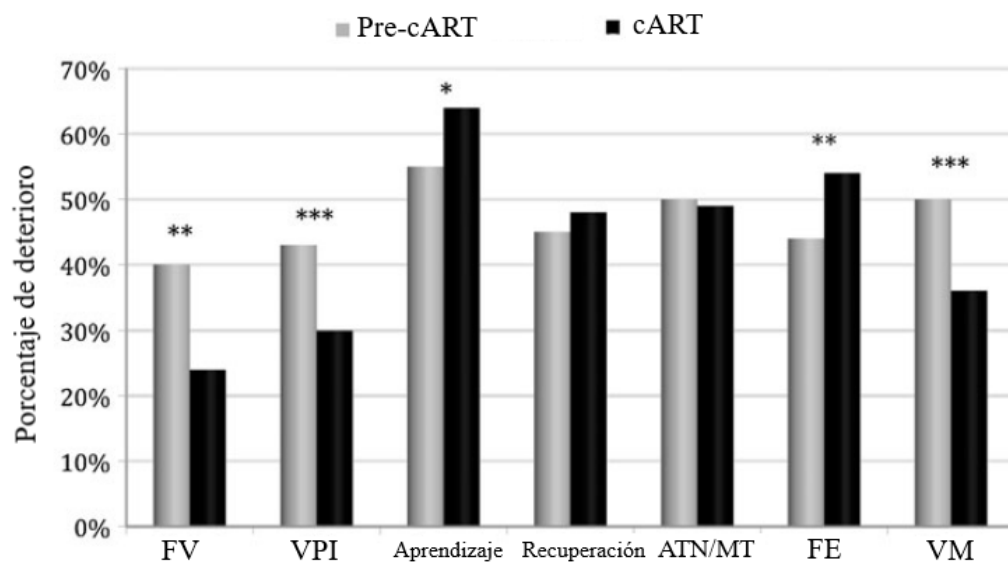
Teniendo en cuenta el estudio de las alteraciones cognitivas en el VIH, se identifican debilidades del funcionamiento cognitivo que deben ser consideradas para la planeación y seguimiento del tratamiento, así como la identificación de sintomatología cognitiva temprana (Orr y Pinto, 1993). Los avances en el tratamiento para el manejo de la infección han incrementado de manera significativa las tasas de supervivencia, pero los desórdenes cognitivos asociados siguen estando presentes (Programa Conjunto De Las Naciones Unidas, 2008).

Además se ha determinado que existe una correlación significativa entre el TNAV y la carga viral, la patología neuronal y la acumulación de macrófagos en el sistema nervioso (Guevara-Silva et al., 2014). Es importante mencionar que la disfunción cognitiva en las personas con VIH puede presentarse desde las primeras fases de la infección (Poutiainen et

al., 1988; Guevara-Silva, 2013), siendo esta una de las manifestaciones más importantes de la encefalopatía por VIH, que puede llegar a la demencia progresiva subcortical, que se caracteriza principalmente por cambios motores, cognitivos y conductuales. El tipo y forma del TNAV ha evolucionado y cambiado a través del tiempo, de hecho antes del advenimiento de la Terapia Antirretroviral Combinada (cART), los dominios cognitivos principalmente afectados eran el Motor, la Velocidad de Procesamiento de la Información y la Fluidez Verbal. Sin embargo actualmente en la era de la cART los dominios principalmente afectados son el aprendizaje y la memoria y las funciones ejecutivas (Figura 8).

Figura 8

Porcentaje de Deterioro Cognitivo (DC) Pre-cART y cART.



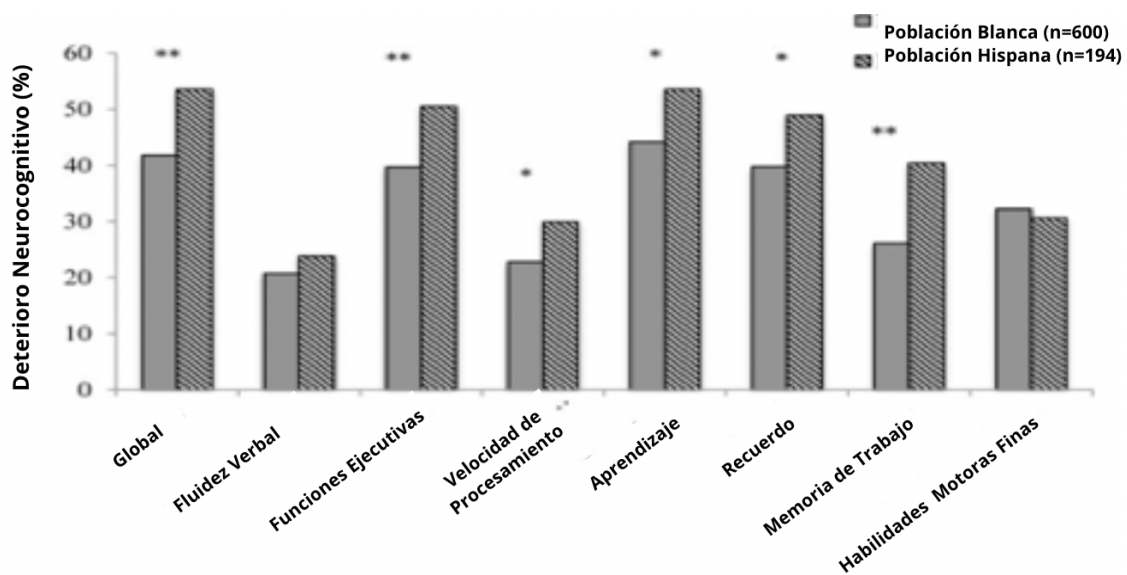
Nota. Fluidez Verbal (FV), Velocidad de Procesamiento (VPI), Aprendizaje, Recuperación, Atención/Memoria de Trabajo (ATN/MT), Funciones Ejecutivas (FE), Visuomotor (VM).

Porcentaje de deterioro cognitivo en cada una de las funciones cognitivas, antes y después del tratamiento antirretroviral, en personas que viven con VIH. Por lo que se observan principales efectos del VIH en el aprendizaje, la memoria y las funciones ejecutivas (Heaton et al., 2011).

En relación a la prevalencia de las alteraciones neuropsicológicas en personas que viven con VIH. En la población americana se ha descrito que aproximadamente de un 40 a 50% de personas que viven con VIH presentan Deterioro o Trastorno Neurocognitivo asociado al VIH (TNAV o HAND por sus siglas en inglés para HIV *Associated Neurocognitive Disorder*) (Wei-Ming Watson et al., 2022; Heaton et al., 2015).

Figura 9

Deterioro Cognitivo comparando Población Latina (PL) vs población blanca.



Nota. Tomado de Marquine et al. (2018).

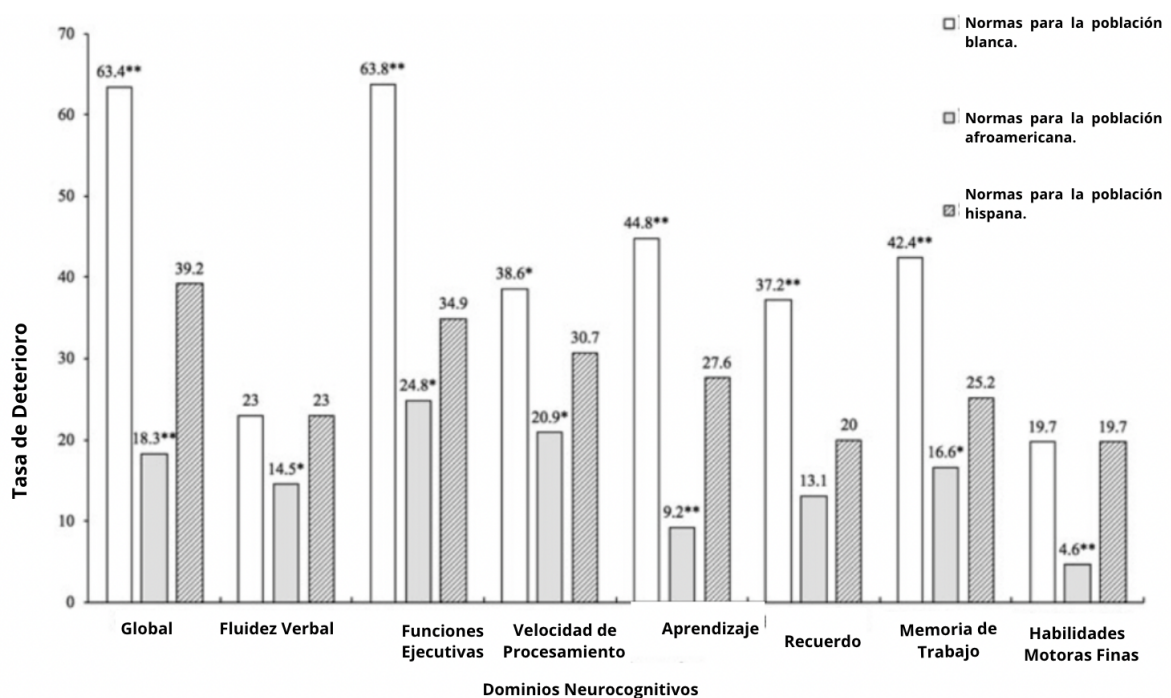
De acuerdo con las estadísticas, los hispanos que viven en Estados Unidos tienen una probabilidad más alta de padecer VIH, así mismo presentan características más severas de la enfermedad debido a esta infección, lo que está aunado a un riesgo mayor de padecer DC. Incluso se han reportado tasas de prevalencia de TNAV de hasta 54% en latinos que viven en Estados Unidos en comparación con población blanca (42%) con alteraciones en los dominios cognitivos de función ejecutiva, memoria de trabajo, aprendizaje y velocidad de procesamiento (Marquine et al., 2018) (Figura 9). En estos reportes iniciales en la población

latina que vive en Estados Unidos no se emplearon puntuaciones T corregidas para población latina, ya que para ese entonces no existían normas disponibles.

Recientemente se tiene conocimiento de que los latinos que viven con VIH presentan tasas más altas (39%) a comparación del grupo de control (17%) (Kamalyan et al., 2019; Kamalyan et al., 2021) (Figura 10). En otros estudios de población latina fuera de Estados Unidos se han descrito tasas de TNAV similares, que van del 29 al 53% (García- Gomar et al., 2019; Díaz- Santos et al., 2021). Mostrando dificultad en atención y MT (70%), dentro de una población de estudio cuyas edades fueron de 51.6 ± 7.7 (Díaz-Santos et al., 2021). Respecto a las características del DC en latinos con VIH, resultan evidentes las deficiencias en las funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento, aprendizaje y memoria (Kamalyan et al., 2019; Kamalyan et al., 2021) (Figura 9 y 10).

Figura 10

Comparación de la tasa de deterioro cognitivo comparando entre diferentes normas existentes.



Nota. Gráfica obtenida de Kamalyan et al. (2019).

Asimismo, la infección por VIH provoca síntomas neurológicos notables en las personas que contraen el virus. A menudo esto ocasiona una disfunción cognitiva y motora que prevalece y progresa paulatinamente a pesar de la eficacia del tratamiento antirretroviral (cART) (Antinori et al., 2007; Robertson et al., 2004; Sacktor, et al., 2005; Hinking et al., 2002) que es el que controla la replicación del virus. Aunque el tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH durante las últimas 3 décadas ha permitido disminuir la morbilidad y mortalidad relacionadas a la infección por este virus, el daño neurocognitivo sigue siendo un problema medular que no ha sido solucionado y en el que poco se ha logrado para mejorarlo (Heaton et al., 2010).

El deterioro neurocognitivo menor sigue siendo común en personas con VIH tras 30 años del inicio de la epidemia y es un problema prevalente incluso en personas tratadas con terapia antirretroviral bajo supresión virológica (Guevara-Silva et al., 2014). Respecto a la patología cerebral de VIH en estudios de IRM, se ha observado principalmente una disminución de la densidad neuronal en regiones corticales y subcorticales, ganglios basales e hipocampo en cerebros de personas infectadas con VIH (Moore et al., 2006). Los resultados de éste y otros estudios demuestran que el deterioro cognitivo por el VIH es inevitable, pero bajo una progresión lenta, por lo que puede haber oportunidades diversas de intervención y de oportunidad para la neuropsicología (García-Gomar y García-Sosa, 2022).

Otro factor de riesgo es la raza, puesto que se ha averiguado que la población latinoamericana tiene mayores tasas de Trastorno Neurocognitivo asociado al VIH (TNAV o HAND) y peores características de la enfermedad por VIH, particularmente se han detectado mayores tasas de deterioro cognitivo en personas de origen puertorriqueño en comparación con personas de origen mexicano (Marquine et al., 2018).

Dado que la EN es una herramienta no invasiva de menor costo que muchas técnicas de neuroimagen para el estudio del funcionamiento cerebral. La cual requiere ser supervisada por un neuropsicólogo cuya formación profesional sea sólida, que incluya una licenciatura en psicología, entrenamiento específico como el haber cursado estudios de posgrado especializados, así como práctica clínica supervisada (Rabin et al., 2005). Así pues, mediante esta práctica acompañada de un tratamiento adecuado, las personas con VIH ahora pueden tener una esperanza de vida casi normal. Sin embargo, las personas con VIH siguen teniendo una calidad de vida relacionada con la salud sustancialmente menor que la población general, incluso cuando la mayoría de las personas que viven con el VIH tienen control virológico y son inmunológicamente estables (Miners et al., 2014).

Cabe mencionar que la duración y prolongación de dicha infección, resultan ser un factor importante que contribuye a los déficits en la Memoria Prospectiva (MP), por lo tanto es uno de los dominios más afectados. Hasta la fecha, a través de diversos estudios, se han examinado directamente los posibles fundamentos neurobiológicos del deterioro de MP en el VIH utilizando biomarcadores más sofisticados en lugar de indicadores clínicos estándar. Los resultados han revelado que el funcionamiento de MP se asocia principalmente con una anisotropía fraccional disminuida en los tractos de sustancia blanca que se transmiten por medio de la región prefrontal anterior (Avci et al., 2018).

2.2.3 Alteraciones de memoria en personas con VIH

La memoria no consiste únicamente en conocer y recordar eventos del pasado, sino que, además, nos permite almacenar planes e intenciones para el futuro (Tirapu-Ustárroz et al., 2005). Kvavilashvili y Ellis (1996) definieron la Memoria Prospectiva (MP) como el recuerdo de hacer algo en un momento concreto del futuro y la ejecución del plan previamente formulado. La MP es una forma de memoria episódica que implica la capacidad

de formar y mantener una intención que se ejecuta en respuesta a una señal específica, así como también permite la ocurrencia de un evento o momento específico. En otras palabras, se refiere a la capacidad de “recordar a recordar”, recordar para llevar a cabo acciones previstas en el futuro (Brandimonte, Einstein, & McDaniel, 1996; Kerns, 2000). Algunos ejemplos básicos van desde tareas domésticas comunes como el simple hecho de recordar apagar las luces al salir de la habitación, las tareas relacionadas con la salud de vital importancia: recordar tomar un medicamento recetado, y cuándo se debe asistir a una cita médica (Avci et al., 2018).

Un correcto funcionamiento de la memoria prospectiva exige recordar, en primer lugar, la intención de hacer algo, y en segundo lugar, el contenido de dicha acción (Brandimonte, 1996). Al respecto de su sustrato neuroanatómico, el recuerdo de la intención (“yo tenía que hacer algo”) es el componente que más se ha relacionado con circuitos prefrontales al tratarse de un proceso que implica cierto control ejecutivo (asociado a procesos atencionales y de funcionamiento ejecutivo)(Brandimonte, Einstein, & McDaniel, 1996), aunque se han encontrado algunos datos en contra de esta hipótesis (Alvarez-Carriles 2004).

La memoria prospectiva (MP) formaría parte de la memoria episódica. De acuerdo con Baddeley (1997) la memoria prospectiva se ocupa del cuándo y contiene información esquemática y la memoria retrospectiva se ocupa del qué y contiene información más detallada. Algunos autores indican que en la memoria prospectiva la señal para recordar es más tenue y exige más capacidad de detectar señales e inhibir estímulos irrelevantes (Vega-Rodriguez y Noreña, 2007; Einstein et al., 1995). En relación con esto se diferencia entre señales basadas en el tiempo (“apagar el horno a las 12”) y señales basadas en el contexto (“comprar leche al pasar por el supermercado”). La memoria prospectiva, sobre todo

la basada en criterios de tiempo, requiere procesos de control y monitorización, procesos que dependen del córtex prefrontal (Vega-Rodriguez y Noreña, 2007).

En el contexto de la memoria declarativa, se incluye la memoria retrospectiva, la cual involucra diferentes circuitos neuronales, dependiendo del tipo de información requerida (episódica y semántica) y del gradiente temporal correspondiente (reciente y remota).

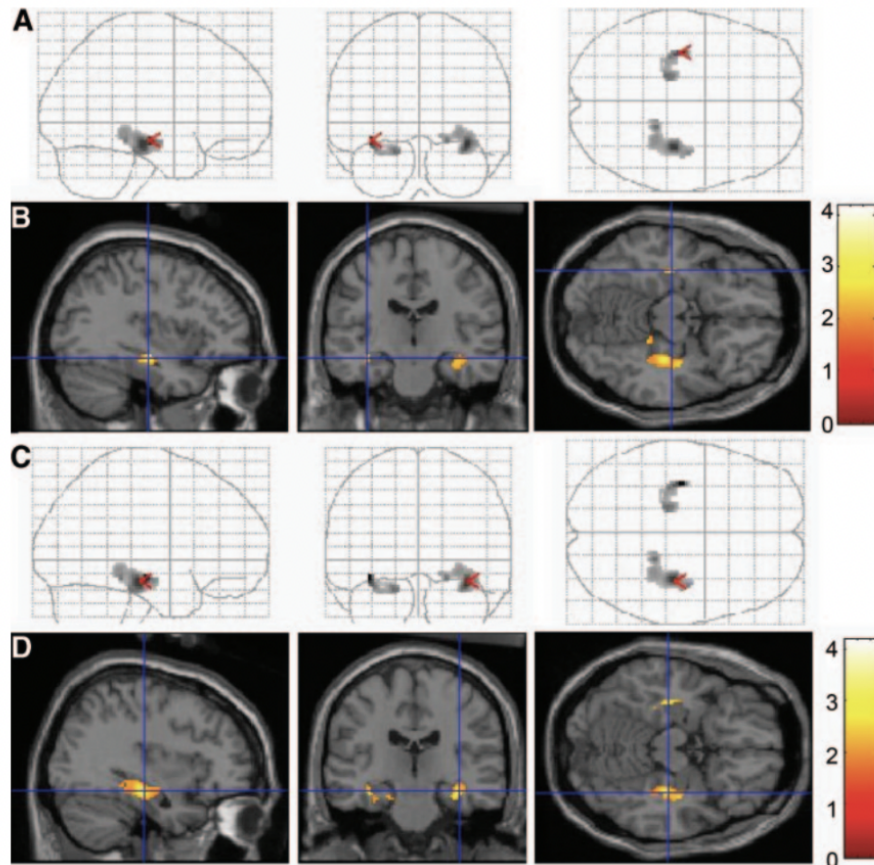
Asimismo, la memoria declarativa incluye, también, la memoria prospectiva, la cual, junto con las funciones ejecutivas, precisa de la memoria episódica con el fin de acceder al contenido de las acciones que pretenden llevarse a cabo en el futuro (Tirapu y Grandi, 2016).

De acuerdo con una revisión sistemática (Avci et al., 2018), el VIH está asociado con déficits medios a moderados en la MP. Además, se deduce que las edades mayores se asociaron a un mayor efecto del VIH en la MP. Algunos análisis mostraron asociaciones significativas entre el deterioro de la MP y el estado de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) o el recuento de CD4. Se observan asociaciones de tamaño de efecto moderado entre los déficits de MP y una mayor duración de la infección, así como también se relaciona con tener un diagnóstico histórico de SIDA.

Las lesiones neurales y el DC son comunes entre las personas que viven con VIH y, por lo tanto, podrían ser susceptibles a la alteración de la MP (Avci et al., 2018). A este respecto, el patrón de los déficits en la MP revela una desregulación de los procesos estratégicos (p. ej., seguimiento de la señal que demanda recursos) que es consistente principalmente con la patología de los sistemas frontales y la disfunción ejecutiva asociada que caracteriza la lesión neuronal asociada con el VIH. A su vez, hay una relativa reserva de procesos MP más espontáneos/automáticos que dependen de regiones cerebrales más posteriores que normalmente se ven menos afectadas por la enfermedad del VIH (Avci et al., 2018).

Figura 11

Funcionamiento de la memoria declarativa en estudios de neuroimagen



Nota. Mayor activación en el hipocampo y giro parahipocampal en VIH contra el VIH en mujeres durante la codificación de palabras nuevas (condición experimental) menos la codificación, repetida de las mismas dos palabras (condición de control) (Maki et al., 2009; Fitzgerald et al., 2020).

En relación a los sistemas de memoria declarativa en mujeres que viven con VIH se ha demostrado que aquellas que son de raza latina, pertenecen a un bajo nivel de educación, con un menor ingreso económico, y que tienen una mayor carga viral predicen un mayor deterioro en la memoria declarativa (Fitzgerald et al., 2020). No obstante, en este estudio no se especifica si para la evaluación de la población latina se usaron normas latinas o normas para población blanca. Por otra parte, mediante estudios de neuroimagen, se observa que

existen diferencias en la función del hipocampo bilateral. Las mujeres VIH + han mostrado una activación disminuida durante la codificación y una activación aumentada durante el reconocimiento. Estas alteraciones se correlacionan con una peor memoria declarativa (Figura 11) (Maki et al., 2009).

En relación a los cambios del hipocampo con estudios de neuroimagen, en otro estudio se encontró que la evidencia post mortem de neuroinflamación por activación microglial/macrófaga era alta en el hipocampo de personas con VIH tratadas con terapia antirretroviral altamente activa (HAART), más alta incluso que los niveles encontrados en estudios neuropatológicos previos a HAART (Anthony et al., 2005; Maki et al., 2009). La neurodegeneración regional del hipocampo y el putamen contribuyeron cada uno con una variación única en la predicción del estado neurocognitivo antemortem en el VIH (Moore et al., 2006). Además, en un estudio de MRI funcional (fMRI) de hombres con VIH bien educados demostró una intensidad de señal reducida en el hipocampo posterior derecho, la circunvolución frontal inferior derecha y la circunvolución lingual izquierda durante la codificación de escenas (Castelo et al., 2006).

