



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias
División de Ciencias Biológicas
Departamento de Ciencias Ambientales

INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

EFFECTO DE LA RESERVA COGNITIVA SOBRE LAS FUNCIONES
NEUROPSICOLÓGICAS EN LAS TRES FASES CLÍNICAS DEL VIH

Tesis

que para obtener el grado de

**MAESTRO EN CIENCIA DEL COMPORTAMIENTO
(ORIENTACIÓN NEUROCIENCIA)**

presenta

Juan Pablo Álvarez Tostado Orozco

Comité tutorial

Dra. Olga Inozemtseva (Directora)

Dra. Esmeralda Matute Villaseñor

Dr. Emilio Gumá Díaz

-(...) ¿Podrías decirme, por favor, qué camino debo tomar desde aquí?

-Eso depende en gran medida de adónde quieras llegar- dijo el Gato.

Lewis Carrol

Alicia en el País de las Maravillas

Agradecimientos

En primer lugar deseo agradecer a la Universidad de Guadalajara, en cuyas aulas me formé primero como licenciado en psicología y ahora como maestro en ciencia del comportamiento. Al Instituto de Neurociencias, por poner a mi alcance los conocimientos generados a lo largo de sus quince años de vida, que incluye tanto las investigaciones realizadas por sus académicos y alumnos, como toda la producción desarrollada a partir de colaboraciones con otros investigadores de varias partes del mundo. A CONACyT por el apoyo económico y el seguimiento puntual del desarrollo de la ciencia y la tecnología.

Doy gracias a mis tutores, excelente combinación de tres grandes talentos: la Dra. Olga Inozemtseva, inspiración con toque maternal, quien supo dirigir a buen puerto este proyecto, ayudándome a “poner los pies en la tierra”, gracias por darme libertad de proponer, cambiar, plantear, etc. sin perder nunca de vista el objetivo final de la investigación, esta tesis tiene tanto de su esencia como investigadora, Olga te debo muchísimo y te estaré eternamente agradecido. La Dra. Esmeralda Matute a quien quiero agradecer mucho por ser tan asertiva y ayudarme a mejorar con cada comentario y enriquecerme con sus experiencias, profesionales y personales. El Dr. Emilio Gumá, no alcanzaría una vida para aprender todo lo que generosamente comparte, hombre de ciencia, incansable, agudo, brillante, doctor muchas gracias por exigir siempre más y por acercarme los medios para alcanzar ese extra.

Asimismo, agradezco al Dr. Enrique López de la UCLA su entusiasta participación desde el inicio en este proyecto con absoluta disponibilidad, con profesionalismo y sin reservas en su generosidad.

No estaría aquí de no ser por mis padres a quienes no solo debo la vida en sentido biológico, sino *la vida* que he vivido y me hace hoy conquistar un paso más en mi formación, han sido siempre un apoyo incondicional y eso no se puede, siquiera, sopesar adecuadamente. A mi padre agradezco no tener horario ni compromisos para apoyarme cuando mis horarios y compromisos se interponen, por ayudarme a crecer e impulsarme a no soñar en pequeño. A mi madre le doy gracias infinitas por haber visto en mí a un gran hombre desde que era niño, por demostrarme a cada paso su amor y lo mucho que confía en mí, espero un día ser del tamaño de lo que ella cree que ya soy.

Quiero agradecer, también, a mis amigos y familia que han debido poner en pausa el ritmo de nuestras agendas comunes en pro de la ciencia, Uriel por su increíble paciencia, por ser el gran apoyo que necesitaba, por dar todo su tiempo a cambio de mis tiempos parciales, Karla y Claudia gracias por ser ustedes, cada una con su vida ha sido un modelo del que me he sabido nutrir; a mis sobrinos por perdonar mis ausencias en sus eventos.

Miriam, Sergio, Armando, Ulises y Rosa, con quienes he compartido muchas risas, miedos, satisfacciones, etc. desde la licenciatura y que aun hoy, me siguen abriendo la puerta de sus vidas para ser lo que han sido siempre, unos excelentes amigos a prueba de tiempo. Carlitos, gracias por recibirme en tu casa, compartirme tantos libros, autores, música, historias, etc. A Silvia Dorantes debo el haber podido titularme en el tiempo previsto, su apoyo y protección como amiga y como jefa fueron cruciales, sin mencionar lo mucho que me impulsa, incansablemente, a crecer, gracias por adoptarme, lo mismo para sus hijas Adriana y Silvia, tan cercanas a mí.

De forma especial, agradezco a las Dras. Claudia Amezcua y Araceli Sanz, que junto a Miguel Ángel Martínez, le han dado vida especial a mi paso por *El Instituto*. Mónica Reno, cómplice de años atrás en tantas cosas, hemos cambiado juntos, gracias por ‘encargarse de eso’ siempre.

Yaira Chamorro, compañera de laboratorio y de casa, gracias por compartir tantos momentos y discusiones teóricas, filosóficas, etc. y por trabajar *compu a compu* en esta recta final, cada cual en su tesis. Paty Muñoz, gracias por su irreverencia, por hacerme reír más de lo que me hace enojar.

Todos mis compañeros de laboratorio son parte de esta tesis, sus comentarios, críticas, facilidades, materiales, talentos, etc aportaron muchísimo, Bety, Lulú, Ana Luisa, Julia, Nanouska, Susana, Edgar, *Koty*, Liliana, y Omar.

En este trayecto tuve que aprender términos y aspectos de infectología, para ello conté con el aporte invaluable de un genio en la rama y un excelente ser humano a quien admiro, entregado a su trabajo y a su gente, el Dr. Miguel Ángel Aguñiga, mentor y amigo. *Yoli* fue no menos que un ángel guardián para mí y para sus pacientes, muchas gracias.

Finalmente, quiero hacer un reconocimiento a todas las personas que prestaron su tiempo como participantes en la fase experimental, con la única recompensa de confiar en que con ello avanzaremos en la comprensión del aspecto neuropsicológico del VIH.

ÍNDICE

Resumen	6
Abstract	7
Introducción	8
1. Antecedentes	9
1.1. <u>Reserva cognitiva</u>	9
1.1.1. Plasticidad cerebral	9
1.1.2. El concepto de reserva cognitiva	10
1.1.3. Cálculo de la reserva cognitiva	15
1.1.4. Aplicación del concepto de reserva cognitiva en la investigación	16
2.1. <u>El VIH</u>	18
2.1.1. Descripción del VIH	18
2.1.1.1. Historia del VIH	16
2.1.1.2. Prevalencia del VIH	17
2.1.1.3. Formas de transmisión y mecanismo de acción	20
2.1.1.4. Subtipos y progresión de la infección	22
2.1.1.5. Tratamiento	25
2.1.2. Deterioro neurológico y neuropsicológico	27
2.1.2.1. Mecanismo de infección del VIH en el sistema nervioso	27
2.1.2.2. Alteraciones anatómicas y funcionales	28
2.1.2.3. Alteraciones neuropsicológicas	30
2.1.2.3.1. Aprendizaje y memoria	34
2.1.2.3.2. Atención y memoria de trabajo	34
2.1.2.3.3. Funciones ejecutivas	35
2.1.2.3.4. Habilidades motoras y velocidad de procesamiento de la información	36
2.1.2.3.5. Habilidades visuoespaciales	37
2.1.2.3.6. Lenguaje	38
2.1.2.4. Evaluación de las funciones neuropsicológicas en pacientes con VIH	39

3. Planteamiento del problema	41
3.1. <u>Objetivos</u>	42
3.1.1. Objetivo general	42
3.2. <u>Hipótesis</u>	42
4. Método	42
4.1. <u>Participantes</u>	42
4.1.1. Criterios de inclusión	43
4.1.2. Criterios de exclusión	43
4.2. <u>Materiales</u>	
4.2.1. Pruebas de tamizaje	44
4.2.2. Evaluación neuropsicológica	44
4.3. <u>Procedimiento</u>	55
4.4. <u>Variables</u>	
4.4.1. Variables independientes	57
4.4.2. Variables dependientes	57
4.5. Análisis estadístico	58
5. Resultados	59
6. Discusión	68
7. Conclusiones	77
8. Limitaciones	78
Bibliografía	79
Anexos	86
Carta de consentimiento informado	86
Protocolo de registro HUMANS (Cuestionario socio-demográfico)	88
Protocolo de registro HUMANS (Batería neuropsicológica)	91
Dictamen del comité de ética del Instituto de Neurociencias	113

Resumen

En este trabajo nos propusimos tres objetivos, el primero de ellos fue determinar el efecto de la reserva cognitiva sobre las funciones neuropsicológicas en pacientes con VIH; el segundo fue establecer si se trata de un efecto diferencial de la reserva cognitiva en distintas funciones neuropsicológicas y, por último, determinar si existe diferencia en la ejecución de las pruebas neuropsicológicas entre las tres fases clínicas del VIH.

Se evaluó un total de 34 personas seropositivas de 23 a 49 años de edad, con un mínimo de 9 años de escolaridad. Los participantes fueron agrupados según su fase clínica (A=10, B=16, C=8) y se calculó su nivel de reserva cognitiva (alta o baja) tomando en cuenta la estimación del CI premórbido, años de escolaridad, y el índice ocupacional. Los participantes completaron una batería neuropsicológica que evalúa 7 dominios: atención, memoria, velocidad de procesamiento de información, funciones ejecutivas, lenguaje, habilidades motoras, y habilidades visoconstructivas.

Se encontró el efecto de la reserva cognitiva en los participantes, independientemente de la fase clínica de la infección por VIH en diversas variables dependientes, la fase de la infección no parece incidir en la ejecución de los participantes; pero existen elementos que sugieren una asociación de las fases clínicas con la RC. El efecto de la RC fue más evidente en funciones ejecutivas, atención, velocidad de procesamiento, memoria y lenguaje que en habilidades motoras.

Abstract

We had three aims in this study, the first was to determine the effect of cognitive reserve on neuropsychological functions in patients with HIV; the second aim was to establish whether this effect is different for each neuropsychological function and, finally, to determine if there are differences on the performance of the neuropsychological tests when subjects are classified according to the CDC's HIV stages, with regardless of the cognitive reserve.

A total of 34 seropositive participants were evaluated, at ages ranged from 23 to 49, with a minimum of 9 years of formal education. Participants were grouped according to clinical stage (A=10, B=16, C=8) and their level of cognitive reserve (CR) was then calculated (high or low) based on estimated premorbid IQ, years of formal education and occupational attainment. Participants completed a neuropsychological battery that assesses 7 domains: attention, memory, information processing speed, executive functions, language, motor skills and visuoconstructional skills.

An effect of CR was found when participants were classified according to their reserve, independently of the clinical stage at various dependent variables, clinical stage seems not to have an impact on participant's performance; but there are some evidences suggesting an association between clinical stage and CR. CR effect was more evident on executive functions tasks, attention, processing speed, memory and language than motor abilities.

Introducción

A partir de estudios sobre el efecto de variables ambientales, tales como la educación, las actividades laborales, recreativas, etc. en las funciones neuropsicológicas en pacientes con demencia tipo Alzheimer, algunos investigadores han planteado que en sujetos más educados es necesario un mayor nivel de lesión tisular, o bien, de afectación a los circuitos cerebrales que subyacen a ciertas funciones neurocognitivas, para ver estas últimas afectadas. Este planteamiento se ha extendido, en general, a enfermedades que atacan al sistema nervioso central (SNC). A la idea de un nivel mínimo de deterioro, por arriba del cual comienza a apreciarse manifestaciones conductuales de dicho deterioro, pero que, por debajo del cual, la persona ejecuta sus actividades sin alteraciones observables se le conoce como “la teoría del umbral” a partir de la cual se elaboró el concepto de reserva cerebral y, posteriormente, el de reserva cognitiva.

Los estudios con reserva cognitiva han tenido resultados muy interesantes, ya que han demostrado el efecto protector de la reserva cognitiva en diferentes poblaciones, tales como Alzheimer, demencia por infartos múltiples, esclerosis múltiple y en pacientes con VIH, principalmente en fase asintomática. Sin embargo, falta por describir el comportamiento de esta reserva a lo largo de la infección, para ello es necesario realizar estudios que incluyan a personas en las diferentes fases de la infección por VIH.

Además es necesario incluir evaluaciones exhaustivas de los diferentes procesos neuropsicológicos, a fin de tener un panorama del desempeño de los individuos en cada una de las fases de la infección, según su nivel de reserva cognitiva.

Este trabajo busca contribuir a la mejor comprensión del papel de la reserva cognitiva a lo largo de las diferentes fases de la infección por VIH, a partir de una valoración neuropsicológica amplia.

1. Antecedentes

1.1 Reserva cognitiva

1.1.1 Plasticidad cerebral como base de la reserva cognitiva

La reserva cognitiva y muy en particular, la reserva cerebral, son constructos teóricos que descansan sobre el supuesto de una adaptación de las redes neuronales a las exigencias y los estímulos del ambiente en el cual interactúan las personas; esto está íntimamente relacionado con el aprendizaje, el cual es una expresión de la plasticidad cerebral.

Para Brailowski (2004) “plasticidad implica maleabilidad y su sinónimo es el cambio”, estos cambios son duraderos e implican los procesos conocidos como neurogénesis, sinaptogénesis, reorganización neuronal e, incluso, apoptosis. Si bien la efectividad de la plasticidad es más evidente en organismos jóvenes, los cerebros adultos también tienen procesos plásticos, que abarcan todos los tipos antes mencionados, tal vez el más evidente de ellos en el cerebro maduro sea el aprendizaje, en el que la experiencia y la interacción con el ambiente logran reorganizar la estructura y la función cerebral (Pinel, 2007).

El aprendizaje está muy asociado a la memoria y a la atención, ya que es necesaria la atención para que éste se produzca y de como resultado la formación de recuerdos; pero además durante el proceso de aprendizaje está presente un tipo específico de memoria a corto plazo: la memoria de trabajo o procedural. Posteriormente la información sigue dos caminos, se desecha si no es relevante o se consolida y pasa a formar parte de la denominada memoria a largo plazo; lo anterior implica un cambio a largo plazo, el almacenamiento de información conlleva cambios estructurales, establecimiento de nuevas conexiones, etcétera, de ahí que el aprendizaje sea una manifestación de la capacidad del cerebro de reorganizarse, de cambiar.

Los estudios en roedores adultos que son llevados a vivir en ambientes enriquecidos y aquellos que son llevados a ambientes deprivados son ejemplos muy claros del efecto que tiene la interacción activa con el ambiente sobre la organización cerebral, llegando en algunos casos a un incremento importante en la neurogénesis hipocámpal (Kempermann y Gage, 1999) o en la recuperación después de lesiones cerebrales (Brailowsky, 2004).

La plasticidad es posible gracias a las sustancias neurotróficas, cuyo papel es la estimulación del crecimiento y guiar las neuritas hacia su blanco. Una de las sustancias neurotróficas es el llamado Factor de crecimiento nervioso, descubierto por Rita Levy-Montalcini y Stanley Cohen, pero existen otras sustancias tróficas como el factor neurotrófico derivado del cerebro, el factor de crecimiento tipo insulina, el factor de crecimiento derivado de fibroblastos, el factor de crecimiento derivado de plaquetas, etc. (Brailowsky, 2004). Son estos cambios derivados de la experiencia, los que han sugerido que cerebros adultos que han tenido mayor exposición a ambientes estimulantes como la escuela y el trabajo, pero también actividades que requieren entrenamiento especial como tocar instrumentos musicales; tienen una conformación estructural y un funcionamiento más eficaz cuando se enfrentan a solución de tareas complejas (Jones, et al., 2011; Scarmeas, Levy, Tang, Manly, y Stern, 2001; Scarmeas, et al., 2009; Y. Stern, 2009).

1.1.2 El concepto de reserva

De esta influencia del ambiente sobre el cerebro y sus conexiones surge una postura que trata de explicar la discrepancia entre el daño en el tejido cerebral y las manifestaciones clínicas entre individuos con la misma patología orgánica, pero diferencias en su rendimiento cognitivo.

El primer tentativo de explicar dichas discrepancias fue la elaboración del concepto de reserva cerebral, el cual hace referencia a aspectos biológicos, como lo son el tamaño cerebral y las relaciones anátomofuncionales (Satz, 1993), un mayor número de neuronas o donde una mayor densidad sináptica, serían la base de un umbral más alto para presentar manifestaciones clínicas de lesión cerebral ya sea por infección, enfermedad degenerativa o déficits asociados con la edad.

Satz et al. (1993) estudiaron el efecto de la baja educación como factor de riesgo de deterioro cognitivo en la infección por VIH, encontrando que los sujetos seropositivos con una escolaridad igual o mayor a 12 años tenían una prevalencia de deterioro cognitivo prácticamente igual a sujetos seronegativos con la misma o menor escolaridad (16.8%, 15.9% y 16.9, respectivamente) en tanto los sujetos seropositivos con una escolaridad menor a 12 años tuvieron una prevalencia de deterioro cognitivo significativamente mayor (38.1%).

Al efecto de la educación se añadieron posteriormente otros factores que se considera que tienen un efecto modelador similar a la escolaridad en la ejecución en las tareas cognitivas, estos son la estimación de inteligencia premórbida, obtenida mediante pruebas de vocabulario, la exigencia ocupacional, las actividades recreativas, además del nivel de lectura como estimadores más puntuales de la calidad de la educación, que los años de educación en ciertas poblaciones (Manly, Byrd, Touradji, y Stern, 2004). A partir de estos datos se puede acceder a un puntaje que permite determinar si una persona posee una alta o una baja reserva cognitiva (Pereda, et al., 2000; R. Stern, Silva, Chaisson, y Evans, 1996). En palabras de Yaakov Stern (2003) “la reserva cognitiva puede tomar la forma del uso de circuitos cerebrales o paradigmas cognitivos que sean más eficientes o flexibles y, por lo tanto, menos susceptibles al daño”. Sin embargo no existe una definición formal del concepto de reserva cognitiva. Scarmeas y Stern (2003) hacen la distinción entre tres términos que se muestran esquemáticamente en la tabla 1.1 y que son: *reserva cerebral* y se refiere a la hipótesis según la cual los cerebros de mayor tamaño toleran pérdidas mayores antes de mostrar deterioro funcional dado el número de sinapsis intactas. El segundo es el de *reserva neural*, que se refiere a un uso más eficiente de los circuitos cerebrales involucrados en la resolución de tareas cognitivas, este concepto es parte de la reserva cognitiva y se aplica a las personas sin enfermedades que comprometan el sistema nervioso central y que sería una de las posibles explicaciones del mantenimiento de las funciones neuropsicológicas por más tiempo en adultos mayores sanos (Tucker-Drob, Johnson, y Jones, 2009). El tercer concepto es el de *compensación neural* y se considera que puede deberse a un uso más eficiente de circuitos alternativos, en otras palabras que diferentes circuitos se encargan de realizar las mismas funciones de manera tal que una lesión en un circuito determinado no representaría la pérdida de la función gracias a otro que también está habilitado y entrenado para dicha función. En este sentido a la hipótesis sobre el umbral neuronal, la primera hipótesis, se le considera pasiva (Scarmeas y Stern, 2003), dado que descansa sobre la base de factores biológicos, probablemente genéticos (Y. Stern, 2003) donde a la interacción activa con el medio no se le atribuye un papel tan importante como en las otras dos hipótesis que presuponen un estilo de vida más activo.

Tabla 1.1 Esquematización de los diferentes tipos de reserva.

Término	Subtipos	Sujetos	Abordaje teórico	Sustrato biológico del modelo
Reserva cerebral		Tanto sanos como pacientes	Teoría del umbral	Tamaño del encéfalo, número de sinapsis.
Reserva cognitiva	Reserva neural	Sanos	Variabilidad inter-individual	Mayor eficiencia en los circuitos que subyacen a la ejecución de ciertas tareas cognitivas.
	Compensación neural	Pacientes	Variabilidad inter-individual	Uso de vías alternas ante el daño de las vías estándar para la ejecución de ciertas tareas cognitivas.

Adaptado de Y. Stern (2009)

En años recientes se intensificado la investigación que trata de acotar el término de reserva cognitiva y de operacionalizarlo, por ejemplo Siedlecki et al. (2009) realizaron un estudio para determinar si el concepto de la reserva cognitiva tiene tanto validez de constructo como validez divergente, para ello emplearon tres grupos con sujetos sanos: dos de ellos procedentes de un estudio más amplio sobre incidencia de accidente vascular cerebral e imagenología por resonancia magnética del área norte de Manhattan y una tercera muestra de individuos que no pertenecían a dicho estudio, pero que habían participado en otros estudios de imagenología. La primera de estas muestras se consideró la muestra principal, compuesta por personas hablantes nativas de inglés y las dos subsecuentes se consideraron réplicas, una de ellas compuesta por hispanohablantes nativos que habían participado en el mismo estudio de donde se extrajo la muestra principal, la tercera muestra se reclutó *ex profeso* para este análisis y se componía de hablantes nativos de inglés. A todos los sujetos de las muestras 1 y 2 se les aplicó la misma batería neuropsicológica y se determinó la reserva cognitiva con los mismos instrumentos, con una excepción: a los hablantes nativos de inglés se les aplicó el subtest de lectura del Wide Range Achievement Test (WRAT) y a los hablantes nativos de español el Word Accentuation Test (1997). Las otras pruebas incluidas fueron los años de educación y el Peabody Picture Vocabulary Test en su tercera edición (PPVT-III). Para la tercera muestra utilizaron el National Adult Reading Test (NART), la subprueba de vocabulario del WAIS-R y los años de educación. Las pruebas neuropsicológicas que se utilizaron para las muestras 1 y 2 fueron la prueba de aprendizaje verbal de California, Grooved Pegboard Test, la subprueba de Secuencia Letra-número del WAIS-III, Odd-Man-Out task y el Color Trails Test. Para la muestra 3 se utilizaron las siguientes pruebas: Slective Reminding Test, las subpruebas de Claves del WAIS-III y

secuencia letra-número; test de matrices progresivas de Raven y el Wisconsin Card Sorting Test.

Desafortunadamente este diseño no permite comparar las correlaciones de la reserva cognitiva (RC) y las pruebas neuropsicológicas entre las diferentes maneras de calcular la reserva, ya que como veremos en seguida éste sigue siendo un problema al diseñar experimentos donde la reserva es una variable independiente. Además el grupo 3 no tiene otro grupo de referencia para comparar las pruebas neuropsicológicas ya que, como se describió arriba, no ejecutaron las mismas pruebas que las muestras 1 y 2.

Otro problema que permanece sin explicación clara es la forma en la que esta reserva impacta en el funcionamiento cognitivo. Existen pocos trabajos que permitan determinar que la RC tenga un efecto en la organización cerebral, combinando técnicas de imagenología y evaluación neuropsicológica. Uno de ellos es el de Kaplan et al. (2009). En dicho estudio los autores analizan el efecto de la edad, la educación, el género y la presencia de hiperintensidad en la sustancia blanca (HSB) obtenida por resonancia magnética (RM). Entre los resultados reportan que la educación tiene un efecto pequeño en la velocidad de procesamiento de la información (explicando el 22.5% de la varianza en combinación con el volumen de HSB). Para las habilidades visoespaciales, la educación fue el factor que mejor predijo la ejecución, sin embargo, esta explica solo el 9.4% de la varianza, aunque este valor se incrementa hasta 14.8% cuando se añade la edad al análisis. En la memoria verbal sucede un efecto similar, donde la educación por sí sola explica el 4.3% de la varianza, pero cuando se le combina con la HSB, la varianza explicada es de 10.9% y a 22.4% si a estos factores se añade la edad.

Sin embargo, este estudio pionero en cuanto al efecto diferencial de los componentes de la RC en realidad no realizó ningún cálculo de dicho constructo, sino que se limitó a los años de educación formal, dejando de lado la influencia de la exigencia ocupacional, el CI y otras de las variables mencionadas al inicio de este apartado.

Por su parte, Sumowsky, Wylie, DeLuca y Chiravalloti (2010), también con RM, estudiaron el efecto del “enriquecimiento intelectual” en la ejecución de una tarea de memoria de trabajo de tipo *N*-Back (con tres niveles de dificultad 0-, 1- y 2- Back), en pacientes con esclerosis múltiple. En este caso, se valieron de una prueba de vocabulario

como estimador del enriquecimiento intelectual a lo largo de la vida de los pacientes. Como no todos los participantes tenían el mismo grado de avance de la patología, ni de deterioro, se evaluó el estado cognitivo de los mismos por medio del Symbol Digit Modalities Test. En este estudio no se encontró una relación entre el nivel de atrofia cerebral y la reserva cognitiva ($p > 0.2$). La estimación de la reserva cognitiva en este estudio explicó el 52-77% para el 0-Back y 1-Back, en el caso de la tarea 2-Back fue del 72-77%. Respecto al patrón del porcentaje de cambio en la tasa metabólica de BOLD, por sus siglas en inglés, en las tareas simples (0-Back y 1-Back) se observa una correlación positiva entre el puntaje de la prueba de vocabulario y la activación cerebral en el giro frontal inferior, el giro frontal medial, corteza cingulada anterior y posterior; por el contrario, la correlación es negativa en la ínsula derecha en 0-Back e izquierda en 1-Back. Cuando los participantes ejecutaron la tarea 2-Back, la activación del giro frontal inferior desaparece, en el giro frontal anterior y medial disminuye y en la corteza cingular posterior se vuelve mínima; por el contrario, aumenta la desactivación en la ínsula bilateral.

Los autores proponen estos resultados como evidencia del sustrato neural de la reserva cognitiva, sin embargo, existen varios problemas metodológicos para asumir dicha postura. El primero de ellos es que esta correlación en el porcentaje de cambio metabólico se hace considerando el promedio de todos los participantes, en lugar de agruparlos según su nivel de reserva. Otro problema es el diseño, donde no se agrupa a los sujetos según su nivel progresión de la esclerosis ni se tiene grupo control, por tanto la única comparación que se puede hacer en este diseño es según la complejidad de la tarea de N-Back.

También existen trabajos reportados por Ernst, Tomasi y Chang (2008), donde se utiliza imagen por resonancia magnética funcional (IRMf) en pacientes VIH positivos. Uno de ellos evaluó personas con VIH sin déficits cognitivos durante la realización varias pruebas neuropsicológicas. Los pacientes asintomáticos mostraron mayores cambios en la señal BOLD y mayor volumen de activación que los participantes controles en la corteza prefrontal lateral; esto resulta similar en pacientes con indicadores moderados de demencia asociada al VIH. En el mismo capítulo, los autores refieren otro estudio realizado con 18 participantes con VIH y 18 controles, quienes ejecutaron una tarea de atención visual con grado de dificultad variable; también en este caso el grupo con VIH mostró mayor activación en corteza parietal y prefrontal derechas que el grupo control, este último tuvo

un aumento de la activación directamente relacionado con la complejidad de la tarea. Los autores interpretan estos resultados como muestra de la compensación neural que permite a los sujetos VIH positivos ejecutar adecuadamente las tareas de atención, gracias a una mayor activación de las áreas implicadas. El mismo resultado y la misma interpretación se puede encontrar en otro estudio, referido en dicho capítulo, donde se introdujo ruido como distractor durante la ejecución de una tarea *N-Back*.

1.1.3 Cálculo de la reserva cognitiva

Además de no existir una definición formal del concepto de reserva cognitiva, tampoco existe una forma única de medir o determinar el nivel de reserva cognitiva de los sujetos, ya que como vimos anteriormente diferentes autores consideran diferentes variables que la componen (ej, educación, CI, etc.) R. Stern (1996) propuso una manera de calcular la reserva cognitiva que ha sido utilizada por varios autores que han estudiado esta variable. El cálculo consiste en la sumatoria del índice ocupacional, los años de educación y el puntaje obtenido en la prueba de vocabulario, se utilizan los puntajes brutos que obtiene el sujeto (Ropacky, Bert, Ropacky, Rogers, y Stern, 2007; R. Stern, et al., 1996). Los puntajes obtenidos se convierten a puntuaciones *Z* y aquellos individuos que se encuentran por debajo de la mediana grupal se consideran con baja reserva cognitiva, en tanto aquellos que se encuentran por encima de la mediana del grupo al que pertenecen, se consideran con alta reserva cognitiva.

Para calcular el índice de exigencia ocupacional se consideran siete grupos de actividad (Ropacky, et al., 2007), esta agrupación se esquematiza a continuación:

1. Estudiantes.
2. Amas de casa.
3. Empleados no especializados (p. ej. obreros no especializados, empleados de mostrador, etc.).
4. Artesanos, comerciantes.
5. Oficinistas.
6. Gerentes, directores de área.
7. Profesionistas

1.1.4 Aplicación del concepto de reserva cognitiva en la investigación

Tanto la reserva cognitiva como la reserva cerebral han sido utilizadas en varios estudios relacionados con demencia en general y muy en particular de tipo Alzheimer, como reporta Carnero-Pardo (2000), con personas seropositivas en fase asintomática (Pereda, et al., 2000; Satz, et al., 1993; R. Stern, et al., 1996), en el daño neuropsicológico después de bypass coronario (Ropacky, et al., 2007), en esclerosis múltiple (Sumowki, Chiaravalloti, y John, 2009) y en estudios sobre envejecimiento no patológico (Tucker-Drob, et al., 2009). Los resultados no son siempre consistentes, sin embargo esto puede deberse a sesgos en la selección de la muestra o a las mediciones realizadas, por ejemplo en el estudio longitudinal de Tucker-Drob, Johnson y Jones (2009) se incluyeron muy pocos participantes con menos de 8 años de escolaridad, además ellos utilizaron solo pruebas de vocabulario como cálculo de RC y midieron, además de la ejecución en estas pruebas, el tiempo de reacción en las mismas; no se aplicaron pruebas de memoria, atención, funciones ejecutivas, etc. aún así, encontraron que los individuos con alta reserva cognitiva tenían una ejecución más eficiente que aquellos con baja reserva cognitiva, pero que este efecto no resultó protector del efecto de la edad, ya que a mayor edad, se presentaba un incremento en el tiempo de reacción y la ejecución en las pruebas de razonamiento verbal se empobrecía. En los estudios con personas VIH positivas en fase asintomática, donde se reporta que no existen diferencias significativas con los controles seronegativos, todos los sujetos pertenecían a grupos con alta escolaridad, como lo señalan Satz et al. (1993) y R. Stern (1996).

Por otra parte casi todos los estudios sobre RC y VIH han seguido el diseño de grupos experimentales con individuos seropositivos sin diagnóstico de SIDA y controles seronegativos (Pereda, et al., 2000; Satz, et al., 1993; R. Stern, et al., 1996). Sin embargo, la presencia del VIH no es la única diferencia entre estos grupos, en estos estudios no se controla el efecto que la presencia de depresión tiene sobre la ejecución en las pruebas neuropsicológicas, en particular si el diagnóstico es reciente. Otra limitación es que, aunque en el estudio de Pereda et al. (2000) se aplicó una batería neuropsicológica amplia, no se tomaron en cuenta las funciones ejecutivas como tales, tampoco lo hicieron Satz et al. (1993). Por último, no se tienen estudios que contemplen el efecto de la reserva cognitiva en pacientes en fase C.