Cabe mencionar que algunos otros recursos como la codificación y recuperación se también se ven afectados; tales como el recuerdo libre y el uso limitado de estrategias organizativas de orden superior (p. ej., Delis et al., 1995 ;Gongvatana et al., 2009 ; Woods et al., 2006). Otros déficits en la MP se deben a procesos más estratégicos que automáticos, como las áreas basadas en tiempo y las tareas basadas en eventos. En una evaluación se respaldaron los tamaños del efecto informados por estudios que investigan memoria prospectiva (MP) basado en tiempo y eventos en personas VIH+ y VIH- (VIH+ $N = 787$, VIH- $N = 763$). Demostrando que el tamaño del efecto promedio para MP basado en tiempo fue .61 y para basado en eventos fue .37 (Carey et al., 2006 ; Martin et al., 2007 ; Morgan, Weber et al., 2011 ; Zogg et al., 2010). Por lo que, de esta manera se comprueba que hay

varias razones posibles por las que la MP basada en el tiempo puede ser más sensible a DC que la MP basado en eventos, incluidos factores psicométricos como la dificultad diferencial de la tarea (Champan & Champan, 1973).

El modelo multiproceso sugiere que MP es una facultad cognitiva compleja y multidimensional con diversos grados de procesos automáticos y estratégicos. El componente estratégico de MP, por su parte, está guiado por un sistema ejecutivo que demanda recursos servido por circuitos frontoestriatales mediante los cuales los individuos participan voluntaria y esforzadamente en el recuerdo prospectivo (Avci et al., 2018). Los estudios de neuroimagen con población no clínica han demostrado consistentemente la participación de la corteza prefrontal rostral en MP (p. ej., Burgess et al., 2001), aunque también hay evidencia del papel más amplio de la red frontoparietal (p. ej., Cona et al., 2015), la corteza temporal medial (p. ej., Gordon et al., 2011) y la ínsula (Cona et al., 2015).

De acuerdo con las predicciones de la teoría de procesos múltiples, los déficits de MP asociados con el VIH se deben principalmente a procesos estratégicos más que automáticos. Por lo que se tiende a observar mayores déficits en tareas MP basadas en tiempo (p. ej., llamar al médico a determinada hora del día) en comparación con tareas basadas en eventos (Carey et al., 2006; Martin et al., 2007; Morgan, Weber et al., 2011; Zogg et al., 2010). Hallazgos demuestran que existen déficits asociados con el VIH en la MP, especialmente en los procesos estratégicos que están basados en control del tiempo, que son aquellos procesos de control cognitivo involucrados en el monitoreo del tiempo durante las tareas de MP (Doyle et al., 2013), las cuales tienden a requerir mayores procesos de monitoreo estratégico y voluntario que son autoiniciados que las tareas basadas en eventos (McDaniel & Einstein, 2000). Por ejemplo, las señales basadas en eventos muy destacadas (p. ej., recordar comprar pan al pasar frente a una panadería y huele a pan recién hecho; pasar por la sección de perfumería en el supermercado me recuerda que tengo que comprar un cepillo de dientes) se

basan en procesos más automáticos y dan como resultado un alto rendimiento de MP; mientras que las señales menos destacadas (p. ej., una señal visual sutil) requieren procesos de monitoreo que son más estratégicos y, por lo tanto, tienen menor éxito en cuanto al rendimiento de MP (Einstein et al., 2000; McDaniel & Einstein, 2000).

Doyle y colaboradores (2013), informaron más evidencia sobre las demandas de recursos estratégicos de los déficits asociados con el VIH en la MP basada en el tiempo. Además, demostraron que las personas que viven con VIH revisaban el reloj (es decir, control del tiempo) con mucha menos frecuencia que el grupo de comparación durante una tarea de MP basada en el tiempo. Mientras que Avci y colaboradores (2018), determinaron que las personas que viven con VIH evidenciaron un mayor deterioro de los aspectos estratégicos en comparación con los automáticos de MP; tales déficits estratégicos de la MP generan un mayor riesgo de peores resultados de funcionamiento cotidiano.

Con lo cual, un creciente cuerpo de investigación demuestra que existen cambios cerebrales funcionales (es decir, aumentos y disminuciones regionales en la activación) en la infección por VIH que ocurren incluso antes del deterioro cognitivo (Hakkers et al., 2017; Melrose, Tinaz, Castelo, Courtney y Stern, 2008). Es posible que los cambios observados en la activación cerebral reflejen mecanismos compensatorios funcionales destinados a mantener el funcionamiento cognitivo normal a pesar de la neurodegeneración relacionada con el VIH (Hakkers et al., 2017). Por lo que no es sorprendente que las deficiencias neurocognitivas sigan prevaleciendo entre las personas VIH+ tratadas con cART (McArthur & Brew, 2010; Egbert et al., 2020).

Los patrones anormales de actividad cerebral se detectan incluso en etapas tempranas y asintomáticas de la infección por VIH mediante imágenes de resonancia magnética funcional dependientes del nivel de oxígeno en la sangre (*fMRI BOLD*) (Hakkers et al.,

2017). Por esta razón, se considera una herramienta prometedora que podría ayudar en el diagnóstico de los déficits neurocognitivos relacionados con el VIH. Los dos métodos de resonancia magnética funcional más utilizados son la resonancia magnética funcional basada en tareas (t-fMRI) y la resonancia magnética funcional en estado de reposo (RS-fMRI). La IRMf basada en tareas permite realizar un seguimiento de la actividad cerebral durante la ejecución de tareas cognitivas (Arthurs & Boniface, 2002; Egbert et al., 2020).

En los estudios revisados, se encontró que las anomalías funcionales relacionadas con el VIH eran más pronunciadas dentro de los circuitos fronto-estriatales (CFE) que se refiere a las vías que conectan las áreas frontales con los ganglios basales, particularmente en las regiones de la circunvolución frontal inferior izquierda y núcleo caudado izquierdo (Plessis et al., 2014; Hakkers et al., 2017). Dado que la activación de la red frontoestriatal está fuertemente asociada con el desempeño de tareas ejecutivas (Hakkers et al., 2017), se ha argumentado que los cambios dentro de esta red cerebral en particular tienen más probabilidades de explicar las disfunciones ejecutivas observadas en la infección por VIH (Melrose et al., 2008). Sin embargo, la activación cerebral relacionada con la tarea constituye solo un pequeño aumento del consumo energético de referencia durante la actividad cerebral espontánea (Fox & Raichle, 2007).

2.3 Planteamiento del problema

El VIH al ingresar al Sistema Nervioso Central (SNC) y desde sus fases precoces produce determinados cuadros neurológicos y desencadena alteraciones a nivel cognitivo y conductual, las cuales se presentan como un posible deterioro cognitivo leve con alguna o ninguna alteración en la vida diaria. Sin embargo, existe posibilidad de que la afectación podría evolucionar a demencia compleja la cual se presenta muchas veces en la fase avanzada del virus (Organización Panamericana de la salud [OPS], 2017).

Esta enfermedad afecta, sobre todo, el neocórtex y varios tractos de materia blanca, mientras que los cambios neuropatológicos se presentan con mayor frecuencia en los circuitos frontoestriatales (CFE) (Ellis et al., 2007). Asimismo, el DC presenta un patrón característico de deterioro que refleja una interrupción preferencial de los Circuitos Prefrontoestriatales (CPFE) (Heaton et al., 2014 ; Reger et al., 2002).

Se han establecido diversas funciones neurocognitivas nucleares que demuestran que la afectación neurológica del VIH es predominantemente subcortical: velocidad de procesamiento de la información, atención/memoria operativa, funciones ejecutivas (p. ej., Heaton et al., 2010), aprendizaje, memoria, fluidez verbal y destreza y velocidad motora verbal (Bragança y Palha, 2011); déficits en las funciones neurocognitivas de la neocorteza posterior, como la visuopercepción (Reger et al., 2002).

Asimismo, otra de las estructuras que resulta con mayor daño debido al VIH es el hipocampo, a través de disfunción microvascular e hipoperfusión (Brown, 2011; Johnson et al., 2020; Sharma et al., 2022). La disfunción microvascular del hipocampo y la hipoperfusión, así como por hipertensión y envejecimiento, pueden inducir deterioro del hipocampo y trastornos neurocognitivos (Brown, 2011; Johnson et al., 2020). El hipocampo es crucial para la memoria, pues desempeña un papel central en el control cognitivo (Castelo et al., 2006; Kelschenbach et al., 2019).

Se deduce que entre un 50 a 60% de personas con VIH manifiestan alguna forma de disfunción neurológica (Cysique et al., 2004; Guevara-Silva et al., 2014); la cual es resultado de la alteración neuronal. Particularmente las alteraciones cognitivas en el VIH se denominan Trastorno Neurocognitivo asociado al VIH (TNAV o HAND por sus siglas en inglés para *HIV Associated Neurocognitive Disorder*).

Teniendo en cuenta lo anterior, se ha reportado que uno de los dominios cognitivos más afectados en el TNAV es la memoria (Antinori et al., 2007). En personas que viven con VIH se han descrito alteraciones de la memoria prospectiva (Avcı et al., 2008) y declarativa. En relación a los sistemas de memoria declarativa en mujeres que viven con VIH se ha demostrado que ser de raza latina, pertenecen a un bajo nivel de educación, con un menor ingreso económico, y que tienen una mayor carga viral predicen un mayor deterioro en la memoria declarativa (Fitzgerald et al., 2020). Así mismo existen otras investigaciones que afirman que el deterioro cognitivo en población latina es mayor (Marquine et al., 2018). Sin embargo muchas de estas investigaciones emplean normas para población blanca y en otros estudios no se especifica si para la evaluación de la población latina se usaron normas latinas o normas para población blanca. Un estudio reciente muestra tasas mayores de deterioro cognitivo en latinos cuando se emplean normas para población blanca contrastando con el empleo de normas para población de frontera (Kamalyan et al., 2019).

A pesar de los diversos estudios desarrollados durante las últimas dos décadas para validar y estandarizar pruebas neuropsicológicas en varios países de América Latina (Arango-Lasprilla et al., 2015), la cantidad limitada actual de instrumentos de evaluación desarrollados directamente en América Latina representa un obstáculo importante para la práctica profesional de la neuropsicología. La falta de herramientas de evaluación desarrolladas para latinoamérica o para características sociodemográficas específicas de cada país podría ser una de las razones por las que cuatro de cada 10 neuropsicólogos informan calificar los instrumentos con normas de otros países, que no son culturalmente adecuadas, que pueden estar mal adaptadas o mal traducidas (Arango-Lasprilla y Rivera, 2015; Fonseca-Aguilar et al., 2015). En general, este tipo de prácticas pueden generar errores en diagnóstico y diseño, implementación y determinación de la efectividad en los programas de tratamiento. De hecho, en un estudio sobre la profesión del neuropsicólogo en América Latina se ha descrito que solo la mitad de los profesionistas emplean normas para la población latina, esto debido al poco conocimiento y formación que existe en el área aunado a la falta de normas y adaptación de diversos instrumentos de evaluación neuropsicológica (Arango-Lasprilla et al., 2016).

Por lo anterior, el presente estudio tiene como objetivo estudiar las alteraciones de memoria en personas que viven con VIH, así como describir la tasa de deterioro en este dominio contrastando entre normas para la población latina y México (Guardia-Olmos et al., 2015) y normas desarrolladas para la región fronteriza de EE. UU-México, en el idioma español (NP-NUMBRS) (Kamalyan et al., 2021).

2.4 Preguntas de investigación

2.4.1 Pregunta general

¿Cuáles son las alteraciones de memoria en personas que viven con VIH?

2.4.2 Preguntas específicas

1. ¿Cuáles son las alteraciones de memoria declarativa semántica (MDS) en personas que viven con VIH?
2. ¿Cuáles son las alteraciones de memoria de trabajo (MT) en personas que viven con VIH?
3. ¿Cuál es el porcentaje de personas que viven con VIH que presentan deterioro en la MDS y MT verbal de acuerdo a las normas existentes (mexicanas vs de frontera)?
4. ¿Existe una diferencia significativa entre la tasa de personas que viven con VIH con deterioro en la MDS verbal de acuerdo a las normas que se establecen para población mexicana vs. población de frontera (Tijuana-San Diego)?
5. ¿Existe alguna relación entre la carga viral con las alteraciones de memoria?

2.5 Justificación

En la actualidad el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH/SIDA) es uno de los problemas que ha significado un gran reto en el sector salud. En el mundo en 2020, aproximadamente 680 mil personas murieron de enfermedades relacionadas con el SIDA y se estima que 38 millones de personas viven con el VIH (ONUSIDA, 2021; INEGI, 2021).

En México para el año 2020, se registra que los casos activos de VIH fueron de 313,969 personas, asimismo se registraron 4, 573 decesos debido a la enfermedad ocasionada por el VIH, de los cuales 3, 815 (83%) correspondieron a defunciones en hombres y 758 (17%) en mujeres. La tasa de mortalidad por esta causa es de 3.62 por cada 100 mil habitantes; 6.19 en el caso de los hombres (por cada 100 mil hombres) y 1.17 en las mujeres (por cada 100 mil mujeres). La tasa de mortalidad para los hombres refleja un aumento en el periodo que va de 2016 a 2019 al pasar de 6.34 a 7.08, por cada 100 mil hombres. Para las mujeres, la tasa presentó altibajos en el mismo periodo (INEGI, 2021).

En un estudio realizado en la ciudad de Tijuana se estimó una prevalencia de VIH entre las personas de 15-49 años, que oscila entre 0.26% a 0.80% en mujeres y hombres respectivamente. Esto sugiere que 0.85%(Rango: 0.39%–1.31%) de los hombres y 0.22%(Rango: 0.04%–0.40%) de las mujeres podrían ser VIH-positivos (Iñiguez-Stevens et al., 2009; Zapata-Garibay et al., 2014). Además, es una de las ciudades con mayor número de defunciones por VIH/Sida (3.5% del total nacional), tiene una tasa de mortalidad de 9.4 por 100,000 habitantes (Bravo-García, 2018).

La evidencia existente sugiere que en la ciudad de Tijuana la mortalidad se debe principalmente a las complicaciones infecciosas y el SIDA, los autores suponen que puede estar relacionado con el diagnóstico y tratamiento tardío de la enfermedad (Álvarez et al., 2019). Por otro lado, se ha registrado un aumento en la incidencia de casos por VIH (4%) en

Baja California en los últimos 4 años, siendo de los estados con mayor aumento de incidencia a nivel nacional (CENSIDA, 2019), lo que demuestra que las estrategias de salud para la prevención del VIH tienen una brecha importante por mejorar. Además, esto representa una problemática importante en la actualidad, ya que en Tijuana existen factores propios de una ciudad fronteriza, tales como la drogadicción y turismo sexual que favorecen los contagios (Brouwer et al., 2005; Iñiguez-Stevens et al., 2009).

El VIH puede manifestar síntomas desde las primeras fases de la infección (Poutiainen et al., 1988; Guevara-Silva, 2013). Se deduce que entre un 50 a 60% de pacientes con VIH manifiestan alguna forma de disfunción neurológica (Cysique et al., 2004; Guevara-Silva et al., 2014; Melgarejo, 2015; Olivia-Venereo et al., 2019); la cual es resultado de la alteración neuronal. Esto da origen al trastorno neurocognitivo asociado a VIH (TNAV, o HAND por sus siglas en inglés para *HIV Associated Neurocognitive Impairment*), que está conformado por tres condiciones: el Deterioro Neurocognitivo Asintomático (DNA), Trastorno Cognitivo Leve asociado a VIH (TCLV) y la Demencia asociada a VIH (DVIH) (Antinori et al., 2007). Así mismo se ha determinado que existe una correlación significativa entre el TNAV y la carga viral, la patología neuronal y la acumulación de macrófagos en el sistema nervioso (Guevara-Silva et al., 2014; Lagarejos-González et al., 2022). Es importante mencionar que la disfunción cognitiva en los pacientes con VIH puede presentarse desde las primeras fases de la infección (Poutiainen et al., 1988; Guevara-Silva, 2013; Guevara-Silva, 2014; Valladares et al., 2017), siendo esta una de las manifestaciones más importantes de la encefalopatía por VIH, que puede llegar a la demencia progresiva subcortical, que se caracteriza principalmente por cambios motores, cognitivos (como alteración de la memoria, lentitud psicomotora, déficit de atención y disfunción ejecutiva) y conductuales.

El estudio de las alteraciones cognitivas en el VIH es relevante, ya que se identifican debilidades del funcionamiento cognitivo que deben ser consideradas para la planeación y seguimiento del tratamiento, así como la identificación de sintomatología cognitiva temprana (Orr y Pinto, 1993; Valladares et al., 2017). Los avances en el tratamiento para el manejo de la infección han incrementado de manera significativa las tasas de supervivencia, pero los desórdenes cognitivos asociados siguen estando presentes (Programa Conjunto De Las Naciones Unidas, 2008; Arciniegas et al., 2013; Pino y Erislandy; 2014).

Para medir los cambios de estas capacidades, es necesario realizar una evaluación neuropsicológica en la cual se puede obtener registros precisos de manera periódica y, por supuesto, conocer si existen cambios en cuanto a las habilidades: verbal/lenguaje, memoria de trabajo/atención, función ejecutiva/abstracción, velocidad de procesamiento de información, habilidades motoras y sensorio perceptuales (Guevara-Silva et al., 2014; García-Gomar et al., 2022). A pesar de ello, son escasos los procedimientos y pruebas neuropsicológicas para evaluar a las personas que viven con VIH. En una investigación reciente sobre la profesión del neuropsicólogo en América Latina se encontró que solo 11 neuropsicólogos que representan solamente el 2.0 % del total de la muestra de estudio se dedican a evaluar o atender personas que viven con VIH/SIDA (Arango-Lasprilla et al., 2016), por lo que pese a que el VIH/SIDA es un problema de salud en México no existen espacios adecuados en el sistema de salud para la evaluación y el tratamiento de las afecciones cognitivas en éstas personas.

2.6 Hipótesis

1. Se encontrarán alteraciones en la MDS caracterizadas por un número menor a 6 palabras recordadas en el primer ensayo de memoria y curvas de aprendizaje planas y descendentes.
2. Se encontrarán alteraciones en la MT caracterizadas por un mayor número de respuestas omitidas y tardías que respuestas correctas en el PASAT.
3. Se encontrará un porcentaje de 40 a 60% de deterioro en la MDS y MT verbal en personas que viven con VIH de acuerdo a las normas existentes (mexicanas y de frontera).
4. Se encontrará un porcentaje de deterioro en la MDS similar comparando normas mexicanas vs de frontera.
5. Se encontrará una relación negativa significativa entre la carga viral y el puntaje estandarizado global de memoria.

2.7 Objetivos

2.7.1 Objetivos general

Describir las alteraciones de memoria en personas que viven con VIH.

2.7.2 Objetivos específicos

1. Determinar las alteraciones de MDS en personas que viven con VIH a través del análisis de la ejecución del participante a lo largo de los tres ensayos de la prueba Hopkins y analizando el número de aciertos y curva de memoria.
2. Determinar las alteraciones de MT verbal en personas que viven con VIH a través del análisis de la ejecución del participante en la prueba PASAT y analizando el número de respuestas omitidas y tardías que se presentaron.
3. Determinar el porcentaje de personas que viven con VIH que presentan deterioro en la MDS y MT de acuerdo a las normas mexicanas y de frontera. Se determinará el porcentaje de pacientes con deterioro en los dominios cognitivos considerando una puntuación T igual o menor a 40 y un percentil menor a 16.
4. Comparar el porcentaje de personas que viven con VIH con deterioro en la memoria declarativa semántica verbal de acuerdo a las normas que se establecen para población mexicana vs. población de frontera (Tijuana-San Diego).
5. Determinar si existe alguna relación entre la carga viral y las alteraciones de memoria en personas que viven con VIH.

3. Material y método

3.1 Participantes

El estudio y la aplicación de las pruebas correspondientes fue realizado a personas que viven con VIH, residentes de la ciudad de Tijuana, Baja California residentes del Albergue Las Memorias de la ciudad de Tijuana, Baja California, durante el año 2021-2022.

En el presente estudio participaron 64 personas del albergue “Las Memorias” que viven con VIH-SIDA (PVVS) residentes en Tijuana (México), que fueron seleccionados conforme a los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la metodología.

3.1.1 Criterios de inclusión:

- Tener entre 18-59 años de edad.
- Contar con un diagnóstico de infección por VIH.
- Tener un historial de recuento de células CD4 <500 células/ml.
- Prescripción verificada de medicamentos antirretrovirales.
- Contar con una puntuación de 17 o mayor en la prueba de tamizaje MOCA.

3.1.2 Criterios de exclusión:

- Haber consumido sustancias de abuso dentro de los 6 meses anteriores a la aplicación de pruebas.
- Presentar alteraciones auditivas que impidieran la adecuada aplicación de los tests.
- No haber completado la batería de pruebas de memoria o la entrevista semiestructurada de datos sociodemográficos y clínicos.

3.2 Diseño del estudio

El presente proyecto pertenece a un estudio amplio financiado por CONACYT. Se realizó un estudio cuantitativo, no experimental, transversal descriptivo y correlacional. Para el presente estudio se analizaron los resultados obtenidos en las pruebas de memoria declarativa y de trabajo a pacientes con VIH del albergue “Las Memorias”.