Los resultados de dichos estudios no contemplan el total de dominios cognitivos que el Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos de América sugiere evaluar en los pacientes con VIH. Por lo tanto, no se conoce el alcance de la reserva cognitiva en el espectro de las funciones neurocognitivas en pacientes con VIH.

El modelo de estudio sobre reserva cognitiva a través de la infección por VIH presenta algunas ventajas metodológicas frente a los modelos de demencia, el VIH se diagnostica a partir de marcadores inmunológicos y éste se puede tener desde los tres meses posteriores a la primoinfección, en tanto que la mayoría de las demencias comienzan de manera silenciosa y los diagnósticos suelen ser probables, basados en la observación clínica y la ejecución de pruebas de memoria, pero para que dichas evaluaciones se lleven a cabo, los pacientes presentan ya quejas subjetivas o frecuentes olvidos, lo que habla de una fase avanzada de la patología; esto es muy importante si se considera la teoría del umbral, ya que probablemente los pacientes que acuden a consulta podrían haber ya cruzado dicho umbral. Además del aspecto relacionado con el estado avanzado o temprano de la patología al momento del estudio, con el VIH podemos tener una idea más precisa del momento en que la infección se produjo, en otras palabras, podemos determinar con mayor precisión el tiempo de evolución de la infección en cada paciente. Otra ventaja que ofrece el modelo de investigación con pacientes seropositivos a VIH es que los marcadores de la progresión de la infección no son subjetivos (ver Tabla 2.4), por lo que no dependen de las habilidades del clínico para clasificar su grado de severidad.

Sin embargo, como ya se mencionó, los estudios en pacientes seropositivos suelen incluir sujetos en fase A (asintomática) o fase B y se los compara con controles sanos como línea basal, para determinar la presencia o ausencia de deterioro cognitivo en los grupos VIH positivos. Por esta razón, hasta hoy se sabe muy poco sobre el efecto de la reserva cognitiva lo largo de la evolución de esta enfermedad crónica.

2.1 El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

2.1.1 Descripción del VIH

2.1.1.1. Historia del VIH

En 1981 se realizó el primer diagnóstico de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en los Estados Unidos de América (Daudel y Montagnier, 2002; Rio-Chiriboga, 1998). En ese entonces los médicos estaban recibiendo casos de enfermedades bien descritas y conocidas, concretamente se presentaban casos inusualmente altos de neumocistosis y sarcoma de Kaposi. La neumocistosis se puede encontrar en personas receptoras de órganos, a las cuales se somete a tratamientos inmunosupresores como tratamiento profiláctico para evitar posibles rechazos del órgano transplantado por parte del sistema inmunitario. El sarcoma de Kaposi, en cambio, es un tipo de cáncer que se suele presentar en edades avanzadas. Sin embargo los pacientes antes mencionados eran todos jóvenes y sin antecedentes de inmunosupresión inducida por tratamiento médico.

Por lo anterior se sospechó que se trataba de algún agente que afectara al sistema inmunológico; al principio se denominó al posible agente patógeno Virus Asociado a Linfadenopatía (LAV por sus siglas en inglés); también se sospechó que se trataba de un retrovirus llamado virus T-linfotrópico humano tipo III (HTLV-III) ya que el HTLV tipo I y II eran los únicos retrovirus encontrados en el ser humano. Sin embargo en 1983 el equipo del Instituto Pasteur en Francia, logró detectar actividad de transcriptasa inversa en un cultivo de linfocitos T de una muestra de un ganglio proveniente de un paciente que se sospechaba con riesgo de SIDA; esto indicaba que se tenía un retrovirus, pero los resultados de los reactivos para el HTLV fueron negativos. Fue así como se llegó a la conclusión que el retrovirus asociado a los casos de SIDA no era el HTLV sino uno nuevo, el cual fue denominado Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Tres años después, en 1986 el equipo del Instituto Pasteur y otros colaboradores, encontraron un segundo tipo del virus de inmunodeficiencia humana, llamado VIH-2. Estos son los dos tipos de virus de inmunodeficiencia identificados en humanos, pero de cada tipo existen diferentes subtipos debido a la altísima mutabilidad del mismo (Daudel y Montagnier, 2002; Gallo y Montagnier, 2003; Rio-Chiriboga, 1998).

2.1.1.2 Prevalencia del VIH

La estimación de la ONUSIDA de personas viviendo con VIH en 2009 era de 33.3 millones alrededor del mundo, el estimado para Norteamérica en ese mismo año fue de 1'200,000 personas infectadas con VIH. Para México concretamente, la estimación alcanzó los 220 000 casos en adultos, de estos 59,000 eran mujeres mayores de 15 años, para registrar una prevalencia total de 0.3%. Por desgracia no se cuenta con estimación en niños de 0 a 14 años. Asimismo, para 2010 el número de muertes relacionadas con SIDA en México se estimó entre las 6,400 y las 12,000 (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2010).

Los datos epidemiológicos demuestran que aunque la infección por VIH puede afectar a cualquier persona, ésta se concentra principalmente en los llamados *grupos de alto riesgo*. Dichos grupos están conformados por aquellas poblaciones que, a escala mundial, son las que se han visto más afectadas por la pandemia del VIH/SIDA, estos grupos son: los usuarios de drogas intravenosas (UDI), las mujeres trabajadoras sexuales (MTS) y los hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Algunos estudios epidemiológicos (Magis Rodríguez, Bravo García, Gayet Serrano, Rivera Reyes, y De Luca, 2008) incluyen otros grupos como hombres trabajadores sexuales (HTS), clientes de MTS o de HTS. El hecho de que sean las prácticas particulares de estos grupos las que los pongan en el dominio “alto riesgo” es más evidente cuando se analiza la prevalencia de VIH en estas poblaciones en los diferentes países del mundo (ver Tabla 2.1). Baste revisar las diferencias en los porcentajes entre los grupos de riesgo de China, México y Nigeria (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2008):

Tabla 2.1 distribución de la prevalencia del VIH en las poblaciones de los grupos de riesgo en China, México y Nigeria

País	UDI		MTS		HSH	
	Año	%	Año	%	Año	%
China	2007	8.1	2007	0.3	2007	2.1
México	2005	2.8	2005	5.5	2006	9.9
Nigeria	2007	5.6	2007	32.7	2007	13.5

Elaborado a partir de Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (2008)

UDI: Usuarios de drogas intravenosas. MTS: Mujeres trabajadoras sexuales. HSH: Hombres que tienen sexo con hombres.

En estos datos se puede apreciar que la prevalencia por grupo de riesgo es cambiante de cultura a cultura; los grupos de trabajadoras sexuales y hombres que tienen sexo con hombres representan transmisión por vía sexual, no así los usuarios de drogas intravenosas, que en el caso de China y otros países representan el grupo con más alta prevalencia de VIH.

Es oportuno recordar que la prevalencia cambia debido a que la razón de identificar a determinados grupos como de alto riesgo está basada puramente en aspectos conductuales, ya que no existe ninguna evidencia biológica que haga más propenso a un individuo a contraer el virus que otro. Baste ver la tendencia decreciente de nuevos casos de VIH en Kenya, lo cual se ha asociado a profundos cambios en los patrones conductuales de sus habitantes, tales como el aumento del porcentaje de personas que reportan haber utilizado preservativo en los doce meses anteriores, la disminución de personas con inicio de relaciones sexuales antes de los quince años de edad, etc. (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2008)

2.1.1.3 Formas de transmisión y mecanismo de acción

El virus de inmunodeficiencia humana se trasmite por el intercambio de sangre, fluidos vaginales, semen y a través de la leche materna; por lo que las formas de transmisión son: 1. contacto sexual sin el uso de preservativo con una persona portadora, 2. transfusiones con sangre contaminada, 3. compartir objetos punzo cortantes como jeringas, navajas, etc. 4. de madre a hijo. Si bien, no existe una única forma de transmisión del VIH, la infección por este virus sigue siendo eminentemente por contacto sexual. (Rio-Chiriboga, 1998)

Ya se mencionó que el VIH es un retrovirus, es decir, es un virus que en su núcleo contiene ARN en lugar de ADN, lo cual implica que éste necesita transcribirse en ADN viral. Para ello el virión (unidad elemental de un virus maduro) contiene en su núcleo una proteína llamada Transcriptasa inversa (o reversa), la cual se encarga de transformar el ARN viral en ADN viral. Obtenido éste, es integrado a la cadena de ADN de la célula huésped, a partir de este momento éste se denomina provirus o ADN proviral y dará la información a la célula de producir viriones de VIH, este proceso se denomina replicación. (Daudel y Montagnier, 2002).

Para entender el mecanismo de acción del virus, es necesario describir los componentes de un virión de VIH, así como los genes que regulan la acción de éste. El VIH tiene en su superficie una glicoproteína con dos regiones, la región externa o gp120 y la transmembránica llamada gp41. El principal blanco del VIH son los linfocitos T que en su superficie tienen una proteína receptora llamada CD4 (por ello a estos linfocitos se les suele llamar células CD4) que presenta una altísima afinidad con la gp120, a ello se debe que estas células sean las más afectadas por la infección por VIH. La unión de la gp120 y la CD4 permite que el material genético del VIH penetre en la célula. Al final la célula muere por sobrecarga viral, de aquí se desprende que una de las pruebas para monitorear la acción del virus en el organismo sea el conteo de linfocitos T4 (o células CD4+) en sangre. En la tabla 2.2 se muestran los genes de un virión de VIH y su acción (Daudel y Montagnier, 2002; Ellis, Langford, y Eliezer, 2007; Goodkin, et al., 2008; Rio-Chiriboga, 1998).

Tabla 2.2 genoma del virión del VIH

Gen	Papel	Clase
Gag	Producción de proteínas de la cápside y la matriz del virión, proteína de la nucleocápside, coadyuvante en la transcripción reversa y juega un papel en la gemación.	Estructural
Pol	Producción de proteasa, integrasa y transcriptasa reversa	Estructural
Env	Producción de proteínas de superficie (gp41 y gp120)	Estructural
Vif	Implicado en la eficiencia de trasmisión de la infección.	Accesorio
Vpu	Ensamblaje y gemación de partículas virales	Accesorio
Vpr	Inhibir la proliferación de linfocitos	Accesorio
Tat	Transactivador de transcripción	Regulador
Rev	Regulador de expresión de proteínas virales	Regulador
Nef	Factor negativo	Accesorio

Elaborado a partir de Levy (2008)

2.1.1.4 Subtipos y progresión de la infección

Como se mencionó anteriormente, existen dos tipos de virus de inmunodeficiencia humana (VIH): el VIH-1 y el VIH-2, sin embargo al ser éste un retrovirus, cada vez que se procede a la transformación del ARN viral en ADN proviral y de ahí a ARN mensajero para la replicación de nuevos viriones, el VIH es altamente susceptible a mutaciones (Daudel y Montagnier, 2002) debido a que el VIH no contiene enzimas verificadoras que le permitan corregir los errores de la conversión de ARN a ADN, lo que resulta en una sustitución de las bases del ADN y por tanto en mutaciones rápidas (Ellis, Calero, y Stockin, 2009). Esto ha dado como resultado que para el VIH-1 se tengan 9 subtipos, A, B, C, D, E, F, G, H, J y K; siendo el subtipo B el más común en América, Europa del Este, Japón y Australia (Goodkin, et al., 2008). Desafortunadamente no existen muchos datos acerca del VIH-2.

Existe un sistema de clasificación de la infección por VIH publicado por los Centers for Disease Control and Prevention (1992) que clasifica en tres fases clínicas (A, B y C), de acuerdo con una determinada semiología, estas manifestaciones clínicas deben estar acompañadas de un diagnóstico de infección por VIH, ya que dichas manifestaciones no son exclusivas de esta infección. Recurrentemente se denomina *fase asintomática* a la Fase A, la Fase C ya constituye SIDA y la Fase B no recibe ningún otro nombre.

De acuerdo con este sistema de clasificación, para considerar que existe infección por VIH en personas mayores de trece años de edad se debe cumplir con, por lo menos, uno de los siguientes criterios:

1. Haber realizado la detección del virus de inmunodeficiencia humana por medio de prueba de escrutinio (p. ej. ELISA) repetidamente; y contar con una prueba confirmatoria de identificación de anticuerpos específicos (p. ej. Western Blot).
2. Identificación directa del virus en tejido huésped por aislamiento del virus.
3. Resultado positivo en cualquier otra prueba altamente específica aprobada para VIH.

Cabe señalar que para considerar a una persona en una fase clínica específica (A, B o C), dicha persona no debe haber sido clasificada antes en una fase superior, es decir, si una persona ha recibido una clasificación de Fase C por presentar alguna de las infecciones

definitorias de SIDA (ver Tabla 2.3), nunca abandonará esta fase, aún cuando dicha infección haya remitido. Por ello para clasificar a una persona en Fase B se requiere:

1. Diagnóstico de infección por VIH
2. Presencia de por lo menos una de las infecciones correspondientes a esta fase
3. No haber presentado una infección de la Fase C.

Además de las fases clínicas representadas con letras, existe un parámetro asociado al conteo de linfocitos CD4, que permite tanto subdividir cada categoría en tres (1, 2 y 3), así como definir “caso de SIDA” si se alcanza un conteo menor a 200 unidades de dichos linfocitos por μL de sangre (Categoría 3). Asimismo se considerará caso de SIDA si se alcanza una Categoría 3 ($\text{CD4} < 200/\mu\text{L}$) independientemente de que clínicamente la persona se encuentre en fase asintomática (Fase A, en este caso A3) y continuará siendo caso de SIDA aún cuando los conteos posteriores muestren un incremento de estos linfocitos T, gracias a la eficacia del tratamiento con antirretrovirales.

Tabla 2.4. Clasificación de los estadios de la infección por VIH, con base en hallazgos clínicos (A, B, y C) y de laboratorio (1, 2 y 3)

Categoría A		Categoría B			Categoría C*			
A1	A2	A3*	B1	B2	B3*	C1*	C2*	C3*
	200-500	<200*	CD4 >500	200-500	<200*	CD4 >500	200-500	<200
<ul style="list-style-type: none"> • Infección asintomática por VIH • Linfadenopatía generalizada persistente • Infección aguda (primaria) por VIH 	<ul style="list-style-type: none"> • Angiomatosis bacilar • Candidiasis orofaríngea (aftas). • Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o con pobre respuesta a tratamiento. • Displasia cervical o carcinoma cervical <i>in situ</i>. • Síntomas constitucionales como fiebre o diarrea con duración mayor a un mes. • Leucoplasia pilosa oral. • Herpes zóster que incluya, por lo menos, dos episodios diferentes o más de un dermatoma. • Púrpura trombocitopenia idiopática. • Listeriosis. • Enfermedad pélvica inflamatoria, en especial aquella complicada por abscesos tubo-ováricos. • Neuropatía periférica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Candidiasis en bronquios, tráquea o pulmones. • Candidiasis esofágica. • Cáncer cervical invasivo. • Coccidioidomycosis, diseminada o extrapulmonar. • Criptococosis extrapulmonar. • Criptosporidiosis, intestinal crónica (por más de un mes). • Infección por citomegalovirus. • Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de visión). • Encefalopatía relacionada con VIH • Herpes simplex (con más de un mes de duración); bronquitis, pneumonitis o esofagitis. • Histoplasmosis, diseminada o pulmonar. • Isosporiasis intestinal crónica (más de un mes). • Sarcoma de Kaposi. • Linfoma de Burkitt, inmunoblástico, o primario cerebral. • <i>Mycobacterium avium</i> complex o kansasii, tuberculosis o de cualquier tipo. • <i>Pneumocystis</i> euro. • Neumonía recurrente. • Leucoencefalopatía progresiva multifocal. • Salmonelosis. • Toxoplasmosis cerebral. • Síndrome de fatiga debida al VIH. 						

Modificado de Centers for Disease Control and Prevention (1992).

*Los casos que alcanzan estas categorías son definidos "caso de SIDA"

El VIH es un lentivirus, esto significa que su periodo de incubación es muy largo, se considera que el tiempo promedio (mediana) entre la primoinfección y el diagnóstico de SIDA es de 10 años (Rio-Chiriboga, 1998). Por esto es muy difícil hablar de la progresión de la infección por VIH como una evolución lineal, además de que las manifestaciones clínicas, el tiempo de incubación, la magnitud de la infección, la tasa de replicación viral, etc. han demostrado una altísima variabilidad entre sujetos.

2.1.1.5 Tratamiento

En el caso de la infección por VIH, el tratamiento principal está enfocado a inhibir o disminuir la replicación del virus. Para ello se han desarrollado los medicamentos denominados antirretrovirales. El primer medicamento antirretroviral fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en 1987, se trata del inhibidor nucleósido de transcriptasa reversa (INTR) denominada azidotimidina (AZT) ahora mejor conocida como Zidovudina (ZDV). En 1991 fue aprobada la didanosina (ddI) y un año después fueron aprobadas la zalcitabina (ddC) y la stavudina (d4T), todos estos medicamentos pertenecen a la misma clase (INTR), por lo que a partir de 1992 inició la terapia de combinación dual de inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa; la única combinación que no fue posible fue aquella con ZDV y d4T por tener efectos antagonistas (Goodkin, et al., 2008).

Hoy en día existen varios tipos de medicamentos además de los INTR, en 1995 se aprobó la sustancia llamada saquinavir, el primer inhibidor de proteasa (IP). Además existen inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa (INNTR). Recientemente, en 2003, se aprobó el primer inhibidor de la fusión, éste impide la entrada del VIH a la célula huésped y, por tanto, la infección. Este primer inhibidor de la fusión es llamado enfuvirtida y en 2007 se aprobó el maraviroc. Otras sustancias pertenecientes a esta clasificación se encuentran en estos momentos en etapa experimental. Todo esto ha permitido que se apliquen terapias combinadas. Típicamente se inicia con monoterapia, siendo la zidovudina la opción más común al inicio del tratamiento, cuando las mutaciones del VIH lo hacen resistente a este medicamento se inician las combinaciones con dos INTR o dos INTR más un IP, o bien, un INTR y INNTR, etc. En la Tabla 2.5 se muestran los diferentes tipos de antirretrovirales, su mecanismo de acción y algunos medicamentos pertenecientes a cada tipo.

Desde el inicio de la terapia antirretroviral de alta actividad (HAART) en 1995 (Goodkin, et al., 2008), el tiempo entre la infección y el diagnóstico de SIDA ha aumentado considerablemente, así como la esperanza de vida de estos pacientes (Marcotte y Scott, 2008), cambiando de una enfermedad mortal a una crónica.

Tabla 2.5 Clasificación de los antirretrovirales aprobados hasta 2009.

Tipo	Mecanismo de acción.	Medicamento
		Zidovudina (AZT/ZDV)
Inhibidores Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR)	Inhibición competitiva (imitando las bases del ARN viral) o por terminación (impidiendo que se añadan los nucleótidos terminales de la cadena)	Lamivudina (3TC)
		Zalcitabina (ddC)
		Emtricitabina
		Estavudina (d4T)
		Abacavir (ABC)
		Didanosina (ddI)
		Tenofovir*
Inhibidores No Nucleósidos de Transcriptasa reversa (INNTR)	Se adhieren a la transcriptasa reversa para evitar que ésta convierta el ARN viral en ADN	Efavirenz (EFV)
		Nevirapina (NVP)
Inhibidores de Proteasa (IP)	Inhibe la fragmentación de proteínas producidas en el proceso de replicación, evitando así que ésta se complete.	Saquinavir (SQV)
		Tripanavir
		Indinavir (IDV)
		Lopinavir (LPV)
		Ritonavir (rit)
		Atazanavir (AZV)
		Fosampenavir
		Amprenavir (APV)
Inhibidores de la fusión	Evitan el ingreso del VIH en la célula huésped, adhiriéndose a proteínas de membrana del virión o del linfocito.	Enfuvirtida
		Maraviroc
Inhibidor de la integrasa		Raltegravir

*Tenofovir es un inhibidor nucleótido de transcriptasa reversa, es decir, trabaja igual que los inhibidores nucleósidos, pero no necesita de la fosforilación para activarse, sino que ya viene activado.

2.1.2 Deterioro neurológico y neuropsicológico

2.1.2.1 Mecanismo de infección del VIH en el sistema nervioso

Aproximadamente el 30% de las personas infectadas por el VIH en fase asintomática y el 50% de las personas con SIDA presentan semiología de deterioro neurocognitivo moderado (Heaton, et al., 1995). La infección en el sistema nervioso central puede producirse a partir de una infección directa del tejido por el VIH, o bien, por los efectos indirectos de infección local o sistémica como la neurotoxicidad de la replicación viral (Moses, Bloom, Pauza, y Nelson, 1993). La infección directa se produce cuando el VIH logra atravesar la barrera hematoencefálica (BHE), esto puede ser porque es transportado por un monocito infectado en una operación denominada “caballo de Troya” (Haase, 1986); en este transporte participa de manera muy importante el correceptor de quimiocina CCR5 (Ellis, et al., 2007; Goodkin, et al., 2008; Singh, et al., 2004; Woods, Moore, Weber, y Grant, 2009), este correceptor está presente en la superficie de diferentes tipos de linfocitos y de macrófagos, éstos a su vez activan la movilidad de linfocitos T, como respuesta inmunitaria. Otra forma de pasar a través de la BHE, es por mecanismo independiente de CD4/galactosilceramida de las células capliares del endotelio (Moses, et al., 1993). Este mecanismo ha sido estudiado debido a que se sabe que las neuronas y las células del endotelio carecen de receptores CD4 a los cuales el VIH pueda acoplarse, como lo hace con los linfocitos. En el estudio de Moses, et al. (1993) el 40% de las células endoteliales en cultivo marcaban una respuesta positiva a la presencia de antígeno p24 tan solo 7 días después de la exposición a viriones aislados de VIH, aunque resultaba detectable desde el segundo día. Después de cuatro semanas, más del 90% de las células eran positivas al antígeno p24. La entrada del VIH a través de la BHE puede modificar su estructura, aparentemente en lo relativo a las redes de astrocitos que están en ella (Persidsky, et al., 1997).

A pesar de que la afección de los macrófagos es considerada muy inferior en número a la de los linfocitos, (Ellis, et al., 2009) su importancia es crucial para comprender la afección del SNC. También se ha descrito que la microglia puede infectarse al entrar en contacto con linfocitos infectados y llevar aquélla la infección al SNC (Ellis, et al., 2009; Ellis, et al., 2007; Woods, et al., 2009). En ambos casos, microglia y astrocitos, el mecanismo es dependiente de proteína CD4 (Moses, et al., 1993).

En una revisión publicada por Ellis y Stockin (2009), se mencionan tres categorías generales por las cuales el VIH puede causar daño en la función neuronal: 1) factores virales, 2) factores atribuibles al huésped y 3) cofactores. Los factores virales son aquellos que derivan directamente del virus *per se*, como la toxicidad de las proteínas que produce; los factores relativos al huésped son los que produce la infección de manera indirecta y que pueden afectar a células que no están infectadas, como es el caso de las neuronas, que se ven afectadas por la modificación en macrófagos y astrocitos que sí son afectados directamente; por último los cofactores son aquellos de índole social o conductual, aunque también se incluyen las comorbilidades que pueden afectar la patogenia del VIH (hepatitis C, por ejemplo). Por su parte, Ellis et al. (2009) proponen dos vías por las cuales el virus de inmunodeficiencia humana afecta al SNC: 1) a través de patologías del SNC donde basta la presencia del virus y 2) de manera indirecta, por medio de agentes patógenos oportunistas, de hecho algunas de las infecciones oportunistas (ver tabla 2.4) son infecciones del SNC (Thurnher y Donovan Post, 2008). En cualquier caso, existe un consenso en que el virus no afecta a las neuronas de manera directa (Ellis, et al., 2009; Pérez Ríos, 2000; Woods, et al., 2009) ya que carecen de receptores que puedan ser detectados por la gp120 del VIH.

2.1.2.2. Alteraciones anatómicas y funcionales

El VIH ha demostrado ser particularmente neurovirulento, afectando al SNC en el 50% o más de los individuos que viven con este virus desde los estadios iniciales de la infección (Ellis, et al., 2007; Levy, 2008; Moses, et al., 1993; Thurnher y Donovan Post, 2008), como la fase denominada asintomática, en la cual la persona infectada no presenta manifestaciones clínicas (ver tabla 2.4). El daño incluye degeneración axonal, brotes aberrantes de conexiones sinápticas; o incluso mecanismos que no implican la muerte neuronal, como la retracción de espinas dendríticas, que provocan cambios en la transmisión sináptica afectando más a los sistemas que a las células (Ellis, et al., 2007). La falta de especificidad en el daño de estructuras o vías en el sistema nervioso central se explica por la acción del VIH sobre el mismo, como se mencionó antes, al no atacar directamente a las neuronas, los astrocitos y la microglia infectados pueden ser cualquiera en el cerebro.

El principal hallazgo con técnicas de imagen es la atrofia cerebral (Thurnher y Donovan Post, 2008). Como veremos a continuación, las funciones neurocognitivas que se han visto más afectadas implican estructuras frontoestriatotalamocorticiales tales como putamen,

globo pálido, hipocampo, caudado, tálamo y las cortezas frontal y parietal (Ardila, et al., 2003; Ellis, et al., 2007; Heaton, et al., 2004; Woods, et al., 2009); estas observaciones son respaldadas por estudios con resonancia magnética, donde se observa una reducción del volumen en la sustancia gris de los ganglios basales y la corteza posterior (Aylward, et al., 1995).

Como se mencionó anteriormente, las diferentes infecciones oportunistas relacionadas con el VIH pueden causar afecciones en el SNC (ver tabla 2.6).

Tabla 2.6 Alteraciones del SNC derivadas de infecciones oportunistas

	<i>Patología</i>	<i>Entidades clínicas derivadas de la patología</i>	<i>Afecciones estructurales</i>
Infecciones virales	Citomegalovirus	Retinitis. Mielitis. Encefalitis micronodular difusa.	Adelgazamiento de la capa retinocoroidea. Necrosamiento axonal en las raíces ventrales y dorsales de la cauda equina. Nódulos microgliales.
		Encefalitis ventricular Mononeuritis múltiple	Células citomegálicas ampliamente distribuidas en la corteza, ganglios basales, tallo cerebral y cerebelo. Atrofia cortical, aumento del volumen periventricular y anomalías difusas en la sustancia blanca.
	Poliomavirus JC		Desmielinización multifocal; típicamente en la sustancia blanca parietoccipital. Lesiones talámicas, pueden implicar al tallo y al cerebelo.
	Herpes simplex 1	Encefalitis por VHS-1	Necrosis del lóbulo temporal y de la porción orbital del giro frontal con extensión hacia los ganglios basales.
	Varicela zoster	Encefalitis	Necrosis en ganglios basales
Infecciones bacterianas	Sífilis	Neurosífilis Leptomeningitis	Oclusión vascular e isquemia. Daño meningovascular Infarto en mesencéfalo y ganglios basales. Granulomas en la corteza cerebral y meninges.
	Micobacteria	Meningitis tuberculosa	Oclusión e infartos de las vesículas aracnoideas, con perforación de las arterias que irrigan a los ganglios basales. Hidrocefalia comunicante
	Nocardia		Abscesos cerebrales Nódulos subependimales Meningitis
Infecciones micóticas	Criptocosis	Meningitis criptocócica	Daño subaracnóideo con espacios perivascuales en ganglios basales, tálamos, mesencéfalo y cerebelo
	Apergilosis	Meningitis, abscesos o granuloma	Invasión vascular con trombosis, hemorragias y aneurismas difusas.
Infecciones parasitarias	Toxoplasmosis	Encefalitis	Edemas en los ganglios basales y la unión corticomedular.
Neoplasias	Limfoma		Lesiones difusas de la sustancia blanca

Elaborado a partir de Thunher y Donovan Post(2008)

2.1.2.3. Alteraciones neuropsicológicas

Introducción

El daño neuronal antes descrito tiene un impacto sobre el comportamiento y las funciones cognitivas. En el espectro de la infección por VIH primero se describieron dos entidades clínicas ampliamente estudiadas y descritas de deterioro neurológico asociado a la infección por VIH: el trastorno cognitivo motor menor (MCMD por sus siglas en inglés) y la demencia asociada al VIH (HAD, por sus siglas en inglés), cuyos criterios de diagnóstico fueron publicados en 1991 por la Academia Americana de Neurología (Robinson-Papp, et al., 2008). En 1995 Grant y Atkinson expandieron este sistema e incluyeron una tercera categoría diagnóstica denominada subsindrómica (Marcotte y Scott, 2008; Woods, et al., 2009), en esta categoría se incluye a los sujetos que presentan déficits neurocognitivos moderados que no inciden de manera notable en su vida cotidiana. Actualmente el trastorno cognitivo motor menor (MCMD) se denomina deterioro neurocognitivo menor asociado al VIH (MND, por sus siglas en inglés).

En la revisión publicada por Woods et al. (2009), hacen una exhaustiva descripción de los dominios neuropsicológicos estudiados en asociación con el VIH. Encontrando que en las primeras observaciones neuroconductuales de pacientes con trastornos neurocognitivos asociados al VIH (HAND por sus siglas en inglés) son consistentes con las observadas en Corea de Huntington y otras alteraciones donde se ven afectadas estructuras subcorticales, presentando déficits principalmente en: habilidades motoras, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas.

En un estudio, Heaton et al. (2004) evaluaron el impacto neuropsicológico de la infección por VIH en 267 participantes infectados por este virus. De estos participantes, el 22% se encontraba en fase A, 44% en categoría B, y 34% en categoría C, según la clasificación del CDC de 1992.

Todos los participantes completaron una detallada batería neuropsicológica consistente en la medida de siete dominios: habilidades verbales, atención/memoria de trabajo, velocidad de procesamiento de la información, memoria diferida, abstracción/funciones ejecutivas y habilidades motoras.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes, 99 de los 267 participantes mostraban deterioro neuropsicológico, 60 en grado de menor, 34 en grado de menor a moderado y 5 en grado moderado. Los déficits más prevalentes entre aquellos individuos clasificados con deterioro fueron en aprendizaje (68%), abstracción/funciones ejecutivas (54%) y habilidades motoras (47%).

Por otro lado, Muñoz-Moreno et al. (2008) siguiendo la clasificación del CDC formaron dos grupos conformados de la siguiente manera el grupo 1 (G1) formado por pacientes con conteo nadir de CD4 ≤ 200 células/ml³ y el grupo 2 (G2) por pacientes con un conteo CD4 > 200 células/ml³ de sangre.

En este estudio se aplicaron el inventario de depresión de Beck, el inventario de ansiedad State-Trait (STAI). Se evaluaron siete dominios de habilidades cognitivas y motoras con una batería neuropsicológica, que incluía el WAIS-III, la tarea de Letras, Números y Dígitos, para medir atención y memoria de trabajo; el Test de Modalidades de Símbolo y Dígito y el Trial Making Test (TMT), parte A, para velocidad de procesamiento de la información; el Test de Aprendizaje Verbal de California para memoria verbal y aprendizaje; el TMT parte B, la Prueba de Stroop y el Wisconsin Card Sorting Test para las funciones ejecutivas; el Test de Asociación Oral Controlada de Palabras, y el Test de Animales para la fluidez verbal; Electronic Tapping Test y Grooved Pegboard Test para la función motora; y el Test de vocabulario del WAIS-III para medir inteligencia premórbida.

El deterioro neurocognitivo se definió como una desviación estándar por debajo de la media en al menos dos test o dos desviaciones estándar por debajo de la media en al menos un test. Entre los resultados se encontraron diferencias significativas entre los grupos en atención y funciones ejecutivas, medidas mediante las pruebas de retención de dígitos en orden inverso del WAIS-III, en la parte B del TMT y en el porcentaje de errores del WCST, respectivamente.

Otros autores señalan una afectación más amplia de las funciones cerebrales y cognitivas, a este respecto Adrila et al. (2003) señalan:

Se ha demostrado la existencia de cambios subclínicos sutiles en todos los estadios de la infección [...] estos incluyen defectos en la velocidad de procesamiento de la información, en la memoria verbal y visual, en las habilidades motoras, en la atención, en las habilidades visuoespaciales/visuoconstruccionales y en las funciones ejecutivas.

Por ello, es necesario describir cómo se encuentran los diferentes dominios neuropsicológicos en las personas que viven con la infección por VIH.

2.1.2.3.1 Aprendizaje y memoria

En el aprendizaje algunos investigadores han encontrado deterioro que van del 34% (Rippeth, et al., 2004) hasta el 68% (Heaton, et al., 2004) en personas con VIH. El deterioro suele incrementarse conforme avanza la infección (Reger, Welsh, Razani, Martin, y Boone, 2002). El deterioro característico es en la recuperación inmediata y diferida, teniendo mejor desempeño en el reconocimiento en tareas de aprendizaje verbal (Woods, et al., 2005).

Los problemas en memoria episódica son congruentes con el modelo de daño en los circuitos frontoestriatales y sugieren el impacto funcional del virus en el sistema hipocampal, como señalan Castelo et al. (2006), quienes realizaron un estudio donde reclutaron 14 participantes VIH+ (edad 39 ± 9.3 años; educación 15 ± 2 años) y 14 controles (edad 40 ± 10.4 años; educación 16 ± 1.9 años) pareados por edad y educación que ejecutaron una tarea de memoria episódica. Los autores utilizaron resonancia magnética funcional (fMRI) para observar cambios en de señal en el nivel dependiente de oxigenación en sangre durante la tarea. Adicionalmente los participantes completaron evaluaciones neuropsicológicas de atención y memoria. Durante la adquisición de las imágenes en el tomógrafo los estímulos consistían en dos sets de escenas visuales complejas: 600 escenas novedosas con igual número de escenas de interiores y exteriores y un set repetido con 4 escenas (2 interiores y 2 exteriores). Durante la fase de codificación los sujetos observaron 3 tipos de estímulos, novedosos, repetidos y punto de fijación. La tarea fue diseñada como un paradigma ‘relacionado con eventos’ consistente en 10 series con una duración de apenas 3 minutos cada una; cada imagen se presentó durante 2 seg. Se les pidió además, que memorizaran las imágenes como preparación a la siguiente fase. La fMRI reveló que si bien ambos grupos utilizan regiones conocidas como importantes para la codificación exitosa, incluyendo lóbulos temporales mediales bilaterales y el giro prefrontal inferior, el grupo VIH+ demostró reducción significativa en la intensidad de la señal en el hipocampo posterior derecho, giro frontal inferior derecho y giro lingual izquierdo. Adicionalmente, el grupo VIH+ exhibió mayor actividad entre las regiones laterales frontales y parietales posteriores. Este estudio demuestra alteraciones en la integridad de regiones hipocampo-frontales durante la codificación episódica en pacientes

con VIH. Sin embargo los resultados de las pruebas neuropsicológicas no mostraron diferencias significativas entre los grupos, con excepción de los resultados del NART, con una media menor en el grupo de VIH.

Otro tipo de memoria estudiada en población con VIH es la prospectiva, la cual implica áreas frontales como la región polar de la corteza prefrontal (área 10 de Brodmann) (Okuda, et al., 1998). Este tipo de memoria parece estar afectada en diversos tipos de patologías (Groot, Wilson, Evans, y Watson, 2002). Típicamente se distinguen dos tipos de pistas en la memoria prospectiva, las basadas en eventos y las basadas en tiempo (Carey, et al., 2006; Groot, et al., 2002; Martin, et al., 2007), las basadas en eventos son aquellas donde se basa la pista que facilita la recuperación en un evento o bien este es el “momento” en que se debe realizar la acción (p. ej. llamar a una persona cuando en casa llegue un estado de cuenta), en tanto que las pistas (o tareas en la evaluación) basadas en tiempo, son aquellas donde la respuesta se emite a un determinado momento del día (p. ej. llamar a una persona el miércoles a las 3:00 p.m.). Típicamente las tareas basadas en tiempo suelen ser las más difíciles para sujetos tanto lesionados como sanos (Groot, et al., 2002; Martin, et al., 2007), al parecer porque su realización requiere mayor demanda de mecanismos cognitivos de planeación, inhibición de distractores, etc. (Groot, et al., 2002) por lo que este componente de la memoria prospectiva se ha asociado a funciones ejecutivas, lo cual se explicaría también por su correlato anatómico, como se mencionó antes.

Los déficits observados en la memoria prospectiva están caracterizados por deficiencias en la codificación, monitoreo y recuperación de las intenciones futuras, con mayores omisiones y errores perseverativos en reconocimiento (Carey, et al., 2006). La importancia de la memoria prospectiva es que está íntimamente ligada con las actividades cotidianas y por ello, los pacientes con VIH que muestran problemas en este tipo de memoria también presentan problemas en la adherencia al tratamiento antirretroviral (Martin, et al., 2007).

En 2006 Carey et al. evaluaron la memoria prospectiva de 29 sujetos VIH seronegativos y 42 positivos. Aplicando una prueba estandarizada para este propósito, con una duración de 30 min y que consta de 8 tareas que corresponden a cada aspecto del modelo de componentes de procesamiento de la memoria prospectiva (4 basados en tiempo y 4 en eventos). Esta prueba contiene ítems con demoras que van de 2 a 15 minutos, respuestas verbales o físicas. Además de una fase de reconocimiento que se administra después de las

ocho tareas de memoria prospectiva. Adicionalmente se utilizó una tarea basada en tiempo diferida 24 hrs. (el evaluado debía llamar 24hrs después y dejar un mensaje en la contestadora telefónica). El grupo VIH+ tuvo una ejecución significativamente por debajo de la de los controles en el puntaje total del MIST, en las tareas basadas en eventos y en la diferida 24hrs, aunque leve, también se encontraron mayores problemas en las tareas basadas en tiempo en el grupo VIH+ comparado con el control, sin embargo no se encontraron diferencias significativas entre tareas en ninguno de los grupos.

2.1.2.3.2 Atención y memoria de trabajo

En algunos estudios se ha descrito que el deterioro en atención/memoria de trabajo es de alrededor de 53% de las personas con VIH (Heaton, et al., 2004) Mientras las habilidades motoras y los tipos de memoria que se suelen ver afectados en la infección por VIH se observa alteración en circuitos frontoestriatales, en los mecanismos neuroanatómicos que subyacen a los déficits en atención se observa un deterioro de circuitos frontoparietales (Chang, et al., 2004). Las alteraciones en la atención que se han encontrado con más frecuencia son en la atención dividida, en la orientación y en la inhibición de la respuesta (Martin, Pitrak, Novak, Pursell, y Mullane, 1999)

Por lo que respecta a la memoria de trabajo, existen reportes de alteraciones en este dominio cognitivo (Muñoz-Moreno, et al., 2008), aunque no existe consenso respecto al mecanismo que subyace, por lo que se puede encontrar una postura que apunta a problemas dependientes de oxigenación sanguínea en las redes parietales, por activación inflamatoria de la glia; la otra postura dice que los resultados obtenidos en pruebas que evalúan memoria de trabajo se deben a dificultades para mantener las representaciones y manipularlas (Woods, et al., 2009).

En un estudio que incluyó a 36 individuos VIH positivos (16 en fase A y 20 en fases B y C) y 18 sujetos controles (York, Franks, Henry, y Hamilton, 2001), se aplicaron varias pruebas de memoria de trabajo verbal, incluyendo 1.- tareas con efectos fonológicos similar (B, C, D, V, G, P) y disimilar (E, H, J, R, W, Y), en esta tarea se leían al sujeto series de letras cuyo número iba aumentando progresivamente, el sujeto debía repetir las letras en el mismo orden. 2.- Otra tarea consistió en la retención de letras fonéticamente disímiles al tiempo que escuchaban una lista de dígitos como ruido de fondo empleado para generar interferencia, los sujetos debían inhibir la serie de números y concentrarse en la tarea de las

letras. 4.- La cuarta tarea se denomina efecto de la extensión de las palabras, en esta tarea a los sujetos les eran presentadas palabras de manera visual, se utilizaron dos sets de 132 palabras cada uno, en un set se encontraban palabras cortas y en otro palabras largas, palabras cortas y largas estaban alternadas. Por último 5.- fue una medida de amplitud de la memoria verbal, donde los participantes escuchaban oraciones simples (sujeto, verbo y objeto directo) y se le presentaban preguntas simples (¿quién?, ¿dónde?, etc.) con respuesta de opción múltiple, al tiempo que se le pedía recordar la última palabra de cada frase. Dentro de las opciones de respuesta no estaba nunca la palabra diana que debía recordar. Las frases consistían entre 6 y 10 palabras.

Los resultados de este estudio señalan un efecto del seroestado en la ejecución de las tareas de semejanza fonológica (letras fonológicamente similares y disímiles), donde el grupo VIH sintomático (fases B y C) difiere significativamente del grupo control, pero no se encontraron diferencias significativas entre el grupo asintomático y el grupo control. No se encontró efecto estadísticamente significativo en las tareas 3 y 4. En la tarea 5 (amplitud de la memoria verbal se encontró un efecto de grupo (control/VIH+) donde los sujetos de ambos grupos con VIH resultaron significativamente deteriorados respecto a los controles, aquí no se encontró diferencias entre las fases (A o B/C).

En 2002 Hinkin et al. evaluaron 50 participantes VIH positivos y 23 controles mediante una prueba computarizada de un paradigma n-back (dos reactivos atrás) con dos condiciones diferentes una verbal, donde el sujeto debía responder si la letra que aparecía en la pantalla correspondía a la letra que había aparecido dos estímulos previos en la serie, independientemente de su posición en la pantalla; y una condición espacial en la cual el sujeto debía determinar si el estímulo que aparecía en la pantalla tenía la misma posición que dos estímulos atrás, independientemente de la identidad de la letra. El grupo VIH+ tuvo una ejecución significativamente menor comparado con el grupo control, además el análisis reveló un efecto de la tarea, teniendo ambos grupos una ejecución con mayores puntajes en la condición espacial que en la verbal.

2.1.2.3.3 Funciones ejecutivas

Bajo el término de *funciones ejecutivas* se suele agrupar a una serie de habilidades cognitivas, tales como la inhibición, la flexibilidad cognitiva (cambio de estrategia), la toma de decisiones y la actualización de la información (Lezak, Howieson, y Loring, 2004).

y que tienen como correlato neuroanatómico a la corteza prefrontal, la cual se subdivide en ventrolateral, ventromedial, dorsolateral, dorsomedial, y en el polo frontal (Stuss y Levine, 2002).

Se han descrito déficits en abstracción y solución de problemas en pacientes con VIH (Grant, et al., 1987; Heaton, et al., 1995) utilizando el Test de categorías de Halstead y el Wisconsin Card Sorting Test, los problemas en abstracción/funciones ejecutivas están presente en el 54% de las personas VIH+ (Heaton, et al., 2004), quienes muestran mayores tiempos de reacción en la parte B del Trail Making Test (Heaton, et al., 1995; Muñoz-Moreno, et al., 2008) y mayor número de errores que el grupo control en tareas de categorización (Heaton, et al., 1995).

También se ha dicho que las personas con VIH evaluadas mediante la prueba de interferencia de Stroop color-palabra presentan mayores tiempos de reacción que los controles VIH- en la condición de interferencia (Hinkin, Castellon, Hardy, Granholm, y Siegle, 1999), lo que sugiere problemas en la inhibición de la respuesta preponderante. A este respecto se ha descrito una correlación significativa entre el tiempo de reacción de la condición de interferencia y una toma de decisiones considerada de alto riesgo (Hardy, Hinkin, Levine, Castellon, y Lam, 2006) en los pacientes VIH+ comparados con los controles negativos.

Respecto a la toma de decisiones, basada en la prueba Iowa Gambling Task de Bechara (2007), Hadry et al. (2006) encuentran un mayor número de elecciones desventajosas entre los sujetos VIH comparados con los controles negativos, particularmente los participantes de este estudio mostraron una elección muy alta de cartas pertenecientes al mazo B', sin mostrar curva de aprendizaje a lo largo de los 5 bloques, contrario a los controles que muestran una tendencia a disminuir progresivamente el número de elecciones de dicho mazo, lo que sugiere que comprendieron la estrategia y fueron capaces de basar en ella sus decisiones.

2.1.2.3.4 Habilidades motoras y velocidad de procesamiento de la información

Debido al grado de compromiso de las estructuras y los circuitos frontoestriatales, uno de los aspectos más deteriorados es el de las habilidades motoras, pero el deterioro es muy sutil y suele limitarse a bradicinesia y bradifrenia, siendo más comunes mientras más avanzado sea el estadio de la infección (Woods, et al., 2009) por ello el trastorno cognitivo

motor menor (MCMD) fue una de las dos entidades clínicas descritas desde el inicio de la taxonomía asociada al VIH (Marcotte y Scott, 2008; Robinson-Papp, et al., 2008). Las alteraciones motoras asociadas al VIH que se han descrito corresponden a enlentecimiento en la marcha, en el golpeteo con los dedos, y destreza manual (Woods, et al., 2009).

Amador, Mayor-Ríos y Del Castillo-Martín (2006) evaluaron a cincuenta pacientes seropositivos asintomáticos infectados con VIH-1 y treinta y cuatro controles seronegativos, por medio de cuatro pruebas orientadas principalmente a medir la velocidad del procesamiento de la información.

Las tareas eran las siguientes: Reconocimiento de palabras, se presentó una serie de quince palabras y después de cinco minutos se presentaba una serie de treinta palabras (las quince originales y quince nuevas) en orden aleatorio, el sujeto debía responder si cada palabra se había presentado en la lista original o no. En la segunda tarea llamada comparación de patrones, el participante debía responder si las dos figuras presentadas eran iguales o diferentes; cada figura contenía una distribución aleatoria de cuadriláteros. En la tercera tarea aparecía un cuadrado que podía ser rojo o azul, el individuo debía responder si el estímulo que aparecía era de un color u otro presionando una tecla determinada. Por último, la cuarta tarea era una variante de la anterior, añadiendo un cuadrado amarillo, el sujeto debía responder como en la tarea anterior ante los cuadrados azules o rojos, pero no debía presionar ninguna tecla en caso de aparecer el cuadrado amarillo (paradigma go/no go). Todas las tareas registraron el número de respuestas correctas, respuestas incorrectas, omisiones y tiempo de reacción.

Los autores encontraron diferencias significativas entre el grupo seropositivo y el grupo control en las tareas de reconocimiento de palabras y comparación de patrones en el tiempo de respuesta. Además, en la tarea de reconocimiento de palabras se verificaron diferencias en el número de respuestas correctas e incorrectas entre estos grupos.

2.1.2.3.5 Habilidades visuoespaciales

Casi todos los estudios en los que se ha evaluado la habilidad visuoespacial y construccional coinciden en que estas habilidades se encuentran preservadas en los pacientes con VIH (Hardy, et al., 2006; Heaton, et al., 1995), sin embargo se han utilizado muy pocas pruebas visuoespaciales, limitándose generalmente a la figura de Rey-

Osterrieth, además de que en muy pocos estudios se incluyen mediciones de dicho componente neuropsicológico (Woods, et al., 2009) o bien, incluyen evaluaciones de habilidades visuoespaciales, pero no reportan los resultados (e.j C. L. Carey et al., 2004), por lo que sería necesario realizar estudios con una batería más amplia en lo que respecta a habilidades visuoespaciales.

2.1.2.3.6 Lenguaje

Al igual que en las habilidades motoras, se suele reportar que el lenguaje está preservado en la infección por VIH en adultos, salvo en los casos, nada frecuentes, en los que el daño neurológico asociado al virus produzca afectaciones perisilvianas (Woods, et al., 2009). Es probable que dentro del espectro neuropsicológico del VIH no se afecte el lenguaje, otra posibilidad es que las pruebas utilizadas sean sumamente sencillas (pruebas de denominación), aún así la forma de alteración del lenguaje que se encuentra más comúnmente es el deterioro en la fluidez verbal, la cual está correlacionada con la degeneración de los sistemas neurales de los circuitos frontoestriatales.

En un estudio publicado en 2004, (Woods, et al., 2004) se evaluó a 21 individuos con demencia asociada al VIH, 51 pacientes VIH+ no demenciados y 30 controles sanos. Los participantes realizaron la tarea de asociación oral controlada (fluidez verbal FAS) y se analizaron las siguientes variables: número total de palabras producidas, número de errores, promedio de palabras agrupadas fonéticamente, y el número de cambios (transiciones) de un grupo fonético a otro. Los pacientes con demencia tuvieron una producción total significativamente reducida respecto a los otros dos grupos, además tuvieron menor número de cambios fonéticos y una proporción de errores mayor, particularmente presentaron errores de tipo intrusión (nombres propios y palabras que comienzan con otra letra), sin embargo no se presentaron diferencias significativas en el tamaño promedio del agrupamiento fonológico entre los grupos. De hecho, se ha descrito la existencia de déficits en las estrategias para la recuperación en estas tareas de aprendizaje verbal, como agrupamiento semántico (Iudicello, et al., 2008), la severidad de estos problemas aumenta proporcionalmente a la severidad en los casos de demencia asociada al VIH (Gongvatana, Woods, Taylor, Vigil, y Grant, 2007).

Como ya se mencionó el VIH no presenta una especificidad en el daño a nivel del sistema nervioso central, por tanto cabría esperar alteraciones en cualquiera de sus circuitos y de

sus estructuras, dando como resultado una gama amplísima de posibilidad de daño neurocognitivo.

2.1.2.4. Evaluación de las funciones neuropsicológicas en pacientes con VIH

Por ello, el Instituto Nacional para la salud Mental de los Estados Unidos de América (NIMH) propone una batería para la exploración neuropsicológica de los pacientes con VIH; basándose en los siguientes dominios: atención, velocidad de procesamiento de la información, memoria, función ejecutiva, lenguaje, visuoespacial, habilidades constructivas y habilidades motoras (Ardila, et al., 2003).

Dado que la batería antes mencionada se encuentra en lengua inglesa, la aplicación a migrantes de origen hispano, cuya lengua materna no es el español, dio resultados poco confiables acerca del estado neuropsicológico de dicha población. Por ello, el Dr. Karl Goodkin y sus colaboradores de la Universidad de Miami realizaron una adaptación de las pruebas propuestas por el NIMH para población hispana, llamada HUMANS (*HIV/University of Miami Annotated Neuropsychological test battery in Spanish*). Las pruebas contenidas en esta batería se enlistan en la tabla 2.7

Tabla 2.7 Pruebas contenidas en la HUMANS y función neuropsicológica que evalúan

Prueba	Área neuropsicológica que evalúa
Prueba de vocabulario del WAIS-R	Indicador de CI premórbido
Retención de dígitos, orden inverso del WAIS-R	Atención
Tiempo de reacción con intervalo variable	
Tiempo de reacción simple y de elección (paradigma <i>go/no go</i>)	Velocidad de procesamiento de la información
Prueba de pareamiento de letras de Posner	
Exploración y discriminación visual de figuras	
Prueba de aprendizaje verbal de California	Memoria
Memoria lógica del WSM-R	
Prueba de reproducción visual del WSM-R	Función ejecutiva
Trail Making Test, parte A y parte B	
Wisconsin Sorting Card Test	
Prueba de Stroop color-palabra	Lenguaje
Prueba de denominación de Boston	
Fluidez de letras y categorías	Habilidades visuoespaciales
Claves del WAIS-R	

Prueba de ejecución táctil	Habilidades constructivas
Diseño con cubos WAIS-R	
Grooved Pegboard Test	Habilidades motoras

Tomado de Ardila et al. (2003).

WAIS-R= Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. WMS-R= Wechsler Memory Scale-Revised.

Además, la batería HUMANS contiene una evaluación psiquiátrica orientada a evaluar el estado de ánimo del paciente, el impacto de la enfermedad, exploración del estado mental y una escala de dificultades cognitivas. Los elementos que componen la valoración psiquiátrica son los siguientes:

- Entrevista estructurada de síntomas del DSM-IV
- Escala de depresión de Hamilton
- Escala de ansiedad de Hamilton
- Inventario de depresión de Spielberg (STAI)
- Inventario de depresión de Beck (BDI)
- Perfil de los estados de ánimo
- Examen del estado mental (MMSE)
- Perfil de impacto de la enfermedad (PIE)
- Escala de dificultades cognitivas

Esta batería se ha utilizado ampliamente en la población hispana residente en los Estados Unidos de América y, recientemente, se ha empleado en Argentina para evaluar el estado neurocognitivo de pacientes con VIH. Utilizar una batería diseñada específicamente para hispanohablantes reduce el riesgo de sesgos metodológicos, que conduzcan a errores en la interpretación de los resultados. La batería HUMANS, pues, brinda esa doble ventaja: primero permite evaluar a población VIH positiva hispanohablante en su lengua materna y además, arroja un perfil neuropsicológico más completo que otras baterías.

La administración de las pruebas neuropsicológicas de esta batería lleva entre tres y cuatro horas. Adicionalmente al aplicar la escala psiquiátrica se añaden dos horas más, aproximadamente, por lo que el total de tiempo de aplicación de la HUMANS es de cinco a seis horas.

3. Planteamiento del problema

Como se mencionó anteriormente, en México se calcula que existen 220,000 personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana. No obstante la magnitud del problema, los estudios que se realizan sobre el VIH/SIDA en nuestro país, están orientados principalmente a datos epidemiológicos y estadísticos que buscan describir a esta población en aspectos puramente demográficos, dejando prácticamente sin atender las alteraciones neuropsicológicas producidas por esta infección en México.

Además, son escasos los estudios acerca de los efectos que las variables ambientales tienen sobre los procesos cognitivos de las personas con VIH o SIDA en nuestro país. Se ha reportado que la reserva cognitiva retrasa la manifestación clínica de las alteraciones neuropsicológicas en pacientes con Alzheimer, principalmente, pero no es muy claro en los pacientes con VIH de acuerdo a la fase clínica; particularmente se conoce poco acerca del efecto de la reserva cognitiva en la fase C del VIH puesto que no se solía incluir a estas personas por la alta incidencia de demencia asociada al VIH antes de la disponibilidad de la terapia antiviral altamente efectiva o bien, no se clasificaba a los participantes de acuerdo a la fase clínica.

Precisamente esta fase es de interés para conocer si el efecto de la reserva cognitiva se mantiene sin variaciones en las tres fases de la infección, dato que abonaría para la comprensión de la “teoría del umbral”.

Por otro lado, es importante conocer si la reserva cognitiva tiene el mismo impacto en las diferentes funciones neuropsicológicas, partiendo del supuesto que no todas estas funciones se ven moduladas de igual manera por las experiencias a las que el sujeto está expuesto a lo largo de su vida, algunas incluso no son susceptibles de la influencia ambiental.

Por lo anterior, el presente estudio busca responder las siguientes preguntas: ¿Existe un efecto modulador de la reserva cognitiva sobre las funciones neuropsicológicas de las personas con VIH? ¿Tal efecto es el mismo en las diferentes fases de la infección por VIH? ¿Éste es similar para cada dominio neuropsicológico?

3.1 Objetivos

3.1.1 Objetivo general

Determinar el efecto de la reserva cognitiva sobre las funciones neuropsicológicas.

3.1.2 Objetivos específicos

Determinar si existe diferencia en la ejecución de las pruebas neuropsicológicas entre las tres fases clínicas del VIH.

Establecer si existe un efecto diferencial de la reserva cognitiva en las diversas funciones neuropsicológicas.

3.2 Hipótesis

3.2.1 Hipótesis general

Existirán diferencias significativas en las variables dependientes, con puntuaciones que describan una ejecución más precisa en los grupos de alta reserva cognitiva.

Hipótesis específicas

1. Habrá más diferencias significativas en las fases clínicas A y B que en C.
2. Dichas diferencias se encontrarán en las habilidades más susceptibles de la influencia ambiental, como son funciones ejecutivas, memoria, atención y velocidad de procesamiento de la información; que en las funciones de lenguaje, habilidades motoras y construccionales.

4. Método

4.1 Participantes

Participaron en este estudio 37 pacientes seropositivos de 23 a 49 años de edad, diagnosticados por un médico especialista en infectología, quien además era su médico tratante. Los participantes fueron distribuidos en los grupos, por el mismo infectólogo, según la fase clínica en la cual se encontraban, de acuerdo con el sistema de clasificación del CDC (fases A, B y C. Ver Antecedentes, Tabla 2.4). Sin embargo, se descartaron 3 participantes (1 hombre y 2 mujeres) por no haber cumplido con el criterio de inclusión de escolaridad mínima de 9 años; por lo que la muestra analizada fue de 34 participantes.

4.1.1 Criterios de inclusión

Para poder participar en el presente trabajo, las personas debían cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- Contar con un diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), determinado por ensayo de inmunofluorescencia de ELISA y confirmado a través de WESTERN BLOT.
- Participación voluntaria en el estudio.
- Contar con un mínimo de nueve años de escolaridad.
- Sin historia de abuso o dependencia de sustancias.
- No contar con antecedentes psiquiátricos o neurológicos, previos a la infección.

4.1.2 Criterios de exclusión

- Abandonar el estudio.

Se planteó un diseño de bloques incompletos aleatorizados, con seis grupos, formados a partir de la fase de la infección por VIH en la que se encuentren (A, B o C) y de acuerdo al nivel de la reserva cognitiva (alta o baja). Para calcular la reserva cognitiva, se utilizó la fórmula propuesta por R. Stern (1996), la cual consiste en sumar cada variable (CI premórbido, exigencia ocupacional y escolaridad), convertirla en puntajes Z, sumar 100 para colocar así la media en dicho valor y, finalmente, calcular la mediana para dividir al grupo de manera simétrica.

Aquellos individuos cuyo puntaje se encontró por debajo de la mediana grupal se consideró con baja reserva cognitiva, en tanto aquellos que se encontraron por encima de la mediana del grupo al que pertenecen (respecto a la fase de la infección), se consideraron con alta reserva cognitiva. De esta manera los grupos fueron los siguientes:

1. Grupo en fase A con alta reserva cognitiva
2. Grupo en fase A con baja reserva cognitiva
3. Grupo en fase B con alta reserva cognitiva
4. Grupo en fase B con baja reserva cognitiva
5. Grupo en fase C con alta reserva cognitiva
6. Grupo en fase C con baja reserva cognitiva

4.2 Materiales

4.2.1. Cuestionarios de selección de la muestra

Después de la primera entrevista donde se invitó a participar a los candidatos explicando el propósito de la investigación, así como los lineamientos éticos que rigieron el desarrollo del mismo, los compromisos adquiridos por parte de los investigadores, etc. se aplicaron algunos materiales que se describen a continuación, para evaluar que los criterios de inclusión fueran reunidos por cada candidato.

Cuestionario sociodemográfico

- Se utilizó una modificación del cuestionario sociodemográfico contenido en la evaluación psiquiátrica de la batería HUMANS, el cual recoge información demográfica sobre el participante, tal como, edad, ocupación y escolaridad, entre otros, además se incluye una sección para recoger los datos inmunológicos del paciente, así como un ‘check list’ de infecciones oportunistas y antecedentes de lesión cerebral no relacionada con la infección por VIH (ver anexos).

Inventario de depresión de Beck

- Este instrumento consiste en un cuestionario autoaplicado de 21 ítems que exploran diferentes áreas del estado de ánimo tendiente a la depresión, para cada área se presentan diferentes frases de las cuales el sujeto debe elegir la que más refleje su situación actual, cada frase tiene un valor que oscila entre 0 y 3 puntos, dependiendo de la severidad del síntoma que esta representa. De tal forma, el puntaje total obtenido, que resulta de la suma de cada ítem, puede variar entre 0 y 63 puntos, agrupados de la siguiente manera: de 0 a 9 equivalente a depresión ausente, de 10 a 18 puntos indican depresión leve, de 19 a 29 puntos corresponden a depresión moderada y los puntajes que van de 30 a 63 puntos indican depresión grave.

4.2.2. Instrumentos para el cálculo de la reserva cognitiva

Se utilizó la prueba de vocabulario de WAIS-III como estimador de inteligencia premórbida, la medida utilizada fue el puntaje escalar. La exigencia ocupacional y los años de educación se obtuvieron por medio del cuestionario sociodemográfico.

4.2.3. Evaluación neuropsicológica

En su mayoría se aplicaron las pruebas neuropsicológicas contenidas en la versión original de la batería HUMANS, sin embargo, para la presente investigación se han modificado algunos materiales que conforman HUMANS, con el fin de actualizarlos (p. ej. uso de la tercera versión del WAIS en lugar de la revisada), de no duplicar medidas (p. ej. Exploración y discriminación visual de figuras y Búsqueda de símbolos del WAIS-III), de complementar algunas de las pruebas (p. ej. Secuencia letra-número del WAIS-III), de ajustarlos al contexto cultural mexicano (p.ej. historias de la subprueba de memoria lógica del WMS-III).