3.3 Materiales

- **Entrevista semiestructurada:** Se recabaron datos sociodemográficos y clínicos propios del VIH de las personas en una entrevista semiestructurada (i.e., edad, escolaridad, nacionalidad, ocupación, vida y preferencias sexuales, edad de diagnóstico, consumo de sustancias, tipo de medicación antirretroviral, tiempo que pasó entre el diagnóstico y el inicio de la terapia antirretroviral, quejas cognitivas). De manera general, se emplearon preguntas para conocer acerca de la adherencia al tratamiento, el olvido de toma de medicamentos, la queja subjetiva de memoria, tales como: *¿A veces olvida tomar medicamentos para el VIH? ¿Cuándo viaja ha olvidado el medicamento? ¿Ha notado problemas de memoria en las últimas 2 semanas? ¿Le cuesta trabajo seguir con el hilo de la conversación? ¿Suele perder cosas en la casa? ¿Olvida el nombre de conocidos? ¿Cómo califica su capacidad para recordar cosas?*
- **Historia clínica:** Para determinar aquellos factores relacionados a la enfermedad, tipo de TAR, tiempo de evolución de la infección, así como datos generales del participante, enfermedades o padecimientos, se realizó una historia clínica ex-profeso para esta investigación.

3.3.1 Pruebas Neuropsicológicas:

Prueba de aprendizaje verbal “Hopkins” (Parte 1 y parte 2 y ensayo de Reconocimiento)

El Test de Aprendizaje Verbal de *Hopkins* (Anexo A) en su versión revisada (HVLT-R, por sus siglas en inglés) es una de las evaluaciones neuropsicológicas más empleadas para evaluar principalmente los procesos de aprendizaje y memoria verbal declarativa en poblaciones adultas (Benedict et al., 1998; Woods et al., 2017) y que evalúan el funcionamiento cognitivo. Para su aplicación se llevan a cabo tres ensayos consecutivos en los cuales la persona debe recordar, en cada ensayo, el mayor número de palabras de una lista de 12 posibles agrupadas en tres categorías semánticas (Rivera et al., 2019). La tarea también incluye una prueba de reconocimiento que comprende 24 palabras (12 palabras objetivo de la lista original, 6 palabras distractoras relacionadas semánticamente y 6 palabras distractoras no relacionadas semánticamente), que se presentan directamente después de la prueba diferida. Se analizaron número total de palabras recordadas correctamente como la suma de los ensayos 1 a 3; número de palabras recordadas en el cuarto ensayo (ensayo de demora); la puntuación de retención (%) que se calculó dividiendo la prueba de recuerdo diferido entre el puntaje mayor de la prueba de aprendizaje 2 o 3; y el índice de discriminación de reconocimiento que se compone de restar el número total de falsos positivos del número total de verdaderos positivos (Benedict et al., 1998). Se analizaron curvas de memoria, clasificando como curva ascendente si el número de palabras en el tercer ensayo es mayor al número de palabras en el primero. Curva plana si el número de palabras en el tercer ensayo es igual a la palabras recordadas en el primer ensayo y finalmente curva descendente si se recordó un mejor número de palabras en el tercer ensayo que en el primero (Otrotsky et al., 2012). Finalmente se analizaron problemas de codificación, consolidación y/o recuperación. Los problemas de codificación se definieron por recordar menos de 5 palabras en el primer ensayo. Se definieron como problemas de consolidación cuando las PVVS obtenían curvas de

aprendizaje descendentes o planas y problemas de recuperación, cuando no podían reconocer las 12 palabras en el ensayo de reconocimiento o cuando reconocían como palabras aquellas que no estaban incluidas en la lista original (falsos positivos).

Para la obtención de datos normativos para nuestra población de interés se emplearon dos normas existentes para este test. Por un lado las normas mexicanas (Arango-Lasprilla et al., 2015) de un grupo de investigadores que presentaron datos normativos de diez pruebas neuropsicológicas en 11 países latinoamericanos entre ellos México (Guardia Olmos et al., 2015), y por otro normas actualizadas y demográficamente ajustadas para hispanohablantes de la frontera México - Estados Unidos (Proyecto NP-NUMBRS) (Díaz-Santos et al., 2021).

Prueba PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test)

Mientras que la Prueba PASAT (Anexo B) (por sus siglas en inglés) es también una herramienta de las pruebas neuropsicológicas comúnmente usadas para medir varias habilidades cognitivas: velocidad de procesamiento, atención dividida (Spreen & Strauss, 1998) y memoria de trabajo (Parmenter et al., 2006) De acuerdo a las instrucciones, el examinado debe escuchar los números del 1 al 9, sumando cada número al anterior de manera inmediata. Cabe señalar que los intervalos entre los estímulos que se consideraban eran de 2 y 3 segundos (Cáceres et al., 2014). Respecto al PASAT se obtienen los parámetros: respuestas correctas, respuestas incorrectas, respuestas omitidas y respuestas tardías (Spreen & Strauss, 1998). Para la obtención de datos normativos para nuestra población de interés se emplearon las normas Mexicanas existentes para este test obtenidas dentro del proyecto NEURONORMA-MX (Villa-Rodríguez et al., 2017).

3.4. Procedimiento de recolección de datos

Consideraciones éticas

La presente investigación se realizó bajo los principios éticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia. La primera se basa principalmente en un análisis y reconocimiento claro y preciso de la igualdad en relación a la dignidad de los individuos. Poniendo énfasis en el respeto a la propia voluntad del paciente. Mediante un reconocimiento explícito de igualdad de dignidad de las personas, pone su acento en el respeto a la voluntad del paciente (Navarro-Juaréz, 2021).

Por otra parte, siguiendo el principio de beneficencia, se procuró el óptimo bienestar de la persona, para que obtuviera el máximo de beneficios posibles, de tal manera que no se expusiera a riesgos no necesarios (Navarro-Juaréz, 2021). Y, por último, se buscó el no-perjuicio intencional, así como evitar dañar al paciente de forma innecesaria, buscando, sobre todo, el respeto de la misma sin ningún tipo de etiqueta social o prejuicio (Navarro-Juaréz, 2021).

Asimismo, se siguieron todas las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) (OPS y CIOMS, 2016). El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de FACISALUD desde el 30 de octubre de 2020 (Anexo C). A cada paciente se le proporcionó el consentimiento informado, asegurando la confidencialidad de la información e indicando a los participantes que podrían abandonar el estudio y revocar su consentimiento informado, cuando ellos así lo decidieran.

Los instrumentos se aplicaron en dos momentos principales. En una primera visita se obtuvieron los datos sociodemográficos y clínicos propios del VIH de las personas a través de una entrevista semiestructurada. Posteriormente se llevó a cabo la aplicación de la batería neuropsicológica con una duración aproximada de 60 minutos, cuando las personas se mostraban cansados se procedía permitir receso entre las pruebas para prevenir la fatiga. La batería neuropsicológica incluía las pruebas de memoria que se emplearon en la presente investigación.

Al momento de realizar la aplicación de la batería de pruebas neuropsicológicas, se recibieron a los participantes de manera cordial y con un *rapport*. Considerando las siguientes indicaciones establecidas en el Proyecto de investigación: *“Hoy le haremos unas pruebas para evaluar cómo funciona su cerebro. Estas pruebas consisten en contestar preguntas y hacer algunas actividades usando sus manos. Habrá pruebas de memoria, atención, concentración, lenguaje, habilidades motoras y resolución de problemas. Algunas pruebas son fáciles y otras más difíciles. No espere que le vaya bien en todas las pruebas, porque eso rara vez sucede. Lo más importante es que usted realice las pruebas lo mejor posible, siempre dando su mejor esfuerzo. La evaluación tomará aproximadamente 90 minutos. Por favor hágame saber si necesita un descanso en cualquier momento durante la evaluación”*.

Se procuró que ellos se encontraran en un ambiente adecuado y cómodo, libre de distracciones y estímulos que impidieron la realización de la prueba, especialmente para la prueba PASAT, ya que este implica reconocer números a través de un audio. Se procedió a explicarles en qué consistía la investigación, brindando información sobre los beneficios, sus derechos y confidencialidad acerca de sus datos personales, así como el procedimiento en general de manera respetuosa y responsable.

Durante la prueba HLVT-R, para la parte 1, se indicaron las instrucciones para que la persona pudiera enfocar su atención cuando se le indicará la serie de 12 palabras, indicando que habría un tiempo de demora de 20 a 25 minutos (entre los ensayos 3 y 4) a la cual debían regresar para retomar la prueba, y en caso de que existiera alguna duda la persona tenía el derecho de hacérselo saber al examinador de la prueba. El evaluador debía contar con un cronómetro, lápiz, lista de palabras que corresponden a los 3 ensayos y la lista de palabras (de reconocimiento). Teniendo en cuenta lo siguiente:

- Ensayo 1: *Le voy a leer una lista de palabras. Escuche con atención y, cuando yo termine, quiero que me diga todas las palabras que pueda recordar. No importa el orden en que las recuerde. ¿Está listo?* (Lea la lista a la velocidad de una palabra cada dos segundos). Si el examinado no comienza a reportar palabra de forma espontánea después de leer la última palabra, diga: *“Ahora dígame todas las palabras que pueda recordar”*. Puede preguntar si puede recordar otras palabras diciendo: *“¿Puede decirme alguna otra palabra?”*.
- Ensayo 2: Después de que el participante haya indicado que no puede recordar más palabras diga: *“Ahora vamos a intentarlo de nuevo. Le voy a leer la misma lista de palabras. Escuche con atención y dígame todas las palabras que pueda recordar, en cualquier orden, incluya las palabras que me dijo la primera vez.* (Lea la lista a la velocidad de una palabra cada dos segundos).
- Ensayo 3: Después de que el participante haya indicado que no puede recordar más palabras, diga: *“Voy a leer la lista de palabras una vez más. Como antes, quisiera que me dijera todas las palabras que pueda recordar, en cualquier orden, incluyendo las palabras que ya me ha dicho.”* (El evaluador anota todas las palabras que va diciendo el paciente en los espacios correspondientes). (Después de que el examinado haya

indicado que ya no puede recordar más palabras, registre la hora del reloj en la línea indicada. El retraso debe hacerse 20-30 minutos después de este tiempo).

Para la aplicación del HLVT-R parte 2. Retraso: (Después de 20 minutos de retraso pregunte al examinado) *“¿Recuerda la lista de palabras que intentó aprender anteriormente? Dígame todas las palabras que pueda recordar.”*

Reconocimiento: (Inmediatamente después de la prueba de retraso, diga) *“Ahora le leeré una lista con más palabras. Algunas de ellas son palabras de la lista que leí anteriormente y otras no lo son. A medida que yo le lea cada palabra, quisiera que me dijera “Sí” si cree que la palabra estaba en la lista y “no” si la palabra no estaba incluida en la lista”.*

Mientras que para la prueba PASAT, el participante debía concentrarse en escuchar atentamente la serie de números para los ensayos de 2 segundos y 3 segundos, durante el tiempo que se establece en el audio (20 minutos); y de la misma manera, se resolvieron dudas antes de proceder a comenzar la aplicación. En examinador, en este caso, debía contar con el audio de la prueba, hoja de registro y un lápiz. Dando a conocer las siguientes indicaciones:

“Esta es una tarea para valorar su concentración, no es una prueba de inteligencia. Le voy a pedir que sume pares de números de un solo dígito (del 1 al 9). Va a escuchar una grabación en la que se presentará un número tras otro, debe sumar los números en pares y decir la respuesta en voz alta. Vamos a poner un ejemplo muy fácil. Supongamos que escucha los números 2-3-4-5. Esto es lo que tendría que hacer: Vamos a empezar por ilustrar gráficamente el procedimiento. Use la parte de atrás de la hoja. Escriba la secuencia numérica 2, 3, 4, 5 y diga: “vamos a suponer que estos son los números que escucha”; en una segunda fila vaya poniendo las sumas que el examinado tiene que ir haciendo al tiempo que da la explicación. “Después de escuchar los dos primeros números (2-3) debe sumarlos y decir en voz alta “5” (escriba el 5 debajo del 3). El siguiente número de la lista es el 4, debe sumarlo

al último que escuchó, o sea el 3 y decir “7” (3+4) (escriba el 7 debajo del 4); no debe sumarlo al número que usted dijo, sino al último número que escuchó. El siguiente número es 5 (recuerde que la lista era 2-3-4-5) usted debe ahora sumarlo al último que escuchó, el 4 y decir “9” (4+5) (escriba el 9 debajo del 5).

¿Entendió? Lo importante es que debe sumar cada número de la lista con el que escuchó inmediatamente antes y no con la respuesta que usted dio. Puede olvidar las respuestas que usted da y sólo recordar el último número que escuchó. ¿De acuerdo? Vamos a repetir la lista anterior y usted dirá las respuestas. 2, 3 (el paciente dice 5), 4 (el paciente dice 7), 5, (el paciente dice 9).

“Ahora vamos a practicar con una lista que no está ordenada. Números que escucha en la grabación (leer haciendo una pausa después de cada número esperando la respuesta del paciente) 4...6 ...1...8...8... 4... 3... 8... “Usted debe decir” 10 7 9 16 12 7 11. Si los dice correctamente reforzar diciendo ¡Muy bien! Si no responde correctamente volver a explicar usando este ejemplo. No prosiga a menos que la persona comprenda claramente la tarea Recuerde que cuando escuche la grabación debe sumar los últimos dos números. Puede ser que se le pasen algunos números o que cometa errores, ¡no se preocupe! Simplemente déjelos pasar y concéntrese en sumar los dos últimos números que escuche. La tarea no es fácil y casi nadie puede dar todas las respuestas correctas, así que no se preocupe y trate de concentrarse y hacer su mejor esfuerzo.

3.4.1 Análisis de datos

Se calificaron todas las pruebas de memoria, registrando puntajes directos y estandarizados. Se determinó el porcentaje de personas con deterioro en los dominios de memoria de trabajo y memoria declarativa considerando una puntuación T igual o menor a 40

(Cherner et al., 2021), de acuerdo a las normas que se han establecido para la población de frontera (Tijuana-San Diego); y un percentil menor a 16 (Arango et al., 2015) que se establecen para la población latina.

Se determinó la normalidad de los datos con la prueba *Kolmogorov-Smirnov* Utilizando el programa *software* STATISTICA™. Posteriormente se obtuvieron estadísticos descriptivos de las variables. Se utilizó la tabla de referencias cruzadas y la prueba de *McNemar* para comparar la tasa de deterioro cognitivo de memoria utilizando normas mexicanas vs NP-NUMBRS. Se decidió emplear la prueba de *McNemar* por la naturaleza categórica de los datos y porque la prueba del cambio de la misma es particularmente útil en identificar la significación de los cambios nominales empleando a las personas como su propio control. Dado que además, dicha prueba se fundamenta en una tabla 2x2, para representar el primer y segundo conjunto de respuestas de los mismos individuos prestando particular atención sólo a las casillas de contingencia que incluyen los casos que mostraron cambios en su clasificación categórica. Con el objetivo de correlacionar la carga viral con el puntaje de memoria se empleó la prueba de *Spearman*. Adicionalmente se buscó relacionar variables de queja subjetiva de memoria con los puntajes obtenidos en las pruebas neuropsicológicas.

4. Resultados

La muestra final estuvo conformada por 64 PVVS de las cuales el 32.8% eran mujeres. Se eliminaron 17 participantes porque obtuvieron puntajes menores a 17 en la prueba MOCA, otros por no haberse aplicado la batería completa y otros más por tener un tiempo de abstinencia menor a 6 meses de consumo de sustancias. La edad promedio de la muestra final fue de 39.09 (DE= 10.6) años de edad (Tabla 2).

Tabla 2

Características generales de la población de estudio

Variable (n=64)	Media (DE)	Frecuencia (%)	Kolmogorov Smirnov p
Edad (años)	39.09 (10.6)	-	p>0.20
Escolaridad (años)	8.5 (3.7)	-	p<0.10
Carga Viral (medida)	12988.5 (43051.8)	-	p<0.01
CD4	429.9 (242.9)	-	p>0.20
Tiempo de evolución (años)	9.7 (6.6)	-	p>0.20
TARV (Terapia Antirretroviral)	-	50 (78.1%)	-
Mujeres	-	21 (32.8%)	-
Con antecedente de consumo de sustancias	-	54 (84.3%)	-
Tiempo de abstinencia (meses)	29.4 (51.3)	-	p<0.01
Trabaja	-	17 (26.5%)	-

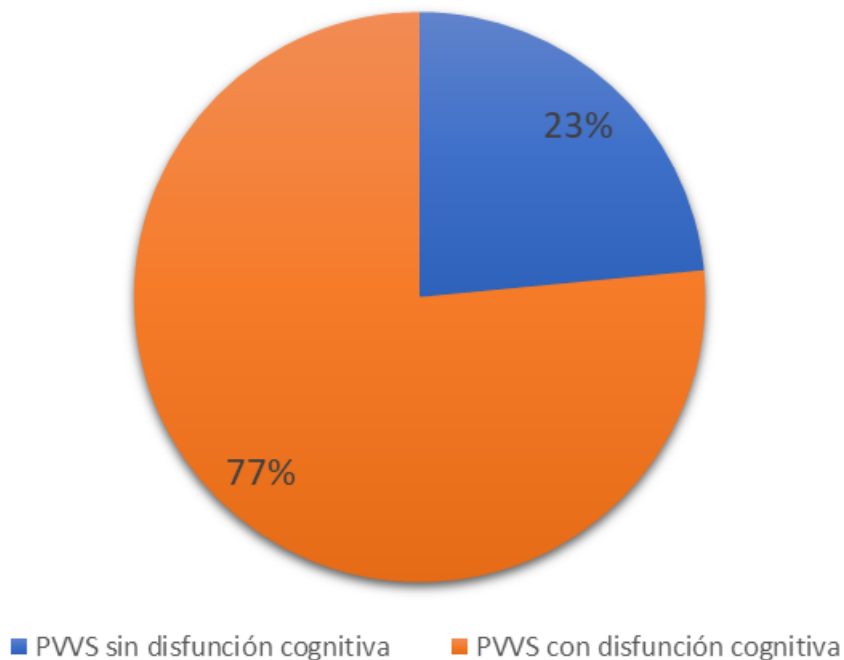
Los participantes presentaron un tiempo de evolución del VIH/SIDA promedio de 9.7 (DE= 6.6) años. El 78% lleva tratamiento con TAR. El 84.3% tiene antecedente de consumo de sustancias y cuenta con tiempo de abstinencia promedio de 29.4 (DE=51.3) meses, entre otras características. Es interesante mencionar que sólo el 26.5% trabaja en una actividad remunerada (Tabla 2).

Deterioro cognitivo en personas que viven con VIH

En relación a las puntuaciones obtenidas en la prueba de screening test de MOCA las PVVS obtuvieron un promedio de 22.4 (DE=3.3) puntos. De acuerdo al punto de corte de la prueba 49 PVVS presentaron disfunción cognitiva (Figura 12).

Figura 12

Porcentaje de PVVS que presentan o no disfunción cognitiva.



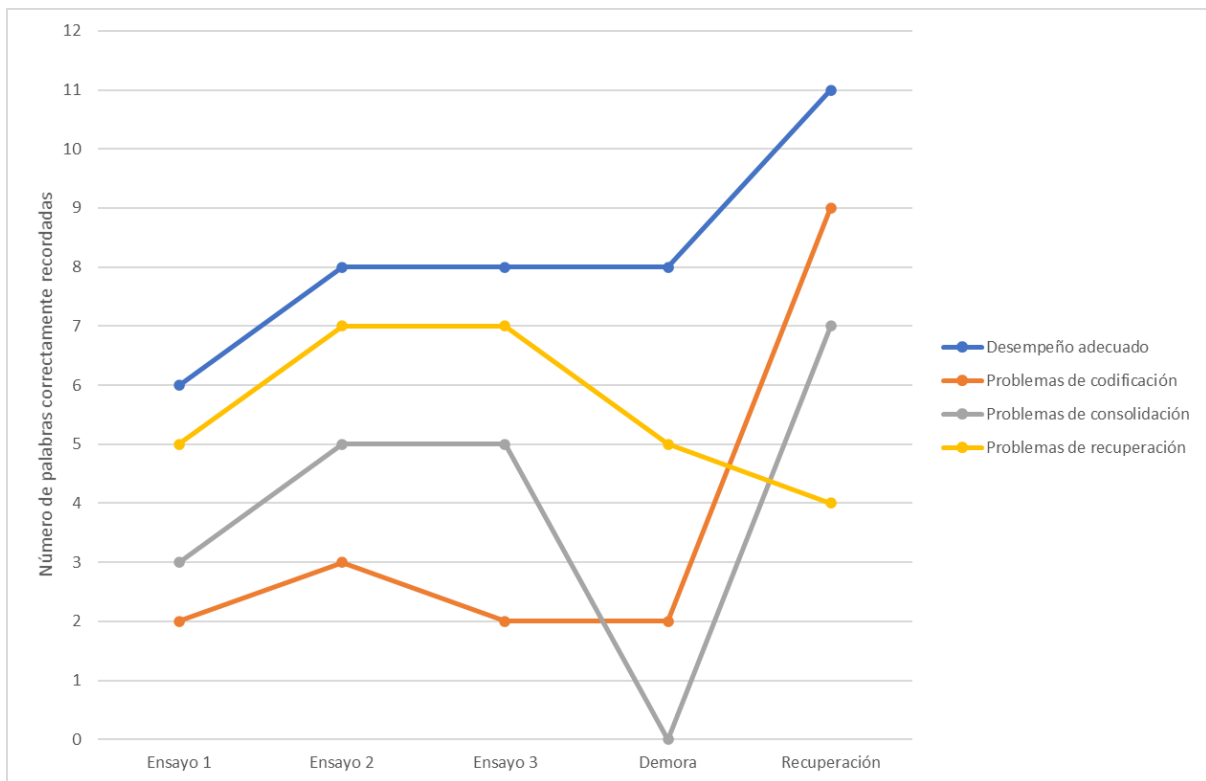
4.1 Alteraciones en la Memoria Declarativa Semántica (MDS)

En relación al análisis de la prueba HLVT-R, el 56.2% de la muestra recordaron menos de 6 ítems en el primer ensayo. Respecto al desempeño de las PVVS a lo largo de los tres ensayos de recuerdo total, se encontró un promedio de palabras recordadas de 5.3 (DE=1.7) , 7.3 (DE=2.1) y 8.2 (DE=2.2) palabras en el primer, segundo y tercer ensayo respectivamente.

En relación al ensayo de demora a los 20 minutos las PVVS recordaron en promedio 6.1(DE=2.9) ítems. Finalmente en relación al ensayo de reconocimiento las PVVS recordaron en promedio 10.7 (DE=1.8) palabras.

Figura 13

Desempeño en las diferentes fases de memoria en las PVVS



Nota. Se puede observar un ejemplo de una PVVS de la muestra con desempeño normal y tres PVVS de la muestra con dificultades en las diferentes fases de memoria.

El 92% de la muestra presentó curvas de memoria ascendentes, 3.1% planas y 4.7% descendentes (Figura 13).

Mientras que, el 64% de los participantes (41 PVVS) presentaron dificultades de codificación y consolidación de la información (Tabla 3).

Tabla 3

Porcentaje del desempeño de las fases de memoria de la población de estudio

	N	%
Codificación	37	57.8125
Consolidación	5	7.8125
Recuperación	22	34.375

Al respecto de los puntuaciones directas de los parámetros que se obtienen de la prueba de HLVT-R: recuerdo total, recuerdo demorado porcentaje retenido e índice de discriminación; no se encontraron diferencias significativas entre el grupo con y sin disfunción cognitiva. Sin embargo el grupo sin disfunción cognitiva muestra un mejor desempeño con un porcentaje de retención de hasta un 73.8% (Tabla 4).

Tabla 4

Puntuaciones de los parámetros de HLVT-R entre el grupo con y sin disfunción cognitiva.

	Total (n=64)	Con disfunción (n=49)	Sin disfunción(n=15)	Z*
Recuerdo total	20.9(4.7)	20.7(4.3)	21.6(5.9)	-0.74488
Recuerdo demorado	6.1(2.9)	5.9(2.7)	6.9(3.4)	-1.24623
Porcentaje retenido	65.5(32.4)	62.9(32.6)	73.8(31.5)	-1.46599
Índice de discriminación	9.7(1.8)	9.5(2.0)	10.4(1.1)	-1.14596

Nota. * $p < 0.05$. Puntuación considerada para el nivel de significancia.

Respecto de las puntuaciones estandarizadas, sólo existen para el recuerdo total y demorado. Las PVVS mostraron un percentil medio de 47.8 (DE=29,6) y 40 (DE=33.3) respectivamente, según NPL (Figura 14), y una calificación T promedio de 41.8 (DE=12.4) y 41.9 (DE=13.0) (Figura 15), de acuerdo con NP-NUMBRS. No se encontraron diferencias significativas entre el grupo con y sin disfunción cognitiva.

Figura 14

Percentil medio de 47.8 (DE=29,6) y 40 (DE=33.3) de las PVVS para HLVT-R Total y Delayed Recall Scores

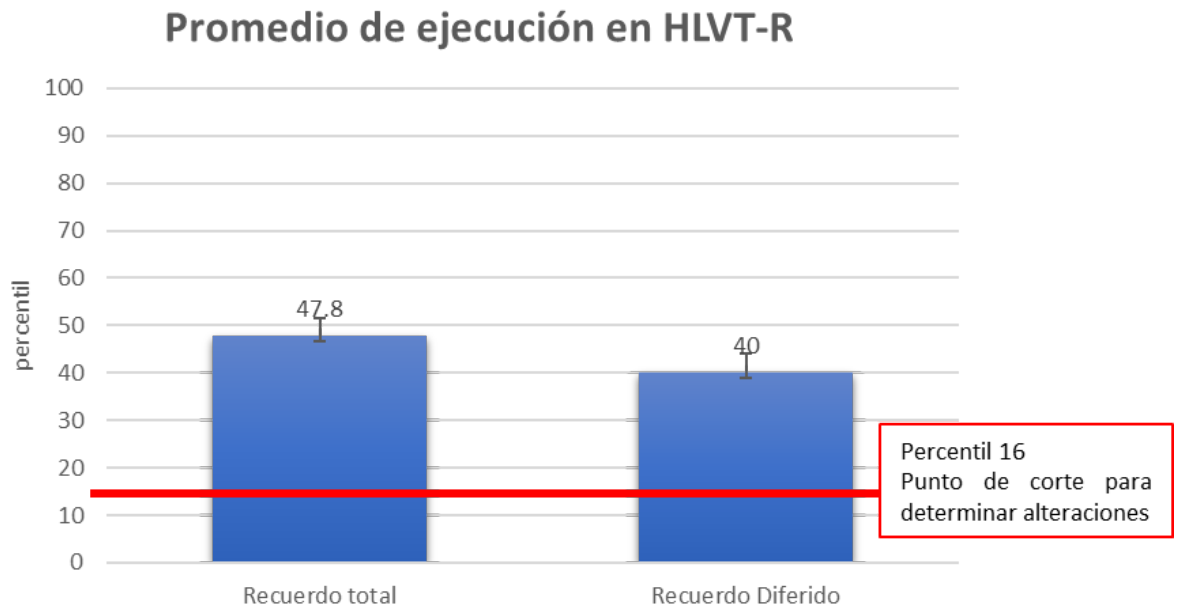
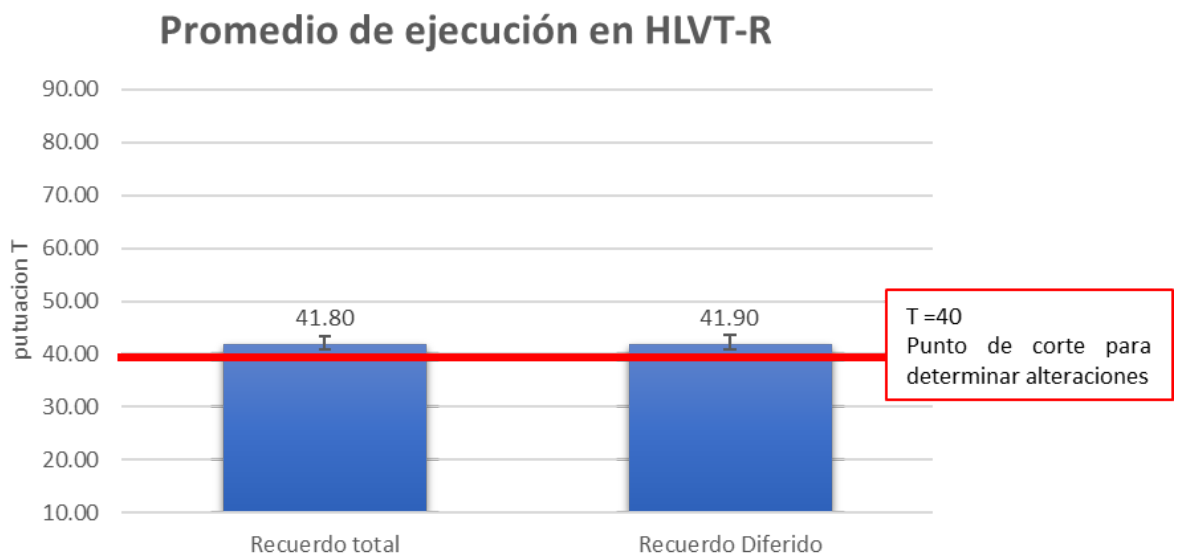


Figura 15

Puntajes T-score obtenidos del HLVT-R Total y Delayed Recall Scores que muestra un medio de 41.8 (DE=12.4) y 41.9 (DE=13.0) con base en NP-NUMBRS (Diaz-Santos et al., 2020).

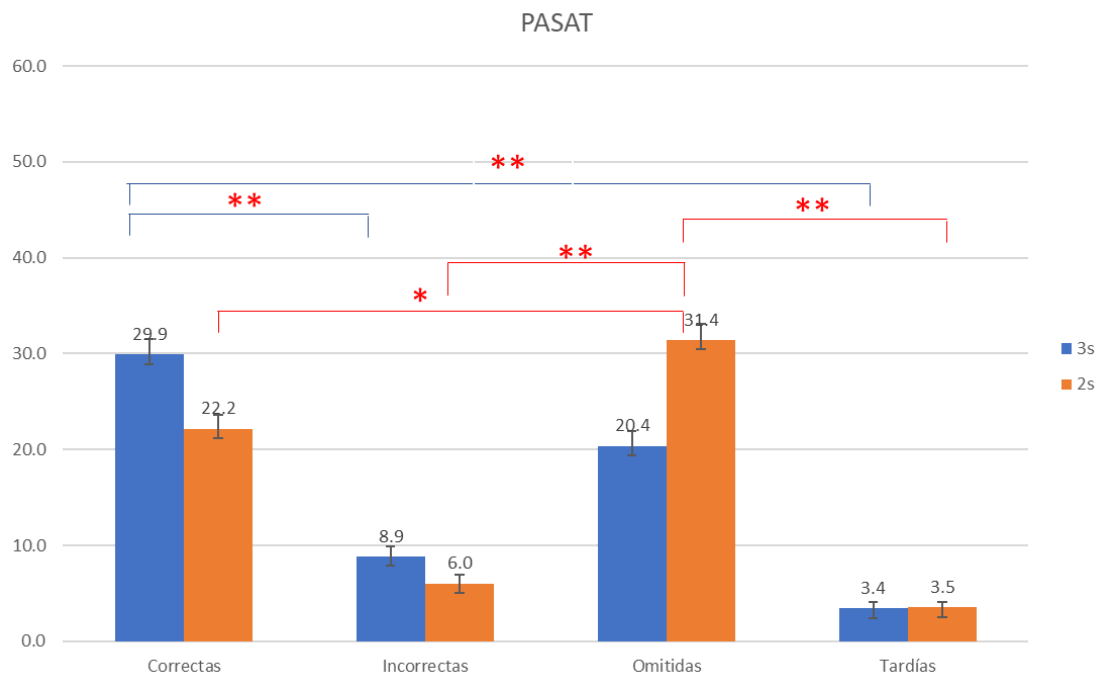


4.2 Alteraciones en la Memoria de Trabajo (MT)

Respecto a las puntuaciones directas obtenidas en el PASAT, en el PASAT de 3 segundos las PVVS obtuvieron la mitad de aciertos o respuestas correctas (29.9 de 60 reactivos en total) y un número significativamente menor de respuestas incorrectas ($Z=5.8$, $p<0.0001$) y tardías ($Z=6.9$, $p<0.0001$) que respuestas correctas. Sin embargo, en el PASAT de mayor dificultad 2 segundos, las PVVS obtuvieron un número significativamente mayor de respuestas omitidas que respuestas correctas ($Z=2.2$, $p=0.02$), incorrectas ($Z=3.9$, $p<0.0001$) y tardías ($Z=6.9$, $p<0.0001$) (Figura 16).

Figura 16

Puntuaciones directas de las PVVS obtenidas a partir de la prueba PASAT



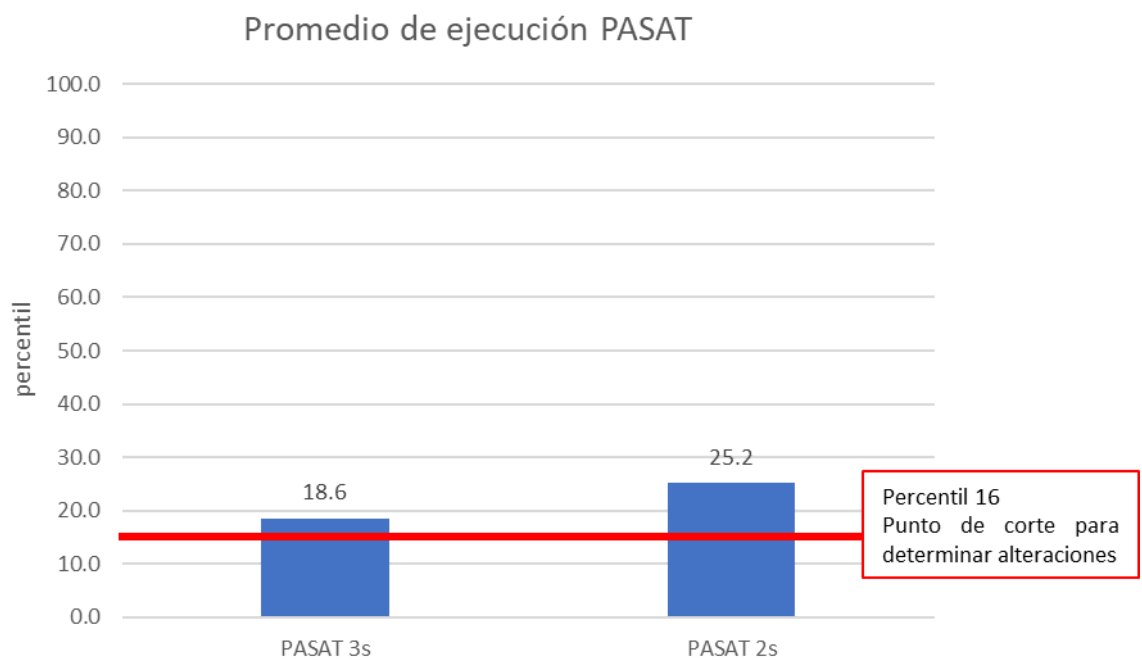
Nota. Nivel de significancia: * $p<0.05$, ** $p<0.0001$

Respecto a sus puntuaciones estandarizadas, de acuerdo a normas mexicanas NEURONORMA-MX (Peña-Casanova et al., 2009; Villa-Rodríguez et al., 2016); las PVVS

presentaron un percentil promedio de 18.6 (DE=23.3) para el ensayo de 3 segundos un percentil de 25.2 (DE=24.6) para el ensayo de 2 segundos (Figura 17)

Figura 17

Promedio de datos en percentiles para cada uno de los ensayos evaluados durante la ejecución de la prueba PASAT



4.3 Porcentaje de personas que viven con VIH que presentan deterioro en la MDS y la MT

En relación a la MDS, de acuerdo con los resultados obtenidos en relación a las normas, se encontraron tasas de DC de memoria del 28.1 % utilizando NPL frente a DC de memoria del 48.4 % con NP-NUMBRS. En cuanto a la MT se encontró un porcentaje de deterioro de 42.1% empleando las normas para población mexicana. Se encontraron diferencias significativas en todos los índices de memoria entre los grupos con y sin deterioro en la memoria de acuerdo a las normas contrastadas (Tabla 5).

Tabla 5*Índice de Aprendizaje y Memoria*

	Promedio (DE)	Porcentaje de deterioro n(%)	Con deterioro MDS Media (DE)	Sin deterioro MDS Media (DE)	Z
Índice de Aprendizaje y memoria NP-NUMBRS	41.7(11.9) ^a	31 (48.4%)	31.3(4.8)	51.5 (7.4)	-6.8**
Índice de Aprendizaje y memoria NPL	43.9(29.7) ^b	18 (28.1%)	10.1(3.7)	57.1 (24.5)	-6.1**
Índice de MT	21.9 (21.5) ^b	27 (42.1%)	5.9 (2.5)	39.2 (19.4)	-6.3**

Nota. ** $p < 0.0001$ puntuación para considerar el nivel de significancia

^a Índice de clasificación en puntaje T.

^b Índice de clasificación en Percentiles.

4.4 Comparación de la tasa de deterioro en las PVVS en la MDS entre NPL vs NP-NUMBRS

Como se puede apreciar en la tabla 6, el número de personas clasificadas como normales tanto en la NPL como en la NP-NUMBRS fue de 32 personas, mientras que 17 de ellas fueron clasificadas, de acuerdo a ambas normas, como con deterioro en la MDS. Por su parte, una persona fue clasificada como normal para la norma NP-NUMBRS, en cambio para la NPL se clasificó como deterioro. Asimismo, 14 personas fueron catalogadas como con deterioro para la norma NP-NUMBRS mientras que para la NPL fueron catalogadas como

normales. De acuerdo con NPL se encontraron tasas de DC de memoria del 28.1 % frente a una tasa de DC de memoria del 48.4 % con NP-NUMBRS (Figura 18).

Tabla 6

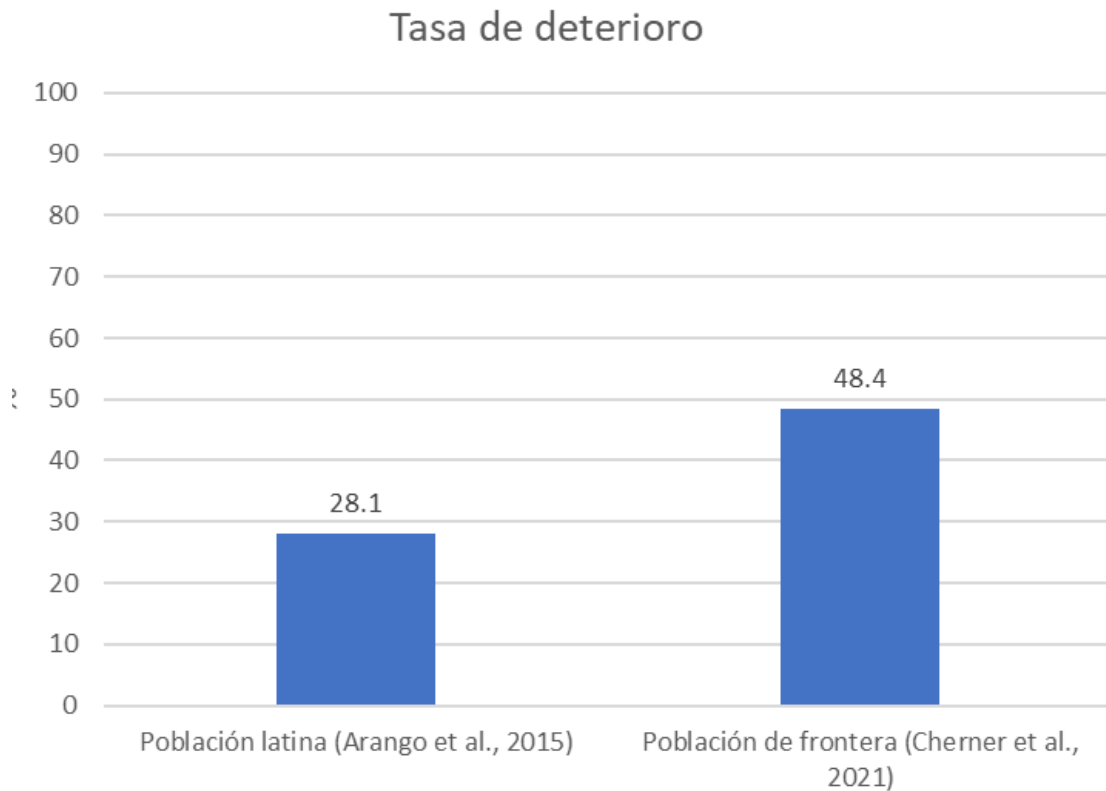
Tabla de contingencia 2x2 de clasificación de deterioro para las NPL y las NP-NUMBRS

		NP-NUMBRS	
		Normal	Deterioro
NPL	Deterioro	1	17
	Normal	32	14

Para determinar si existen cambios en la proporción de personas clasificadas al emplear una u otra norma se llevó a cabo la prueba del cambio de *McNemar* con corrección por continuidad considerando las celdillas A y D de esta tabla de contingencia. Los resultados indican el cambio de clasificación de normal a deterioro, como de deterioro a una clasificación normal, cuándo se cambia de una norma a otra ($\chi^2=12.5$; $p<0.001$). En este sentido, la hipótesis 4 de investigación es rechazada, dado que la clasificación de deterioro dependerá del tipo de norma que se esté utilizando.

Figura 18

Promedio de datos en porcentajes para la tasa de deterioro de la memoria en relación a las normas que se establecen para la población latina (Arango et al., 2015) y las normas que se establecen para la población de frontera (Cherner et al., 2021).



Relación entre NPL, NP-NUMBRS Y MT, un análisis de validez concurrente

Con el objetivo de determinar la norma más adecuada para el diagnóstico de deterioro en la MDS, se realizó un análisis de validez concurrente; así también, una correlación de *Spearman*, entre NPL, NP-NUMBRS, PASAT y MOCA. Por lo que es evidente que existe una correlación significativa tanto de NPL como de NP-NUMBRS con el PASAT; no obstante, es más fuerte la correlación que hay entre el PASAT y NPL (Tabla 7). A continuación se muestran las gráficas de dispersión entre las normas mencionadas y el PASAT (Figura 19 y 20).