Por tanto algunas pruebas fueron eliminadas, modificadas o sustituidas por versiones más actuales o más complejas (p. ej. versión de la prueba de Stroop contenida en la batería del sistema de funciones ejecutivas de Delis-Kaplan (2001). Las modificaciones realizadas (actualización, modificación, adición o eliminación) se presentan en la tabla 4.1:

Tabla 4.1 Adecuación de las pruebas de HUMANS

HUMANS (versión original)	HUMANS (versión modificada)
Prueba de vocabulario del WAIS-R	Prueba de vocabulario (WAIS-III)*
Retención de dígitos WAIS-R	Retención de dígitos (WAIS-III)*
Tiempo de reacción con intervalo variable	-
Tiempo de reacción simple y de elección (paradigma <i>go/no go</i>)	Tiempo de reacción simple y de elección (paradigma <i>go/no go</i>)
Prueba de pareamiento de letras de Posner	-
Exploración y discriminación visual de figuras	Búsqueda de símbolos (WAIS-III)*
Prueba de aprendizaje verbal de California	Prueba de aprendizaje verbal de California
Memoria lógica del WSM-R	Memoria lógica (WSM-III)*
Prueba de reproducción visual del WSM-R	Prueba de reproducción visual del WSM-R
Trail Making Test, parte A y parte B	Trail Making Test, parte A y parte B
Wisconsin Sorting Card Test	Wisconsin Sorting Card Test
Prueba de Stroop color-palabra (Versión tradicional)	Prueba de Stroop color-palabra (DKEFS)§
Prueba de denominación de Boston	Prueba de denominación de Boston
Fluidez de letras y categorías (FAS)	Fluidez de letras y categorías (FASPMR)§
Dígito-símbolo Claves del WAIS-R	Dígito-símbolo Claves (WAIS-III)*
Prueba de ejecución táctil	-
Diseño con cubos WAIS-R	Diseño con cubos WAIS-III*
Grooved Pegboard Test	Grooved Pegboard Test
-	Secuencia letra-número (WAIS-III)¥

*Modificación por actualización
- Eliminación de prueba

§ Modificación
¥Adición

A continuación se describe cada tarea por separado, para posteriormente determinar las variables dependientes que serán analizadas.

Búsqueda de símbolos

- Esta subprueba del WAIS-III (Wechsler, 1997a) mide velocidad de procesamiento de la información y atención sostenida. Se presenta un cuadernillo con sesenta filas de símbolos, en cada fila existen dos grupos de símbolos uno de estímulos (con dos símbolos) alineado a la izquierda de la hoja (perspectiva del participante) y otro grupo de búsqueda (con cinco estímulos) alineado a la derecha de la hoja; cada fila es un reactivo. El participante debe observar los estímulos y responder si alguno de los dos símbolos de dicho grupo (izquierda) está presente en el grupo de búsqueda (derecha), el participante emite su respuesta tachando una de las casillas (con las palabras SÍ o NO) ubicadas en el extremo derecho de cada fila. La prueba se discontinúa después de transcurridos 120 segundos y se califica por medio de plantillas. La calificación cruda de la prueba se obtiene restando el número total de reactivos incorrectos al número total de reactivos correctos. El máximo posible es de 60 puntos.

Prueba de aprendizaje verbal de California (D. C. Delis, Kramer, Kaplan, y Ober, 1987)

- Esta es una prueba que permite medir memoria verbal y consta de cuatro fases: codificación, evocación inmediata libre y por categorías, evocación diferida y reconocimiento. En la fase de codificación se lee una lista de productos (dieciséis) para comprar (lista del lunes), y el participante debe prestar atención ya que se le pide que las repita cuando el evaluador haya terminado de leerla, este procedimiento se repite durante cinco ensayos y se registran todas las respuestas del participante. En esta fase denominada de codificación, la calificación se obtiene sumando la cantidad de elementos recuperados del ensayo 1 al 5.
- Inmediatamente después del ensayo número cinco, se le lee una nueva lista de objetos (lista del martes) como interferencia y se le pide que repita todos los que pueda una vez que el examinador haya terminado de leerla, esta lista solo se lee una vez. Posteriormente se pide al participante que recuerde todos los productos contenidos en la lista original (fase de evocación inmediata libre). Una vez que el participante ha

concluido con la evocación libre se le pide que diga los productos pertenecientes a una determinada categoría (Condimentos y hierbas, frutas, herramientas y ropa), esto constituye la fase de evocación inmediata por categorías.

- Después de veinte minutos se pide que el participante repita todos los objetos que recuerde de la lista ‘del lunes’, en esta fase no se le da ningún tipo de ayuda o pista que le permita recuperar la información (evocación diferida). Una vez recuperados de forma libre los elementos por parte del participante, se pasa a la fase de evocación diferida por categorías, donde se le pide al participante que diga todos los productos que recuerde que pertenecen a determinada categoría (ropa, herramientas, frutas y hierbas y condimentos)
- Por último se lee una lista de 44 productos y el participante debe responder si estaban presentes o no, en la lista original (lista del lunes), en esta lista de reconocimiento están los productos de la lista del lunes, la del martes y otros productos que riman con los productos de la lista del lunes. Todos los productos presentados en cualquiera de las fases pertenecen a una de las cuatro categorías mencionadas anteriormente.

Trail Making Test, partes A y B

- Esta prueba mide atención (parte A) y función ejecutiva (parte B). En la parte A se presenta al participante una hoja con círculos que contienen números. Dos círculos, además, tienen escritas las palabras ‘inicio’ y ‘fin’ indicando los círculos precisos donde debe iniciar y terminar la tarea, respectivamente. El participante debe unir mediante líneas que dibuja, los números en orden ascendente y se toma el tiempo que el sujeto emplea para completar la tarea. En la parte B, la hoja contiene círculos con números y círculos con letras en su interior, se debe intercalar un número y una letra (1-A, 2-B, etc), también en orden ascendente, tanto numérico como alfabético (Lezak, 1995). De igual manera en esta fase se toma el tiempo que la persona tarda en completar la hoja. Otra variable que recoge la tarea son los errores, que se cuentan a partir de que el evaluado salta un número o una letra, o bien, que realiza la unión en forma tal, que pierde la secuencia. Cuando esto sucede, el evaluador le dice al participante que se ha equivocado y se le pide que corrija, sin embargo el error no se elimina del registro de su ejecución.

Diseño con cubos

- Esta subprueba del WAIS-III (Wechsler, 1997a) permite medir las habilidades constructivas. Se presenta un diseño meta, que el participante deberá construir con cubos bicolores, que tienen dos caras rojas, dos blancas y dos mitad roja y mitad blanca. En total son 14 diseños y la puntuación cruda máxima posible es de 68 puntos. Los diseños aumentan progresivamente de dificultad y se califica de la siguiente manera: del diseño 1 al 6 el participante tiene dos ensayos para completar el diseño dentro de un límite de tiempo (30 segundos para los ítems 1-4 y 60 segundos para el 5 y 6) si lo hace correctamente en el primer ensayo se le otorgan 2 puntos, si no, sin parar el cronómetro se le pide que corrija (sin indicarle el error) y si esta vez lo logra se le otorga un punto. A partir del reactivo 7, no existe ya la posibilidad de 2 ensayos, ni se le dice que está incorrecto, simplemente se deja correr el cronómetro hasta que la figura ha sido reproducida o se ha pasado el límite de tiempo (120 segundos). La puntuación varía según el rango de segundos en que el participante logra reproducir el diseño de muestra. Conforme la complejidad del diseño avanza, el límite de tiempo se aumenta.

Memoria lógica

- Esta subprueba de la Escala de Memoria de Wechsler, (3ª ed) (WMS-III; Wechsler, 1997b) consta de dos historias breves, con un contenido lógicamente ordenado. Consta de tres fases: la fase de evocación inmediata, evocación diferida y reconocimiento.
- En la primera fase (evocación inmediata) se lee al participante una historia breve (historia A), posteriormente se le solicita que cuente todo lo que pueda recordar de la historia y se le invita a comenzar desde el inicio. Posteriormente se lee una segunda historia (historia B) y se le pide que la repita lo más exacto posible, después se lee de nuevo la historia y se repite el proceso, esto permite evaluar, además de la memoria inmediata, el aprendizaje. Se pide al participante que trate de recordarlas lo mejor posible porque se le pedirá más adelante que las narre de nuevo.
- La fase de evocación diferida se administra de 25 a 35 minutos después de la evocación inmediata. Se le pregunta al participante si recuerda la primera historia que se le narró anteriormente, y se registra en el protocolo si logra o no recordar, en caso

afirmativo se pide a la persona que relate lo más que recuerde, posteriormente se repite el proceso con la segunda historia. Las dos historias tienen tanto unidades narrativas (25 para ambas) como temáticas (7 para la primera y 8 para la segunda), el participante recibe un punto por cada elemento recuperado y al final se anota la suma en cada recuperación.

- La última fase (reconocimiento) se administra inmediatamente después de la fase de evocación diferida y consta en una serie de preguntas (30 en total) sobre ambas historias, la primera mitad corresponde a la historia A y la otra a la historia B

Tiempo de reacción simple y de elección (Go/No go)

- Es una prueba computarizada que permite evaluar la velocidad del tiempo de reacción (en milisegundos), además del porcentaje de aciertos por cada condición. Consta de tres condiciones: tiempo de reacción simple, tiempo de reacción de elección (cuadro rojo) y tiempo de reacción de elección (cuadro azul).
- En la primera condición se da la instrucción al participante de presionar la letra Z en el teclado de la computadora en cuanto aparezca un cuadro rojo en la pantalla. En esta condición únicamente aparece un cuadro rojo (24 ensayos) a intervalos variables.
- En la segunda condición se indica al participante que en esta fase puede aparecer el mismo cuadro rojo o uno azul, se le pide presionar la letra Z en el teclado de la computadora únicamente cuando aparezca el cuadro rojo en la pantalla, si el cuadro es azul, debe abstenerse de presionar la tecla. En esta condición aparece un número igual de cuadros rojos (12) que azules (12) a intervalos variables.
- La última condición es idéntica a la anterior, solo que el criterio de respuesta se invierte, ahora deberá responder ante los cuadros de color azul e ignorar aquellos rojos (no go). La calificación de la ejecución de los participantes está automatizada y registrada por la computadora en una base de datos.

Reproducción visual (WMS-R; Wechsler, 1987)

- Esta es una tarea de la Escala de Memoria de Wechsler, edición revisada, que evalúa la memoria visual en las fases de reproducción inmediata, diferida y reconocimiento;

adicionalmente, se puede aplicar una fase de copiado para discriminar si una ejecución distorsionada es producto de fallos de memoria visual o de percepción.

- En la fase de reproducción inmediata se muestra una serie de 4 diseños, uno a la vez, por 10 segundos cada uno. Después de la presentación de cada diseño, el participante los dibuja “de memoria”.
- Después de treinta minutos, se pide al participante que dibuje los diseños que recuerde, sin importar el orden. La calificación de cada diseño se realiza con base en criterios específicos contenidos en el manual de evaluación. Los puntajes varían para cada dibujo (7 para el primero y para el segundo, 9 para el tercero y 18 para el cuarto), la calificación de cada fase se obtiene sumando el puntaje de cada dibujo.
- Finalmente, en la fase de reconocimiento se muestran 5 láminas (una para cada uno de los diseños del 1° al 3° y 2 láminas para el 4°) con 5 dibujos cada una, el participante debe indicar cuál de estos fue el que originalmente se le presentó.

Prueba de vocabulario del WAIS-III

- Esta subprueba del WAIS-III (Wechsler, 1997a) se utiliza como indicador de inteligencia premórbida. Se lee al participante una serie de 33 palabras cuya frecuencia disminuye progresivamente y éste debe definir las, se registran sus respuestas y se califica con base en las reglas establecidas en el manual de aplicación. Existen tres posibles calificaciones por cada reactivo (0, 1 y 2) y el máximo puntaje crudo a obtener es de 66 puntos.

Fluidez de letras y categorías

- Se trata de una prueba de fluidez verbal como componente del lenguaje que consta de dos tareas. En la primera tarea el participante debe decir todas las palabras que pueda, siempre que comiencen con una letra determinada (F, A, S), el participante tiene un minuto por cada letra. Se añadieron las letras P, M y R dado que las personas con baja escolaridad pudieran mencionar en la letra A palabras que inician con H o bien en la letra S, palabras que empiezan con Z o C dado que en México son homófonas (en el caso de la C solo si es seguida de una E o una I). En esta primera fase existen solo dos restricciones, el participante no debe decir variaciones de la misma palabra (casa,

casita, casota, etc.) ni sustantivos propios. Con esta restricción la prueba no solo da cuenta de la capacidad de la persona para encontrar palabras dentro de una categoría fonológica, sino que, además, debe inhibir ciertas palabras que pudieran resultarle incluso familiares.

- En la segunda tarea debe nombrar todas las palabras que pueda en un minuto, siempre que pertenezcan a una categoría determinada (animales, frutas y verduras).
- La calificación se compone de dos puntajes: el primero es la suma de palabras generadas con cada letra (F, A, S, P, M, y R) y el segundo la suma de palabras de todas las categorías.

Retención de dígitos en orden directo e inverso (WAIS-III; Wechsler, 1997a):

- Estas subpruebas evalúan atención (orden directo) y memoria de trabajo (orden inverso). En la serie de orden directo se leen ocho reactivos, cada reactivo consta de dos ensayos. Los ensayos son series de dígitos cuyo número va aumentando cada dos ensayos (desde 2 hasta 9 dígitos) y se pide al participante que los repita en el mismo orden que le fueron leídos por el evaluador. La puntuación cruda máxima a obtener es de 16 puntos.
- A continuación se leen siete reactivos, al igual que en la anterior, cada reactivo consta de dos ensayos con series de dígitos cuyo número va aumentando cada dos ensayos (de 2 hasta 8 dígitos) y se pide al examinado que los repita en orden inverso al que le leyó el evaluador. La puntuación cruda máxima a obtener es de 14 puntos. Adicionalmente la subprueba puede sumar ambos puntajes para una puntuación máxima de 30 puntos.

Prueba de interferencia Color-Palabra de Stroop

- Para la presente investigación se utilizará la versión de Delis (2001). Tanto esta versión como la original (Stroop, 1935) son un indicador del componente de función ejecutiva denominado inhibición de la respuesta preponderante, aunque la versión de Delis (2001) añade un componente denominado ‘flexibilidad o capacidad de cambio’ (*switching* en inglés); esta versión consta de cuatro condiciones: denominación del color, lectura de palabras, interferencia color-palabra e interferencia/cambio.

- En la primera (denominación del color) se muestra al participante una lámina con cuadros de colores y éste debe decir el nombre de cada color; se registra el tiempo (en segundos) que tarda en completar la tarea (tiene un límite de 90 segundos), los errores no corregidos y los errores autocorregidos (que normalmente no se consideran en los análisis estadísticos).
- En la segunda condición (lectura de palabras) se muestra al participante una lámina con palabras escritas en tinta negra, estas palabras son los nombres de los colores (rojo, azul y verde) de la lámina anterior (y de las láminas sucesivas) la persona debe leer las palabras lo más rápido posible y se registran los mismos elementos que en la condición anterior; también se descontinúa después de 90 segundos.
- En la tercera condición (interferencia color-palabra) se le presenta una lámina con palabras escritas en los tres colores (verde, rojo y azul), las palabras son los nombres de los colores, pero la palabra y la tinta no coinciden; se pide al participante que diga el color en que están escritas las palabras, pero que ignore el contenido de las mismas (que inhiba la intención automática de leerlas) para esta y la siguiente condición, el límite de tiempo se duplica (180 segundos).
- La cuarta y última condición (interferencia/cambio) consta de una lámina que se presenta al sujeto donde están escritos nombres de colores en tintas que no coinciden, pero algunas de éstas están encerradas en un recuadro. En esta tarea la instrucción es doble, por un lado debe continuar con la instrucción de la condición anterior, pero si la palabra está encerrada en un recuadro, la instrucción es leer la palabra e ignorar el color de la tinta.

Prueba de denominación de Boston (E. Kaplan, Goodglass, y Weintraub, 1983)

- Test utilizado para evaluar el lenguaje expresivo, concretamente la denominación de objetos. Se presentan sesenta láminas con dibujos en blanco y negro y el participante debe decir cómo se llaman. Las imágenes corresponden a objetos cuyo nombre es simple (una sola palabra, ej. ‘casa’), y no compuesto (de dos o más palabras separadas, ej. ‘lima de uñas’). Por esta razón la versión de HUMANS, que se usó en el presente proyecto, realizó algunos cambios de reactivos (ver apéndice; para más referencia Ardila et al. 2003; Wilkie et al. 2004). Si el participante responde correctamente se le otorga un punto por cada reactivo, si no puede denominar se le

ofrece una pista semántica (contextual, ej. ‘se usa para contar’) y se anota el uso de la pista semántica, si el participante no puede denominar aún, se ofrece una pista fonética (ej. ‘comienza con Ri...’), pero no se otorga ningún punto al participante. Además del puntaje, se toma el tiempo de reacción desde que se muestra la lámina y hasta que da su respuesta, independientemente que sea correcta o incorrecta.

Prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin (Heaton, 1981)

- Esta prueba permite evaluar la función ejecutiva, en el caso del presente trabajo se trata de una versión computarizada desarrollada en el laboratorio de Correlación Electroencefalográfica y Conducta, dirigido por el Dr. Miguel Ángel Guevara Pérez del Instituto de Neurociencias (Guevara, Sanz-Martin, Hernández-González, y Amezcua-Gutierrez, 2011)
- Se cuenta con cuatro cartas fijas en la parte superior de la pantalla que contienen un número (1-4) determinado de figuras, con formas (triángulo, estrella y círculo) y colores diferentes (rojo, verde, amarillo y azul) en cada tarjeta que se muestran en las figuras 1 a 3. La prueba consiste en mostrar una tarjeta a la vez y el participante deberá clasificarla en una categoría representada por una de las cuatro tarjetas de la parte superior de la pantalla, para emitir su respuesta se cuenta con un teclado numérico extraíble (conexión USB) con las etiquetas de las cartas fijas pegadas en los números 1, 7, 9 y 3 respectivamente. La computadora retroalimenta al participante con la leyenda ‘correcto’ o bien ‘incorrecto’ escrita en el espacio comprendido entre las tarjetas modelo y la tarjeta presentada al sujeto (ver figs. 2 y 3) al tiempo que se retroalimenta con una grabación de las palabras ‘correcto’ o ‘incorrecto’, según sea el caso.

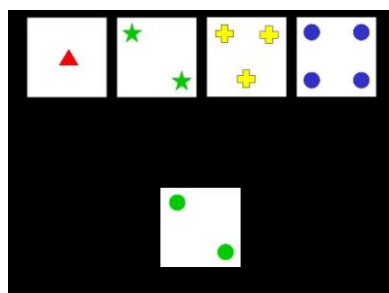


Fig. 1 pantalla de la versión computarizada del WCST

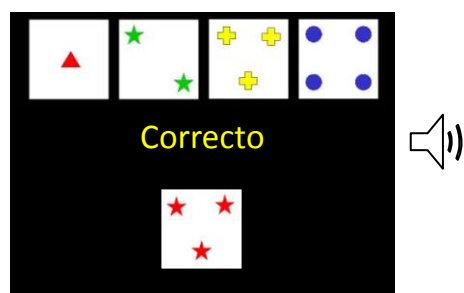


Fig. 2 Retroalimentación de una respuesta correcta

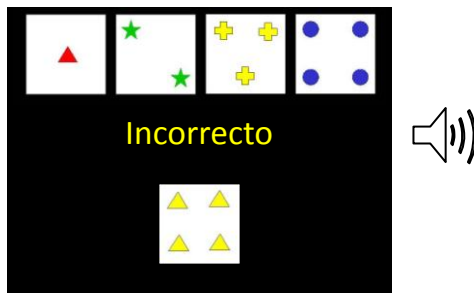


Fig. 3 Retroalimentación de una respuesta incorrecta

Grooved pegboard test

- En esta prueba se miden las habilidades motoras utilizando un tablero donde el participante debe colocar un total de 25 clavijas, primero con la mano dominante y después repite el proceso con la mano no dominante, se anota el tiempo en segundos que el participante tardó en colocar la totalidad de clavijas en el tablero, así como el número de clavijas caídas accidentalmente. Las clavijas deben ser colocadas siguiendo una instrucción precisa, de derecha a izquierda cuando se colocan con la mano derecha y de izquierda a derecha cuando se emplea la mano izquierda, independientemente de la lateralidad del sujeto.

Prueba de dígitos y símbolos 'Claves' del WAIS-III (Wechsler, 1997a)

- En esta subprueba se da un cuadernillo al participante, en la hoja viene una línea superior con números del 1 al 9 y una clave de correspondencia de símbolos por cada número. A continuación el participante deberá dibujar el símbolo correspondiente a cada número en una serie varias filas. El participante tiene un límite de tiempo de 120 segundos para completar la tarea. La calificación se obtiene usando una plantilla para cotejar el número de elementos correctos. El máximo puntaje crudo posible es 133.

Secuencia letra-número

- Esta subprueba del WAIS-III (Wechsler, 1997a) evalúa tanto inhibición de la respuesta preponderante (función ejecutiva) como memoria de trabajo. Se lee al participante una serie de números y letras entremezclados y él debe repetirlos pero organizando primero los números en orden ascendente y después las letras en orden alfabético. Son 7 ensayos con 3 reactivos cada uno, las series del reactivo uno comienzan con dos elementos (un número y una letra) y aumentan progresivamente

hasta alcanzar 8 elementos (4 números y 4 letras) El máximo puntaje crudo posible es 21.

4.3 Procedimiento

Los candidatos fueron remitidos por el médico infectólogo tratante. Posteriormente se les pidió leer el documento de participación voluntaria, donde se detallaron el procedimiento a seguir, los fines de la investigación, los requisitos para participar, etc. aquellos que estuvieron de acuerdo firmaron y se concertó una cita para acudir al Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara, donde se aplicaron todas las pruebas tanto de tamizaje y cuestionarios demográficos como la batería neuropsicológica. Con base en los resultados de la prueba de vocabulario, el índice ocupacional y los años de escolaridad completada, se determinó si pertenecen a los grupos de alta o baja reserva cognitiva.

Las pruebas neuropsicológicas se agruparon en cuatro bloques (A-D), con un orden fijo al interior del bloque, pero el orden de presentación de los bloques se hizo de manera contrabalanceda (ver fig. 4), para evitar efectos de cansancio en las últimas pruebas. Los bloques se describen a continuación.

- Bloque A
 - Búsqueda de símbolos
 - CVLT-Codificación
 - CVLT-Evocación inmediata libre
 - Trail Making Test Partes A y B
 - Diseño con cubos (WAIS-III)
 - CVLT-Evocación diferida libre y reconocimiento.

- Bloque B
 - Memoria Lógica-Evocación inmediata
 - Tiempo de reacción simple y de elección (Go/No go)
 - Memoria Lógica-Evocación diferida y reconocimiento.

- Bloque C
 - Reproducción visual-evocación inmediata
 - Vocabulario (WAIS-III)
 - Fluidez de letras y categorías
 - Retención de dígitos (WAIS-III)

- Stroop
- Reproducción visual-evocación diferida, reconocimiento y copia.
- Bloque D
 - Prueba de denominación de Boston
 - WCST
 - Grooved Pegboard test
 - Dígitos y símbolos/claves (WAIS-III)
 - Secuencia letra número

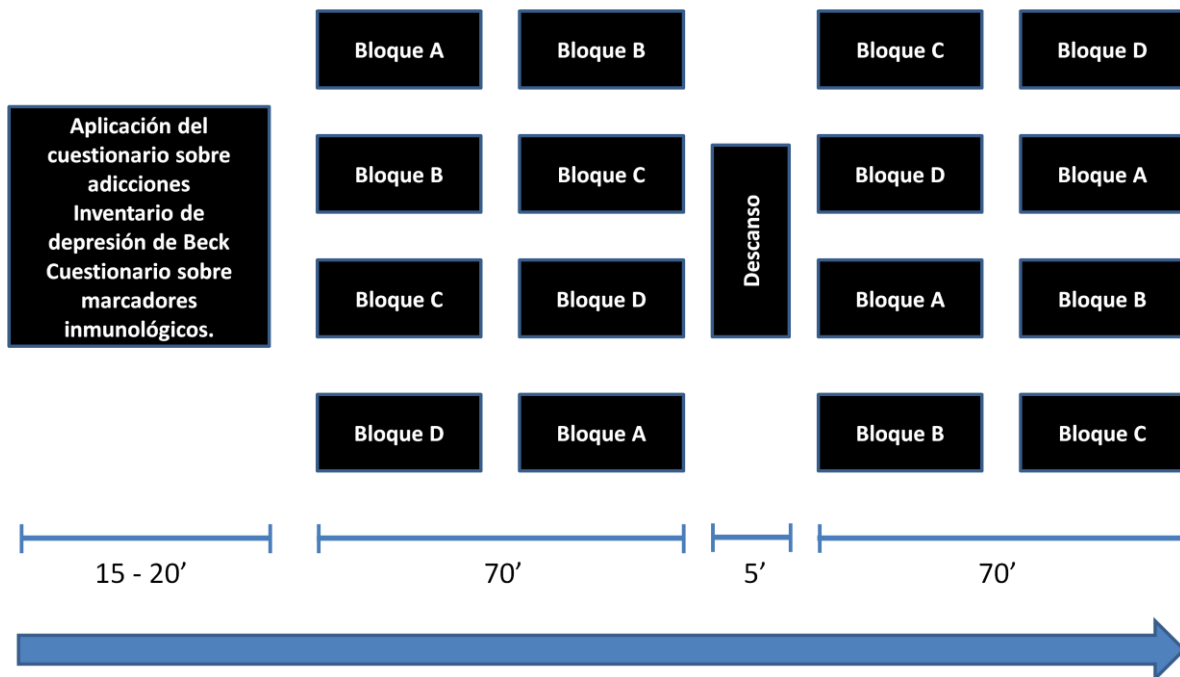


Fig. 4 Representación esquemática de las diferentes combinaciones del orden de presentación de los cuatro bloques en una sesión.

4.4 Variables

4.4.1 Variables independientes

1. Infección por VIH-1 (Fase A, Fase B y Fase C)
2. Reserva cognitiva (Baja y Alta).

4.4.2 Variables dependientes

A pesar de que se aplicaron todas las tareas de HUMANS, se eligieron solo algunas de ellas para realizar el análisis estadístico en el presente trabajo. La decisión se tomó con base en principios de fuerza estadística en la interpretación de los resultados ya que, debido al

diseño experimental que divide la muestra en 6 grupos, el número de personas que conforma cada grupo no nos permitiría realizar un análisis de todas las variables que arroja una batería tan basta como HUMANS. Se decidió, entonces, optar por las medidas más utilizadas para cada dominio cognitivo. Las variables analizadas se enlistan en la tabla 4.2

Tabla 4.2 Variables dependientes por dominio neuropsicológico y las pruebas mediante las cuales se obtienen.

DOMINIO	VARIABLE DEPENDIENTE	PRUEBA UTILIZADA
Atención	Número de series completadas correctamente	Retención de dígitos en orden directo (WAIS-III)
	Puntuación cruda total	Búsqueda de símbolos (WAIS-III)
	Número de aciertos	Claves WAIS
Memoria	Número de palabras en recuperación inmediata, diferida y reconocimiento	CVLT
	Número de unidades de narrativas en recuperación inmediata, diferida y reconocimiento	Memoria lógica (WMS-III)
	Puntuación cruda total	Retención de dígitos en orden inverso (WAIS-III)
	Puntaje bruto total en evocación inmediata, diferida y reconocimiento	Reproducción visual (WMS-R)
	Puntuación cruda total	Secuencia letra número (WAIS-III)
Velocidad de procesamiento de la información	Tiempo de reacción, en segundos	Tiempo de reacción simple
	Tiempo de reacción, en segundos	WCST
Habilidades motoras	Tiempo de ejecución con mano dominante y no dominante	Grooved Pegboard Test
Funciones ejecutivas	Tiempo de ejecución y errores, en segundos	TMT parte B
	Porcentaje de errores y de respuestas perseverativas	WCST
	Tiempo de ejecución y número de errores en la condición de interferencia y cambio	Prueba de Stroop
Lenguaje	Número de aciertos	Prueba de denominación de Boston
	Número de palabras generadas	Asociación oral controlada (FAS)
	Número de palabras generadas	Fluidez verbal (animales, frutas y verduras)
H. constructivos	Puntuación cruda total	Diseño con cubos del WAIS-R

4.5 Análisis estadístico

Primero se utilizó análisis de varianza (ANOVA) para conocer si las variables demográficas que caracterizan a la muestra eran estadísticamente diferentes, no se observó ninguna diferencia significativa sobre la edad, el CI premórbido (establecido a partir de la prueba de Vocabulario de WAIS-III), índice de depresión (BDI), exigencia ocupacional ni escolaridad.

Dado que el presente trabajo se centra en la existencia de un efecto modulador de la reserva cognitiva, primero se realizó la prueba Kruskal-Wallis para conocer si existen diferencias significativas en los puntajes de las pruebas neuropsicológicas entre las fases clínicas de la infección por VIH (A, B, C) sin dividirlos aun de acuerdo a la RC con el fin de conocer si existe un efecto de dichas fases sobre la ejecución de las pruebas neuropsicológicas. Los resultados de este análisis están representados en la tabla 5.3. Ningún valor resultó significativo.

Posteriormente, con el fin de determinar si existen diferencias significativas entre el grupo de alta y el de baja reserva cognitiva, sin considerar la fase clínica de la infección por VIH se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. Además, se aplicó la ecuación de Rosenthal reportada por Field (2009), para estimar el tamaño del efecto (r) en esta prueba no paramétrica y que consiste en dividir el valor de z de cada variable entre la raíz cuadrada del número de participantes del grupo. Este cálculo no es un tamaño del efecto *per se*, sino un estimador del mismo, por tanto, se utilizó y se reporta con fines ilustrativos que nos permitan estimar el efecto diferenciado de la reserva cognitiva en las diferentes tareas.

5. Resultados

Se evaluaron 34 participantes, 32 (94.1%) de ellos hombres y 2 (5.9%) mujeres. Se tuvo acceso a los datos inmunológicos de 20 participantes (el 58.8% de la muestra); de ellos, 70% contaban con carga viral indetectable en el último estudio antes de la evaluación, y 30% tenían una carga por arriba de las 50 copias / μl^3 (ver tabla 5.1). Se reclutaron 10 participantes en fase A, 16 en fase B y 8 en fase C. La edad de los participantes se encuentra en un rango de 23 a 49 años y la escolaridad va de los 9 a los 22 años, las medias, desviaciones estándar y los rangos por grupo se muestran en la tabla 5.1. Como se puede observar en dicha tabla, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos para las variables de edad, escolaridad, exigencia ocupacional y estimación del CI premórbido.