Tabla 7

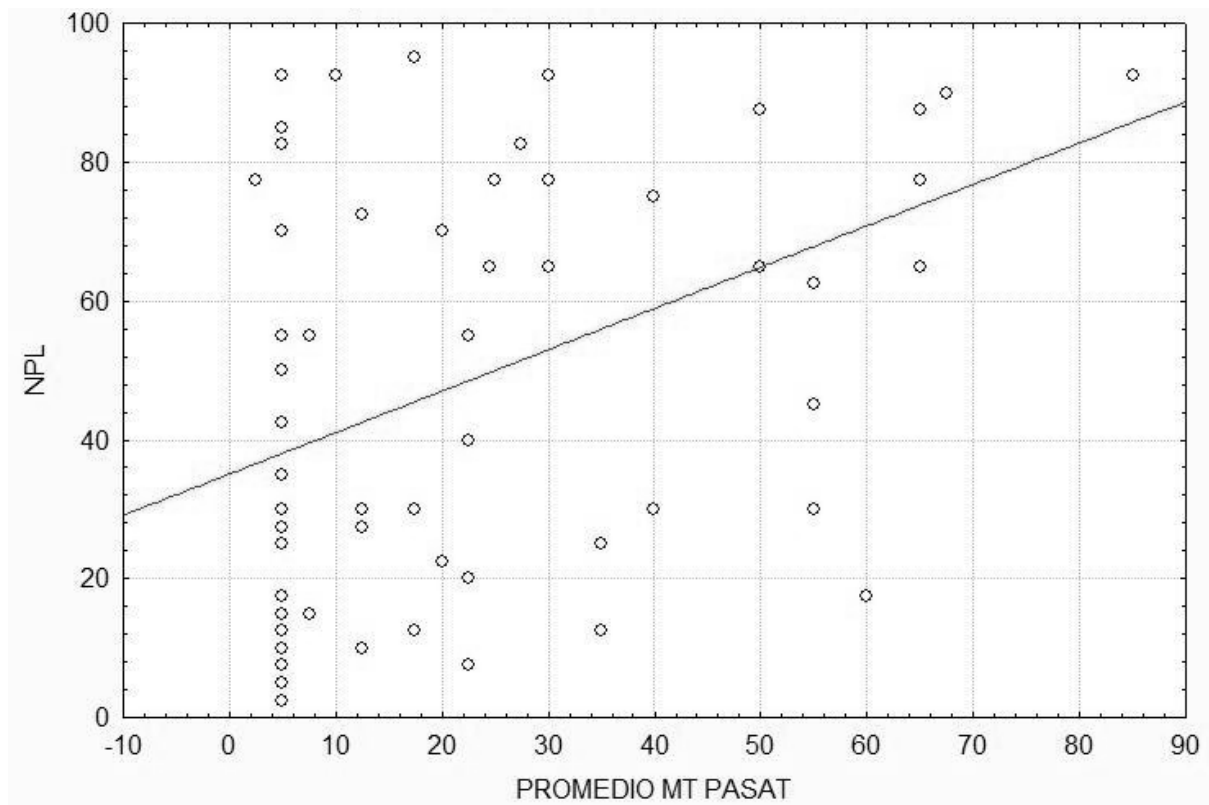
Análisis de validez concurrente mediante una correlación de *Spearman*

	PASAT	MOCA
NPL	0.4*	0.21
NP-NUMBRS	0.34*	0.17

Nota. * $p < 0.05$

Figura 19

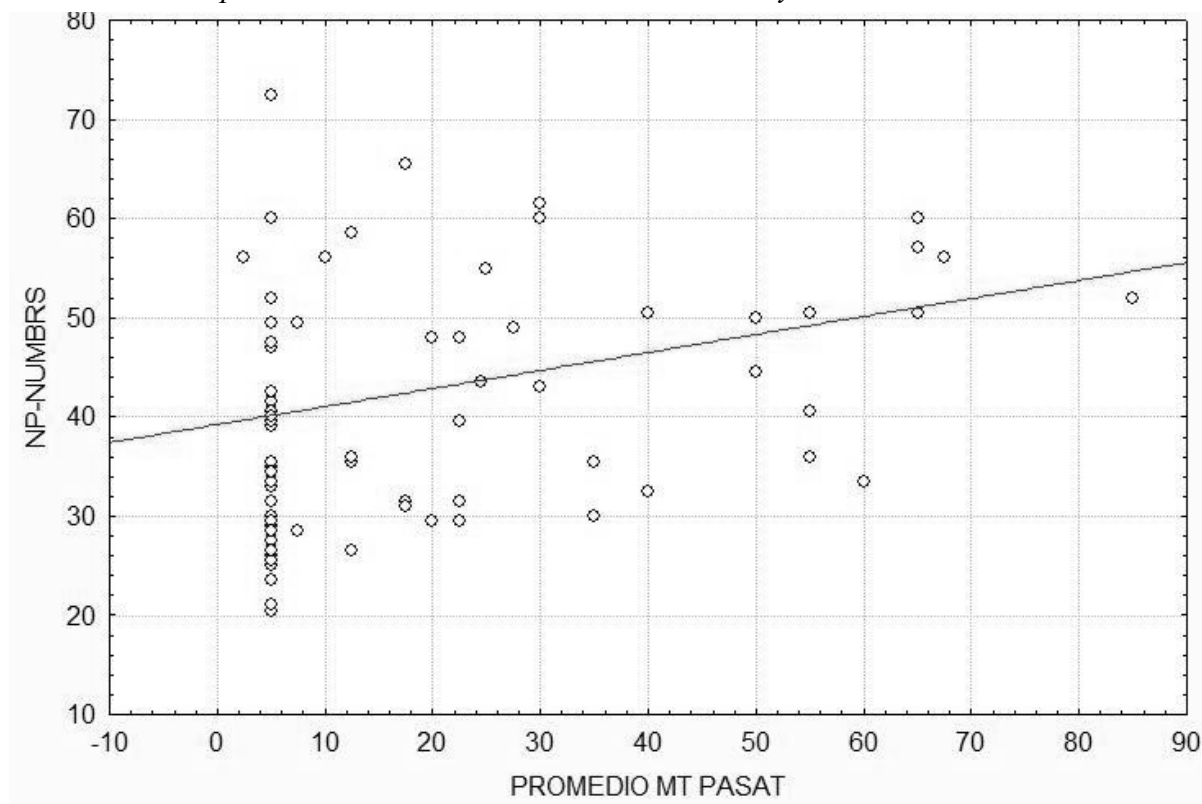
Correlación de *Spearman* entre NPL y promedio PASAT



Nota. Mediante la gráfica de dispersión se observa la correlación significativa entre las NPL y el promedio PASAT. Lo cual explica que ambas normas coinciden en cuanto a las características de la población que evalúa.

Figura 20

Correlación de Spearman entre NPL, NP-NUMBRS, PASAT y MOCA



Nota. Mediante la gráfica de dispersión se observa la correlación significativa entre las NP-NUMBERS y el promedio PASAT. Sin embargo, estas no coinciden totalmente entre sí en cuanto a las características de la población que evalúan.

4.5 Factores asociados con las alteraciones de la memoria; carga viral, edad, escolaridad, estatus laboral

Para determinar si existe una relación entre la carga viral y el puntaje estandarizado global de memoria se llevó a cabo un análisis de correlación de *Spearman* entre puntajes normativos de la NPL y de la NP-NUMBRS con los valores obtenidos de la carga viral más reciente. Los resultados se aprecian en la Tabla 8. Como se puede apreciar, no existe relación entre los marcador biológico de la carga viral y el conteo de células CD4 y las puntuaciones de la MDS empleando ambas normas. De igual forma, parece no haber relación entre los

valores normativos en las evaluaciones de funcionalidad como el *Karnofsky*. Tampoco hay relación con los años de escolaridad, la edad, ni la adherencia al tratamiento.

Tabla 8

Correlación de Spearman entre biomarcadores del VIH y antecedentes y datos sociodemográficos con los valores normativos de MDS en personas que viven con VIH

	PUNTAJE GLOBAL DE		
	NPL	NP-NUMBERS	MEMORIA
Carga Viral	0.11	0.02	0.15
CD4	0.06	-0.00	0.05
KARNOFSKY	-0.10	-0.10	-0.01
Edad (Años)	0.08	0.01	0.29*
Grado de estudios(años)	0.06	-0.14	0.10
Años de tratamiento	-0.13	-0.03	-0.29
Meses de abstinencia Alcohol	-0.16	-0.15	-0.06
Años de evolución con el VIH	0.04	0.11	-0.02
Adherencia al tratamiento	-0.07	-0.06	0.01
Autoeficacia a la adherencia	-0.01	-0.05	0.09

Nota. *= $p < .05$; **= $p < .01$

Relación entre alteraciones de memoria y queja subjetiva de memoria

Como se describió en el método se realizaron algunas preguntas para explorar la queja subjetiva de memoria. Se llevó a cabo un análisis de correlación de *spearman* para determinar la relación del puntaje de queja cognitiva con los puntajes globales de memoria. No se encontraron relaciones significativas entre las quejas subjetivas de memoria y el puntaje de evaluación de memoria (Tabla 9).

Tabla 9

Correlación de Spearman entre biomarcadores del VIH y antecedentes y datos sociodemográficos con los valores normativos de MDS en personas que viven con VIH

	PUNTAJE GLOBAL		
	NPL	NP-NUMBERS	DE MEMORIA
Queja subjetiva de memoria	0.00	-0.1	-0.18

5. Discusión

La presente investigación tuvo como objetivo describir las alteraciones de memoria, así como comparar el porcentaje de personas que presentan deterioro en la MDS y MT de acuerdo a las normas mexicanas y de frontera, y determinar si existe alguna relación entre variables demográficas como edad escolaridad, estatus laboral, carga virtual y alteraciones de memoria en personas que viven con VIH.

5.1 Alteraciones en la Memoria Declarativa Semántica (MDS)

En el presente estudio, más de la mitad de las PVVS recordaron menos de 6 ítems en el primer ensayo de la prueba de MDS. El grupo recordó un promedio de 5 palabras durante el primer ensayo. En otra investigación (Fitzgerald et al., 2020) se describió que un grupo de 95 mujeres que viven con VIH, recordaron en promedio 9 palabras en el primer ensayo. Se sabe que el promedio de palabras adecuado a recordar es de 7 ítems (Miller, 1956). Por lo que se concluye que existe una alteración de la MDS caracterizada por una menor capacidad de codificación en las PVVS de la muestra del presente estudio.

En general, esto concuerda con diversos estudios afines que afirman que el aprendizaje verbal y la memoria son los más afectados (Rubin et al., 2017). La memoria declarativa tiene una importancia considerable, ya que es uno de los principales dominios afectados en las personas con deterioro cognitivo amnésico, un subtipo de deterioro cognitivo leve que se asocia con un mayor riesgo de progresión a la demencia tipo Alzheimer (Petersen, R., 2004).

En la segunda hipótesis se estableció que se encontraría mayor porcentaje de curvas de memoria planas y descendentes. En relación a nuestro estudio, los resultados indican que sólo el 7.8 % presentaron curvas de memoria descendentes y planas. El 92% de PVVS mostraron curvas ascendentes, sin embargo su ejecución se caracteriza por retener el 65.5%

de la información total, es decir presentan problemas durante la codificación y consolidación. De manera que esto concuerda con los resultados de diversos estudios sobre las alteraciones de memoria implicadas (Brown, 2011; Johnson et al., 2020; Sharman et al., 2022), en los cuales las mujeres VIH + que participaron muestran una activación disminuida durante la codificación y una activación aumentada durante el reconocimiento, lo que implica un mayor esfuerzo cognitivo (Maki et al., 2009; Fitzgerald et al., 2020). Aunque se rechaza la segunda hipótesis, se concluye que las PVVS presentan dificultades en la MDS.

Respecto a las alteraciones en la MT, se dedujo que existiría un mayor número de respuestas omitidas y tardías que respuestas correctas en los resultados de la prueba PASAT. Los resultados indican que en el PASAT de 3 segundos las PVVS presentaron significativamente mayor número de respuestas correctas. Sin embargo, en el PASAT de 2 segundos se encontró que hay significativamente un mayor número de respuestas omitidas que respuestas correctas, incorrectas y tardías; por lo cual se acepta la hipótesis. Lo cual puede ser consecuencia de que la gran mayoría de los errores se deben a la falta de respuesta del participante (Schachinger et al., 2003; Tombaugh et al., 2004; Wingefeld et al., 1999). Esto quiere decir que a velocidades de presentación más rápidas (p. ej. 2 s), una persona puede abandonar cualquier intento de sumar dígitos consecutivos y adoptar la estrategia de "respuesta alternativa" de sumar dos números, omitir uno, sumar dos números, omitir uno, etc (Tombaugh, 2006). Estos fueron algunos de los aspectos que se observaron al momento de la aplicación de dicha prueba.

Otra de las hipótesis fue que se hallaría un porcentaje de 40 a 60% de deterioro en MDS y MT en PVVS, no obstante nuestros resultados confirman que de todas las PVVS evaluadas, un 42.1 % presenta deterioro en la MT; y tasas de deterioro de MDS del 28.1 % utilizando NPL frente a DC de memoria del 48.4 % con NP-NUMBRS. Esto se relaciona estrechamente con los estudios de NP-NUMBRS, los cuales afirman que aproximadamente

del 30 al 50% de las PVVS han mostrado una alteración en la memoria notable, y además es consistente con los hallazgos de estudios previos (Díaz-Santos et al., 2020). En general, esto confirma que tanto la MDSV como MT son áreas susceptibles al DC en PVVS, y que es imprescindible contar con normas adecuadas para la población de estudio, de manera que sea posible aseverar acerca de estos resultados para un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Cabe mencionar que actualmente son escasos los procedimientos y pruebas neuropsicológicas para evaluar a las PVVS. Este problema ha tratado de resolverse mediante la creación de nuevos instrumentos desarrollados específicamente para la población latinoamericana (por ejemplo, a través del ENI, Neuropsi) y la implementación de estudios multicéntricos de estandarización y validación de las principales pruebas neuropsicológicas utilizadas en América Latina (Arango-Lasprilla y Rivera, 2015; Guardia-Olmo, Pero-Cebollero, Rivera y Arango-Lasprilla, 2015; Arango-lasprilla et al., 2016). No obstante, las principales barreras percibidas son la falta de datos normativos, considerando sus características sociodemográficas para los países de América Latina, en cuanto al uso de instrumentos neuropsicológicos (Arango-Lasprilla et al., 2016). Por lo que, esto podría ser una de las razones por las cuales se utilizan instrumentos con normas de otros países o, en muchos casos, se utilizan pruebas que no son culturalmente adecuadas, adaptadas o mal traducidas (Arango-Lasprilla, 2015; Fonseca-Aguilar et al., 2015). Esta práctica puede generar errores en el diagnóstico y dificultades en el diseño, implementación y determinación en la efectividad de los programas de tratamiento (Arango-Lasprilla et al., 2016).

Para medir los cambios de estas capacidades, es necesario realizar una evaluación neuropsicológica en la cual se puede obtener registros precisos de manera periódica y, por supuesto, conocer si existen cambios en cuanto a las habilidades: verbal/lenguaje, memoria de trabajo/atención, función ejecutiva/abstracción, velocidad de procesamiento de información, habilidades motoras y sensorio perceptuales (Guevara-Silva et al., 2014;

García-Gomar et al., 2022). En América Latina son pocos los profesionistas en el área que se dedican a evaluar o atender personas que viven con VIH/SIDA (Arango-Lasprilla et al., 2021). Con lo cual se debe concientizar sobre la implementación de normas actualizadas para la evaluación neuropsicológica, contribuir a un diagnóstico adecuado y oportuno de estas alteraciones y déficits ayuda a prevenir diversos problemas que son frecuentes en una amplia gama de comportamientos de salud, tales como la no adherencia a la medicación en PVVS.

Investigaciones realizadas en países desarrollados (Rubin et al., 2017; Woods et al., 2006) y con recursos limitados (Akolo et al., 2014; Kabuba et al., 2017) también mostraron mayor deterioro en la atención/MT, el aprendizaje y la memoria en las PVVS. Estos cambios inducidos por el DC en VIH a menudo tienen otras implicaciones funcionales y de comportamiento, incluso para actividades de la vida diaria y la adherencia a la medicación. De hecho, los estudios de PVVS han mostrado un vínculo entre el rendimiento cognitivo y la adherencia al TARV, con alteraciones en la atención/MT, aprendizaje verbal y memoria asociados con mala adherencia (Ettenhofer et al., 2010; Obermeit et al., 2015; Kanmonge et al., 2020).

Además, se relaciona precisamente con la investigación de Kanmonge y colaboradores (2020), cuya muestra poblacional total es de 742 (395 controles, 347 experimental) que presenta VIH tuvieron puntajes T significativamente más bajos en el recuerdo diferido de HVLT-R ($p = 0.013$, $\text{Adj. } p = 0.021$), y puntajes compuestos de memoria ($p = 0.002$, $p = 0,005$), en comparación con los controles. El análisis de la prevalencia de las deficiencias mostró que entre las PVVS, el 21,5% tenían deterioro en HVLT-R, en comparación con el 12,7% ($P=0,002$, $\text{Adj. } P=0,004$) de los controles. El análisis de la puntuación compuesta del déficit del dominio de la memoria mostró que la proporción de PVVS con deterioro de la memoria (20,6%) fue significativamente mayor que la proporción observada en los controles (12,7%) ($P=0,006$; $P=0,018$).

Asimismo, la MT y la MDS son funciones imprescindibles para efectuar diversas actividades de la vida cotidiana. Resulta evidente que el VIH afecta, sobre todo, el neocórtex y varios tractos de materia blanca, mientras que los cambios neuropatológicos se presentan con mayor frecuencia en los circuitos frontoestriatales (Ellis et al., 2007), áreas subcorticales (p. ej., Heaton et al., 2010). Asimismo, el DC presenta un patrón característico de deterioro que refleja una interrupción preferencial de los circuitos prefrontoestriatales (CPFE) (Heaton et al., 2014 ; Reger et al., 2002).

Así también, otra de las estructuras mayormente dañadas debido al VIH es el hipocampo, a través de disfunción microvascular e hipoperfusión (Brown, 2011; Johnson et al., 2020; Sharma et al., 2022). La disfunción microvascular del hipocampo y la hipoperfusión, así como por hipertensión y envejecimiento, pueden inducir deterioro del hipocampo y trastornos neurocognitivos (Brown, 2011; Johnson et al., 2020). El hipocampo es crucial para la memoria, pues desempeña un papel central en el control cognitivo (Castelo et al., 2006; Kelschenbach et al., 2019).

En relación a la cuarta hipótesis, se supuso que los porcentajes de deterioro en la MDS serían similares comparando las normas mexicanas y normas de frontera, no obstante, se hallaron tasas de DC de memoria y aprendizaje del 28.1 % para NPL (Normas para la población latina) frente a una tasa de DC de memoria y aprendizaje del 48.4 % con NP-NUMBRS (normas para la población de frontera) con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Por lo cual se aprecia que de acuerdo a NP-NUMBRS aproximadamente la mitad de las PVVS de la muestra del presente estudio mostraron DC de memoria notable, lo cual es consistente con los hallazgos anteriores. Sin embargo, con NPL la proporción de DC de memoria se redujo considerablemente a un 28.1%. Por lo que, para lograr diagnósticos precisos del DC, evaluar con mayor certeza un desempeño neurocognitivo, es importante utilizar normas que consideren las características de la

población de estudio. Además, se requieren de pruebas con estándares normativos, aunado a factores sociodemográficos, idioma, antecedentes culturales, etc., adecuados (Casaletto et al., 2015; Saloner & Cysique, 2017). Puesto que se determina que la estratificación racial es importante dado que los determinantes sociales clave vinculados a la raza en los Estados Unidos (por ejemplo, la educación) pueden ser factores importantes que impulsan estas diferencias (Fitzgerald et al., 2020). Y, sin duda, se observa una variabilidad en cuanto a la comparación de la tasa de deterioro usando diferentes normas, especialmente cambios y alteraciones de la Memoria de Trabajo, Memoria Declarativa Semántica, Aprendizaje (Kanmonge et al., 2020). Por lo tanto, la clasificación de deterioro dependerá en gran medida del tipo de norma que se emplee. A este respecto, las características de la población con la que se obtuvieron las NPL se parecen más a las de nuestra población de estudio.

A este respecto existen hallazgos recientes (Marquine et al., 2018), en los cuales se utilizaron las pruebas de memoria, PASAT y HVLT-R, que respaldan la validez de las normas desarrolladas recientemente para los hispanohablantes nativos que viven cerca de la frontera entre EE. UU. y México, y subrayan la importancia de utilizar normas apropiadas para identificar con precisión los problemas de memoria asociadas con el VIH. Dando cuenta de que las tasas de DC global en el mismo grupo de PVVS personas de habla hispana que viven en Estados Unidos fueron significativamente diferentes cuando se utilizaron las normas NPL (63 %, $p < 0,0001$) a diferencia de las normas que se consideran la población afroamericana (18 %, $p < 0,0001$). Por lo que, de acuerdo con lo anterior, las NPL son las que se asemejan más a las características de nuestra población de estudio, y por tanto son las que pueden brindar datos mucho más confiables acerca de los problemas de memoria.

Además, es importante identificar las características de las PVVS que muestran los mayores déficits iniciales y tasas de disminución en un dominio específico. Ya que, esto permite el desarrollo de intervenciones adecuadas con la mejor probabilidad de éxito;

identificando grupos específicos con trayectorias y factores de riesgo similares para el deterioro de la memoria declarativa (Rubin et al., 2017; Rubin y Maki, 2019) y el uso de sustancias (Meyer et al., 2013), lo cuales serían fuertes predictores de déficits o tasas de cambio perjudiciales en la memoria declarativa (Fitzgerald et al., 2020).

Respecto a la última hipótesis, se contempló que se hallaría una relación negativa significativa entre la carga viral y el puntaje estandarizado global de la memoria; en cambio, se determinó que no existe relación entre la carga viral, el conteo de células CD4 y las puntuaciones de la MDS empleando ambas normas. Lo que se diferencia de otros estudios afín (Guevara-Silva et al., 2014) que deducen que hay correlación significativa entre el TNAV y la carga viral, la patología neuronal y la acumulación de macrófagos en el sistema nervioso. Así como la relación que existe entre la raza, nivel de educación, ingreso económico de las PVVS, y aquellas que tienen una mayor carga viral que predicen un mayor deterioro en la memoria declarativa (Fitzgerald et al., 2020). Y de otras investigaciones que afirman que la edad avanzada, así como el nivel de estudios influyen en el deterioro de la memoria (Avcı et al., 2018).

Otro de los factores influye en nuestros resultados en cuanto a la carga viral, es que se conoce poco sobre la procedencia de los resultados, exámenes y expedientes médicos de las personas evaluadas, así como la actualización y fecha de registro de los mismos; por lo que estos datos pueden resultar poco confiables para determinar si existe una relación entre la memoria y la carga viral.

De la misma manera, las características demográficas, la escolaridad, la adherencia al tratamiento tampoco demuestran tener alguna relación significativa con el deterioro de la memoria, lo que además coincide con otras investigaciones afín. La edad solo se relaciona, pero no en gran medida, debido a la diferencia de edades estudiadas las PVVS a mayor edad

muestran mejoría en la memoria y tener capacidad para codificar, consolidar y retener información; en cambio, en otros estudios, se confirma que a mayor edad, mayor deficiencia en la memoria (Avci et al., 2018).

Además, otro de los aspectos relevantes encontrados fue que a mayor años de tratamiento las PVVS pueden tener problemas de memoria. A este respecto, en una investigación Vaida y colaboradores (2016) seleccionaron 445 pacientes de la cohorte de Investigación de los efectos de la TARV en el SNC en función de su uso del medicamento EFV (*Efavirenz*) ($n = 272$, duración media 17,9 meses). En general, los usuarios de EFV tenían peor velocidad de procesamiento de la información ($p = 0,04$), fluidez verbal ($p = 0,03$) y memoria de trabajo ($p = 0,03$). Por lo cual, se demuestra que los usuarios de EFV pueden tener un peor funcionamiento en varias habilidades cognitivas, aunado al tiempo en que los mismos han estado llevando a cabo el tratamiento.

6. Conclusión

1. Las PVVS presentan alteraciones en la MDS caracterizadas por dificultades de codificación y consolidación de la información. Logran retener sólo un 65% de la información total. La MDS es uno de los dominios más afectados en el VIH, ya que el VIH causa hipoperfusión en el hipocampo y este es crucial para una buena consolidación de la MDS.
2. Así pues, se observó que el 42.1% PVVS presenta problemas en la MT, debido a que tienden a omitir información, especialmente cuando cuentan con menos tiempo y se les asignan tareas de mayor dificultad, son susceptibles a abandonar cualquier intento de sumar dígitos consecutivos.
3. Se encontró que existe una diferencia significativa entre los porcentajes de tasa de deterioro, con las NPL se encontraron tasas de DC de memoria del 28.1 % (con un percentil medio de 47.8 y 40) de PVVS frente a una tasa de DC de memoria del 48.4 % (con una calificación T promedio de 41.8) de PVVS con NP-NUMBRS. Con normas para la población mexicana 42.1% PVVS presentan deterioro. Las NPL son las que se asimilan más a nuestra población de estudio, debido a que consideran cada una de las características de la población latina. Por lo que resulta primordial identificar debilidades del funcionamiento cognitivo de manera adecuada y contando con estas características.
4. Se encontraron diferencias significativas en todos los índices de memoria entre los grupos con y sin deterioro en la memoria de acuerdo a las normas contrastadas. Específicamente del total de 64 PVVS, 17 presentan DC en la MDS de acuerdo con NPL, y 14 presentan DC en la MDS considerando

NP-NUMBRS. Ésto indica que el cambio de clasificación de normal a deterioro cambia de manera significativa, pues ello dependerá del tipo de norma que se esté utilizando.

5. Asimismo, se demostró que no existe relación entre los marcador biológico de la carga viral y el conteo de células CD4 y las puntuaciones de la MDS empleando ambas normas. De igual forma, parece no haber relación entre los valores normativos en las evaluaciones de funcionalidad como el *Karnofsky*. Tampoco hay relación con los años de escolaridad, la edad, ni la adherencia al tratamiento.

7. Recomendaciones

Los estudios futuros deben investigar los posibles efectos moderadores y mediadores del uso de estrategias compensatorias en adultos mayores para comprender mejor cómo se desempeñará la población que vive con VIH/SIDA, tanto para la MDS, MT y MP (Avci et al., 2018).

Existe poco conocimiento sobre los efectos del VIH en la MP, lo que representa un área importante para una mayor investigación. Por lo que resulta necesaria la implementación de estudios multicéntricos para la validación y estandarización de los instrumentos utilizados (Arango-Lasprilla et al., 2016).

Se ha demostrado que el aprendizaje sin errores mejora el aprendizaje retrospectivo fomentando el aprendizaje implícito y disminuyendo el potencial de interferencia cognitiva de las respuestas incorrectas, reduciendo así las demandas del proceso de recuperación de la memoria. Recientemente, se ha demostrado que el aprendizaje sin errores es más eficaz que el aprendizaje con errores tradicional para mejorar la memoria prospectiva basada en eventos, pero no en el tiempo, en personas con problemas neurológicos (Fish et al., 2015).

Por otra parte, es importante considerar que existen alternativas de tratamiento para el deterioro cognitivo. Se han adoptado enfoques de entrenamiento cognitivo para mejorar la MP en varias poblaciones. Sweeney y colaboradores (2016) probaron la eficacia de un novedoso programa breve de entrenamiento de memoria de trabajo y MP combinado de cincuenta minutos para mejorar la en una muestra de tratamiento ambulatorio por uso de sustancias. Los autores encontraron que su entrenamiento de sesión única se asoció con medidas validadas de MP y memoria de trabajo, y una vez más, el efecto del entrenamiento fue más sólido para MP basado en eventos en comparación con MP basado en tiempo. De manera similar, Richter y colaboradores (2016) encontraron que, entre los participantes con

problemas de memoria, el entrenamiento en la memoria de trabajo y la práctica en la estructuración semántica dieron como resultado efectos transferidos para mejorar el rendimiento de MP. Además, es posible que la investigación futura también desee examinar la efectividad de tales estrategias de remediación de MP, para provocar cambios en los comportamientos de salud (p. ej., adherencia al tratamiento) y efectos posteriores en los resultados clínicos (p. ej., recuento de CD4) y otros indicadores del funcionamiento diario (Avci et al., 2018).

Por otra parte, resulta importante tener en cuenta que existen diversas limitaciones dentro de este estudio en cuanto a los datos normativos: es indispensable examinar las propiedades psicométricas del instrumento en la muestra analizada, así como emplear valores normativos empleados para población mexicana, considerando las características de la población como la edad, escolaridad, raza; entre otros aspectos referentes a la adherencia al tratamiento, datos actualizados sobre la medicación de la PVVS, etc.

Otra limitación es el tamaño de la muestra, se conoce que en muestras pequeñas puede existir mayor error.

Además, existen tratamientos dirigidos a mejorar sus capacidades cognitivas para disminuir el DC, como el Tratamiento Antirretroviral (TARV), trabajando con actividades, ejercicios, talleres especializados que propicien el funcionamiento de la memoria, así como otras áreas cerebrales implicadas, que desde luego, permiten a las personas que presentan esta condición tomar sus medicamentos. Por lo que, en general, esto representa una esperanza de vida para prolongar lo mejor posible la calidad de vida de las PVVS. Las respuestas a la pandemia del VIH/SIDA, necesariamente deben centrarse en las personas más vulnerables y afectadas en todos los ámbitos. Aunado a: “Poner fin a las desigualdades, poner fin a las pandemias, poner fin al SIDA”.

8. Referencias bibliográficas

- Au Duong, M. V., Boulanouar, K., Audoin, B., Treseras, S., Ibarrola, D., Malikova, I., et al. (2005). Modulation of effective connectivity inside the working memory network in patients at the earliest stage of multiple sclerosis. *NeuroImage*, 24, 533-538.
- Audoin, B., Ibarrola, D., Au Duong, M. V., Pelletier, J., Confort Gouny, S., Malikova, I., et al. (2005). Functional MRI study of PASAT in normal subjects. *MAGMA*, 19, 96-102.
- Akolo, C., Royal, W., Cherner, M., Okwuasaba, K., Eyzaguirre, L., Adebisi, R., ... & Blattner, W. A. (2014). Neurocognitive impairment associated with predominantly early stage HIV infection in Abuja, Nigeria. *Journal of neurovirology*, 20, 380-387.
- Álvarez, S. N., Montalvo, J. A. H., & Alvarado, A. F. (2019). Estudio observacional retrospectivo de mortalidad asociada a vih-sida en el Hospital General Tijuana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 37(3), 82-86.
- Alvarez-Carriles, J. C., Menor, J., & Salas-Puig, X. (2004). Analysis of the 'serial position effect' in temporal lobe epilepsy and frontal lobe epilepsy. In *EPILEPSIA* (Vol. 45, pp. 183-183). 350 Main St., Malden, MA 02148 USA: Blackwell Publishing Inc.
- Anderson, J. R., & Bower, G. H. (1973). *Human associative memory*. Washington, DC: Winston.
- Anderson, S. W., Damasio, H., Jones, R. D., & Tranel, D. (1991). Wisconsin Card Sorting Test performance as a measure of frontal lobe damage. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 13(6), 909-922.
- Anthony, I. C., Ramage, S. N., Carnie, F. W., Simmonds, P., & Bell, J. E. (2005). Influence of HAART on HIV-related CNS disease and neuroinflammation. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 64(6), 529-536.
- Antinori, A., Arendt, G., Becker, J. T., Brew, B. J., Byrd, D. A., Cherner, M., ... & Wojna, V. E. (2007). Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*, 69(18), 1789-1799.
- Arango-Lasprilla, J. C., Rivera, D., Garza, M. T., Saracho, C. P., Rodríguez, W., Rodríguez-Agudelo, Y., ... & Perrin, P. B. (2015). Hopkins verbal learning test—revised: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*, 37(4), 699-718.
- Arango-Lasprilla, J. C., Stevens, L., Morlett Paredes, A., Ardila, A., & Rivera, D. (2016). Profession of neuropsychology in Latin America. *Applied Neuropsychology: Adult*, 24(4), 318-330. doi: 10.1080/23279095.2016.1185423
- Arciniegas, Á., Malagón, T., Halliday, K., & Tovar-Cuevas, J. R. (2013). Funciones cognitivas de personas viviendo con VIH/SIDA asistentes a un programa de atención integral. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 30, 525-527.
- Ardila, A., Rosselli, M., & Puente, A. (1994). *Neuropsychological evaluation of the Spanish Speaker*. New York: Springer
- Arnold, B. R., Montgomery, G. T., Castañeda, I., & Longoria, R. (1994). Acculturation and performance of Hispanics on selected Halstead-Reitan neuropsychological tests. *Assessment*, 1(3), 239-248.

- Artiola i Fortuny, L. (1999). In *Manual de Normas y Procedimientos Para La Bateria Neuropsicologica*. Taylor & Francis.
- Arthurs, O. J., & Boniface, S. (2002). How well do we understand the neural origins of the fMRI BOLD signal?. *TRENDS in Neurosciences*, 25(1), 27-31.
- Arvanitakis, Z., Leurgans, S. E., Barnes, L. L., Bennett, D. A., & Schneider, J. A. (2011). Microinfarct pathology, dementia, and cognitive systems. *Stroke*, 42(3), 722-727.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In *Psychology of learning and motivation* (Vol. 2, pp. 89-195). Academic Press.
- Avci, G., Sheppard, D. P., Tierney, S. M., Kordovski, V. M., Sullivan, K. L., & Woods, S. P. (2018). A systematic review of prospective memory in HIV disease: From the laboratory to daily life. *The Clinical Neuropsychologist*, 32(5), 858-890.
- Bausela Herreras, E. (2007). Implicaciones de las conexiones cortico y subcorticales del lóbulo frontal en la conducta humana. *Revista electrónica de Motivación y Emoción (EME)*, 10(25), 7. Disponible en <http://remeuji.es/articulos/numero25/revisio/texto.html>. Recuperado el 17 de Enero de 2022
- Baddeley, A. D., y Hitch, G. (1974). Working memory. In K.W. Spence and J. T. Spence (eds.) *The Psychology of Learning and Motivation*, vol 8. (pp. 67- 89). New York: Academic Press.
- Baddeley, A. (1986). Working memory. Clarendon Press/Oxford University Press.
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*, 255(5044), 556-559.
- Baddeley, A. D. (1997). Human memory: Theory and practice. psychology press.
- Baddeley A. (1999). Memoria Humana, teoría y práctica Madrid Edit. Mac Graw Hill pp 33-110
- Baddeley, A. D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn. Sci.* 4, 417-423.
- Baddeley A. (2003). Working Memory: Looking Back and Looking Forward. *Nature Reviews*, 4, 829-839.
- Baddeley, A. (2010). Working memory. *Current biology*, 20(4), R136-R140.
- Baddeley A. (2012). Working memory: theories, models, and controversies. *Annual review of psychology*, 63, 1-29. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422>
- Bergson, H. (1896). Matière et mémoire [Matter and Memory]. *Paris: Alcan*.
- Benedet, M. J. y Alexandre, M. A. (2014). TAVEC. Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense. Madrid: TEA Ediciones.
- Benedict, R. H., Schretlen, D., Groninger, L., & Brandt, J. (1998). Hopkins Verbal Learning Test-Revised: Normative data and analysis of inter-form and test-retest reliability. *The Clinical Neuropsychologist*, 12(1), 43-55.
- Bermúdez, E. R., & Garzón, N. A. H. (2011). El papel de la memoria en el proceso lector. *Umbral científico*, (19), 24-31.
- Buré-Reyes, A., Hidalgo-Ruzzante, N., Vilar-López, R., Gontier, J., Sánchez, L., Pérez-García, M., & Puente, A. E. (2013). Neuropsychological test performance of Spanish speakers: is performance different across different Spanish-speaking subgroups?. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35(4), 404-412. doi: 10.1080/13803395.2013.778232

- Burgess PW, Quayle A, & Frith CD (2001). Brain regions involved in prospective memory as determined by positron emission tomography. *Neuropsychologia*, 39(6), 545–555. 10.1016/s0028-3932(00)00149-4
- Blokhuis, Charlotte & Kootstra, Neeltje & Caan, Matthan & Pajkrt, Dasja. (2016). Neurodevelopmental delay in pediatric HIV/AIDS: Current perspectives. *Neurobehavioral HIV Medicine*. 7. 1-13. 10.2147/NBHIV.S68954.
- Bragança, M., & Palha, A. (2011). Depression and neurocognitive performance in Portuguese patients infected with HIV. *AIDS and Behavior*, 15, 1879-1887.
- Brandimonte MA, Einstein GO, McDaniel MA. (1996). *Prospective Memory: Theory and Applications*. Erlbaum: Mahwah, NJ.
- Brandt, J., & Benedict, R. H. (2001). *Hopkins verbal learning test--revised: professional manual*. Psychological Assessment Resources.
- Bravo García, E. (2018). Estudio de la mortalidad por VIH/SIDA en la población mexicana a nivel de jurisdicción sanitaria en el período 1990-2014.
- Bragança, M., & Palha, A. (2011). Depression and neurocognitive performance in Portuguese patients infected with HIV. *AIDS and Behavior*, 15(8), 1879-1887.
- Brouwer, K. C., Strathdee, S. A., Magis-Rodríguez, C., Bravo-García, E., Gayet, C., Patterson, T. L., ... & Hogg, R. S. (2006). Estimated numbers of men and women infected with HIV/AIDS in Tijuana, Mexico. *Journal of Urban Health*, 83(2), 299-307.
- Brown, W. R., & Thore, C. R. (2011). Cerebral microvascular pathology in ageing and neurodegeneration. *Neuropathology and applied neurobiology*, 37(1), 56-74.
- Caceres, F., Vanotti, S., Benedict, R. H. B., & Group, R. W. (2014). Cognitive and neuropsychiatric disorders among multiple sclerosis patients from Latin America: Results of the RELACCEM study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 3(3), 335-340
- Campo, P., & Morales, M. (2004). Normative data and reliability for a Spanish version of the verbal selective reminding test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(3), 421–435. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(03\)00075-1](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(03)00075-1)
- Carey CL, Woods SP, Rippeth JD, Heaton RK, Grant I, & HIV Neurobehavioral Research Center (HNRC) Group. (2006). Prospective memory in HIV-1 infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(4), 536–548. 10.1080/13803390590949494
- Carrillo-Mora, P. (2010). Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Segunda parte: Sistemas de memoria de largo plazo: Memoria episódica, sistemas de memoria no declarativa y memoria de trabajo. *Salud mental*, 33(2), 197-205.
- Casaleto, K. B., Umlauf, A., Beaumont, J., Gershon, R., Slotkin, J., Akshoomoff, N., & Heaton, R. K. (2015). Demographically corrected normative standards for the English version of the NIH Toolbox Cognition Battery. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21(5), 378-391.
- Castelo, J. M. B., Sherman, S. J., Courtney, M. G., Melrose, R. J., & Stern, C. E. (2006). Altered hippocampal-prefrontal activation in HIV patients during episodic memory encoding. *Neurology*, 66(11), 1688-1695.

- Catts, H. W., Gillispie, M., Leonard, L. B., Kail, R. V. & Miller, C. A. (2002). The role of speed of processing, rapid naming, and phonological awareness in reading achievement. *Journal of Learning Disabilities*, 35(6), 509-524
- Cicerone, K. D. (2002). Remediation of “working attention” in mild traumatic brain injury. *Brain Injury*, 16, 185-195.
- Conway, A., Jarrold, C., & Miyake, A. (Eds.). (2008). *Variation in working memory*. Oxford University Press.
- Cona G, Scarpazza C, Sartori G, Moscovitch M, & Bisiacchi PS (2015). Neural bases of prospective memory: a meta-analysis and the “Attention to Delayed Intention” (AtoDI) model. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 52, 21–37. 10.1016/j.neubiorev.2015.02.007
- Cohen, N. J., & Squire, L. R. (1980). Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: Dissociation of knowing how and knowing that. *Science*, 210(4466), 207-210.
- Cysique, L. A., Maruff, P., & Brew, B. J. (2004). Prevalence and pattern of neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus-infected/acquired immunodeficiency syndrome (HIV/AIDS) patients across pre-and post-highly active antiretroviral therapy eras: a combined study of two cohorts. *Journal of neurovirology*, 10(6), 350-357.
- Chapman LJ, & Chapman JP (1973). The measurement of differential deficit. *Journal of Psychiatric Research*, 14, 303–311.
- Cherner, M., Cysique, L., Heaton, R. K., Marcotte, T. D., Ellis, R. J., Masliah, E., & Grant, I. (2007). Neuropathologic confirmation of definitional criteria for human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders. *Journal of neurovirology*, 13(1), 23-28.
- Cherner, M., Marquine, M. J., Umlauf, A., Morlett Paredes, A., Rivera Mindt, M., Suárez, P., ... & Heaton, R. K. (2021). Neuropsychological norms for the US-Mexico Border Region in Spanish (NP-NUMBRS) project: Methodology and sample characteristics. *The Clinical Neuropsychologist*, 35(2), 253-268.
- Dally, J. M., Emery, N. J., & Clayton, N. S. (2004). Cache protection strategies by western scrub-jays (*Aphelocoma californica*): Hiding food in the shade. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 271(suppl_6), S387-S390.
- Dehaene, S., Piazza, M., Pinel, P., & Cohen, L. (2003). Three parietal circuits for number processing. *Cognitive Neuropsychology*, 20, 487-506.
- D'Esposito M, Aguirre GK, Zarahn E, Ballard D, Shin RK, Lease J. (1998). Functional MRI studies of spatial and nonspatial working memory. *Cognitive Brain Research*, 7, 1-13.
- D'Esposito M, Detre JA, Alsop DC, Shin RK, Atlas S y Grossman M. (1995). The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*, 378, 279-281.
- Del Pino, R., Peña, J., Schretlen, D., Ibarretxe-Bilbao, N., & Ojeda, N. (2015). Estudio multicéntrico de normalización y estandarización de instrumentos neuropsicológicos en personas sanas para población española: metodología y características del proyecto Normacog. *Revista de Neurología*, 61, 57-65.
- Delis CD, Peavy G, Heaton R, Butters N, Salmon DP, Taylor M, et al. (1995). Do patients with HIV-associated minor cognitive/motor disorder exhibit a “subcortical” memory

- profile? Evidence using the California verbal learning test. *Assessment*, 2, 151–165. 10.1177/107319119500200205
- De Vega M., (2004). Introducción a la psicología cognitiva, Madrid, Alianza editorial
- Díaz-Santos, M., Suárez, P. A., Marquine, M. J., Umlauf, A., Rivera Mindt, M., Artiola i Fortuny, L., ... & Cherner, M. (2020). Updated demographically adjusted norms for the Brief Visuospatial Memory Test-revised and Hopkins Verbal Learning Test-revised in Spanish-speakers from the US-Mexico border region: The NP-NUMBRS project. *The Clinical Neuropsychologist*, 35(2), 374-395.
- Diehr, M. C., Heaton, R. K., Miller, W., & Grant, I. (1998). The Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT): Norms for age, education, and ethnicity. *Assessment*, 5, 375-387.
- Doyle KL, Loft S, Morgan EE, Weber E, Cushman C, Johnston E, ... The HIV Neurobehavioral Research Program (HNRP) Group (2013). Prospective memory in HIV-associated neurocognitive disorders (HAND): The neuropsychological dynamics of time monitoring. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35(4), 359–372. 10.1080/13803395.2013.776010
- Eacott, M. J., Easton, A., & Zinkivskay, A. (2005). Recollection in an episodic-like memory task in the rat. *Learning & memory*, 12(3), 221-223.
- Eichenbaum, H., Dudchenko, P., Wood, E., Shapiro, M., & Tanila, H. (1999). The hippocampus, memory, and place cells: is it spatial memory or a memory space?. *Neuron*, 23(2), 209-226.
- Eichenbaum, H., & Fortin, N. (2003). Episodic memory and the hippocampus: It's about time. *Current directions in psychological science*, 12(2), 53-57.
- Eichenbaum, H., & Fortin, N. J. (2005). Bridging the gap between brain and behavior: cognitive and neural mechanisms of episodic memory. *Journal of the experimental analysis of behavior*, 84(3), 619-629.
- Einstein, G. O., McDaniel, M. A., Richardson, S. L., Guynn, M. J., & Cunfer, A. R. (1995). Aging and prospective memory: examining the influences of self-initiated retrieval processes. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 21(4), 996.
- Einstein GO, McDaniel MA, Manzi M, Cochran B, & Baker M (2000). Prospective memory and aging: Forgetting intentions over short delays. *Psychology and Aging*, 15(4), 671–683. 10.1037/0882-7974.15.4.671
- Egbert, A., Pluta, A., Sobańska, M., Gawron, N., Szymańska-Kotwica, B., & Łojek, E. (2020). HIV-related decreased brain activity during a semantic memory task is reflected in spontaneous brain functional connectivity. *Health Psychology Report*, 8(2), 120-135.
- Eliassen, J. C., Souza, T., & Sanes, J. N. (2001). Human brain activation accompanying explicitly directed movement sequence learning. *Experimental Brain Research*, 141(3), 269-280.
- Ellis R, Langford D, & Masliah E (2007). HIV and antiretroviral therapy in the brain: Neuronal injury and repair. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(1), 33–44.
- Escobar Cornejo, G. S., & Ramos-Vargas, L. F. (2012). Nociones del deterioro cognitivo leve. *Revista Medica Herediana*, 23(2), 134-135.