Tabla 5.1 Características de la muestra

	Fase A		Fase B		Fase C		F	p			
	f	%	f	%	f	%					
Hombres	9	90	16	100	7	87.5					
Mujeres	1	10	0	0	1	12.5					
CV indetectable	4	40	7	43.9	3	37.5					
CV > 50 copias	2	20	2	12.6	2	25					
Datos no disponibles	4	40	7	43.8	3	37.5					
Recibe antivirales	7	70	14	87.5	8	100					
	n	Media (DE)	Mín - Máx	n	Media (DE)	Mín - Máx	n	Media (DE)	Mín - Máx	F	p
Edad	10	38.1 (6.89)	27 - 47	16	36.75 (7.47)	23 - 49	8	37.88 (5.06)	31 - 46	0.398	0.675
Educación	10	14.0 (4.33)	9 - 22	16	13.25 (3.20)	9 - 18	8	12.56 (2.35)	9 - 17	1.323	0.281
Exigencia Ocupacional	10	4.6 (1.65)	3 - 7	16	4.75 (1.84)	1 - 7	8	3.63 (1.06)	2 - 5	1.324	0.281
Vocabulario (WAIS-III)	10	9.7 (2.67)	5 - 13	16	11.25 (2.52)	6 - 14	8	11.25 (2.44)	7 - 15	0.145	0.866
BDI	10	11.50 (7.29)	1 - 26	15	13.60 (7.40)	2 - 25	8	10.50 (8.07)	0 - 25	0.507	0.608

f= frecuencia

DE= Desviación estándar

CV= Carga viral

WAIS-III= Wechsler Adult Intelligence Scale Third edition.

Dado que el cálculo de la reserva cognitiva implica transformar los valores de cada grupo a puntuaciones z (sumando posteriormente 100 a dichos valores para evitar valores negativos), se parte del supuesto que la distribución de los valores de la Reserva sea normal, es decir con valores de media y moda centrados en 100. La tabla 5.2 muestra los

valores de la media y la mediana de la reserva cognitiva calculada para cada grupo, según la fase clínica de la infección por VIH.

Tabla 5.2 Valor calculado de la reserva cognitiva para cada fase

Fase A			Fase B			Fase C		
n	Media	Mediana	n	Media	Mediana	n	Media	Mediana
10	100.00	100	16	100.00	99.9	8	100.00	99.9

Como se mencionó anteriormente, el presente trabajo parte de la existencia de un efecto modulador de la reserva cognitiva (RC), por lo que primero, a través de la prueba Kruskal-Wallis, se compararon los puntajes de las pruebas neuropsicológicas entre los grupos de las tres fases clínicas (A, B, C) sin considerar en este primer análisis la RC, para conocer si existe un efecto de la fase clínica sobre el desempeño en las pruebas aplicadas. Los resultados se reportan en la tabla 5.3. Ningún valor de χ^2 resultó estadísticamente significativo.

Para conocer el efecto de la reserva cognitiva sobre las variables dependientes se comparó a los grupos de alta y baja reserva cognitiva, sin distinción de la fase, mediante la prueba U de Mann-Whitney, encontrando diferencias significativas entre los grupos en Búsqueda de símbolos, claves (ambas del WAIS-III), evocación diferida por categorías, evocación inmediata de memoria visual, la tarea de repetición letra-número del WAIS-III, el tiempo de reacción del WCST, el tiempo de ejecución del TMT-B, el porcentaje de errores y de perseveraciones del WCST, el tiempo de ejecución de las condiciones ‘interferencia color-palabra’ y ‘Cambio’ de la prueba de Stroop, el número de aciertos de la prueba de denominación de Boston y, finalmente, la tarea de diseño con cubos del WAIS-III. Los resultados de este análisis se muestran en la tabla 5.4.

Tabla 5.3 Comparación de los grupos según la fase clínica del VIH, Kruskal-Wallis

	FASE A		FASE B		FASE C		χ^2	<i>p</i>
	n	Mdn (mín-máx)	n	Mdn (mín-máx)	n	Mdn (mín-máx)		
Atención								
Dígitos en orden directo	10	8 (5-10)	16	8 (5-11)	8	6.50 (5-10)	2.64	0.267
WAIS-III Búsqueda de símbolos	10	30 (15-103)	16	28.50 (18-38)	8	26 (22-37)	0.13	0.936
WAIS-III Claves	10	63.50 (46-97)	16	67.50 (35-95)	8	64.50 (43-88)	0.78	0.677
Memoria verbal (CVLT)								
Evocación libre a corto plazo	10	10 (4-11)	16	11 (7-14)	8	9.50 (5-13)	3.02	0.221
Evocación corto plazo por categorías	10	10.50 (5-13)	16	12 (7-15)	8	10.50 (8-14)	2.32	0.314
Evocación diferida libre	10	9.50 (2-13)	16	11.50 (6-14)	8	9.50 (7-14)	1.96	0.375
Evocación diferida por categorías	10	11 (5-14)	16	13 (7-17)	8	10.50 (8-15)	2.02	0.364
Reconocimiento	10	40 (29-43)	16	41 (38-44)	8	42 (38-44)	1.38	0.502
Memoria lógica (WMS-III)								
Evocación Inmediata	10	41 (10-54)	16	40.50 (32-56)	8	38 (20-42)	1.40	0.496
Evocación Diferida	10	26 (5-31)	16	27 (14-40)	8	20.50 (12-32)	2.44	0.295
Reconocimiento	10	25.50 (16-28)	16	27 (17-29)	8	25.50 (19-29)	3.50	0.174
Memoria visual								
Memoria Visual inmediata	10	33 (23-37)	16	33.50 (27-41)	8	33 (20-39)	0.76	0.682
Memoria Visual diferida	10	29.50 (13-38)	16	29.50 (16-40)	8	29.50 (12-37)	0.01	0.997
Memoria Visual Reconocimiento	10	4 (2-5)	15	5 (3-5)	8	5 (2-6)	2.16	0.339
Memoria de trabajo								
WAIS-III Dígitos en orden inverso	10	4.50 (2-9)	16	5 (3-11)	8	4 (3-7)	0.98	0.612
WAIS-III Letra-número	10	9.50 (2-15)	16	7.50 (3-13)	8	8.50 (3-12)	1.02	0.601
Velocidad de procesamiento de la información								
Tiempo de reacción simple, segundos	10	0.31(0.27-0.38)	16	0.32(0.26-0.63)	8	0.33(0.24-0.35)	0.60	0.741
WCST Tiempo de reacción promedio	10	2.19(1.66-3.44)	16	2.07(1.09-4.29)	8	2.32(1.62-3.99)	1.26	0.532
Funciones ejecutivas								
TMT parte B, segundos	10	62.30(37.59-171.68)	16	75.60(43.53-291.34)	8	71.58 (61-133.03)	1.20	0.548
TMT parte B, errores	10	1 (0-3)	16	0 (0-2)	8	0 (0-3)	3.49	0.174
WCST Porcentaje de errores	10	32.95 (12.3-56.3)	16	21.60 (11.5-55.5)	8	24.85 (14.1-30.5)	0.33	0.848
WCST Porcentaje de perseveraciones	10	13.95 (7.4-33.6)	16	14.30 (6.9-46.9)	8	11.90 (6.4-14.8)	2.09	0.352
Stroop Interferencia, segundos	10	48.89 (42.53-120)	16	51.21 (41-90)	8	59.20 (40.66-81.25)	0.73	0.695
Stroop Interferencia, errores	10	0 (0-6)	16	0 (0-4)	8	0 (0-6)	0.02	0.990
Stroop Switching, segundos	10	55.35 (46.18-97.34)	16	64.81 (45.81-88.06)	8	67.65 (55.01-77.53)	1.04	0.594
Stroop Switching, errors	10	0 (0-10)	16	1 (0-18)	8	0.50 (0.4)	0.66	0.719
Lenguaje								
Boston Naming Tets, aciertos	10	56 (47-59)	16	55.50 (43-59)	8	57 (53-59)	0.63	0.732
Fluidez fonológica (FAS)	10	32.50 (20-58)	16	36 (19-53)	8	38.50 (31-47)	0.84	0.658
Fluidez por categorías	10	45 (34-58)	16	49 (36-67)	8	43.50 (36-57)	2.22	0.330
Habilidades motoras (GPT)								
Mano dominante, seg.	10	70.05 (60.46-96.41)	16	72.56 (63-145.8)	8	74.34 (65.12-90.07)	2.324	0.313
Mano no dominante, seg.	10	72.83 (63.47-111.1)	16	77.98 (61-148.6)	8	82.19 (66.37-104.7)	2.331	0.312
Habilidades visoconstructivas								
WAIS-III Cubos	10	35.50 (29-56)	16	37 (10-63)	8	36 (12-44)	0.06	0.971

CVLT= Prueba de aprendizaje verbal de California, WMS-R= Escala de memoria de Wechsler revisada, WMS-III= Escala de memoria de Wechsler 3ª ed, WCST= Wisconsin Card Sorting Test, TMT-B= Trail Making Test parte B, WAIS-III= Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-3ª ed., GPT= Grooved pegboard test

Tabla 5.4 Comparación de los grupos según RC, prueba de Mann-Whitney.

	Baja RC		Alta RC		U	p
	n	Mdn (mín-máx)	n	Mdn (mín-máx)		
Atención						
Dígitos en orden directo	17	8 (5-10)	17	8 (5-10)	122	0.454
WAIS-III Búsqueda de símbolos	17	22 (15-38)	17	34 (22-103)	54.5	0.001**
WAIS-III Claves	17	56 (35-95)	17	75 (53-97)	45	0.000***
Memoria verbal (CVLT)						
Evocación libre a corto plazo	17	9 (4-14)	17	11 (7-4)	94.5	0.085
Evocación corto plazo por categorías	17	10 (5-15)	17	12 (7-14)	94	0.085
Evocación diferida libre	17	9 (5-13)	17	11 (2-14)	107.5	0.205
Evocación diferida por categorías	17	11 (5-17)	17	13 (7-15)	83.5	0.034*
Reconocimiento	17	41 (29-44)	17	42 (36-44)	144	1.000
Memoria lógica (WMS-III)						
Evocación Inmediata	17	36 (10-56)	17	41 (32-54)	114	0.306
Evocación Diferida	17	24 (5-40)	17	26 (16-38)	95	0.092
Reconocimiento	17	25 (16-29)	17	26 (22-29)	95.5	0.092
Memoria visual						
Memoria Visual inmediata	17	32 (5-40)	17	34 (22-29)	81	0.029*
Memoria Visual diferida	17	28 (12-38)	17	31 (21-40)	115	0.322
Memoria Visual Reconocimiento	16	4 (2-6)	17	5 (3-5)	102.5	0.231
Memoria de trabajo						
WAIS-III Dígitos en orden inverso	17	4 (2-9)	17	5 (3-11)	108.5	0.218
WAIS-III Letra-número	17	6 (2-15)	17	9 (3-13)	87.5	0.049*
Velocidad de procesamiento de la información						
Tiempo de reacción simple	17	0.32 (0.24-0.63)	17	0.32 (0.26-0.38)	126.5	0.540
WCST Tiempo de reacción promedio	17	2.47 (1.67-4.29)	17	1.97 (1.09-3.99)	76.5	0.018*
Funciones ejecutivas						
TMT parte B, segundos	17	93 (49.63-291.34)	17	64.5 (37.59-114.79)	72	0.012*
TMT parte B, errores	17	1 (0-2)	17	0 (0-3)	112.5	0.274
WCST Porcentaje de errores	17	35.6 (12.3-56.3)	17	17.6 (11.5-33.1)	42	0.000***
WCST Porcentaje de perseveraciones	17	19.5 (7.4-46.9)	17	10.8 (6.4-16.5)	39	0.000***
Stroop Interferencia, segundos	17	59.22 (41-120)	17	49.57 (40.66-81.25)	82	0.031*
Stroop Interferencia, errores	17	0 (0-6)	17	0 (0-1)	104.5	0.170
Stroop Switching, segundos	17	69.38 (46.00-97.34)	17	55.16 (45.81-88.06)	77	0.020*
Stroop Switching, errores	17	1 (0-18)	17	0 (0-2)	93	0.079
Lenguaje						
Boston Naming Tets, aciertos	17	53 (43-58)	17	58 (54-59)	26.5	0.000***
Fluidez fonológica (FAS)	17	34 (19-53)	17	41 (54-59)	94.5	0.085
Fluidez por categorías	17	46 (34-65)	17	52 (36-67)	122.5	0.454
Habilidades motoras (GPT)						
Mano dominante, seg.	17	74.03 (63-145.8)	17	70.68 (60.46-96.41)	102	0.150
Mano no dominante, seg.	17	78.69 (61-148.6)	17	75 (63.47-111.1)	106.5	0.193
Habilidades visoconstructivas						
WAIS-III Cubos	17	35 (10-42)	17	44 (28-63)	66.5	0.006**

* $p < 0.05$, ** $p < 0.005$, *** $p < 0.0001$

CVLT= Prueba de aprendizaje verbal de California, WMS-R= Escala de memoria de Wechsler-Revisada, WMS-III= Escala de memoria de Wechsler-3ª ed., WCST = Wisconsin Card Sorting Test, TMT-B= Trail Making Test parte B, WAIS-III= Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-3ª ed., GPT= Grooved pegboard test.

Dado que las muestras estudiadas son pequeñas y, en ocasiones, tamaños desiguales de los grupos, se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para comparar las medianas y sus rangos de dispersión entre los grupos de baja y alta reserva cognitiva para cada una de las tres fases clínicas de la infección por VIH.

Se tomó el valor de alfa de una cola, dado que se esperaba que las diferencias mostraran una ejecución más adecuada en el grupo de alta reserva cognitiva. Adicionalmente, se reporta un estimador del tamaño del efecto (r). Esta información se presenta en las tablas 5.5, 5.6 y 5.7.

En la tabla 5.5 se muestran los resultados de la comparación entre los grupos con alta y baja RC en la Fase A se encontraron diferencias significativas en las siguientes variables: número de aciertos en búsqueda de símbolos del WAIS-III ($U= 1, p < .05$), el número de errores en TMT-B ($U= 2, p < .05$), el tiempo de ejecución en segundos, en la condición ‘Switching’ del Stroop ($U= 8, p < .01$) y el número de aciertos de la prueba de denominación de Boston ($U= 0, p < .01$), en todas estas pruebas el grupo de Alta reserva cognitiva tuvo un puntaje que refleja una ejecución más precisa y con tiempos más breves que el de baja.

Asimismo, aunque las diferencias no alcanzan el nivel de significancia de $p < 0.05$, se aprecia una tendencia en el tiempo de ejecución del TMT-B ($U= 3, p= 0.056$), siendo éste más breve y homogéneo en Fase A, en el grupo de alta reserva ($Mdn= 45, mín-máx=37.59-88.09$) que en el de baja ($Mdn= 93, mín-máx= 55.50-171.68$); también se observa esta tendencia en el puntaje de memoria visual durante la fase de evocación inmediata ($U= 3.5, p= 0.056$).

En la fase B, las diferencias fueron significativas en las tareas de Búsqueda de símbolos ($U= 12, p < .05$) y ‘Claves’ ($U= 11.5, p < .05$) del WAIS-III; en la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST): en el tiempo de reacción promedio ($U= 10, p < .05$), en el porcentaje de errores ($U= 3, p < .005$) y de perseveraciones ($U= 2, p < .001$), en el número de errores en la condición ‘Switching’ del Stroop ($U= 10, p < .05$), en el número de aciertos de la prueba de denominación de Boston ($U= 0, p < .005$) y en la tarea de diseño con cubos del WAIS-III ($U= 10, p < .05$). En todas estas pruebas las diferencias estuvieron a favor del grupo de Alta reserva cognitiva (ver tabla 5.6).

Además, aunque las diferencias no alcanzan el nivel de significancia, se aprecia una tendencia en el número de palabras producidas en la prueba de asociación oral controlada 'FAS' ($U= 14.5$, $p= 0.065$), con mayor cantidad de palabras producidas y menor dispersión en el grupo de alta reserva cognitiva ($Mdn= 42$, $mín-máx= 34-49$) que en el de baja reserva cognitiva ($Mdn=34.00$, $mín-máx= 19-53$).

Respecto a la fase C, como se esperaba, el número de diferencias significativas no solo es mucho menor (2 variables) que en las fases A (4 variables) y B (8 variables), sino que, además, el valor de p nunca es inferior a 0.01 (ver tabla 5.7).

En esta fase, se observa una diferencia estadísticamente significativa en la prueba de aprendizaje verbal de California (CVLT), en la fase de evocación inmediata por categorías ($U= 0$, $p < .005$) y en la prueba de memoria lógica de la Escala de memoria de Wechsler (WMS-III) durante la fase de reconocimiento ($U= 0$, $p < .005$) (ver tabla 5.7). Además de estas diferencias, se puede apreciar una tendencia ($U= 1.5$, $p= 0.057$) en la fase de evocación diferida por categorías, del CVLT donde el grupo de alta reserva cognitiva obtuvo un puntaje mayor, aunque su dispersión fue también mayor ($Mdn=13.50$, $mín-máx= 10-15$) en contraste con el grupo de baja reserva cognitiva ($Mdn=9.00$, $mín-máx= 8-11$).

Tabla 5.5 Comparaciones de los grupos según la RC en la fase A. U de Mann-Whitney

		FASE A				U	p	r
		Baja RC		Alta RC				
		n	Mdn (mín-máx)	n	Mdn (mín-máx)			
Atención								
	Dígitos en orden directo	5	8.00 (5-9)	5	8.00 (5-10)	11	0.841	-0.104
	WAIS-III Búsqueda de símbolos	5	21.00 (15-32)	5	36.00 (28-103)	1	0.016*	-0.760
	WAIS-III Claves	5	56.00 (46-64)	5	75.00 (53-97)	4	0.095	-0.561
Memoria verbal (CVLT)								
	Evocación libre a corto plazo	5	10.00 (4-11)	5	10.00 (8-11)	12	1.000	-0.035
	Evocación corto plazo por categorías	5	10.00 (5-13)	5	11.20 (9-12)	9.5	0.548	-0.201
	Evocación diferida libre	5	10.00 (5-13)	5	9.00 (2-12)	8	0.421	-0.301
	Evocación diferida por categorías	5	9.00 (5-14)	5	11 (10-14)	6.5	0.222	-0.404
	Reconocimiento	5	41.00 (29-42)	5	39.30 (36-43)	11	0.841	-0.101
Memoria Lógica (WMS-III)								
	Evocación Inmediata	5	35.00 (10-44)	5	43.00 (36-54)	5.5	0.151	-0.465
	Evocación Diferida	5	25.00 (5-26)	5	26.00 (24-31)	5	0.151	-0.511
	Reconocimiento	5	24.00 (16-26)	5	26.00 (22-28)	7	0.310	-0.375
Memoria visual (WMS-R)								
	Evocación inmediata	5	30.00 (23-34)	5	36.00 (29-37)	3.5	0.056	-0.598
	Evocación diferida	5	28.00 (13-38)	5	30.00 (27-36)	7	0.310	-0.364
	Reconocimiento	5	4.00 (2-5)	5	5.00 (3-5)	7	0.310	-0.381
Memoria de trabajo								
	WAIS-III Dígitos en orden inverso	5	5.00 (2-9)	5	4.00 (3-7)	12	1.000	-0.034
	WAIS-III Letra-número	5	6.00 (2-15)	5	10.00 (6-11)	10.5	0.690	-0.135
Velocidad de procesamiento de la información								
	Tiempo de reacción simple	5	0.31 (0.30-0.34)	5	0.32 (0.27-0.38)	11	0.841	-0.099
	WCST Tiempo de reacción promedio	5	2.15 (1.74-3.44)	5	2.37 (1.66-2.71)	10	0.690	-0.165
Funciones ejecutivas								
	TMT parte B segundos	5	93.00 (55.5-171.68)	5	45.00 (37.59-88.09)	3	0.056	-0.628
	TMT parte B errores	5	1.00 (1.00-2.00)	5	0.00 (0.00-1.00)	2	0.032*	-0.767
	WCST Porcentaje de errores	5	35.60 (12.3-56.3)	5	16.10 (13.2-33.1)	5	0.151	-0.495
	WCST Porcentaje de perseveraciones	5	23.70 (7.4-33.6)	5	11.80 (9.1-14.1)	5	0.151	-0.495
	Stroop Interferencia, segundos	5	55.78 (42.5-120.0)	5	47.75 (43.43-60.44)	10	0.690	-0.165
	Stroop Interferencia, errores	5	0.00 (0.00-6.00)	5	0.00 (0.0)	7.5	0.310	-0.471
	Stroop Switching, segundos	5	77.53 (58.09-97.34)	5	47.50 (46.18-52.60)	0	0.008**	-0.826
	Stroop Switching, errores	5	0.00 (0.00-10.00)	5	0.00 (0.00-2.00)	12	1.000	-0.037
Lenguaje								
	Boston Naming Tets, aciertos	5	52 (47-55)	5	57 (57-59)	0	0.008**	-0.836
	COWA (FAS)	5	33 (20-46)	5	32 (25-58)	11	0.841	-0.099
	Fluidez por categorías	5	44 (34-47)	5	54 (40-58)	8	0.421	-0.299
Habilidades motoras								
	GPT mano dominante, segundos	5	73.84 (69.37-76.32)	5	65.78 (60.46-96.41)	7	0.310	-0.363
	GPT mano no dominante, segundos	5	76.22 (67.38-78.69)	5	69.44 (63.47-111.10)	11	0.841	-0.099
Habilidades construccionales								
	WAIS-III Cubos	5	35 (29-42)	5	50 (31-56)	6	0.222	-0.429

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

CVLT= Prueba de aprendizaje verbal de California, WMS-R= Escala de memoria de Wechsler-Revisada, WMS-III= Escala de memoria de Wechsler-3ª ed., WCST = Wisconsin Card Sorting Test, TMT-B= Trail Making Test parte B, WAIS-III= Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-3ª ed., GPT= Grooved pegboard test.

Tabla 5.6 Comparaciones de los grupos según la RC en la fase B. U de Mann-Whitney

		FASE B				U	p	r
		Baja RC		Alta RC				
		n	Mdn (mín-máx)	n	Mdn (mín-máx)			
Atención	Dígitos en orden directo	8	8.00 (6-10)	8	8.00 (5-11)	29.5	0.798	-0.067
	WAIS-III Búsqueda de símbolos	8	24.00 (18-38)	8	34.50 (26-37)	12	0.038*	-0.527
	WAIS-III Claves	8	61.50 (35-95)	8	76.50 (59-95)	11.5	0.028*	-0.539
Memoria verbal (CVLT)								
	Evocación libre a corto plazo	8	9.50 (7-14)	8	11.50 (7-14)	19	0.195	-0.345
	Evocación corto plazo por categorías	8	12.00 (8-15)	8	11.50 (7-14)	30	0.878	-0.053
	Evocación diferida libre	8	9.50 (6-13)	8	12.50 (7-14)	18	0.161	-0.371
	Evocación diferida por categorías	8	11.50 (7-17)	8	13.50 (7-15)	22	0.328	-0.266
	Reconocimiento	8	40.50 (39-44)	8	41.50 (38-43)	28.5	0.721	-0.094
Memoria Lógica (WMS-III)								
	Evocación Inmediata	8	43.00 (32-56)	8	37.50 (32-53)	24	0.442	-0.212
	Evocación Diferida	8	26.00 (14-40)	8	28.00 (16-38)	29	0.798	-0.079
	Reconocimiento	8	27.00 (17-29)	8	26.50 (24-29)	28.5	0.721	-0.094
Memoria visual (WMS-R)								
	Evocación inmediata	8	32.00 (27-41)	8	34.00 (31-40)	23.5	0.382	-0.224
	Evocación diferida	8	29.50 (16-38)	8	28.00 (21-40)	30.5	0.878	-0.040
	Reconocimiento	7	5.00 (3-5)	8	5.00 (3-5)	23.5	0.613	-0.156
Memoria de trabajo								
	WAIS-III Dígitos en orden inverso	8	4.50 (3-6)	8	5.00 (4-11)	19	0.195	-0.356
	WAIS-III Letra-número	8	5.50 (3-11)	8	8.50 (3-13)	16	0.105	-0.424
Velocidad de procesamiento de la información								
	Tiempo de reacción simple	8	0.31 (0.29-0.63)	8	0.32 (0.26-0.33)	26.5	0.574	-0.145
	WCST Tiempo de reacción promedio	8	2.72 (1.62-4.29)	8	1.84 (1.09-2.21)	10	0.021*	-0.578
Funciones ejecutivas								
	TMT parte B segundos	8	85.77 (49.63-291.34)	8	72.72 (43.53-114.79)	19	0.195	-0.341
	TMT parte B errores	8	0.00 (0-2)	8	0.00 (0-3)	28.5	0.721	-0.106
	WCST Porcentaje de errores	8	39.45 (20.5-55.5)	8	16.40 (11.5-22.7)	3	0.001**	-0.761
	WCST Porcentaje de perseveraciones	8	20.70 (13.3-46.9)	8	9.50 (6.9-16.5)	2	0.0006***	-0.788
	Stroop Interferencia, segundos	8	66.03 (41-90)	8	50.32 (41.9-58.4)	26	0.574	-0.158
	Stroop Interferencia, errores	8	0.00 (0-4)	8	0.00 (0-1)	22.5	0.328	-0.328
	Stroop Switching, segundos	8	64.89 (46-83.9)	8	62.97 (45.81)	28	0.721	-0.105
	Stroop Switching, errores	8	1.50 (0-18)	8	0.00 (0-2)	10	0.021*	-0.608
Lenguaje								
	Boston Naming Test, aciertos	8	51.50 (43-58)	8	58.50 (54-59)	5.5	0.003**	-0.703
	COWA FAS	8	34.00 (19-53)	8	42.00 (34-49)	14.5	0.065	-0.462
	Fluidez por categorías	8	49.00 (38-65)	8	50.50 (36-67)	30.5	0.878	-0.040
Habilidades motoras								
	GPT mano dominante, segundos	8	73.89 (63-145.8)	8	71.36 (67.81-85.66)	28	0.721	-0.105
	GPT mano no dominante, segundos	8	85.44 (61-148.6)	8	74.88 (70.69-78.69)	17	0.130	-0.394
Habilidades construccionales								
	WAIS-III Cubos	8	34.50 (10-41)	8	45.00 (28-63)	11	0.028*	-0.553

* $p < 0.05$, ** $p < 0.005$, *** $p < 0.0001$

CVLT= Prueba de aprendizaje verbal de California, WMS-R= Escala de memoria de Wechsler-Revisada, WMS-III= Escala de memoria de Wechsler-3ª ed., WCST = Wisconsin Card Sorting Test, TMT-B= Trail Making Test parte B, WAIS-III= Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-3ª ed., GPT= Grooved pegboard test.

Tabla 5.7 Comparaciones de los grupos según la RC en la fase C. U de Mann-Whitney

		FASE C				U	p	r
		Baja RC		Alta RC				
		n	Mdn (mín-máx)	n	Mdn (mín-máx)			
Atención	Dígitos en orden directo	4	6.50 (5-8)	4	7.50 (6-10)	5	0.486	-0.314
	WAIS-III Búsqueda de símbolos	4	26.00 (22-37)	4	27.00 (22-34)	8	1.000	0.000
	WAIS-III Claves	4	48.00 (43-75)	4	71.00 (64-88)	2	0.114	-0.616
Memoria verbal (CVLT)								
	Evocación libre a corto plazo	4	8.50 (5-11)	4	10.00 (8-13)	4.5	0.343	-0.362
	Evocación corto plazo por categorías	4	9.00 (8-10)	4	13.00 (11-14)	0	0.029*	-0.826
	Evocación diferida libre	4	8.50 (7-11)	4	11.50 (9-14)	2.5	0.114	-0.565
	Evocación diferida por categorías	4	9.00 (8-11)	4	13.50 (10-15)	1.5	0.057	-0.676
	Reconocimiento	4	41.50 (38-43)	4	42.00 (39-44)	7	0.886	-0.103
Memoria Lógica (WMS-III)								
	Evocación Inmediata	4	26.50 (20-40)	4	40.00 (38-42)	2	0.114	-0.624
	Evocación Diferida	4	17.50 (12-25)	4	25.00 (18-32)	4	0.343	-0.408
	Reconocimiento	4	21.50 (19-25)	4	27.50 (26-29)	0	0.029*	-0.826
Memoria visual (WMS-R)								
	Evocación inmediata	4	32.50 (20-36)	4	33.50 (33-39)	4	0.343	-0.418
	Evocación diferida	4	26.50 (12-37)	4	32.00 (27-35)	4.5	0.343	-0.362
	Reconocimiento	4	4.50 (2-6)	4	5.00 (4-5)	7	0.886	-0.109
Memoria de trabajo								
	WAIS-III Dígitos en orden inverso	4	3.50 (3-5)	4	5.50 (4-5)	4.5	0.343	-0.371
	WAIS-III Letra-número	4	6 (3-12)	4	9 (7-12)	5.5	0.486	-0.258
Velocidad de procesamiento de la información								
	Tiempo de reacción simple	4	0.33 (0.24-0.35)	4	0.32 (0.28-0.33)	4	0.343	-0.408
	WCST Tiempo de reacción promedio	4	2.77 (2.14-3.79)	4	2.18 (1.62-3.99)	5	0.486	-0.306
Funciones ejecutivas								
	TMT parte B, segundos	4	93.97 (69.56-133.03)	4	67.27 (61.00-76.94)	3	0.200	-0.510
	TMT parte B, errores	4	0 (0-1)	4	0 (0)	6	0.686	-0.354
	WCST Porcentaje de errores	4	29.25 (16.50-30.50)	4	20.45 (7.60-14.80)	3	0.200	-0.513
	WCST Porcentaje de perseveraciones	4	13.45 (7.6-14.8)	4	11.15 (6.4-12.1)	3	0.200	-0.510
	Stroop Interferencia, segundos	4	61.63 (58.57-70.25)	4	52.27 (40.66-81.25)	6	0.686	-0.204
	Stroop Interferencia, errores	4	0 (0-6)	4	0 (0-1)	7.5	0.886	-0.067
	Stroop Switching, segundos	4	71.04 (65.66-77.53)	4	63.66 (55.01-71.28)	3	0.200	-0.510
	Stroop Switching, errores	4	0.50 (0-4)	4	0.50 (0-2)	7.5	0.886	-0.055
Lenguaje								
	Boston Naming Tets, aciertos	4	55.50 (53-57)	4	57.50 (55-59)	3	0.200	-0.523
	COWA FAS	4	35 (31-47)	4	41 (33-47)	5.5	0.486	-0.258
	Fluidez por categorías	4	43.50 (41-57)	4	47.00 (36-52)	7.5	0.886	-0.052
Habilidades motoras								
	GPT mano dominante, segundos	4	77.69 (72.72-86.04)	4	73.07 (65.12-90.07)	6	0.686	-0.204
	GPT mano no dominante, segundos	4	87.3 (78.56-104.7)	4	77.52 (66.37-91.72)	4	0.343	-0.408
Habilidades construccionales								
	WAIS-III Cubos	4	35.50 (12-41)	4	37.00 (35-44)	5	0.486	-0.310

* $p < 0.05$

CVLT= Prueba de aprendizaje verbal de California, WMS-R= Escala de memoria de Wechsler-Revisada, WMS-III= Escala de memoria de Wechsler-3ª ed., WCST = Wisconsin Card Sorting Test, TMT-B= Trail Making Test parte B, WAIS-III= Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-3ª ed., GPT= Grooved pegboard test.