- Ettenhofer, M. L., Foley, J., Castellon, S. A., & Hinkin, C. H. (2010). Reciprocal prediction of medication adherence and neurocognition in HIV/AIDS. *Neurology*, 74(15), 1217-1222.
- Evans J. (2003). Basic concepts and principles of neuropsychological assessment. En PW Halligan, U Kischka, JC Marshall (Eds.), *Handbook of Clinical Neuropsychology* (pp. 15-26). Nueva York: Oxford University Press.
- Ferrari, P. F., Rozzi, S., & Fogassi, L. (2005). Mirror neurons responding to observation of actions made with tools in monkey ventral premotor cortex. *Journal of cognitive neuroscience*, 17(2), 212-226.
- Ferrés, M., Avendano, F., Ferrés, M., & Spencer, E. (2011). Diagnóstico viral. *Virología clínica*, 1, 77-89.
- Fish, J. E., Manly, T., Kopelman, M. D., & Morris, R. G. (2015). Errorless learning of prospective memory tasks: An experimental investigation in people with memory disorders. *Neuropsychological Rehabilitation*, 25(2), 159-188.
- Fitzgerald, K. C., Maki, P. M., Xu, Y., Jin, W., Dastgheyb, R., Williams, D. W., ... & Rubin, L. H. (2020). Factors Predicting Detrimental Change in Declarative Memory Among Women With HIV: A Study of Heterogeneity in Cognition. *Frontiers in psychology*, 11, 548521.
- Fonseca-Aguilar, P., Landa, L. O., Rivera, D., Arelis, A. A., Jiménez, X. A. O., Barajas, B. V. R., ... & Arango-Lasprilla, J. C. (2015). Current state of professional Neuropsychological practice in Mexico. *Psicología desde el Caribe*, 32(3).
- Fortin, N. J., Agster, K. L., & Eichenbaum, H. B. (2002). Critical role of the hippocampus in memory for sequences of events. *Nature neuroscience*, 5(5), 458-462.
- Forn, C., Barros-Loscertales, A., Escudero, J., Belloch, V., Campos, S., Parcet, M. A., & Ávila, C. (2006). Cortical reorganization during PASAT task in MS patients with preserved working memory functions. *Neuroimage*, 31(2), 686-691.
- Fox, M. D., & Raichle, M. E. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nature reviews neuroscience*, 8(9), 700-711.
- Fuster J. (1973). Unit Activity in Prefrontal Cortex During Delayed-Response Performance Neuronal Correlates of Transient Memory. *Journal of Neurophysiology*, 36, 61-78.
- Fraga, M. D., Moya, M. J., Cáceres, P. G., Ruiz, N. G., Mejía, A. R. R., & Fuertes, M. Y. (2018). Infección por VIH: Afectación del Sistema Nervioso Central. *Seram*.
- Friedman, MA, Schinka, JA, Mortimer, JA y Graves, AB (2002). Prueba de aprendizaje verbal de Hopkins—Revisada: Normas para afroamericanos de edad avanzada. *El neuropsicólogo clínico*, dieciséis(3), 356-373.
- García-Gomar, M. L., Negrete Cortes, A. J., Chavez Mendez, R., Castillo Martinez, N., Morlett Paredes, A., & Marquine, M. J. (2019). Neurocognitive Function in Persons with HIV and Healthy Controls from Tijuana, a Border Region in Mexico. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 34(7), 1253-1253.
- García-Gomar, M.L. y García-Sosa, J.M., García-Gomar, M.L. (2022). Deterioro Cognitivo en el paciente con VIH. En R.M, Porrúa (Ed.). *Un abordaje Multidisciplinario al Estudio del VIH* (104-123). Porrúa.

- García-Gomar, M.L., Negrete Cortés, A.J.; Fernández Ruiz, P. (2022). *Un abordaje Multidisciplinario al Estudio del VIH*. México: Porrúa.
- Gold, P. E. (2008). Protein synthesis inhibition and memory: formation vs amnesia. *Neurobiology of learning and memory*, 89(3), 201-211.
- Golden, C. J., & Freshwater, S. M. (2001). Luria-Nebraska neuropsychological battery. In *Understanding psychological assessment* (pp. 59-75). Springer, Boston, MA.
- Goldman-Rakic, P.S. (1985). Toward a neurobiology of cognitive development. En J. Mahler (ed.). *Neonate Cognition* (pp.285-306). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Goldman-Rakick P., Davachi Lila, Romanski L, Chafee M. (1999). Domain Specificity in cognitive systems En: Gazzaniga Michael S. (Eds.) *Cognitive Neuroscience Oxford Ed.* Blackwell Publishers. pp 665-678.
- Gongvatana A, Schweinsburg BC, Taylor MJ, Theilmann RJ, Letendre SL, Alhassoon OM, ... The CHARTER Group. (2009). White matter tract injury and cognitive impairment in human immunodeficiency virus–infected individuals. *Journal of Neurovirology*, 15(2), 187–195. 10.1080/13550280902769756
- Gordon BA, Shelton JT, Bugg JM, McDaniel MA, & Head D (2011). Structural correlates of prospective memory. *Neuropsychologia*, 49(14), 3795–3800. 10.1016/j.neuropsychologia.2011.09.035
- Guardia-Olmo, G., Pero-Cebollero, M., Rivera, D., & Arango- Lasprilla, J. C. (2015). Methodology for the development of normative data for ten Spanish-language neuropsychological tests in eleven Latin American countries. *NeuroRehabilitation*, 37(4), 493-499. doi: 10.3233/NRE-151277
- Guevara-Silva, Erik. (2013). Perfil cognitivo en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana neurológicamente asintomáticos. *Anales de la Facultad de Medicina*, 74(1), 31-36. Recuperado en 12 de octubre de 2022, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000100007&lng=es&tlng=es.
- Guevara-Silva, E., Custodio, N., Lira, D., Herrera-Pérez, E., Castro-Suárez, S., Nuñez del Prado, L., & Montesinos, R. (2014, April). Trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 75, No. 2, pp. 151-157). UNMSM. Facultad de Medicina.
- Graf, P., & Schacter, D. L. (1985). Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *Journal of Experimental Psychology: Learning, memory, and cognition*, 11(3), 501.
- Griffin, B. (2015, 1 enero). Normal Distribution with Corresponding Relative Scores. Recuperado 9 de junio de 2022, de http://www.bwgriffin.com/gsu/courses/edur8131/edur_8131_2016_spring.htm
- Gronwall, D. M. A. (1977). Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion. *Perceptual and motor skills*, 44(2), 367-373.
- Hakkers, C. S., Arends, J. E., Barth, R. E., Du Plessis, S., Hoepelman, A. I. M., & Vink, M. (2017). Review of functional MRI in HIV: effects of aging and medication. *Journal of neurovirology*, 23(1), 20-32.

- Hannesson, D. K., Howland, J. G., & Phillips, A. G. (2004). Interaction between perirhinal and medial prefrontal cortex is required for temporal order but not recognition memory for objects in rats. *Journal of Neuroscience*, *24*(19), 4596-4604.
- Heaton, R. K., & Marcotte, T. D. (2000). Clinical neuropsychological tests and assessment techniques.
- Heaton, R. K., Clifford, D. B., Franklin, D. R., Woods, S. P., Ake, C., Vaida, F., ... & CHARTER Group. (2010). HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology*, *75*(23), 2087-2096.
- Heaton, R. K., Franklin, D. R., Ellis, R. J., McCutchan, J. A., Letendre, S. L., LeBlanc, S., ... Groups, for the C. and H. (2011). HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors. *Journal of NeuroVirology*, *17*(1), 3–16.
<https://doi.org/10.1007/s13365-010-0006-1>
- Heaton MP, Leymaster KA, Kalbfleisch TS, Kijas JW, Clarke SM, ... McEwan J (2014). SNPs for parentage testing and traceability in globally diverse breeds of sheep. *PLoS ONE*, *9*(4), e94851 [10.1371/journal.pone.0094851](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094851)
- Heaton, R. K., Franklin Jr, D. R., Deutsch, R., Letendre, S., Ellis, R. J., Casaletto, K., ... & Teshome, M. (2015). Neurocognitive change in the era of HIV combination antiretroviral therapy: the longitudinal CHARTER study. *Clinical Infectious Diseases*, *60*(3), 473-480.
- Heaton, R. K., Ellis, R. J., Tang, B., Marra, C. M., Rubin, L. H., Clifford, D. B., McCutchan, J. A., Gelman, B. B., Morgello, S., Franklin, D. R., & Letendre, S. L. (2023). Twelve-year neurocognitive decline in HIV is associated with comorbidities, not age: a CHARTER study. *Brain : a journal of neurology*, *146*(3), 1121–1131.
<https://doi.org/10.1093/brain/awac465>
- Halsband, U., Matsuzaka, Y., & Tanji, J. (1994). Neuronal activity in the primate supplementary, pre-supplementary and premotor cortex during externally and internally instructed sequential movements. *Neuroscience research*, *20*(2), 149-155.
- Halsband, U., & Lange, R. K. (2006). Motor learning in man: a review of functional and clinical studies. *Journal of Physiology-Paris*, *99*(4-6), 414-424.
- Hill, L. K., Hoang, D. M., Chiriboga, L. A., Wisniewski, T., Sadowski, M. J., & Wadghiri, Y. Z. (2020). Detection of cerebrovascular loss in the normal aging C57BL/6 mouse brain using in vivo contrast-enhanced magnetic resonance angiography. *Frontiers in aging neuroscience*, *12*, 326.
- Hinkin, C. H., Castellon, S. A., Durvasula, R. S., Hardy, D. J., Lam, M. N., Mason, K. I., ... & Stefaniak, M. (2002). Medication adherence among HIV+ adults: effects of cognitive dysfunction and regimen complexity. *Neurology*, *59*(12), 1944-1950.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2021). Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el VIH/SIDA (1 Diciembre). In Comunicado de prensa 29 de Noviembre de 2021.
https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_LUCHAVSSIDA_21.pdf

- Iñiguez-Stevens, E., Brouwer, K. C., Hogg, R. S., Patterson, T. L., Lozada, R., Magis-Rodríguez, C., Elder, J. P., Viani, R. M., & Strathdee, S. A. (2009). Estimaciones de prevalencia del VIH por género y grupo de riesgo en Tijuana, México: 2006 [Estimating the 2006 prevalence of HIV by gender and risk groups in Tijuana, Mexico]. *Gaceta médica de Mexico*, *145*(3), 189–195.
- Janssen, R. S., Cornblath, D. R., Epstein, L. G., & Foa, R. P. (1991). Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1) infection. *Neurology*.
- Jiménez-Higuera, B. E. (2019). *Memoria de trabajo y rendimiento académico en estudiantes universitarios* [Tesis Licenciatura, Universidad Autónoma de Baja California]. Repositorio Institucional UABC.
<https://repositorioinstitucional.uabc.mx/bitstream/20.500.12930/4982/1/PAL008974.pdf>
- Jiménez, L. M. V., Ramírez, E. S., & Pineda, D. A. (2010). Efectos de un programa de estimulación cognitiva en la memoria operativa de pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico. *Revista chilena de neuropsicología*, *5*(3), 185-198.
- Johnson, A. C., Miller, J. E., & Cipolla, M. J. (2020). Memory impairment in spontaneously hypertensive rats is associated with hippocampal hypoperfusion and hippocampal vascular dysfunction. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, *40*(4), 845-859.
- Kaufman, A. S. (1975). Factor analysis of the WISC - R at 11 age level between 6, 2 and 16, 2 years. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *43*
- Kabuba, N., Anitha Menon, J., Franklin, D. R., Heaton, R. K., & Hestad, K. A. (2017). Use of western neuropsychological test battery in detecting HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) in Zambia. *AIDS and Behavior*, *21*, 1717-1727.
- Kalaria, R. N., & Hase, Y. (2019). Neurovascular ageing and age-related diseases. *Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part II Clinical Science*, 477-499.
- Kamalyan, L., Hussain, M. A., Diaz, M. M., Umlauf, A., Franklin, D. R., Cherner, M., ... & Marquine, M. J. (2019). Neurocognitive Impairment in Spanish-Speaking Latinos Living with Human Immunodeficiency Virus in the United States: Validation of Neuropsychological Tests Norms. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *34*(7), 1259-1259.
- Kamalyan, L., Hussain, M. A., Diaz, M. M., Umlauf, A., Franklin, D. R., Cherner, M., ... & Marquine, M. J. (2021). Neurocognitive impairment in Spanish-speaking Latinos living with HIV in the US: Application of the neuropsychological norms for the US–Mexico border region in Spanish (NP-NUMBRS). *The Clinical Neuropsychologist*, *35*(2), 433-452.
- Kamminga, J., Cysique, L. A., Lu, G., Batchelor, J., & Brew, B. J. (2013). Validity of cognitive screens for HIV-associated neurocognitive disorder: a systematic review and an informed screen selection guide. *Current HIV/AIDS Reports*, *10*(4), 342-355.
- Kanmogne, G. D., Fonsah, J. Y., Umlauf, A., Moul, J., Doh, R. F., Kengne, A. M., ... & Heaton, R. K. (2020). Attention/working memory, learning and memory in adult cameroonians: Normative Data, effects of HIV infection and viral genotype. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *26*(6), 607-623.

- Kelschenbach, J., He, H., Kim, B. H., Borjabad, A., Gu, C. J., Chao, W., ... & Volsky, D. J. (2019). Efficient expression of HIV in immunocompetent mouse brain reveals a novel nonneurotoxic viral function in hippocampal synaptodendritic injury and memory impairment. *MBio*, 10(4), e00591-19.
- Kerns K. (2000). The CyberCruiser: An investigation of development of prospective memory in children. *Journal of the International Neuropsychological Society* 6: 62-70.
- Kinnane, D. (2014, March). Speech or Language Test Scores: What do they mean? | Banter Speech & Language. Banter Speech & Language | Sydney Speech Pathologists Helping Child and Adult Clients, and Other Speech Pathologists. <https://www.banterspeech.com.au/test-scores-what-do-they-mean/>
- Kvavilashvili, L., & Ellis, J. (1996). Varieties of intention: Some distinctions and classifications. *Prospective memory: Theory and applications*, 6, 183-207.
- Lagarejos-Gonzalez, E., Gilarranz-Luengo, R., Chamizo-Lopez, F. J., Díaz-Nicolás, S., Redondo-Betancor, G., & Pena-López, M. J. (2022). Infection of the central nervous system by Epstein-Barr virus: clinical manifestations and prognosis. *Revista de Neurología*, 74(2), 48-54.
- Lázaro, J. C. F. (2006). Neuropsicología de los lóbulos frontales. Univ. J. Autónoma de Tabasco.
- Lighthall, N. R., Conner, L. B., & Giovanello, K. S. (2019). Learning and memory in the aging brain: The function of declarative and nondeclarative memory over the lifespan.
- Loubon, C. O., & Franco, J. C. (2010). Neurofisiología del aprendizaje y la memoria. Plasticidad Neuronal. *Archivos de medicina*, 6(1), 2.
- Lockwood, A. H., Linn, R. T., Szymanski, H., Coad, M., & Wack, D. S. (2004). Mapping the neural systems that mediate the Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 26-34.
- Luria, A. R. (1980). Higher cortical functions in man (2nd ed.). New York: Basic Books.
- Maki, P. M., Cohen, M. H., Weber, K., Little, D. M., Fornelli, D., Rubin, L. H., Perschler, P., Gould, F., & Martin, E. (2009). Impairments in memory and hippocampal function in HIV-positive vs HIV-negative women: a preliminary study. *Neurology*, 72(19), 1661–1668. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a55f65>
- Ma, Q., Vaida, F., Wong, J., Sanders, C. A., Kao, Y. T., Croteau, D., Clifford, D. B., Collier, A. C., Gelman, B. B., Marra, C. M., McArthur, J. C., Morgello, S., Simpson, D. M., Heaton, R. K., Grant, I., Letendre, S. L., & CHARTER Group (2016). Long-term efavirenz use is associated with worse neurocognitive functioning in HIV-infected patients. *Journal of neurovirology*, 22(2), 170–178. <https://doi.org/10.1007/s13365-015-0382-7>
- Manso, A. J., & Ballesteros, S. (2003). El papel de la agenda visoespacial en la adquisición del vocabulario ortográfico. *Psicothema*, 15(3), 388-394.
- Mars, R. B., Coles, M. G., Grol, M. J., Holroyd, C. B., Nieuwenhuis, S., Hulstijn, W., & Toni, I. (2005). Neural dynamics of error processing in medial frontal cortex. *Neuroimage*, 28(4), 1007-1013.
- Martin EM, Nixon H, Pitrak DL, Weddington W, Rains NA, Nunnally G, ... Bechara A (2007). Characteristics of prospective memory deficits in HIV-seropositive

- substance-dependent individuals: Preliminary observations. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(5), 496–504. 10.1080/13803390600800970
- Marquine, M. J., Heaton, A., Johnson, N., Rivera-Mindt, M., Cherner, M., Bloss, C., ... & Heaton, R. K. (2018). Differences in neurocognitive impairment among HIV-infected Latinos in the United States. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 24(2), 163-175.
- Markowitsch, H.J., Emmans, D., Irle, E., Streicher, M. y Preilowski, B. (1985). Cortical and subcortical afferent connections of the primate's temporal pole : a study of rhesus monkeys, squirrel monkeys, and marmosets. *The Journal of Comparative Neurology*, 242, 425-458.
- Melgarejo, M. P. (2015). Funcionamiento cognitivo en pacientes infectados con VIH: algunas consideraciones teóricas. *Revista cubana de neurología y neurocirugía*, 5(1), 56-62.
- Melrose, R. J., Tinaz, S., Castelo, J. M. B., Courtney, M. G., & Stern, C. E. (2008). Compromised fronto-striatal functioning in HIV: an fMRI investigation of semantic event sequencing. *Behavioural brain research*, 188(2), 337-347.
- McArthur, J. C., & Brew, B. J. (2010). HIV-associated neurocognitive disorders: is there a hidden epidemic?. *Aids*, 24(9), 1367-1370.
- McDaniel MA, & Einstein GO (2000). Strategic and automatic processes in prospective memory retrieval: A Multiprocess framework. *Applied Cognitive Psychology*, 14(7), S127–S144. 10.1002/acp.775
- McDougall, W. (1923). Purposive or mechanical psychology?. *Psychological Review*, 30(4), 273.
- Miller, G. A., Galanter, E., y Pribram, K. H. (1960). Plans and the structure of behavior. New York: Holt, Reinhart y Winston.
- Miller, G. A. (1956). The magical number seven, plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information. *Psychological review*, 63(2), 81.
- Miners, A., Phillips, A., Kreif, N., Rodger, A., Speakman, A., Fisher, M., ... & Lampe, F. C. (2014). Health-related quality-of-life of people with HIV in the era of combination antiretroviral treatment: a cross-sectional comparison with the general population. *The lancet HIV*, 1(1), e32-e40.
- Moore, D. J., Masliah, E., Rippeth, J. D., Gonzalez, R., Carey, C. L., Cherner, M., ... & Hnrc Group. (2006). Cortical and subcortical neurodegeneration is associated with HIV neurocognitive impairment. *Aids*, 20(6), 879-887.
- Morlett Paredes, A., Gooding, A., Artiola i Fortuny, L., Rivera Mindt, M., Suarez, P., Scott, T. M., Heaton, A., Heaton, R. K., Cherner, M., & Marquine, M. J. (2021). The state of neuropsychological test norms for Spanish-speaking adults in the United States. *The Clinical Neuropsychologist*, 35(2), 236–252. <https://doi.org/10.1080/13854046.2021.1729866>.
- Morgan EE, Weber E, Rooney A, Grant I, Woods SP, & HIV Neurobehavioral Research Program (HNRP) Group (2012). Longer ongoing task delay intervals exacerbate prospective memory deficits in HIV-associated Neurocognitive Disorders (HAND). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34, 416–427. 10.1080/13803395.2012.654764

- Morgado Bernal, Ignacio (2005). Psicobiología del aprendizaje y la memoria. CIC. Cuadernos de Información y Comunicación, (10),221-233.[fecha de Consulta 2 de Marzo de 2022]. ISSN: 1135-7991. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=93501010>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
- Navarro-Juarez, W. J. (2021). Relación de la calidad de vida y la adherencia al TARV con las capacidades cognitivas en personas con VIH en un hospital nacional de Lima.
- Norman, D. A., & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behavior. In R. J. Davidson, G. E. Schwartz, & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and self-regulation* (pp. 1-18). New York: Plenum Press.
- Obermeit, L. C., Morgan, E. E., Casaletto, K. B., Grant, I., Woods, S. P., & HIV Neurobehavioral Research Program (HNRP) Group. (2015). Antiretroviral non-adherence is associated with a retrieval profile of deficits in verbal episodic memory. *The Clinical Neuropsychologist*, 29(2), 197-213.
- Olensen J, Westerberg H, Klingberg T. (2004). Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory. *Nature*, 7, 75-79.
- Oliva Venereo, D. D. L. C., Rodríguez Benavides, V., Viñas Martínez, A. L., Valdés Fuster, J. L., & Camilo Cuellar, Y. A. (2019). Características clínicas de pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana. Hospital General Docente “Enrique Cabrera”. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 18(3), 403-417.
- ONUSIDA. (2021). Hoja informativa-Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida.
- Organización Panamericana de la Salud; Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) (2016). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición [Internet]. Ginebra: CIOMS [citado 20 de Junio de 2022]. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf
- Organización Panamericana de la Salud(2017), Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida para América Latina y el Caribe. Prevención de la infección por el VIH bajo la lupa. Un análisis desde la perspectiva del sector de la salud en América Latina y el Caribe. Washington, D.C.: OPS, ONUSIDA
- Orr, D., & Pinto, P. (1993). The clinical management of HIV-related dementia and other memory disorders in the residential drug treatment environment. *Journal of substance abuse treatment*, 10(6), 505-511
- Orr, D. A., & Pinto, P. F. (1993). The clinical management of HIV-related dementia and other memory disorders in the residential drug treatment environment. *Journal of substance abuse treatment*, 10(6), 505-511.
- Ostrosky-Solis, F., Ardila, A., & Rosselli, M. (1994). *Examen Neuropsicológico Básico en Español: NEUROPSI*. Psychological Corporation.