Discusión

El objetivo principal de este estudio fue determinar la presencia del efecto de la reserva cognitiva (RC) sobre las funciones neuropsicológicas en pacientes con VIH; además, nos propusimos establecer si existe un efecto diferenciado de dicha reserva según la fase y según la función neuropsicológica, dado que no todas las funciones son igualmente susceptibles a la influencia de la estimulación ambiental. En concreto, se planteó que las funciones ejecutivas, la memoria, la atención y la velocidad de procesamiento de la información mostrarían mayor modulación de la RC, mientras que el lenguaje, las habilidades motoras, visuoespaciales y las visoconstruccionales no estarían siendo afectadas por la RC.

Estas hipótesis se sustentan en el hecho de que se ha descrito que ciertas variables socioculturales, particularmente la educación, pero también otras como la participación en actividades cognitivamente demandantes, la lectura, entre otras, juegan un papel primordial en la organización cerebral y en sus manifestaciones cognitivas y conductuales y la ejecución en las pruebas neuropsicológicas, principalmente en las de funciones ejecutivas (Davis, et al., 2008; Manly, Byrd, Touradji, Sanchez, y Stern, 2004; Manly, Byrd, Touradji, y Stern, 2004; Manly, et al., 1999; Manly, Jacobs, Touradji, Small, y Stern, 2002; Manly, Touradji, Tang, y Stern, 2003; Mindt, et al., 2008).

El planteamiento de la reserva cognitiva descansa sobre este supuesto, particularmente cuando se trata de personas con alguna patología que afecta el sistema nervioso central (Satz, et al., 1993; Scarmeas y Stern, 2003, 2004; Scarmeas, Zarahn, Anderson, Habeck, et al., 2003; Scarmeas, Zarahn, Anderson, Hilton, et al., 2003; R. Stern, et al., 1996; Y. Stern, 2009; Y. Stern, et al., 1994). Nuestros resultados van en la misma dirección, que los estudios aquí citados los cuales demuestran una ejecución más acorde a lo esperado en las personas con alta RC que en aquellas con baja RC, lo cual se discutirá a continuación.

Efecto de la Reserva Cognitiva y su relación con el VIH

Al comparar los tres grupos clínicos formados de acuerdo con la fase del VIH en la cual se encontraban los pacientes sin distinción de la RC, ninguna variable resultó con diferencias significativas. Por el contrario, cuando se compararon los grupos de acuerdo a la RC, sin

diferenciar las fases clínicas, se identificaron once variables que presentaban diferencias significativas, incluso en algunas de ellas el nivel de alfa fue de $p < 0.0001$.

Basándonos en estos resultados podemos suponer que la RC, compuesta por el CI premórbido, nivel de escolaridad y la estimación ocupacional, tiene un efecto sobre las funciones cognitivas evaluadas. Además, pensamos que la RC ejerce un mayor efecto sobre la ejecución en las tareas neuropsicológicas que el estado clínico del paciente determinado por el VIH.

Nuestros resultados sobre la presencia del efecto de la RC coinciden con los hallazgos observados en otros estudios realizados con otras patologías clínicas, en personas sanas, e incluso con los pacientes con VIH seropositivos en la fase asintomática. Por ejemplo, Davis et al. (2008) encontraron diferencias en la ejecución de dos versiones de la prueba Iowa Gambling Task en sujetos sanos pero con diferente nivel de escolaridad, los autores encuentran una ejecución más adecuada en el grupo de mayor educación sin importar la versión de la prueba. Benedict, Morrow, Wienstock Guttman, Cookfair y Schretlen (2010) encontraron que en participantes con esclerosis múltiple de más de 14 años de educación, los puntajes del Symbol-Digit Modality Test no difirieron en sus puntuaciones en la evaluación en línea base y la evaluación de seguimiento, mientras que en los participantes con menos de 14 años de educación este puntaje decrementó significativamente. Así mismo, la presencia del efecto tanto de la reserva cognitiva como de la reserva cerebral también se ha reportado por Carnero-Pardo (2000) en pacientes con la demencia de tipo Alzheimer, en pacientes después de bypass coronario (Ropacky, et al., 2007), en estudios sobre envejecimiento no patológico (Tucker-Drob, et al., 2009) y en varios estudios donde participaron personas seropositivas en fase asintomática (Pereda, et al., 2000; Satz, et al., 1993; R. Stern, et al., 1996).

La relación entre las variables ambientales y las variables biológicas, así como el peso que tiene cada una sobre las funciones cognitivas han sido polémicas y de mucha discusión en la literatura. Como se mencionó en la parte introductoria, ciertas variables socioculturales pueden influir sobre la organización cerebral a través de fenómenos plásticos, lo cual nos permite suponer que esto podría ser el mecanismo que subyace al efecto positivo de la RC sobre las funciones cognitivas detectado en nuestro estudio.

Parece que el efecto de la RC está relacionado con la condición clínica que tiene el paciente, dado que en los análisis posteriores, relativos al efecto de la RC en los tres grupos divididos según la fase clínica, se atenuaron varias de las diferencias detectadas cuando no se consideró la fase clínica del VIH. Además, encontramos un efecto diferenciado de la RC sobre las funciones cognitivas según la fase clínica de la infección por VIH.

Una de las hipótesis planteadas en este proyecto fue que la RC tendría un efecto diferenciado de acuerdo a la fase clínica de la infección, esperando menor efecto en la fase C que en las anteriores. En la fase A se encontraron 4 variables con diferencias significativas (Búsqueda de símbolos, TMT-B, tiempo de ejecución en la condición switching del stroop y la prueba de denominación de Boston), en la fase B se mantuvieron tres de esas variables (cambiando el tiempo de ejecución en stroop por el número de errores) más otras cuatro (tiempo de reacción promedio, porcentaje de errores y de perseveraciones del WCST y claves del WAIS-III) para un total de ocho variables con diferencias significativas, mientras que en la fase C solo 2 (evocación inmediata por categorías del CVLT y reconocimiento en memoria lógica del WMS-III) alcanzaron los niveles de significancia estadística, los cuales nunca rebasaron el nivel de $p < .05$, además, estas dos variables son diferentes a las de las fases A y B. Una explicación puede ser que en la fase asintomática el daño en el SNC es apenas incipiente, mientras que en la fase C se ha cruzado el límite de daño donde la RC ya no es capaz de modular las funciones neuropsicológicas en los pacientes. Estos resultados son coherentes con la hipótesis que nos planteamos acerca del efecto diferencial de la RC en cada una de las fases, donde esperábamos menor efecto en la fase C. este efecto se ha observado en envejecimiento no patológico, gracias al seguimiento longitudinal que permitió constatar que las diferencias entre las personas de alta y baja RC desaparecía después de un tiempo sugiriendo que los procesos de involución natural que se presentan en adultos mayores alcanza un nivel en el cual ya no hay mediación de RC (Tucker-Drob, et al., 2009).

Efecto de la RC sobre las funciones neuropsicológicas

Durante el desarrollo del presente proyecto nos surgió la pregunta ¿la Reserva Cognitiva tendrá el mismo efecto sobre las diferentes funciones cognitivas? Debido a que algunos estudios reportan efecto de la RC en ciertas variables dependientes pero con otras no, tal es

el caso de R. Stern et al. (1996) quienes encontraron dicho efecto en atención, funciones ejecutivas, habilidades motoras gruesas, visuoespaciales y memoria pero no en velocidad psicomotora, ni en destreza manual. Además, en los estudios donde se reporta un efecto generalizado de la RC, el nivel del coeficiente alfa de Cronbach es variable de acuerdo al dominio evaluado (Satz, et al., 1993; Y. Stern, et al., 2005), sugiriendo que el impacto de la RC es mayor en ciertas variables que en otras.

El patrón de deterioro del VIH implica, como ya se describió antes, las proyecciones que van desde los ganglios basales y el estriado hacia la corteza frontal (Ardila, et al., 2003; Ellis, et al., 2007; Woods, et al., 2009).

Con base en estos argumentos, en el presente trabajo se esperaba un efecto marcado en la atención, funciones ejecutivas, memoria (especialmente las evocaciones diferidas y la memoria de trabajo), así como la velocidad de procesamiento de la información, las cuales son funciones con relación directa con las áreas del SNC más comprometidas con el VIH.

Atención

En la fase A, los participantes con baja reserva cognitiva obtuvieron puntajes significativamente menores a los de alta RC en la tarea de búsqueda de símbolos, esta diferencia se mantuvo en la fase B, pero no se observó en la fase C. La ausencia de diferencias significativas en este último grupo puede deberse a que en éste, el daño neuronal sobrepasa el umbral donde la reserva cognitiva ya no ofrece protección (Satz, 1993)

En el dominio de atención, sin embargo, en las pruebas de dígitos en orden directo y 'claves' del WAIS-III, las diferencias no fueron significativas, esto pudiera deberse a diferencias en la sensibilidad de las pruebas; por ejemplo, se ha descrito que la tarea de dígitos en orden directo muestra poca diferencia entre sujetos sanos y con daño cerebral y sin mucha variación con relación a la edad (Lezak, et al., 2004). En lo que respecta a la prueba de 'Claves' de WAIS-III, una diferencia entre esta tarea y búsqueda de símbolos es que en la primera, el participante debe escribir los símbolos, mientras que en la segunda solo debe identificar la presencia o ausencia de los estímulos meta entre las opciones presentadas. En otras palabras, la prueba de 'Claves' parece ser más demandante que Búsqueda de símbolos, en tanto intervienen diferentes procesos cognitivos. La teoría del

umbral (Satz, 1993), en este caso, no es congruente con el resultado del grupo de fase B, donde sí hay diferencias significativas (ver tabla 5.7), la idea de la existencia de un umbral de protección supone que ante mayor daño neuronal, la reserva cognitiva dejaría de funcionar, por tanto, no sería lógico suponer que los participantes de fase asintomática tuviesen mayor daño neuronal que los de una fase más avanzada. La otra posibilidad es que las áreas involucradas en el procesamiento de esta tarea, estén en fases iniciales de deterioro. En apoyo a esta posibilidad, se observa que el grupo de alta reserva cognitiva muestra mayor variabilidad que el de baja RC, esto sería coherente con la idea de que el efecto de la RC comienza a presentarse, pero solo en algunos de los participantes.

En otras palabras, la prueba ‘Claves’ implica aprendizaje y memoria, la memoria, como se verá más adelante, no parece estar siendo mediada por la RC, tal vez por sobrepasar el umbral de daño desde fases muy tempranas de la infección, mientras que la tarea de Búsqueda de símbolos es una tarea de atención sostenida y escaneo visual que puede comenzar a verse afectada en diferentes grados a lo largo de la infección y, por consiguiente, ser susceptible de la modulación de la RC.

Memoria

No se encontraron diferencias en ninguna de las pruebas de memoria en las fases A y B. Solo en la fase C se encontraron diferencias en la evocación a corto plazo por categorías de la prueba de aprendizaje verbal de California (CVLT) y en el reconocimiento de la tarea de memoria lógica de la escala de memoria de Wechsler. Asimismo, en la evocación diferida por categorías de CVLT se aprecia una tendencia que no alcanzó el nivel de significancia estadística. Algunos autores han descrito que las personas con VIH presentan dificultades en la fase de evocación por categorías en tareas de aprendizaje verbal (Murji, et al., 2003; Rippeth, et al., 2004; Woods, et al., 2005) debido a un problema en la elaboración de una estrategia de aprendizaje por medio de clasificación o agrupación semántica, lo cual sería consistente con las afecciones en circuitos frontoestriatales, lo cual la acercaría más a una función ejecutiva que a una función puramente memorística. Por tanto es posible que la RC no esté dotando de protección a los pacientes de VIH en los diferentes tipos de memoria, desde el inicio de la infección, debido a un deterioro rápido; sin embargo, debido a que en el presente trabajo no se evaluó un grupo control, nuestros resultados no nos permiten elucidar si la falta de efecto de RC se deba a que no existe deterioro en memoria o a que el

deterioro es tan temprano que la RC no alcance a diferenciar la ejecución. Por otra parte, esta distinción entre los componentes de memoria que se solapan con las funciones ejecutivas de aquellas meramente de memoria, debiera estar apoyado con efecto de la RC en memoria de trabajo y en las pruebas que utilizamos, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de alta y baja RC en ninguna de las fases clínicas de la infección por VIH.

Típicamente las personas tienden a mejorar su ejecución en las fases de reconocimiento (Woods, et al., 2005), dicho de otra manera, se requiere mayor grado de deterioro para presentar problemas en esta fase de las pruebas de memoria; por tanto, una primera explicación sería que en las fases A y B no existe necesidad de recurrir al efecto protector de la RC, mientras que en la fase C este efecto se vuelve manifiesto, esto sería válido en el presente estudio, para la memoria lógica, pero no en la memoria verbal. Nuevamente esta diferencia puede ser atribuible a la diferente demanda cognitiva que tienen ambas tareas, en CVLT solo se trata de aprender lista de palabras, mientras que en memoria lógica, la persona debe recordar hechos en una narración más o menos larga, de tal manera que no haya efecto de RC en aprendizaje de listas de palabras, porque no sea necesario dada la simplicidad de la tarea. Cabe hacer una observación, cuando se hizo el análisis de las variables separando los grupos por la RC pero sin distinguir las fases clínicas del VIH, la tarea Letra-número del WAIS-III presentó diferencias estadísticamente significativas.

Velocidad de procesamiento de la información

El enlentecimiento cognitivo se ha reportado como uno de los signos más característicos del VIH (Amador, et al., 2006; Hardy y Hinkin, 2002; Law, et al., 1995; A. Martin, et al., 1992). El grupo de baja RC tuvo promedios de tiempo de reacción mayor al de alta RC en la prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST) en todas las fases, pero solo en la fase B estas diferencias fueron significativas. Este patrón es consistente con las premisas iniciales del estudio, donde la fase A estaría iniciando con deterioros y la RC no se manifestara aun, mientras que, por el contrario, en la fase C se hubiese cruzado el umbral y ya no se apreciara la diferencia, dejando así, solo a la fase B con la expresión de la RC. Otra razón para que las diferencias se muestren solo en la fase B puede ser el tamaño de la muestra mayor en esta fase que en las otras.

Por otra parte, el tiempo de reacción en una tarea de elección simple, no mostró diferencias significativas en ninguna de las fases. Esta ausencia de resultado puede ser solo aparente, en la literatura se reporta la diferencia significativa de los sujetos VIH+ comparados con los controles VIH-, en este estudio no se contó con un grupo control, por lo que, la falta de diferencias estadísticamente significativas en tiempos de reacción en todas las fases, no necesariamente implica ausencia de deterioro o de cambios respecto a una población de referencia (controles seronegativos). Tampoco se puede asumir, aunque cabe la posibilidad, que la ausencia de diferencias entre los grupos formados a partir de la RC y las fases clínicas de la infección por VIH en una medida que se ha reportado característica de esta población clínica, pueda deberse a un bajo umbral de RC.

Funciones ejecutivas

En las funciones ejecutivas, como se esperaba, el grupo de baja reserva en fase A tuvo un mayor número de errores en la tarea del TMT-B y mayor tiempo de ejecución, aunque este último no alcanzó el nivel de significancia estadística. Para Stuss (2002) es precisamente el número de errores y no el tiempo de ejecución la variable que demuestra deterioro de la corteza prefrontal dorsolateral. El proceso cognitivo asociado a la ejecución de la parte B del TMT es la función ejecutiva denominada ‘cambio’ al igual que en la fase denominada ‘Switching’ del California Stroop, donde, en fase A, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de ejecución, pero no en errores, donde las personas con baja RC fueron más lentas en su ejecución, este patrón de ejecución se ha asociado con problemas en atención más que en la función ejecutiva (Lezak, et al., 2004; E. M. Martin, et al., 1992), además como se mencionó antes, una característica neuropsicológica del VIH es el tiempo de ejecución/reacción aumentado (Amador, et al., 2006; Hardy y Hinkin, 2002; Law, et al., 1995; A. Martin, et al., 1992). En la fase B, el patrón es exactamente el opuesto, se aprecian diferencias en el número de errores pero no en el tiempo.

Lenguaje

Nosotros no esperábamos encontrar efecto de la RC en la prueba de denominación de Boston, debido a que es una prueba muy sencilla de realizar, solo se esperaría encontrar problemas en pacientes con alteraciones específicas del lenguaje, por ello se utiliza para

diagnosticar afasias, que es una patología muy rara en pacientes con VIH (Woods, et al., 2009).

El modelo activo de reserva (Y. Stern, 2009) propone que ésta es un proceso dinámico que responde a las exigencias cognitivas de las actividades que el sujeto realiza, modulando la función neural para que la ejecución sea lo más semejante a lo esperado para el sujeto. Por lo tanto, en el presente trabajo se hipotetizó que el dominio del lenguaje tendría un efecto menor al de las funciones ejecutivas y atención, entre otras. Sin embargo el número de aciertos en la prueba de denominación de Boston resultó significativamente diferente entre los grupos de alta y baja RC en la fase A y se mantuvo en fase B, pero no se observó en fase C. Dado que esta prueba es muy sencilla, no se esperaba que requiriera de la mediación de la reserva cognitiva, aunque se ha correlacionado la extensión del vocabulario directamente con la educación, la cual es una de las medidas para estimar la reserva. Si bien no existen diferencias en los años de educación entre las fases clínicas de la infección por VIH, el grupo de fase C era ligeramente menos escolarizado y con menos dispersión que los grupos de fase A y B.

Habilidades motoras

Nosotros no esperábamos una diferencia en las habilidades motoras entre los sujetos con alta y con baja RC. En efecto no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre estos grupos en ninguna de las tres fases, tampoco se observaron diferencias significativas cuando se realizó el análisis entre los grupos según RC, sin diferenciar la fase clínica. Este resultado puede deberse a que, efectivamente, la RC no module la ejecución motora fina, o bien que la prueba empleada no sea lo suficientemente sensible para encontrar estas diferencias. Sin embargo, esto parece poco probable ya que, en otros estudios (Satz, et al., 1993; R. Stern, et al., 1996) conducidos también con población de personas que viven con VIH, han encontrado tanto deterioro motor, como diferencias significativas. Otra posibilidad es que las personas que participaron en el presente estudio estén bajo régimen antiviral de alta penetración del sistema nervioso central (Letendre, et al., 2008), y por ello no se tengan alteraciones motoras, sin embargo, una vez más, la falta de un grupo control seronegativo no nos permite afirmar tal cosa.

Habilidades constructivas

El cuerpo estriado está comprometido en la infección por VIH, sus proyecciones hacia el cíngulo y el área motora suplementaria le hacen jugar un papel importante en el control motor, por ello se esperaban problemas constructivos, pero también por el ralentecimiento que se ha descrito en esta población, por ende, se esperaba que esa medida reflejara el efecto protector de la RC. Una vez más, se encontró efecto de la reserva cognitiva únicamente en la fase B, como ya se ha descrito antes, esta diferencia del efecto entre fases es un patrón congruente con el modelo de reserva descrito tanto por Satz (1993) como por Stern , 2009). Cuando se comparó la ejecución de los participantes agrupándolos por la RC y no por la fase del VIH, las diferencias se mantuvieron significativas, incluso, se potenciaron.

Conclusiones

Se encontró evidencia del efecto de la reserva cognitiva en pacientes con VIH en atención (WAIS-III búsqueda de símbolos y ‘claves’), memoria verbal (evocación a corto plazo por categorías), visual (evocación inmediata), memoria de trabajo (WAIS-III secuencia letra-número), funciones ejecutivas (tiempo de ejecución en TMT-B y en Stroop *switching*, porcentaje de errores y perseveraciones del WCST), denominación (aciertos en BNT) y habilidades visoconstructivas.

Por sí sola, la fase del VIH no tuvo efecto diferencial en la ejecución de los participantes. Sin embargo, el efecto de la RC varía de acuerdo con la fase clínica, siendo más evidente y significativo en la fase intermedia (fase B) que en la fase asintomática (fase A) y la fase de SIDA (fase C), lo cual aporta evidencia tanto para la teoría del umbral de la RC como para el modelo activo de la misma.

La RC no mostró efecto en memoria lógica, salvo en reconocimiento la fase C, tampoco se observa diferencias entre los grupos de baja y alta RC en tareas de fluidez fonológica ni de categorías. La prueba de Stroop, en la condición de interferencia, no mostró efecto de RC. Tampoco en habilidades motoras (grooved pegboard test).

Es necesario contar con un grupo control para distinguir entre ausencia de efecto de la RC y ausencia de deterioro, particularmente por lo que respecta al papel ‘protector’ de la reserva, la evidencia aportada por el presente trabajo permite establecer un efecto modulador de la RC y, por consiguiente, queda de manifiesto el papel que juegan las variables socioculturales en la evolución del deterioro neuropsicológico en personas con patologías que afectan al SNC, como lo es el VIH.

Limitaciones

Las mayores limitaciones del presente trabajo son, por un lado, la falta de un grupo control que sirva de referencia para dilucidar si las funciones neuropsicológicas que no mostraron un efecto de RC, como la memoria, no lo muestran porque no hay deterioro o porque este es tan temprano que la RC pierde su efecto desde las fases más tempranas de la primoinfección; además, contar con un grupo control pudiera servir para saber si las diferencias entre los grupos de baja y alta RC son premórbidas. Por otro lado, el tamaño de la muestra y, principalmente, los grupos con números desiguales de participantes, no permite hacer estadística paramétrica, para poder determinar tamaño del efecto de las variables independientes de forma convencional y, además, poder analizar si existe interacción entre la RC y la fase clínica del VIH y si esta es la causa de que las diferencias encontradas al comparar a los participantes agrupándolos solo de acuerdo a la RC se atenúen al separarlos también de acuerdo a la fase clínica.

Otro aspecto a considerar es, la desproporción de tareas por dominio neuropsicológico, dado que existe una gran cantidad de pruebas de memoria y de funciones ejecutivas en tanto que para habilidades motoras y visuoconstructivas hay pocas pruebas.

Bibliografía

- Amador, F., Mayor-Ríos, J., y del Castillo-Martín, N. (2006). Enlentecimiento cognitivo en sujetos seropositivos asintomáticos al virus de inmunodeficiencia humana tipo 1. *Revista de Neurología*, 42, 129-132.
- Ardila, A., Goodkin, K., Concha-Bartolini, M., Lecusay-Ruiz, R., O'Mellan-Fajardo, S., Suárez-Bustamante, P., et al. (2003). HUMANS: una batería neuropsicológica para la evaluación de pacientes infectados con VIH-1. *Revista de Neurología*, 36, 756-762.
- Aylward, E. H., Brettschneider, P. D., McArthur, J. C., Harris, G. J., Schlaepfer, T. E., Henderer, J. D., et al. (1995). Magnetic resonance imaging measurement of gray matter volume reductions in HIV dementia. *American Journal of Psychiatry*, 152(7), 987-994.
- Bechara, A. (2007). *Iowa Gambling Task. Professional Manual*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.
- Benedict, R. B., Morrow, S. A., Weinstock Guttman, B., Cookfair, D., y Schretlen, D. J. (2010). Cognitive reserve moderates decline in information processing speed in multiple sclerosis patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(5), 829-835.
- Brailowsky, S. (2004). Plasticidad cerebral: de la ontogenia al medio ambiente. In M. Corsi Cabrera y V. M. Alcaraz Romero (Eds.), *Aproximaciones de las neurociencias a la conducta*.
- Carey, C. L., Woods, S. P., Rippeth, J. D., Gonzalez, R., Moore, D. J., Marcotte, T. D., et al. (2004). Initial validation of a screening battery for the detection of HIV-associated cognitive impairment. *Clinical Neuropsychology*, 18(2), 234-248.
- Carey, C. L., Woods, S. P., Rippeth, J. D., Heaton, R. K., Grant, I., y Group, H. (2006). Prospective Memory in HIV-1 Infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(4), 536-548.
- Castelo, J. M., Sherman, S. J., Courtney, M. G., Melrose, R. J., y Stern, C. E. (2006). Altered hippocampal-prefrontal activation in HIV patients during episodic memory encoding. *Neurology*, 66(11), 1688-1695.
- Chang, L., Tomasi, D., Yakupov, R., Lozar, C., Arnold, S., Caparelli, E., et al. (2004). Adaptation of the attention network in human immunodeficiency virus brain injury. *Annals of Neurology*, 56(2), 259-272.
- Daudel, R., y Montagnier, L. (2002). *El sida* (Primera ed.). México, D. F.: Siglo veintiuno editores.
- Davis, C., Fox, J., Patte, K., Curtis, C., Strimas, R., Reid, C., et al. (2008). Educational level moderates learning on two versions of the Iowa Gambling Task. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14, 1063-1068.
- Del Ser, T., Gonzalez-Montalvo, J. I., Martinez-Espinosa, S., Delgado-Villapalos, C., y Bermejo, F. (1997). Estimation of premorbid intelligence in Spanish people with the Word Accentuation Test and its application to the diagnosis of dementia. *Brain and Cognition*, 33(3), 343-356.
- Delis, D., Kaplan, E., y Kramer, J. (2001). *The Delis-Kaplan Executive Function System*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., y Ober, B. A. (1987). *California Verbal Learning Test: Adult Version*: The Psychological Corporation.

- Ellis, R. J., Calero, P., y Stockin, M., D. (2009). HIV Infection and the Central Nervous System. *Neuropsychology Reviews*, 19, 144-151.
- Ellis, R. J., Langford, D., y Eliezer, M. (2007). HIV and antiretroviral therapy in the brain: neuronal injury and repair. *Nature Reviews*, 8(33-44).
- Ernst, T., Tomasi, D., y Chang, L. (2008). Functional Magnetic Resonance Imaging in HIV-Associated Dementia. In K. Goodkin, P. Shapshak y A. Verma (Eds.), *The Spectrum of Neuro-AIDS Disorders: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment* (Vol. 19, pp. 273-280). Washington, DC: ASM Press.
- Field, A. (2009). *Discovering Statistics with SPSS* (3 ed.). London: SAGE.
- Gallo, R., y Montagnier, L. (2003). The Discovery of HIV as the Cause of AIDS. [Retrospective]. *The New England Journal of Medicine*, 349(24), 2283-2285.
- Gongvatana, A., Woods, S. P., Taylor, M. J., Vigil, O., y Grant, I. (2007). Semantic clustering inefficiency in HIV-associated dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19(1), 36-42.
- Goodkin, K., Aronow, A., Baldwin, G., Molina, R., Zheng, W., y Hardy, W. D. (2008). HIV-1 Associated Neurocognitive Disorders in the HAART Era. In K. Goodkin, P. Shapshak y A. verma (Eds.), *The Spectrum of Neuro-AIDS Disorders: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment*. Washington, DC: ASM Press.
- Grant, I., Atkinson, J. H., Hesselink, J. R., Kennedy, C. J., Richman, D. D., Spector, S. A., et al. (1987). Evidence for early central nervous system involvement in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and other human immunodeficiency virus (HIV) infections. Studies with neuropsychologic testing and magnetic resonance imaging. *Annals of Internal Medicine*, 107(6), 828-836.
- Groot, Y. C., Wilson, B. A., Evans, J., y Watson, P. (2002). Prospective memory functioning in people with and without brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(5), 645-654.
- Guevara, M. A., Sanz-Martin, A., Hernández-González, M., y Amezcua-Gutierrez, C. C. (2011). Programas computacionales para evaluar la funcionalidad cognoscitiva. In L. L. Chacón-Gutiérrez, J. M. Roca-Chiapaz, J. A. Barrada-Bribiesca y A. E. Rivera-Cisneros (Eds.), *Cómo tomamos decisiones. Cuerpo, mente y estilos de vida*: Universidad Autónoma de Guanajuato.
- Haase, A. T. (1986). Pathogenesis of lentivirus infections. *Nature*, 322(6075), 130-136.
- Hardy, D. J., y Hinkin, C. H. (2002). Reaction time performance in adults with HIV/AIDS. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(7), 912-929.
- Hardy, D. J., Hinkin, C. H., Levine, A. J., Castellon, S. A., y Lam, M. N. (2006). Risky decision making assessed with the gambling task in adults with HIV. *Neuropsychology*, 20(3), 355-360.
- Heaton, R. K. (1981). *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Odessa, Florida: Psychological Assessment Resources.
- Heaton, R. K., Grant, I., Butters, N., White, D. A., Kirson, D., Atkinson, J. H., et al. (1995). The HNRC 500--neuropsychology of HIV infection at different disease stages. HIV Neurobehavioral Research Center. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1(3), 231-251.
- Heaton, R. K., Marcotte, T. D., Rivera Mindt, M., Sadek, J., Moore, D. J., Bentley, H., et al. (2004). The impact of HIV-associated neuropsychological impairment on everyday functioning. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 317-331.