- Ostrosky-Solis, F., Ardila, A., & Rosselli, M. (1999). NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 5(5), 413–433. <https://doi.org/10.1017/S1355617799555045>
- Ostrosky, F., Gómez, M. E., Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Pineda, D. (2012). Neuropsi atención y memoria. México: Manual Moderno.
- Paradise, M., Crawford, J. D., Lam, B. C., Wen, W., Kochan, N. A., Makkar, S., ... & Sachdev, P. S. (2021). Association of dilated perivascular spaces with cognitive decline and incident dementia. *Neurology*, 96(11), e1501-e1511.
- Parmenter, B.A., Shucard, J.L., Benedict R.H.B. & Shucard, D.W. (2006). Working memory deficits in multiple sclerosis: Comparison between the n/back task and the Paced Auditory Serial Addition Test *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12, 677/687.
- Papagno, C., & Vallar, G. (1992). Phonological short-term memory and the learning of novel words: The effect of phonological similarity and item length. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 44(1), 47-67.
- Papagno, C., Valentine, T., & Baddeley, A. (1991). Phonological short-term memory and foreign-language vocabulary learning. *Journal of memory and Language*, 30(3), 331-347.
- Peña Casanova, J. (1990a). Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica-Test Barcelona. Manual. Barcelona: Masson, S. A
- Peña Casanova, J. (1990b). Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica-Test Barcelona. Láminas. Barcelona: Masson, S. A.
- Peña Casanova, J. (1990c) Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica-Test Barcelona. Protocolo y hojas para el paciente. Barcelona: Masson, S. A.
- Peña Casanova, J. (1991) Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica-Test Barcelona: Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas. Barcelona: Masson, 1991
- Peña-Casanova, J. (2005). Programa integrado de exploración neuropsicológica: TRB: Test Barcelona Revisado. Elsevier España.
- Peña-Casanova, J., Quinones-Ubeda, S., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badenes, D., Molinuevo, J. L., Torner, L., ... Blesa, R., & for the NEURONORMA Study Team. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for verbal span, visuospatial span, letter and number sequencing, trail making test, and symbol digit modalities test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 321–341. doi:10.1093/arclin/acp038
- Pino-Melgarejo, P. M. (2014). Cognición y VIH. Algunas consideraciones. *Santiago*, (135), 664-674.
- Poutiainen, E., Iivanainen, M., Elovaara, I., Valle, S. L., & Lähdevirta, J. (1988). Cognitive changes as early signs of HIV infection. *Acta Neurologica Scandinavica*, 78(1), 49-52.
- Ponton, M. O., Satz, P., Herrera, L., Ortiz, F., Urrutia, C., Young, R., D'Elia, L. F., Furst, C. J., & Namerow, N. (1996). Normative data stratified by age and education for the

- Neuropsychological Screening Battery for Hispanics (NeSBHIS): Initial report. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2, 96–104.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual review of neuroscience*, 13(1), 25-42.
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., ... & Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of neurology*, 58(12), 1985-1992.
- Petersen, R. J. (2004). Mild cognitive impairment as a useful clinical concept. *Psychiatric Times*, 21(1), 32-32.
- Puerta-Lopera, I. C., Dussán-Lubert, C., Montoya-Londoño, D. M., & Landinez-Martínez, D. (2018). Datos normativos y estandarización de un protocolo de pruebas neuropsicológicas para la evaluación de la memoria en estudiantes universitarios. *Psychologia. Avances de la Disciplina*, 12(2), 23-35.
- Plessis SD, Vink M, Joska J a, Koutsilieri E, DJ S, Emsley R (2014) HIV infection and the fronto-striatal system: a systematic review and meta-analysis of fMRI studies. *AIDS* 28:803–811
- Programa Conjunto De Las Naciones Unidas. (2008). *Informe sobre la epidemia mundial de SIDA 2008*. World Health Organization.
- Rabin, L. A., Barr, W. B., & Burton, L. A. (2005). Assessment practices of clinical neuropsychologists in the United States and Canada: A survey of INS, NAN, and APA Division 40 members. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(1), 33-65.
- Reger M, Welsh R, Razani J, Martin DJ, & Boone KB (2002). A meta-analysis of the neuropsychological sequelae of HIV infection. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(03), 410–424. 10.1017/s1355617702813212
- Rogers, J. M., & Fox, A. M. (2012). Event-related potential practice effects on the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT). *Advances in Cognitive Psychology*, 8(4), 281. *Neuropsychological Society*, 8(03), 410–424. 10.1017/s1355617702813212
- Robertson, E. M., Pascual-Leone, A., & Miall, R. C. (2004). Current concepts in procedural consolidation. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(7), 576-582.
- Rodríguez, M. Á. V., Calvillo, M. E. N., & Cabrera, T. D. J. V. (2016). *Neuropsicología clínica hospitalaria*. Editorial El Manual Moderno.
- Roman-Chavéz, J.R.; Avelais-Palacios, J.; Reyna-Verdugo, J.H.; Cornejo-Bravo, J.M. (2021) Marcadores biológicos del VIH. En Rosa Ma. Porrúa (Ed.), *Un abordaje multidisciplinario al estudio del VIH (pp.40-68)*. Rosa Ma. Porrúa
- Royan, J., Tombaugh, T. N., Rees, L., & Francis, M. (2004). The Adjusting-Paced Serial Addition Test (Adjusting-PSAT): Thresholds for speed of information processing as a function of stimulus modality and problem complexity. *Archives of Clinical neuropsychology*, 19(1), 131-143.
- Royston, P., & Altman, D. G. (1994). Regression using fractional polynomials of continuous covariates: parsimonious parametric modelling. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*, 43(3), 429-453.
- Richter, F. R., Cooper, R. A., Bays, P. M., & Simons, J. S. (2016). Distinct neural mechanisms underlie the success, precision, and vividness of episodic memory. *elife*, 5, e18260.

- Rivera, D., Ruiz, N. C., Gutiérrez-Hernández, C. C., Calderón, J. A., De los Reyes Aragón, C. J., & Lasprilla, J. C. A. (2019). Test de Aprendizaje Verbal de Hopkins-Revisado (HVLTR). Datos normativos basados en regresiones múltiples para la población colombiana. *Revista Iberoamericana de Neuropsicología*, 69.
- Rubin, L. H., Springer, G., Weber, K. M., Cohen, M. H., Martin, E. M., Valcour, V. G., ... & Sundermann, E. E. (2017). Perceived and post-traumatic stress are associated with decreased learning, memory, and fluency in HIV-infected women. *AIDS (London, England)*, 31(17), 2393.
- Rubin, L. H., & Maki, P. M. (2019). HIV, depression, and cognitive impairment in the era of effective antiretroviral therapy. *Current HIV/AIDS Reports*, 16, 82-95.
- Ruiz-González D. J., y Sánchez-Félix, S. (2021). *Análisis del espectro de potencia de la actividad cerebral de base en pacientes con VIH* [Tesis Licenciatura, Universidad Autónoma de Baja California]. Repositorio institucional UABC.
- Ryan, C. (2013). Language use in the United States: 2011. American Community Survey Reports. Retrieved January 23, 2015. <http://www.census.gov/prod/2013pubs/acs-22.pdf>.
- Sacktor, N. C., Wong, M., Nakasujja, N., Skolasky, R. L., Selnes, O. A., Musisi, S., ... & Katabira, E. (2005). The International HIV Dementia Scale: a new rapid screening test for HIV dementia. *Aids*, 19(13), 1367-1374.
- Saloner, R., Sun-Suslow, N., Morgan, E. E., Lobo, J., Cherner, M., Ellis, R. J., ... & TMARC Group. (2022). Plasma biomarkers of vascular dysfunction uniquely relate to a vascular-risk profile of neurocognitive deficits in virally-suppressed adults with HIV. *Brain, Behavior, & Immunity-Health*, 26, 100560.
- Secretaría de Salud. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y SIDA. (2019). Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México Registro Nacional de Casos de SIDA. Recuperado de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/328393/RN_Cierre_2017.pdf
- Silva, J. N., Polesskaya, O., Wei, H. S., Rasheed, I. Y. D., Chamberlain, J. M., Nishimura, C., ... & Dewhurst, S. (2014). Chronic central nervous system expression of HIV-1 Tat leads to accelerated rarefaction of neocortical capillaries and loss of red blood cell velocity heterogeneity. *Microcirculation*, 21(7), 664-676.
- Solís, H., & López-Hernández, E. (2009). Neuroanatomía funcional de la memoria. *Archivos de neurociencias*, 14(3), 176-187.
- Schächinger, H., Cox, D., Linder, L., Brody, S., & Keller, U. (2003). Cognitive and psychomotor function in hypoglycemia: response error patterns and retest reliability. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 75(4), 915-920.
- Smeijer, D., Ikram, M. K., & Hilal, S. (2019). Enlarged perivascular spaces and dementia: a systematic review. *Journal of Alzheimer's Disease*, 72(1), 247-256.
- Shallice, T., & Burgess, P. W. (1991). Higher-order cognitive impairments and frontal lesions in man. In H. S. Levin, H. M. Eisenberg, & A. L. Benton (Eds.), *Frontal lobe function and dysfunction* (pp. 125-138). Oxford: Oxford University Press.
- Shiffrin, R. M., & Schneider, W. (1977). Controlled and automatic human information processing: II. Perceptual learning, automatic attending, and a general theory. *Psychological Review*, 84, 127-190.

- Sharma, A. L., Wang, H., Zhang, Z., Millien, G., Tyagi, M., & Hongpaisan, J. (2022). HIV Promotes Neurocognitive Impairment by Damaging the Hippocampal Microvessels. *Molecular Neurobiology*, 1-21.
- Shastri, L. (2002). Episodic memory and cortico–hippocampal interactions. *Trends in cognitive sciences*, 6(4), 162-168.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1998). A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary (2nd ed.). New York: Oxford University Press.
- Spikman, J. M., Henk, A. L., Deelman, B. G., & van Zomeren, A. H. (2001). Construct validity of concepts of attention in healthy controls and patients with CHI. *Brain and Cognition*, 47, 446-460.
- Squire, L. R. (1986). Mechanisms of memory. *Science*, 232(4758), 1612-1619.
- Squire, L. R. (1987). *Memory and brain*. Oxford University Press.
- Squire, L. R., & Zola-Morgan, S. (1988). Memory: brain systems and behavior. *Trends in neurosciences*, 11(4), 170-175.
- Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiology of learning and memory*, 82(3), 171-177.
- Strauss, E., Sherman, E. M., & Spreen, O. (2006). A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary. American chemical society.
- Sternberg, S. (1966). High-speed scanning in human memory. *Science*, 153(3736), 652-654.
- Stern, Y., Liu, X., Marder, K., Todak, G., Sano, M., Ehrhardt, A., & Gorman, J. (1995). Neuropsychological changes in a prospectively followed cohort of homosexual and bisexual men with and without HIV infection. *Neurology*, 45(3), 467-472.
- Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven Press.
- Sweeney-Reed, C. M., Zaehle, T., Voges, J., Schmitt, F. C., Buentjen, L., Kopitzki, K., ... & Rugg, M. D. (2016). Pre-stimulus thalamic theta power predicts human memory formation. *Neuroimage*, 138, 100-108.
- Teva, I., Bermúdez, M., Ramiro, M. T., & Buéla-Casal, G. (2012). Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica en la primera década del siglo XXI: Análisis de las diferencias entre países. *Revista médica de Chile*, 140(1), 50-58.
- Tulving, E. (1985). How many memory systems are there?. *American psychologist*, 40(4), 385.
- Tierney, S., Woods, S. P., Verduzco, M., Beltran, J., Massman, P. J., & Hasbun, R. (2018). Semantic memory in HIV-associated neurocognitive disorders: An evaluation of the “cortical” versus “subcortical” hypothesis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(4), 406-416.
- Tirapu Ustárroz, J., Muñoz-Céspedes, J. M., & Pelegrín-Valero, C. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de neurología*, 41(8), 475-484.
- Tirapu Ustárroz, J., & Grandi, F. (2016). Sobre la memoria de trabajo y la memoria declarativa: propuesta de una clarificación conceptual. *Cuadernos de neuropsicología*, 10(3), 13-31.
- Tombaugh, T. N. (2004). Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of clinical neuropsychology*, 19(2), 203-214.

- Tombaugh, T. N. (2006). A comprehensive review of the paced auditory serial addition test (PASAT). *Archives of clinical neuropsychology*, 21(1), 53-76.
- Tross, S., Price, R. W., Navia, B., Thaler, H. T., Gold, J., Hirsch, D. A., & Sidtis, J. J. (1988). Neuropsychological characterization of the AIDS dementia complex: a preliminary report. *AIDS (London, England)*, 2(2), 81-88.
- Uchida, S., Watanabe, J., Sugiura, M., Miura, N., Iwata, K., Kinomura, S., ... & Kawashima, R. (2006). The Change Of Brain Activation With Increase Of Stimulus Presentation Rate During The Paced Visually Serial Addition Test. In *Future Medical Engineering Based On Bionanotechnology* (pp. 837-846).
- U.S. Census Bureau. (2017a). American Community Service demographics and housing estimates. Retrieved from <https://factfinder.census.gov/faces/tableservices/jsf/pages/productview.xhtml?src=C F>
- U.S. Census Bureau. (2017b). Language spoken at home by ability to speak English for the population 5 years and over (Hispanic or Latino). 2017 American Community Survey 1-Year Estimates. Retrieved January 3, 2020, from <https://factfinder.census.gov/faces/tableservices/jsf/pages/productview.xhtml?src=bk mk#>
- Valladares, Y. C., Martínez, V. M. V., & Serrano, M. L. (2017). Rehabilitation in patients with HIV/AIDS. Review article. *Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación*, 9(2), 1-13.
- Van Mier, H., Tempel, L. W., Perlmutter, J. S., Raichle, M. E., & Petersen, S. E. (1998). Changes in brain activity during motor learning measured with PET: effects of hand of performance and practice. *Journal of neurophysiology*, 80(4), 2177-2199.
- Vega Rodríguez, I. D. L., & Noreña, D. D. (2007). Alteraciones de memoria en daño cerebral frontal.
- Villa Rodríguez, M. A. (1999). Versión mexicana del Test Barcelona Abreviado. Perfiles normales. Tesis de maestría. Universidad Autónoma de Barcelona.
- Villa Rodríguez, M. A. (2006). Perfiles normales para la utilización en México del Test Barcelona abreviado. *Archivos de Neurociencias*, 11, Supl.-I, 49-63.
- Villa Rodríguez, M.A.; Navarro Calvillo, M. E., Villaseñor Cabrera, T.J. (2017). Neuropsicología clínica hospitalaria. México : Asociación Mexicana de Neuropsicología : Editorial El Manual Moderno, 470 p.
- Wang, Q., Sun, J., Ma, X., Wang, Y., Yao, J., Deng, W., . . . Li, T. (2011). Normative data on a battery of neuropsychological tests in the Han Chinese population. *Journal of Neuropsychology*, 5(1), 126-142.
- Warrington, E. K., Logue, V., & Pratt, R. T. C. (1971). The anatomical localisation of selective impairment of auditory verbal short-term memory. *Neuropsychologia*, 9(4), 377-387.
- Wei-Ming Watson, C., Kamalyan, L., Tang, B., Hussain, M. A., Cherner, M., Rivera Mindt, M., ... & Marquine, M. J. (2022). Ethnic/Racial Disparities in Longitudinal Neurocognitive Decline in People With HIV. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 90(1), 97-105.

- Williams, K. C., & Hickey, W. F. (2002). Central nervous system damage, monocytes and macrophages, and neurological disorders in AIDS. *Annual review of neuroscience*, 25(1), 537-562.
- Wingenfeld, S. A., Holdwick Jr, D. J., Davis, J. L., & Hunter, B. B. (1999). Normative data on computerized paced auditory serial addition task performance. *The Clinical Neuropsychologist*, 13(3), 268-273.
- Woods, D. L., Wyma, J. M., Herron, T. J., & Yund, E. W. (2017). The Bay Area Verbal Learning Test (BAVLT): normative data and the effects of repeated testing, simulated malingering, and traumatic brain injury. *Frontiers in human neuroscience*, 10, 654.
- Woods SP, Morgan EE, Marquie-Beck J, Carey CL Grant I, Letendre SL, & The HIV Neurobehavioral Research Programs (HNRP) Group (2006). Markers of macrophage activation and axonal injury are associated with prospective memory in HIV-1 disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 19, 217–221. 10.1097/01.wnn.0000213916.10514.57
- Zapata-Garibay, R., González-Fagoaga, J. E., & Rangel-Gómez, M. G. (2014). Mortalidad por VIH/SIDA en la frontera norte de México: niveles y tendencias recientes. *Papeles de población*, 20(79), 39-71.
- Zipursky, A. R., Gogolishvili, D., Rueda, S., Brunetta, J., Carvalhal, A., McCombe, J. A., ... & Rourke, S. B. (2013). Evaluation of brief screening tools for neurocognitive impairment in HIV/AIDS: a systematic review of the literature. *AIDS (London, England)*, 27(15), 2385.
- Zogg JB, Woods SP, Weber E, Iudicello JE, Dawson MS, & Grant I (2010). HIV-associated prospective memory impairment in the laboratory predicts failures on a semi-naturalistic measure of health care compliance. *The Clinical Neuropsychologist*, 24(6), 945–962. 10.1080/13854046.2010.501343

9. Anexos

Anexo A. El Test de Aprendizaje Verbal de *Hopkins* en español, forma “A” (Parte 1 y Parte 2).

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CNEIP_C2018_P004 / CONACYT A1-S-15323 (HOJAS EVALUADOR)

Código asignado al voluntario:	Edad:	
Iniciales del evaluador:	Fecha (DD/MM/AA):	Hora:
Escolaridad:	Lateralidad Manual: Diestro Zurdo	

1. MOCA (en cuadernillo del paciente)

2. PRUEBA DE APRENDIZAJE VERBAL “HOPKINS” EN ESPAÑOL –FORMA “A” (parte 1)

PALABRA	ENSAYO 1	ENSAYO 2	ENSAYO 3
1. León			
2. Esmeralda			
3. Caballo			
4. Mansión			
5. Zafiro			
6. Hotel			
7. Cueva			
8. Ópalo			
9. Tigre			
10. Perla			
11. Vaca			
12. Choza			

Hora a la que se concluyó la prueba (empezó la demora): _____

Total "ENSAYO 1"	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	Total "ENSAYO 2"	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	Total "ENSAYO 3"	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	<input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>
------------------------	---	---	------------------------	---	---	------------------------	---	---

Correctos		
Falsos Positivos		

Código asignado al voluntario: _____ Edad: _____
 Iniciales del evaluador: _____ Fecha (DD/MM/AA): _____ Hora: _____
 Escolaridad: _____ Lateralidad Manual: Diestro Zurdo _____

4. PRUEBA DE APRENDIZAJE VERBAL "HOPKINS" EN ESPAÑOL FORMA "A" (parte 2)

PALABRA	RETRASO
1. León	
2. Esmeralda	
3. Caballo	
4. Mansión	
5. Zafiro	
6. Hotel	
7. Cueva	
8. Ópalo	
9. Tigre	
10. Perla	
11. Vaca	
12. Choza	

Retraso Total

Hora a la que se completó la demora: _____

Demora Total (20 min): _____

Anexo B. Prueba PASAT (*Paced Auditory Serial Addition Test*).

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CNEIP_C2018_P004 / CONACYT A1-S-15323 (HOJAS EVALUADOR)

Código asignado al voluntario: _____ Edad: _____
 Iniciales del evaluador: _____ Fecha (DD/MM/AA): _____ Hora: _____
 Escolaridad: _____ Lateralidad Manual: Diestro Zurdo

8. PASAT

(3 segundos) PRÁCTICA

9 + 1	3	5	2	6	4	9	7	1	4
10	4	8	7	8	10	13	16	8	5

1 + 4	8	1	5	1	3	7	2	6	9
5	12	9	6	6	4	10	9	8	15
4	7	3	5	3	6	8	2	5	1
13	11	10	8	8	9	14	10	7	6
5	4	6	3	8	1	7	4	9	3
6	9	10	9	11	9	8	11	13	12
SUMA 1ª MITAD: []									
7	2	6	9	5	2	4	8	3	1
10	9	8	15	14	7	6	12	11	4
8	5	7	1	8	2	4	9	7	9
9	13	12	8	9	10	6	13	16	16
3	1	5	7	4	8	1	3	8	2
12	4	6	12	11	12	9	4	11	10
SUMA 2ª MITAD: []									
v56 TOTAL DE RS CORRECTAS: []					v58 TOTAL DE NR []				
v57 TOTAL DE RS INCORRECTAS: []					v59 RESP TARDÍAS []				

(2 segundos) PRÁCTICA

3 + 8	2	7	9	1	8	5	2	6	4
11	10	9	16	10	9	13	7	8	10

4 + 3	7	2	5	1	8	6	9	1	7
7	10	9	7	6	9	14	15	10	8
9	4	6	3	5	8	1	6	2	7
16	13	10	9	8	13	9	7	8	9
5	9	4	5	2	6	4	8	3	5
12	14	13	9	7	8	10	12	11	8
V14 SUMA 1ª MITAD: []									
9	7	4	2	8	5	2	1	6	4
14	16	11	6	10	13	7	3	7	10
7	3	5	9	6	4	5	3	9	4
11	10	8	14	15	10	9	8	12	13
1	8	3	1	6	8	5	4	2	6
5	9	11	4	7	14	13	9	6	8
SUMA 2ª MITAD: []									
v60 TOTAL DE RS CORRECTAS: []					v62 TOTAL DE NR: []				
v61 TOTAL DE RS INCORRECTAS: []					v63 TOTAL DE RS TARDÍAS: []				

Anexo C. Protocolo aprobado por el Comité de Ética en Investigación de FACISALUD desde el 30 de octubre de 2020.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD, VALLE DE LAS PALMAS
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Asunto: Dictamen de protocolos presentados al
Comité de Ética en Investigación

DR. Agustin Jaime Negrete Cortes
PRESENTE

Por medio del presente y en respuesta a la revisión realizada el 23 de octubre de 2020, basada en los elementos presentados al Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud, Valle de las Palmas, se comunica que el protocolo de investigación titulado "ACTIVIDAD ELÉCTRICA CEREBRAL Y DESCUENTO TEMPORAL EN PACIENTES CON VIH, TUBERCULOSIS Y PACIENTES EN ABSTINENCIA DE CONSUMO DE SUSTANCIAS.", versión 2, con fecha de recepción del 19 de octubre del presente y con sede en Albergue Las Memorias AC y UABC FACISALUD, se encuentra Se aprueba: Cumple con los requisitos establecidos..

Encuentre anexa la información adicional, acerca de los procedimientos que derivan de ésta resolución.

Se extiende el presente el 30 de octubre de 2020.

ATENTAMENTE



José Román Chávez Méndez

Presidente del Comité de Ética en Investigación

Integrantes del Comité



Nydia Alejandra Castillo Martínez
Secretario



María Luisa García Gomar
Vocal



Katya Pulido Díaz
Vocal



Nereyda Cruz Zúñiga
Vocal