- Hinkin, C. H., Castellon, S. A., Hardy, D. J., Granholm, E., y Siegle, G. (1999). Computerized and traditional stroop task dysfunction in HIV-1 infection. *Neuropsychology*, 13(2), 306-316.
- Hinkin, C. H., Hardy, D. J., Mason, K. I., Castellon, S. A., Lam, M. N., Stefaniak, M., et al. (2002). Verbal and spatial working memory performance among HIV-infected adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(4), 532-538.
- Iudicello, J. E., Woods, S. P., Weber, E., Dawson, M. S., Scott, J. C., Carey, C. L., et al. (2008). Cognitive mechanisms of switching in HIV-associated category fluency deficits. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(7), 797-804.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. (2008). *2008 Report on the Global AIDS Epidemic* (No. UNAIDS/08.25E / JC1510E). Geneva, Switzerland: UNAIDS.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. (2010). *UNAIDS Report on the global AIDS epidemic 2010*. Geneva, Switzerland: UNAIDS.
- Jones, R. N., Manly, J., Glymour, M. M., Rentz, D. M., Jefferson, A. L., y Stern, Y. (2011). Conceptual and Measurement Challenges in Research on Cognitive Reserve. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17, 593-601.
- Kaplan, E., Goodglass, H., y Weintraub, S. (1983). *The Boston Naming Test*. Philadelphia, Pa: Lea and Febiger.
- Kaplan, R. F., Cohen, R. A., Moscufo, N., Guttmann, C., Chasman, J., Buttaro, M., et al. (2009). Demographic and biological influences on cognitive reserve. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(7), 868-876.
- Kempermann, G., y Gage, F. H. (1999). New nerve cells for the adult brain. *Scientific American*, 280(5), 48-53.
- Law, W. A., Mapou, R. L., Roller, T. L., Martin, A., Nannis, E. D., y Temoshok, L. R. (1995). Reaction time slowing in HIV-1-infected individuals: role of the preparatory interval. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17(1), 122-133.
- Letendre, S., Marquie-Beck, J., Capparelli, E., Best, B., Clifford, D., Collier, A. C., et al. (2008). Validation of the CNS Penetration-Effectiveness rank for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. *Archives of Neurology*, 65(1), 65-70.
- Levy, J. A. (2008). *El VIH y la patogénesis del SIDA*. México, D. F.: Fondo de Cultura Económica
- Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment* (3 ed.). New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., y Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment* (4 ed.). New York: Oxford University Press.
- Magis Rodríguez, C., Bravo García, E., Gayet Serrano, C., Rivera Reyes, P., y De Luca, M. (2008). *El VIH y el SIDA en México al 2008: Hallazgos, tendencias y reflexiones* (Vol. 9). México, D.F.: CENSIDA.
- Manly, J. J., Byrd, D., Touradji, P., Sanchez, D., y Stern, Y. (2004). Literacy and cognitive change among ethnically diverse elders. *International Journal of Psychology*, 39(1), 47-60.
- Manly, J. J., Byrd, D. A., Touradji, P., y Stern, Y. (2004). Acculturation, reading level, and neuropsychological test performance among African American elders. *Applied Neuropsychology*, 11(1), 37-46.
- Manly, J. J., Jacobs, D. M., Sano, M., Bell, K., Merchant, C. A., Small, S. A., et al. (1999). Effect of literacy on neuropsychological test performance in nondemented,

- education-matched elders. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5(3), 191-202.
- Manly, J. J., Jacobs, D. M., Touradji, P., Small, S. A., y Stern, Y. (2002). Reading level attenuates differences in neuropsychological test performance between African American and White elders. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 341-348.
- Manly, J. J., Touradji, P., Tang, M. X., y Stern, Y. (2003). Literacy and memory decline among ethnically diverse elders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 680-690.
- Marcotte, T. D., y Scott, J. C. (2008). Evolution of Neuropsychological Issues in HIV-1 Infection during the HAART Era. In K. Goodkin, P. Shapshak y A. Verma (Eds.), *The Spectrum of Neuro-AIDS Disorders: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment* (pp. 29-44). Washington, DC: ASM Press.
- Martin, A., Heyes, M. P., Salazar, A. M., Kampen, D. L., Williams, J., Law, W. A., et al. (1992). Progressive slowing of reaction time and increasing cerebrospinal fluid concentrations of quinolinic acid in HIV-infected individuals. *The Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences*, 4(3), 270-279.
- Martin, E. M., Nixon, H., Pitrak, D. L., Weddington, W., Rains, N. A., Nunnally, G., et al. (2007). Characteristics of prospective memory deficits in HIV-seropositive substance-dependent individuals: preliminary observations. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(5), 496-504.
- Martin, E. M., Pitrak, D. L., Novak, R. M., Pursell, K. J., y Mullane, K. M. (1999). Reaction Times are Faster in HIV-Seropositive Patients on Antiretroviral Therapy: A Preliminary Report. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21(5), 730-735.
- Martin, E. M., Robertson, L. C., Edelstein, H. E., Jagust, W. J., Sorensen, D. J., San Giovanni, D., et al. (1992). Performance of patients with early HIV-1 infection on the Stroop Task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14(5), 853-868.
- Mindt, M. R., Byrd, D., Ryan, E. L., Robbins, R., Monzones, J., Arentoft, A., et al. (2008). Characterization and sociocultural predictors of neuropsychological test performance in HIV+ Hispanic individuals. *Cultural Diversity & Ethnic Minority Psychology*, 14(4), 315-325.
- Moses, A. V., Bloom, F. E., Pauza, C. D., y Nelson, J. A. (1993). Human immunodeficiency virus infection of human brain capillary endothelial cells occurs via a CD4/galactosylceramide-independent mechanism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of Academy*, 90(22), 10474-10478.
- Muñoz-Moreno, J. A., Fumaz, C. R., Ferrer, M. J., Prats, A., Negrodo, E., Garolera, M., et al. (2008). Nadir CD4 Cell Count Predicts Neurocognitive Impairment in HIV-Infected Patients. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 24(10), 1301-1306.
- Murji, S., Rourke, S. B., Donders, J., Carter, S. L., Shore, D., y Rourke, B. P. (2003). Theoretically derived CVLT subtypes in HIV-1 infection: internal and external validation. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9(1), 1-16.
- Okuda, J., Fujii, T., Yamadori, A., Kawashima, R., Tsukiura, T., Fukatsu, R., et al. (1998). Participation of the prefrontal cortices in prospective memory: evidence from a PET study in humans. *Neurosci Lett*, 253(2), 127-130.
- Pereda, M., Ayuso-Mateos, J. L., Gómez del Barrio, A., Echevarria, S., Farinas, M. C., García Palomo, D., et al. (2000). Factors associated with neuropsychological

- performance in HIV-seropositive subjects without AIDS. *Psychological Medicine*, 30, 205-217.
- Pérez Ríos, A. M. (2000). *Aspectos neurocognoscitivos de la infección por VIH*. Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco.
- Persidsky, Y., Stins, M., Way, D., Witte, M. H., Weinand, M., Kim, K. S., et al. (1997). A model for monocyte migration through the blood-brain barrier during HIV-1 encephalitis. *The Journal of Immunology*, 158(7), 3499-3510.
- Pinel, J. P. J. (2007). *Biopsicología* (6 ed.). Madrid: Pearson Education.
- Reger, M., Welsh, R., Razani, J., Martin, D. J., y Boone, K. B. (2002). A meta-analysis of the neuropsychological sequelae of HIV infection. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 410-424.
- Rio-Chiriboga, C. d. (1998). Infección por el virus de inmunodeficiencia humana. In C. J. Pérez (Ed.), *Antología de la sexualidad* (2 ed., Vol. 3, pp. 451-489). México, D. F.: Miguel Angel Porrúa.
- Rippeth, J. D., Heaton, R. K., Carey, C. L., Marcotte, T. D., Moore, D. J., Gonzalez, R., et al. (2004). Methamphetamine dependence increases risk of neuropsychological impairment in HIV infected persons. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(1), 1-14.
- Robinson-Papp, J., Byrd, D., Mindt, M. R., Doden, N. L., Simpson, D. M., y Morgello, S. (2008). Motor Function and Human Immunodeficiency Virus-Associated Cognitive Impairment in a Highly Active Antiretroviral Therapy-Era Cohort. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 65(8), 1096-1101.
- Ropacky, S. A., Bert, A. A., Ropacky, M. T., Rogers, B. L., y Stern, R. (2007). The influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning after coronary artery bypass grafting (CABG). *Archives of Neuropsychology*, 22, 73-85.
- Satz, P. (1993). Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: a formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology*, 7(3), 273-195.
- Satz, P., Morgenstern, H., Miller, E. N., Selnes, O. A., McArthur, J. C., Cohen, B. A., et al. (1993). Low Education as a Possible Risk Factor for Cognitive Abnormalities in HIV-1: Findings from the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 6, 503-511.
- Scarmeas, N., Levy, G., Tang, M. X., Manly, J., y Stern, Y. (2001). Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease. *Neurology*, 57(12), 2236-2242.
- Scarmeas, N., Luchsinger, J. A., Schupf, N., Brickman, A. M., Cosentino, S., Tang, M. X., et al. (2009). Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *Journal of the American Medical Association*, 302(6), 627-637.
- Scarmeas, N., y Stern, Y. (2003). Cognitive Reserve and Lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 625-633.
- Scarmeas, N., y Stern, Y. (2004). Cognitive reserve: implications for diagnosis and prevention of Alzheimer's disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 4(5), 374-380.
- Scarmeas, N., Zarahn, E., Anderson, K. E., Habeck, C. G., Hilton, J., Flynn, J., et al. (2003). Association of life activities with cerebral blood flow in Alzheimer disease: implications for the cognitive reserve hypothesis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 60(3), 359-365.
- Scarmeas, N., Zarahn, E., Anderson, K. E., Hilton, J., Flynn, J., Van Heertum, R. L., et al. (2003). Cognitive reserve modulates functional brain responses during memory tasks: a PET study in healthy young and elderly subjects. *Neuroimage*, 19(3), 1215-1227.

- Siedlecki, K. L., Stern, Y., Reuben, A., Sacco, R. L., Elkind, M. S., y Wright, C. B. (2009). Construct validity of cognitive reserve in a multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(4), 558-569.
- Singh, K. K., Ellis, R. J., Marquie-Beck, J., Letendre, S., Heaton, R. K., Grant, I., et al. (2004). CCR2 polymorphisms affect neuropsychological impairment in HIV-1-infected adults. *Journal of Neuroimmunology*, 157, 185-192.
- Stern, R., Silva, S. G., Chaisson, N., y Evans, D. (1996). Influence of Cognitive Reserve on Neuropsychological Function in Asymptomatic Human Immunodeficiency Virus-1 Infection. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 53, 148-153.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 448-460.
- Stern, Y. (2003). The Concept of Cognitive Reserve: A Catalyst for Research. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5), 589-593.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028.
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T. K., Tang, M. X., Wilder, D., y Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *Journal of the American Medical Association*, 271(13), 1004-1010.
- Stern, Y., Habeck, C., Moeller, J., Scarmeas, N., Anderson, K. E., Hilton, H. J., et al. (2005). Brain networks associated with cognitive reserve in healthy young and old adults. *Cerebral Cortex*, 15(4), 394-402.
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-662.
- Stuss, D. T., y Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-433.
- Sumowki, J. F., Chiaravalloti, N., y John, D. (2009). Cognitive reserve protects against cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(8), 913-926.
- Sumowsky, J. F., Wylie, G. R., DeLuca, J., y Chiaravalloti, N. (2010). Intellectual enrichment is linked to cerebral efficiency in multiple sclerosis: functional magnetic resonance imaging evidence for cognitive reserve. *Brain*, 133(2), 362-374.
- Thurnher, M. M., y Donovan Post, M. J. (2008). The Uses of Structural Neuroimaging in the Brain in HIV-1 Infected Patients. In K. Goodkin, P. Shapshak y A. Verma (Eds.), *The Spectrum of Neuro-AIDS Disorders: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment*. Washington, DC: ASM Press.
- Tucker-Drob, E. M., Johnson, K. E., y Jones, R. N. (2009). The Cognitive Reserve Hypothesis: A Longitudinal Examination of Age-Associated Declines in Reasoning and Processing Speed. *Developmental Psychology*, 45(2), 431-446.
- Wechsler, D. (1987). *Wechsler Memory Scale-Revised Manual*. New York: The Psychological corporation.
- Wechsler, D. (1997a). *Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition (WAIS-III)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997b). *Wechsler Memory Scale-Third Edition*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Woods, S. P., Conover, E., Rippeth, J. D., Carey, C. L., Gonzalez, R., Marcotte, T. D., et al. (2004). Qualitative aspects of verbal fluency in HIV-associated dementia: a deficit in rule-guided lexical-semantic search processes? *Neuropsychologia*, 42(6), 801-809.

- Woods, S. P., Moore, D. J., Weber, E., y Grant, I. (2009). Cognitive Neuropsychology of HIV-Associated Neurocognitive Disorders. *Neuropsychology Reviews*, *19*, 152-168.
- Woods, S. P., Scott, J. C., Dawson, M. S., Morgan, E. E., Carey, C. L., Heaton, R. K., et al. (2005). Construct validity of Hopkins Verbal Learning Test-Revised component process measures in an HIV-1 sample. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *20*(8), 1061-1071.
- York, M. K., Franks, J. J., Henry, R. R., y Hamilton, W. J. (2001). Verbal working memory storage and processing deficits in HIV-1 asymptomatic and symptomatic individuals. *Psychological Medicine*, *31*(7), 1279-1291.

ANEXOS



INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS AMBIENTALES

CUCBA, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIA DEL COMPORTAMIENTO, OPCIÓN
NEUROCIENCIAS

Francisco de Quevedo 180 • 44180 Guadalajara, Jal. México

Consentimiento para participar en el proyecto de investigación:

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto: *“Efecto de la reserva cognitiva sobre las funciones neuropsicológicas en las tres fases clínicas de la infección por VIH-1”*, cuyos objetivos son: Determinar la presencia del efecto de la reserva cognitiva en las diferentes fases de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), así como conocer el efecto de la reserva cognitiva en las funciones neurocognitivas.

Se me ha explicado que la participación consistirá: la aplicación de pruebas psicológicas conductuales de mi atención, velocidad de procesamiento de la información, memoria, función ejecutiva, lenguaje, habilidades visuoespaciales, habilidades construccionales y habilidades motoras. Esta evaluación se realizará en el Instituto de Neurociencias en una sesión, con una duración de tres horas aproximadamente.

Los procedimientos de la investigación no ponen en riesgo mi salud física o moral. La Dra. Olga Inozemtseva y el Psic. Juan Pablo Alvarez Tostado Orozco se comprometen a responder cualquier pregunta y a aclarar cualquier duda que les plantee acerca de los procedimientos que se llevarán al cabo, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Mi consentimiento condiciona a que se mantengan en forma confidencial mis datos. La confidencialidad de los datos será mantenida dentro de los límites legales.

Mi firma en este documento, manifiesta mi consentimiento voluntario para la participación en este proyecto de investigación y para que mi voz sea grabada con fines de recuperar información de mis respuestas. Tal participación no libera a los investigadores y a la institución de su responsabilidad ética para conmigo.

A T E N T A M E N T E

Dra. Olga Inozemtseva.
Responsable del proyecto

Lic. Juan Pablo Alvarez Tostado Orozco
Estudiante de la Maestría en C. del Comportamiento
(opción Neurociencias)

Guadalajara Jalisco a _____ de _____ de 20_____

Nombre y firma del participante



INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS AMBIENTALES
CUCBA, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIA DEL COMPORTAMIENTO, OPCIÓN
NEUROCIENCIAS

Francisco de Quevedo 180 • 44180 Guadalajara, Jal. México

Favor de señalar si SÍ está de acuerdo o si NO lo está, con las siguientes cuestiones sobre su participación en investigación:

Acepto participar en el proyecto denominado “Efecto de la reserva cognitiva sobre las funciones neuropsicológicas en las tres fases clínicas de la infección por VIH-1”, respondiendo a las pruebas neuropsicológicas que me solicita el investigador.

SÍ NO

Acepto que mi voz sea grabada, únicamente para fines de controlar que la calificación que se haga de mis respuestas, sea la que corresponda y bajo el acuerdo de que se mantenga en todo momento mi anonimato.

SÍ NO

Acepto que algunos de mis datos de contacto permanezcan en una base de datos, para ser contactado en futuros estudios donde se desee seguir mi desempeño neuropsicológico, después de algún tiempo de evolución.

SÍ NO

Guadalajara Jalisco a _____ de _____ de 20 _____

Nombre y firma del participante

HUMANS (cuestionario socio-demográfico)

Clave:

Sexo Masculino Femenino

Fecha y lugar de nacimiento:

¿Cuál es el nivel más alto de estudios que ha completado? (marque uno)

- Primaria incompleta, ¿cuántos años completó? _____
- Primaria completa
- Secundaria incompleta, ¿cuántos años completó? _____
- Secundaria completa
- Preparatoria incompleta, ¿cuántos años completó? _____
- Preparatoria completa
- Carrera técnica, ¿cuántos años duró su carrera? _____ ¿nombre de la carrera? _____
- _____
- Carrera universitaria incompleta, ¿cuántos años completó? _____
- Carrera universitaria completa, ¿cuántos años duró su carrera? _____
- Estudios de posgrado incompletos, ¿cuántos años completó? _____
 - Especialidad (especificar nombre y duración) _____
 - Maestría (especificar nombre y duración) _____
 - Doctorado (especificar nombre y duración) _____
- Estudios de posgrado completos, ¿cuántos años duró su maestría? _____
 - Especialidad (especificar nombre y duración) _____
 - Maestría (especificar nombre y duración) _____
 - Doctorado (especificar nombre y duración) _____

¿De qué país es Ud.? _____

¿Estado civil? (Marque uno) Soltero Divorciado Viudo
 Casado Separado Unión libre

¿Orientación sexual? (Marque una)

Heterosexual Homosexual Bisexual

¿Con cuántas personas ha tenido relaciones sexuales durante los últimos tres meses? _____

Factores de riesgo (señale todas las que apliquen):

- Sexo vaginal sin preservativo
- Sexo anal con mujeres sin preservativo
- Sexo anal con hombres sin preservativo
- Uso de drogas intravenosas (inyectadas)
- Transfusión sanguínea
- Múltiples compañeros sexuales
- Historia de otras enfermedades de transmisión sexual (sífilis, gonorrea, clamidia, etc.)

¿A qué se dedica? _____ ¿desde hace cuánto tiempo? _____

Anteriormente ¿a qué se dedicaba? _____

¿Cuánto tiempo se dedicó a esa actividad? _____

¿Cuándo dejó de realizarla? _____

¿Cuándo recibió su diagnóstico de infección por VIH (mes y año)? _____

¿Recibe tratamiento antiviral? Sí No

¿Desde hace cuánto tiempo toma el medicamento actual? _____

¿Qué medicamentos toma? _____

Anteriormente ¿tomaba otros retrovirales? Sí No

En caso de haber contestado que sí, ¿Cuáles? _____

¿Por cuánto tiempo los tomó? _____

¿Por qué cambió de retrovirales? (marque todas las que apliquen)

- Aumento de la carga viral
- Disminución de CD4
- Hepatitis C
- Reacciones molestas (por favor indique cuáles) _____
- Otro (especificar) _____

A continuación escriba la fecha y los resultados de sus exámenes.

Fecha	CD4	Carga viral
____/____/____	_____	_____
____/____/____	_____	_____
____/____/____	_____	_____
____/____/____	_____	_____
____/____/____	_____	_____
____/____/____	_____	_____
____/____/____	_____	_____
____/____/____	_____	_____

Antecedentes de lesión o enfermedades del SNC:

Infecciones oportunistas:

Fase B:

- Angiomatosis bacilar
- Candidiasis orofaríngea (aftas).
- Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o con pobre respuesta a tratamiento.
- Displasia cervical o carcinoma cervical *in situ*.
- Síntomas constitucionales como fiebre o diarrea con duración mayor a un mes.
- Leucoplasia pilosa oral.
- Herpes zóster que incluya, por lo menos, dos episodios diferentes o más de un dermatoma.
- Púrpura trombocitoénica idiopática.
- Listeriosis.
- Enfermedad pélvica inflamatoria, en especial aquella complicada por abscesos tubo-ováricos.
- Neuropatía periférica
- ETS

Fase C:

- Candidiasis en bronquios, tráquea o pulmones.
- Candidiasis esofágica.
- Cáncer cervical invasivo.
- Coccidioidomicosis, diseminada o extrapulmonar.
- Criptococcosis extrapulmonar.
- Criptosporidiosis, intestinal crónica (por más de un mes).
- Infección por citomegalovirus.
- Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de visión).
- Encefalopatía relacionada con VIH
- Herpes simplex (con más de un mes de duración); bronquitis, pneumonitis o esofagitis.
- Histoplasmosis, diseminada o pulmonar.
- Isosporiasis intestinal crónica (más de un mes).
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma de Burkitt, inmunoblástico, o primario cerebral.
- Mycobacterium avium complex o kansasii, tuberculosis o de cualquier tipo.
- Pneumocystis neuro.
- Neumonía recurrente.
- Leucoencefalopatía progresiva multifocal.
- Salmonelosis.
- Toxoplasmosis cerebral.
- Síndrome de fatiga debida al VIH.

PTOROCOLO DE REGISTRO
HUMANS (Batería Neuropsicológica)

Clave de identificación: _____

Fecha: _____

Evaluador: _____

Hora de inicio: _____

Orden de presentación: _____

A1. Búsqueda de símbolos (WAIS-III)



Descontinuación
Descontinúe después de 120".



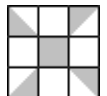

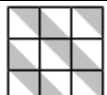
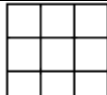




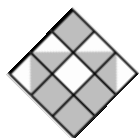

Límite de tiempo	120"
Tiempo de ejecución en segundos	
Número de respuestas correctas	
Número de respuestas incorrectas	
Puntuación cruda total	Máxima = 60

A4. Trail Making Test

	Tiempo (segundos)	Errores
Parte A		
Parte B		

A2. Codificación Prueba de aprendizaje verbal de California

Lista del lunes	Ensayo 1	Ensayo 2	Ensayo 3	Ensayo 4	Ensayo 5
TALADRO					
CIRUELAS					
CHALECO					
PEREJIL					
UVAS					
TOMILLO					
SACO					
SERRUCHO					
CANELA					
MANDARINAS					
CINCEL					
ABRIGO					
ORÉGANO					
DURAZNOS					
ALICATAS					
PANTALÓN					

9		60"				S	N	0	21"-60" 4	16"-20" 5	11"-15" 6	1"-10" 7
10		120"				S	N	0	36"-120" 4	26"-35" 5	21"-25" 6	1"-20" 7
11		120"				S	N	0	66"-120" 4	46"-65" 5	31"-45" 6	1"-30" 7
12		120"				S	N	0	76"-120" 4	56"-75" 5	41"-55" 6	1"-40" 7
13		120"				S	N	0	76"-120" 4	56"-75" 5	41"-55" 6	1"-40" 7
14		120"				S	N	0	66"-120" 4	46"-65" 5	36"-45" 6	1"-35" 7

Examinador

Puntuación cruda total
(Máxima = 68)

A6. Evocación diferida libre y reconocimiento Prueba de aprendizaje verbal de California

	Ropa	Herramientas	SACO	S	N	UVAS	S	N
			COMINOS	S	N	SALMÓN	S	N
			TRUCHA	S	N	TOMILLO	S	N
			ALFOMBRA	S	N	TRIGO	S	N
			AGUACATES	S	N	ALBAHACA	S	N
			PIMIENTA	S	N	PANTALÓN	S	N
			ABRIGO	S	N	LIBRO	S	N
			ASPIRINA	S	N	PEREJIL	S	N
	Frutas	Hierbas y condimentos	CERA	S	N	CHALECO	S	N
			TALADRO	S	N	PERA	S	N
			DURAZNOS	S	N	FRASCO	S	N
			ESPÁTULA	S	N	CIRUELAS	S	N
			CEREZAS	S	N	SERRUCHO	S	N
			ESPUELAS	S	N	LIMONES	S	N
			CANELA	S	N	CURITAS	S	N
			BLUSA	S	N	VITAMINAS	S	N
			CINCEL	S	N	ALICATAS	S	N
			RAQUETA	S	N	TAZA	S	N
			ACORDEÓN	S	N	MARTILLO	S	N
			MANDARINAS	S	N	ORÉGANO	S	N
			RELOJ	S	N	PANELA	S	N
			ZAPATO	S	N	JABÓN	S	N

B7. Memoria Lógica I

APUNTAR:



Marque al lado de cada unidad narrativa recordada literalmente. Escriba las respuestas no literales después de la unidad narrativa

CALIFICACIÓN:



0 – 1 pto. Por unidad temática. Ver el Manual de Administración y Calificación para los criterios de calificación (cap. 4, apéndice A)

Historia A

Ana Gómez de los Altos de Jalisco, quien trabaja como cocinera en la tiendita de la escuela, declaró en la jefatura de policía, que la noche anterior, había sido asaltada en la Avenida Central y le robaron quinientos sesenta pesos. Dijo que tenía cuatro niños pequeños, debía la renta y no habían comido en dos días. La policía conmovida por la historia de la mujer juntó dinero para dárselo.

Historia A	Calificación 0 ó 1		Criterios de calificación
	Unidad narrativa	Unidad temática	
Ana			Ana o una variante del nombre
Gómez			Se requiere la respuesta Gómez
de los Altos			Altos (en cualquier contexto)
de Jalisco,			Jalisco (en cualquier contexto)
			Indicación de un personaje femenino
quien trabaja			Indicación de que tiene un trabajo
como cocinera			Se requiere la respuesta cocinera o un sinónimo
en la tiendita			Se requiere la respuesta tienda o tiendita
de la escuela,			Se requiere la respuesta escolar o de una escuela
			Indicación de que el personaje trabaja
declaró			Indicación de una declaración o denuncia formal
en la jefatura			Jefatura (en cualquier contexto) o un sinónimo
de policía,			Policía (en cualquier contexto)
que la noche anterior			Indicación de la noche previa
había sido asaltada			Indicación de que la asaltaron
en la Avenida Central			Avenida Central (en cualquier contexto)
y le robaron			Indicación de que le robaron
quinientos sesenta pesos.			Indicación de una cantidad mayor de \$490 y menor de \$600
			Indicación de que el personaje reportó que lo habían asaltado
Dijo que tenía cuatro			Se requiere la respuesta cuatro
niños pequeños,			Se requiere la respuesta niños o un sinónimo
			Indicación de que el personaje tenía niños
debía la renta			Una frase indicando que debían la renta
y no habían comido			Indicación de que sus niños o la familia no tenía comida
en dos días.			Se requiere la respuesta dos días, o una frase sobre 2 días
			Indicación de que los personajes necesitaban ayuda
La policía			Una palabra o frase hablando de uno o más miembros de la policía
conmovida por la historia			Indicación de que la historia ganó la simpatía
de la mujer			Indicación de que la policía sintió simpatía por la mujer
			Indicación de que se juntó dinero
juntó dinero			Una frase indicando que se juntó dinero
para dárselo.			Indicación de que el dinero era para ella o sus hijos
			Indicación de que la policía respondió la ayudó

Historia A
Unidades Narrativas
Rango = 0 a 25

--	--

Historia A
Unidades Temáticas
Rango = 0 a 7

B7. Historia B- 1º recuperación Memoria Lógica I (continuación)

El lunes a las 6 de la tarde, Jorge García, de Mazatlán, estaba escuchando la radio cuando se vestía para salir. Un reporte sobre el clima interrumpió el programa para informar que un huracán se dirigía hacia esa área en las siguientes dos o tres horas y permanecería hasta la mañana siguiente. El reportero dijo que con el huracán podría irse la luz y caer hasta 10 centímetros de lluvia y presentarse vientos de 100 km. por hora. Jorge decidió quedarse en casa. Se cambió de ropa, sacó sus herramientas y aseguró las ventanas.

Historia B – 1º recuperación	Calificación 0 ó 1		Criterios de calificación
	Unidad narrativa	Unidad temática	
<i>El lunes</i>			Se requiere la respuesta lunes
<i>a las 6:00</i>			Se requiere la respuesta 6:00
<i>de la tarde</i>			Tarde (en cualquier contexto)
<i>Jorge</i>			Jorge o una variación del nombre
<i>García</i>			Se requiere García
<i>de Mazatlán</i>			Se requiere Mazatlán
			Indicación de que el personaje principal es hombre
<i>estaba escuchando el radio</i>			Indicación de que escuchaba la radio
<i>cuando se vestía</i>			Indicación de que se estaba vistiendo
<i>para salir.</i>			Indicación de que iba a salir
			Indicación de que el personaje se preparaba para irse
<i>Un reporte sobre el clima</i>			Indicación de que hubo un anuncio sobre el clima
<i>interrumpió el programa</i>			Indicación de que hubo un corte en el programa
			Indicación de un reporte del tiempo
<i>para informar que un huracán</i>			Indicación de que había un informe acerca de un huracán
<i>se dirigía hacia esa área</i>			Indicación de que el huracán se aproximaba.
			Indicación de que un huracán se movía hacia esa área
<i>en las siguientes 2 o 3 horas</i>			Una frase que hable sobre 2 o 3 horas
<i>y permanecería hasta la mañana siguiente.</i>			Indicación de que el huracán permanecería hasta la mañana o día siguiente
			Indicación de la duración del huracán
<i>El reportero dijo</i>			Indicación de que alguien estaba reportando el huracán
<i>que con el huracán podría irse la luz</i>			Indicación de que es posible que se vaya la luz
<i>y caer hasta 10 cm.</i>			Se requiere la respuesta 10 cm.
<i>de lluvia</i>			Se requiere la respuesta lluvia
<i>y presentarse vientos</i>			Indicación de que habría vientos
<i>de 100 kilómetros por hora.</i>			Se requiere 100 km. por hora
			Indicación de la actividad del huracán
<i>Jorge decidió quedarse en casa</i>			Indicación de que decidió quedarse en casa
			Indicación de que el personaje decidió quedarse
<i>se cambió de ropa</i>			Indicación de que se cambió la ropa
<i>sacó sus herramientas</i>			Indicación de que sacó sus herramientas
<i>y aseguró las ventanas</i>			Se requiere la indicación asegurar o tapar sus ventanas
			Indicación de que el personaje decidió asegurar su casa.

Historia B – 1º recup.
Unidades narrativas
Rango = 0 a 25

--	--

Historia B – 1º recup.
Unidades Temáticas
Rango = 0 a 8

Puntuación Total 1º recup.

	+		=	
--	---	--	---	--

Historia A Historia B
Unidades Unidades
Narrativas Narrativas
Rango = 0 a 25 Rango = 0 a 25

B7. Historia B- 2º recuperación

Memoria Lógica I (continuación)

El lunes a las 6 de la tarde, Jorge García, de Mazatlán, estaba escuchando la radio cuando se vestía para salir. Un reporte sobre el clima interrumpió el programa para informar que un huracán se dirigía hacia esa área en las siguientes dos o tres horas y permanecería hasta la mañana siguiente. El reportero dijo que con el huracán podría irse la luz y caer hasta 10 centímetros de lluvia y presentarse vientos de 100 km. por hora. Jorge decidió quedarse en casa. Se cambió de ropa, sacó sus herramientas y aseguró las ventanas.

Historia B – 2º recuperación	Calificación 0 ó 1		Criterios de calificación
	Unidad narrativa	Unidad temática	
<i>El lunes</i>			Se requiere la respuesta lunes
<i>a las 6:00</i>			Se requiere la respuesta 6:00
<i>de la tarde</i>			Tarde (en cualquier contexto)
<i>Jorge</i>			Jorge o una variación del nombre
<i>García</i>			Se requiere García
<i>de Mazatlán</i>			Se requiere Mazatlán
			Indicación de que el personaje principal es hombre
<i>estaba escuchando el radio</i>			Indicación de que escuchaba la radio
<i>cuando se vestía</i>			Indicación de que se estaba vistiendo
<i>para salir.</i>			Indicación de que iba a salir
			Indicación de que el personaje se preparaba para irse
<i>Un reporte sobre el clima</i>			Indicación de que hubo un anuncio sobre el clima
<i>interrumpió el programa</i>			Indicación de que hubo un corte en el programa
			Indicación de un reporte del tiempo
<i>para informar que un huracán</i>			Indicación de que había un informe acerca de un huracán
<i>se dirigía hacia esa área</i>			Indicación de que el huracán se aproximaba.
			Indicación de que un huracán se movía hacia esa área
<i>en las siguientes 2 o 3 horas</i>			Una frase que hable sobre 2 o 3 horas
<i>y permanecería hasta la mañana siguiente.</i>			Indicación de que el huracán permanecería hasta la mañana o día siguiente
			Indicación de la duración del huracán
<i>El reportero dijo</i>			Indicación de que alguien estaba reportando el huracán
<i>que con el huracán podría irse la luz</i>			Indicación de que es posible que se vaya la luz
<i>y caer hasta 10 cm. de lluvia</i>			Se requiere la respuesta 10 cm.
<i>y presentarse vientos de 100 kilómetros por hora.</i>			Se requiere la respuesta lluvia
			Indicación de que habría vientos
			Se requiere 100 km. por hora
			Indicación de la actividad del huracán
<i>Jorge decidió quedarse en casa</i>			Indicación de que decidió quedarse en casa
			Indicación de que el personaje decidió quedarse
<i>se cambió de ropa</i>			Indicación de que se cambió la ropa
<i>sacó sus herramientas</i>			Indicación de que sacó sus herramientas
<i>y aseguró las ventanas.</i>			Se requiere la indicación de asegurar o tapar sus ventanas
			Indicación de que el personaje decidió asegurar su casa.

Historia B – 2º recup.
Unidades Narrativas
Rango = 0 a 25

--	--

Historia B – 2º recup.
Unidades Temáticas
Rango = 0 a 8

Cálculo de curva de apdje.

	-		=	
--	---	--	---	--

Historia B-2º Historia B-1º

Unidades Narrativas Unidades Narrativas
Rango = 0 a 25 Rango = 0 a 25

Puntuación Total
Unidades Narrativas
Rango = 0 a 75

--	--

Puntuación Total
Unidades Temáticas
Rango = 0 a 23

B8. Iowa Gambling Task

	Puntaje bruto
TOTAL	
Bloque 1	
Bloque 2	
Bloque 3	
Bloque 4	
Bloque 5	
Mazo A'	
Mazo B'	
Mazo C'	
Mazo D'	
Ensayos Administrados	
Ganancia Total	\$

B9. Tiempo de elección simple y de elección (Go/No go)

	Parte 1 Tiempo de reacción simple	Parte 2 Tiempo de reacción elección (rojo)	Parte 3 Tiempo de reacción elección (azul)
Ensayos de práctica			
Media			
Mediana			
Desviación estándar			
Correctos (%)			

B10. Memoria Lógica II



ADMINISTRAR DE 25 A 35 MINUTOS DESPUÉS DE MEMORIA LÓGICA I

Recuerdo



APUNTAR:

Marque al lado de cada unidad narrativa recordada literalmente. Escriba las respuestas no literales después de la unidad narrativa.



CALIFICACIÓN:

0 – 1 pto. por unidad narrativa o temática.

¿Logra recordar? Sí No

Historia A	Calificación 0 ó 1		Criterios de calificación
	Unidad narrativa	Unidad temática	
Ana			Ana o una variante del nombre
Gómez			Se requiere la respuesta Gómez
de los Altos			Altos (en cualquier contexto)
de Jalisco			Jalisco (en cualquier contexto)
			Indicación de un personaje femenino
quien trabaja			Indicación de que tiene un trabajo
como cocinera			Se requiere la respuesta cocinera o un sinónimo
en la tiendita			Se requiere la respuesta tienda o tiendita
de la escuela,			Se requiere la respuesta escolar o de una escuela
			Indicación de que el personaje trabaja
declaró			Indicación de una declaración o denuncia formal
en la jefatura			Jefatura (en cualquier contexto) o un sinónimo
de policía			Policía (en cualquier contexto)
que la noche anterior			Indicación de la noche previa
había sido asaltada			Indicación de que la asaltaron
en la Avenida Central			Avenida Juárez (en cualquier contexto)
y le robaron			Indicación de que le robaron
quinientos sesenta pesos.			Indicación de una cantidad mayor de \$490 y menor de \$600
			Indicación de que el personaje reportó que lo habían asaltado
Dijo que tenía cuatro			Se requiere la respuesta cuatro
niños pequeños			Se requiere la respuesta niños o un sinónimo
			Indicación de que el personaje tenía niños
debía la renta			Una frase indicando que debían la renta
y que no habían comido			Indicación de que sus niños o la familia no tenía comida
en dos días			Se requiere la respuesta dos días, o una frase sobre 2 días
			Indicación de que los personajes necesitaban ayuda
La policía			Una palabra o frase hablando de uno o más miembros de la policía
conmovida por la historia de la mujer			Indicación de que la historia ganó la simpatía
			Indicación de que la policía sintió simpatía por la mujer
juntó dinero			Una frase indicando que se juntó dinero
para dárselo.			Indicación de que el dinero era para ella o sus hijos
			Indicación de que la policía respondió la ayudó

Historia A
Unidades Narrativas
Rango = 0 a 25

--	--

Historia A
Unidades Temáticas
Rango = 0 a 7

B12. Memoria Lógica II (continuación)

¿Logra recordar? Sí No

Historia B – 1° recuperación	Calificación 0 ó 1		Criterios de calificación
	Unidad narrativa	Unidad temática	
<i>El lunes</i>			Se requiere la respuesta lunes
<i>a las 6:00</i>			Se requiere la respuesta 6:00
<i>de la tarde</i>			Tarde (en cualquier contexto)
<i>Jorge</i>			Jorge o una variación del nombre
<i>García</i>			Se requiere García
<i>de Mazatlán</i>			Se requiere Mazatlán
			Indicación de que el personaje principal es hombre
<i>estaba escuchando la radio</i>			Indicación de que escuchaba la radio
<i>cuando se vestía</i>			Indicación de que se estaba vistiendo
<i>para salir.</i>			Indicación de que iba a salir
			Indicación de que el personaje se preparaba para irse
<i>Un reporte sobre el clima</i>			Indicación de que hubo un anuncio sobre el clima
<i>interrumpió el programa</i>			Indicación de que hubo un corte en el programa
			Indicación de un reporte del tiempo
<i>para informar que un huracán</i>			Indicación de que había una alerta acerca de un huracán
<i>se dirigía hacia esa área</i>			Indicación de que el huracán se aproximaba.
			Indicación de que un huracán se movía hacia esa área
<i>en las siguientes 2 o 3 horas</i>			Una frase que hable sobre 2 o 3 horas
<i>y permanecería hasta la mañana siguiente.</i>			Indicación de que el huracán permanecería hasta la mañana o día siguiente
			Indicación de la duración del huracán
<i>El reportero dijo</i>			Indicación de que alguien estaba reportando el huracán
<i>que con el huracán podría irse la luz</i>			Indicación de que es posible que se vaya la luz
<i>y caer hasta 10 cm.</i>			Se requiere la respuesta 10 cm.
<i>de lluvia</i>			Se requiere la respuesta lluvia
<i>y presentarse vientos</i>			Indicación de que habría vientos
<i>de 100 kilómetros por hora</i>			Se requiere 100 km. por hora
			Indicación de la actividad del huracán
<i>Jorge decidió quedarse en casa</i>			Indicación de que decidió quedarse en casa
			Indicación de que el personaje decidió quedarse
<i>se cambio de ropa</i>			Indicación de que se cambió la ropa
<i>sacó sus herramientas</i>			Indicación de que sacó sus herramientas
<i>y aseguró las ventanas</i>			Se requiere la indicación asegurar o tapar sus ventanas
			Indicación de que el personaje decidió asegurar su casa.

Historia B
Unidades Narrativas
Rango = 0 a 25

--	--

Historia B.
Unidades Temáticas
Rango = 0 a 8

Calificación Total
Unidades Narrativas
Rango = 0 a 50

--	--

Calificación Total
Unidades Temáticas
Rango = 0 a 15

(Sume Unidades Narrativas de Historia A e Historia B)

(Sume las Unidades Temáticas de Historia A e Historia B)

B12. Memoria Lógica II (continuación) Reconocimiento



APUNTAR:
Encierre en un círculo S o N.



CALIFICACIÓN:
0-1 pts. por cada reactivo.

Reactivo	Encierre S o N	Calificación 0 ó 1
Historia A		
1. ¿La mujer se llamaba Diana Gómez?	S N	
2. ¿Era de los Altos de Jalisco?	S N	
3. ¿Era cocinera?	S N	
4. ¿Trabajaba en un restaurant?	S N	
5. ¿Tenía cuatro niños?	S N	
6. ¿Los niños eran adolescentes?	S N	
7. ¿El robo fue en la Avenida Sexta?	S N	
8. ¿Le robaron dos noches antes?	S N	
9. ¿Declaró el robo en la jefatura de policía?	S N	
10. ¿Le robaron 750 pesos?	S N	
11. ¿Hacía cuatro días que la familia no tenía comida?	S N	
12. ¿Debían la renta?	S N	
13. ¿Atrapó la policía al ladrón?	S N	
14. ¿La policía sintió compasión por la mujer?	S N	
15. ¿Juntó dinero la policía?	S N	
Historia B		
16. ¿El hombre se llamaba Jorge García?	S N	
17. ¿Era el domingo en la noche?	S N	
18. ¿Eran las 6:00?	S N	
19. ¿Vivía en Durango?	S N	
20. ¿Jorge se estaba vistiendo para salir?	S N	
21. ¿Estaba escuchando la radio?	S N	
22. ¿ Interrumpieron el programa?	S N	
23. ¿Se esperaba un huracán para el Jueves?	S N	
24. ¿Se esperaba que el huracán durara toda la noche?	S N	
25. ¿Dijeron que habría vientos de 200 km. por hora?	S N	
26. ¿El reportero dijo que habría 24 centímetros de lluvia?	S N	
27. ¿Anunciaron una probable inundación?	S N	
28. ¿Anunciaron que podría irse la luz?	S N	
29. ¿Jorge decidió quedarse en su casa?	S N	
30. ¿Se preparó para pintar su casa?	S N	

Calificación Total
Rango = 0 a 30

Cálculo del Porcentaje de Retención

$$\boxed{} \div \boxed{} \times 100 = \boxed{} \leftarrow \text{Porcentaje de Retención Rango = 0 a 100 \%}$$

Memoria Lógica II
Calificación Total
Rango = 0 a 50

Memoria Lógica I
Calificación de Unidades
Narrativas Historia A +
Calificación de Unidades
Narrativas Historia B-2°
Rango = 0 a 50

C13. Reproducción visual I



CALIFICACIÓN:

Ver el Manual de Administración y Calificación (capítulo 4 y Apéndice C) para ver los criterios de calificación. Transferir las puntuaciones de la Página de Reproducción Visual incluido en la Forma de Registro.

Mano utilizada	<input type="checkbox"/> Derecha	<input type="checkbox"/> Izquierda
Diseño	Calificación (ver la página de Calificación de Reproducción Visual)	
Calificación Total Diseño A		Observaciones:
Calificación Total Diseño B		
Calificación Total Diseño C		
Calificación Total Diseño D		
		Calificación Total Rango = 0 a 41

C14. Vocabulario



INVERSIÓN

4 o 5= 0 o 1 → 1-3 (inversos)
hasta 2 puntuaciones perfectas consecutivas



DESCONTINUACIÓN

6 puntuaciones 0 consecutivas



PUNTUACIÓN

Todos los reactivos: 0, 1 o 2

	Reactivo	Respuesta	Puntuación (0, 1 o 2)
1	Centavo		
2	Cama		
3	Barco		
4	Desayuno		
5	Reparar		
6	Invierno		
7	Terminar		
8	Tranquilo		
9	Ayer		
10	Consumir		
11	Compasión		
12	Santuario		
13	Ensamblar		
14	Oración		
15	Remordimiento		
16	Diverso		
17	Confiar		
18	Designar		
19	Evolucionar		
20	Fortaleza		
21	Generar		

22	Colonia	
23	Moroso	
24	Tangible	
25	Renuente	
26	Perímetro	
27	Abrumar	
28	Audaz	
29	Plagiar	
30	Epopeya	
31	Ponderar	
32	Ominoso	
33	Diatriba	
		Puntuación cruda total (máxima = 66)

C15. Asociación oral controlada (COWA)

F		A		S	
1	_____	1	_____	1	_____
2	_____	2	_____	2	_____
3	_____	3	_____	3	_____
4	_____	4	_____	4	_____
5	_____	5	_____	5	_____
6	_____	6	_____	6	_____
7	_____	7	_____	7	_____
8	_____	8	_____	8	_____
9	_____	9	_____	9	_____
10	_____	10	_____	10	_____
11	_____	11	_____	11	_____
12	_____	12	_____	12	_____
13	_____	13	_____	13	_____
14	_____	14	_____	14	_____
15	_____	15	_____	15	_____
16	_____	16	_____	16	_____
17	_____	17	_____	17	_____
18	_____	18	_____	18	_____
19	_____	19	_____	19	_____
20	_____	20	_____	20	_____
21	_____	21	_____	21	_____
22	_____	22	_____	22	_____
23	_____	23	_____	23	_____
24	_____	24	_____	24	_____
25	_____	25	_____	25	_____

C15. Asociación oral controlada (COWA) *continuación*

P		M		R	
1	_____	1	_____	1	_____
2	_____	2	_____	2	_____
3	_____	3	_____	3	_____
4	_____	4	_____	4	_____
5	_____	5	_____	5	_____
6	_____	6	_____	6	_____
7	_____	7	_____	7	_____
8	_____	8	_____	8	_____
9	_____	9	_____	9	_____
10	_____	10	_____	10	_____
11	_____	11	_____	11	_____
12	_____	12	_____	12	_____
13	_____	13	_____	13	_____
14	_____	14	_____	14	_____
15	_____	15	_____	15	_____
16	_____	16	_____	16	_____
17	_____	17	_____	17	_____
18	_____	18	_____	18	_____
19	_____	19	_____	19	_____
20	_____	20	_____	20	_____
21	_____	21	_____	21	_____
22	_____	22	_____	22	_____
23	_____	23	_____	23	_____
24	_____	24	_____	24	_____
25	_____	25	_____	25	_____

Suma F _____

Suma A _____

Suma S _____

Suma P _____

Suma M _____

Suma R _____

Número total de palabras correctas (FAS)

Número total de palabras correctas (PMR)

C16. Fluidez verbal por categorías

ANIMALES		FRUTAS		VERDURAS	
1	_____	1	_____	1	_____
2	_____	2	_____	2	_____
3	_____	3	_____	3	_____
4	_____	4	_____	4	_____
5	_____	5	_____	5	_____
6	_____	6	_____	6	_____
7	_____	7	_____	7	_____
8	_____	8	_____	8	_____
9	_____	9	_____	9	_____
10	_____	10	_____	10	_____
11	_____	11	_____	11	_____
12	_____	12	_____	12	_____
13	_____	13	_____	13	_____
14	_____	14	_____	14	_____
15	_____	15	_____	15	_____
16	_____	16	_____	16	_____
17	_____	17	_____	17	_____
18	_____	18	_____	18	_____
19	_____	19	_____	19	_____
20	_____	20	_____	20	_____
21	_____	21	_____	21	_____
22	_____	22	_____	22	_____
23	_____	23	_____	23	_____
24	_____	24	_____	24	_____
25	_____	25	_____	25	_____

Suma Animales _____

Suma Frutas _____

Suma Verduras _____

Número total de palabras correctas

C17. Retención de dígitos



DESCONTINUACIÓN

Ambos ensayos de cada reactivo = 0



PUNTUACIÓN

Cada ensayo : 0 o 1

Puntuación de reactivo: ensayo 1 + ensayo 2

Dígitos en orden directo Ensayo Reactivo/Respuesta	Puntuación de ensayo	Puntuación de reactivo (0, 1 o 2)	Dígitos en orden inverso Ensayo Reactivo/Respuesta	Puntuación de ensayo	Puntuación de reactivo (0,1 o 2)
1. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 1-7 \\ 6-3 \end{matrix}$			1. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 2-4 \\ 5-7 \end{matrix}$		
2. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 5-8-2 \\ 6-9-4 \end{matrix}$			2. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 6-2-9 \\ 4-1-5 \end{matrix}$		
3. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 6-4-3-9 \\ 7-2-8-6 \end{matrix}$			3. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 3-2-7-9 \\ 4-9-6-8 \end{matrix}$		
4. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 4-2-7-3-1 \\ 7-5-8-3-6 \end{matrix}$			4. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 1-5-2-8-6 \\ 6-1-8-4-3 \end{matrix}$		
5. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 6-1-9-4-7-3 \\ 3-9-2-4-8-7 \end{matrix}$			5. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 5-3-9-4-1-8 \\ 7-2-4-8-5-6 \end{matrix}$		
6. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 5-9-1-7-4-2-8 \\ 4-1-7-9-3-8-6 \end{matrix}$			6. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 8-1-2-9-3-6-5 \\ 4-7-3-9-1-2-8 \end{matrix}$		
7. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 5-8-1-9-2-6-4-7 \\ 3-8-2-9-5-1-7-4 \end{matrix}$			7. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 9-4-3-7-6-2-5-8 \\ 7-2-8-1-9-6-5-3 \end{matrix}$		
8. $\frac{1}{2} \begin{matrix} 2-7-5-8-6-2-5-8-4 \\ 7-1-3-9-4-2-5-6-8 \end{matrix}$			Puntuación total en orden directo (Máxima=14)		
Puntuación total en orden directo (Máxima=16)					

Orden directo	+	Orden inverso	=	(máxima = 30)

C18. D-KEFS Prueba de interferencia color-palabra

Edades 8-89 años

Materiales: Formato de registro, hojas de estímulos, cronómetro.

Condición 1: Denominación del color

Descontinuación

Descontinuar si el examinado tiene una marcada dificultad o comete cuatro errores sin corregirlos en las líneas de práctica. De otra manera descontinuar la tarea a calificar después de 90 segundos.

Administración y registro

Colocar la hoja de estímulos en la mesa en posición horizontal (perpendicular a la mesa) directamente enfrente del examinado, de manera que las dos líneas de práctica queden en la parte superior de la página desde la perspectiva del examinado. Diga:

Esta página tiene cuadros de color en ella. Quisiera que mencione los colores tan rápido como pueda sin saltar ninguno ni cometer errores. Cuando termine esta línea (pase su dedo a través de la primera línea de práctica, por encima de los cuadros), **continúe con esta** (señale el primer cuadrado de la segunda línea). **Ahora intente con estas dos líneas de práctica.**

Si el examinado es capaz de completar las dos líneas de práctica diga: **Bien. Ahora cuando yo diga que comience, quiero que diga el resto de los colores. Comience aquí** (señale el primer cuadro de la primera línea de 10 cuadros debajo de las líneas de prueba) **y diga cada color, uno tras otro sin saltarse ninguno. Cuando termine esta línea** (pase su dedo a través de la primera línea), **vaya a esta** (señale el primer cuadro de la segunda línea). **Continúe diciendo los colores hasta que llegue a la última línea** (señale) **diga los colores tan rápido como pueda sin cometer errores. ¿Listo? Comience.**

Comience a tomar el tiempo. Siga el progreso del examinado ítem por ítem. Registre los errores escribiendo la primera letra del nombre del color incorrecto debajo de la respuesta correcta y registre cualquier palabra sin sentido (ej. “derve”). Indique las autocorrecciones dibujando una barra sobre la letra o palabra. Registre el tiempo total en segundos.

Permita al examinado usar un dedo para orientarse en la hoja de estímulos. Si el examinado se salta una línea accidentalmente, indíquesele inmediatamente y redirija al examinado hacia la línea correcta. Mantenga el cronómetro corriendo.

Si el examinado no completa la tarea al finalizar 90 segundos, diga **Pare**. Indique el último ítem y registre 90 segundos como el tiempo total. Los ítems a los que no respondió el examinado por haber alcanzado el límite de tiempo no se cuentan como errores. Muestre ahora la hoja de estímulos para la Condición 2: Lectura de palabras.

			verde	rojo	azul	verde	azul		
			rojo	azul	verde	azul	verde		
rojo	azul	rojo	verde	rojo	azul	verde	azul	rojo	verde
azul	verde	rojo	verde	rojo	verde	azul	rojo	azul	verde
rojo	verde	azul	rojo	verde	rojo	verde	azul	verde	rojo
azul	rojo	verde	azul	rojo	verde	azul	rojo	azul	verde
rojo	azul	rojo	verde	azul	verde	azul	rojo	azul	verde

Condición 1: Denominación de color

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Total de errores no corregidos	Total de errores auto corregidos	Tiempo total de la tarea

C18. D-KEFS Prueba de interferencia color-palabra

Edades 8-89 años

Materiales: Formato de registro, hojas de estímulos, cronómetro.

Condición 2: Lectura de palabras

Descontinuación

Descontinuar si el examinado tiene una marcada dificultad o comete cuatro errores sin corregirlos en las líneas de práctica. De otra manera descontinuar la tarea a calificar después de 90 segundos.

Administración y registro

Colocar la hoja de estímulos en la mesa en posición horizontal (perpendicular a la mesa) directamente enfrente del examinado, de manera que las dos líneas de práctica queden en la parte superior de la página desde la perspectiva del examinado. Diga:

Ahora mire esta página con palabras impresas en ella. Quisiera que leyera las palabras en voz alta tan rápido como pueda sin saltar ninguna o cometer errores. Cuando termine esta línea (pase su dedo a través de la primera línea de cinco palabras), **siga con esta otra** (señale la primera palabra de la segunda línea), **ahora trate de leer estas primeras dos líneas para practicar.**

Si el examinado es capaz de completar las dos líneas de práctica diga: **Bien. Ahora cuando yo diga que comience, quiero que diga el resto de los colores. Comience aquí** (señale la primera palabra de la primera línea de 10 cuadros debajo de las líneas de prueba) **y diga cada color, uno tras otro sin saltarse ninguno. Cuando termine esta línea** (pase su dedo a través de la primera línea), **vaya a esta** (señale el primer cuadro de la segunda línea). **Continúe diciendo los colores hasta que llegue a la última línea** (señale) **diga los colores tan rápido como pueda sin cometer errores. ¿Listo? Comience.**

Comience a tomar el tiempo. Siga el progreso del examinado ítem por ítem. Registre los errores escribiendo la primera letra del nombre del color incorrecto debajo de la respuesta correcta y registre cualquier palabra sin sentido (ej. “derve”). Indique las autocorrecciones dibujando una barra sobre la letra o palabra. Registre el tiempo total en segundos.

Permita al examinado usar un dedo para orientarse en la hoja de estímulos. Si el examinado se salta una línea accidentalmente, indíquesele inmediatamente y redirija al examinado hacia la línea correcta. Mantenga el cronómetro corriendo.

Si el examinado no completa la tarea al finalizar 90 segundos, diga **Pare**. Indique el último ítem y registre 90 segundos como el tiempo total. Los ítems a los que no respondió el examinado por haber alcanzado el límite de tiempo no se cuentan como errores. Muestre ahora la hoja de estímulos para la Condición 3: Interferencia color-palabra.

			rojo	azul	verde	rojo	azul		
			verde	azul	verde	rojo	verde		
verde	rojo	azul	verde	azul	rojo	azul	verde	azul	verde
rojo	verde	azul	verde	azul	verde	rojo	azul	rojo	verde
rojo	verde	azul	verde	rojo	azul	verde	rojo	azul	rojo
azul	verde	rojo	azul	verde	rojo	azul	verde	azul	rojo
verde	rojo	azul	rojo	azul	verde	rojo	azul	rojo	verde

Condición 2: Lectura de Palabras

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Total de errores no corregidos	Total de errores auto corregidos	Tiempo total de la tarea

C18. D-KEFS Prueba de interferencia color-palabra

Edades 8-89 años

Materiales: Formato de registro, hojas de estímulos, cronómetro.

Condición 3: Interferencia color-palabra

Descontinuación

Descontinuar si el examinado tiene una marcada dificultad o comete cuatro errores sin corregirlos en las líneas de práctica. De otra manera descontinuar la tarea a calificar después de 180 segundos.

Administración y registro

Colocar la hoja de estímulos en la mesa en posición horizontal (perpendicular a la mesa) directamente enfrente del examinado, de manera que las dos líneas de práctica queden en la parte superior de la página desde la perspectiva del examinado. Diga:

Ahora mire esta página. Esto será un poco más difícil que las otras páginas ya que el nombre de los colores está escrito en tinta de diferente color. Por ejemplo (señale la primera palabra de la primera línea de práctica) **¿ve cómo la palabra rojo está impresa en tinta verde aquí? Esta vez, nombrará el color de la tinta en la que están impresas las palabras, pero no leerá las palabras. Entonces, ¿qué diría para esta?** (señale de nuevo con su dedo la primera palabra de primera línea de práctica y permita que el examinado responda. Corrija cualquier error). **Bien. ¿Y esta?** (señale los dos próximos ítems). **Ahora intente con estas dos líneas de práctica.**

Si el examinado tiene dificultad para entender la tarea, Ud. debe hacer una demostración respondiendo a los ítems con la primera línea de práctica, invitando entonces al examinado a responder en la segunda línea. Si el examinado requiere de cuatro correcciones en la segunda línea descontinúe esta condición y no administre la condición 4. Si el examinado es capaz de completar las dos líneas de práctica diga: **Bien. Ahora cuando yo diga que comience, quiero que lea el resto de las palabras. Comience aquí** (señale la primera palabra de la primera línea de 10 palabras debajo de las líneas de prueba) **y lea cada palabra, una tras otra sin saltarse ninguna. Continúe leyendo hasta llegar al final** (señale el primer cuadro de la segunda línea). **Lea las palabras tan rápido como pueda sin cometer errores. ¿Listo? Comience.**

Comience a tomar el tiempo. Siga el progreso del examinado ítem por ítem. Las letras entre paréntesis (*r* para rojo, *a* para azul y *v* para verde) representan el error si el examinado lee la palabra en lugar de nombrar el color. Registre los errores escribiendo la primera letra del nombre del color incorrecto debajo de la respuesta correcta y registre cualquier palabra sin sentido (ej. “derve”). Indique las autocorrecciones dibujando una barra sobre la letra o palabra. Registre el tiempo total en segundos.

Permita al examinado usar un dedo para orientarse en la hoja de estímulos. Si el examinado se salta una línea accidentalmente, indíqueselo inmediatamente y redirija al examinado hacia la línea correcta. Mantenga el cronómetro corriendo.

Si el examinado comete tres errores consecutivos, invítele a nombrar el color. Hágalo solo una vez durante la condición y mantenga el cronómetro corriendo. Si el examinado no completa la tarea al finalizar 180 segundos, diga **Pare**. Indique el último ítem y registre 90 segundos como el tiempo total. Los ítems a los que no respondió el examinado por haber alcanzado el límite de tiempo no se cuentan como errores. Muestre ahora la hoja de estímulos para la Condición 4: Inhibición.

			verde(r)	rojo(a)	azul(v)	verde(a)	rojo(v)		
			azul(r)	rojo(a)	verde(r)	rojo(v)	verde(r)		
rojo(a)	azul(v)	rojo(a)	verde(r)	rojo(a)	azul(r)	verde(a)	azul(r)	rojo(a)	verde(r)
rojo(a)	azul(v)	verde(a)	azul(v)	verde(r)	azul(v)	rojo(a)	verde(r)	rojo(a)	azul(v)
verde(r)	azul(v)	verde(r)	rojo(a)	azul(v)	verde(r)	rojo(v)	azul(r)	verde(a)	rojo(v)
verde(a)	azul(v)	rojo(a)	verde(r)	azul(v)	rojo(a)	verde(r)	azul(v)	verde(r)	rojo(v)
azul(v)	verde(a)	azul(r)	rojo(a)	azul(v)	verde(r)	rojo(a)	azul(v)	verde(r)	rojo(a)

Condición 3: Interferencia color-palabra

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Total de errores no corregidos	Total de errores auto corregidos	Tiempo total de la tarea

C18. D-KEFS Prueba de interferencia color-palabra

Edades 8-89 años

Materiales: Formato de registro, hojas de estímulos, cronómetro.

Condición 4: Interferencia / cambio

Descontinuación

Descontinuar si el examinado tiene una marcada dificultad o comete cuatro errores sin corregirlos en las líneas de práctica. De otra manera descontinuar la tarea a calificar después de 180 segundos.

Administración y registro

Colocar la hoja de estímulos en la mesa en posición horizontal (perpendicular a la mesa) directamente enfrente del examinado, de manera que las dos líneas de práctica queden en la parte superior de la página desde la perspectiva del examinado. Diga:

Esta es la cuarta y última tarea. Esta vez, para muchas de las palabras, hará lo mismo que acaba de hacer: mencione el color de la tinta y no lea la palabra. Pero si la palabra está dentro de un recuadro, Ud. deberá leer la palabra y no nombrar el color de la tinta. (Apunte con su dedo los primeros tres ítems en la primera línea de práctica). **Por ejemplo, ¿qué diría para estas primeras tres palabras?** (permita que el examinado responda. Corrija cualquier error). **Bien, ahora trate con estas primeras dos líneas de práctica.**

Si el examinado tiene dificultad para entender la tarea, Ud. debe hacer una demostración respondiendo a los ítems con la primera línea de práctica, invitando entonces al examinado a responder en la segunda línea. Si el examinado requiere de cuatro correcciones en la segunda línea descontinúe esta condición. Si el examinado es capaz de completar las dos líneas de práctica diga: **Muy bien. Ahora cuando yo diga que comience, quiero que haga lo mismo con el resto de la lista. Comience aquí** (señale la primera palabra de la primera línea de 10 palabras debajo de las líneas de prueba) **y siga adelante hasta llegar al final. Nombre el color de la tinta o la palabra rápido como pueda sin cometer errores. ¿Listo? Comience.**

Comience a tomar el tiempo. Siga el progreso del examinado ítem por ítem. Las letras entre paréntesis (*r* para rojo, *a* para azul y *v* para verde) representan el error si el examinado lee la palabra en lugar de nombrar el color para un ítem que no contiene rectángulo o nombra el color de la tinta en lugar de leer la palabra contenida en el rectángulo. Registre los errores escribiendo la primera letra del nombre del color incorrecto debajo de la respuesta correcta y registre cualquier palabra sin sentido (ej. “derve”). Indique las autocorrecciones dibujando una barra sobre la letra o palabra. Registre el tiempo total en segundos.

Permita al examinado usar un dedo para orientarse en la hoja de estímulos. Si el examinado se salta una línea accidentalmente, indíquesele inmediatamente y redirija al examinado hacia la línea correcta. Mantenga el cronómetro corriendo.

Si el examinado no completa la tarea al finalizar 180 segundos, diga **Pare**. Indique el último ítem y registre 90 segundos como el tiempo total. Los ítems a los que no respondió el examinado por haber alcanzado el límite de tiempo no se cuentan como errores.

				rojo(a)	azul(r)	verde(r)	azul(r)	verde(a)		
				azul(v)	rojo(v)	azul(v)	verde(r)	azul(r)		
rojo(v)	azul(v)	rojo(v)	verde(a)	rojo(a)	verde(r)	azul(r)	verde(r)	verde(r)	azul(r)	
rojo(a)	azul(r)	verde(r)	rojo(v)	azul(v)	rojo(v)	verde(a)	rojo(a)	verde(r)	azul(r)	
verde(a)	azul(r)	verde(r)	rojo(v)	azul(r)	verde(r)	verde(a)	rojo(a)	verde(a)	rojo(a)	
rojo(a)	verde(a)	rojo(a)	verde(a)	rojo(v)	azul(r)	verde(r)	azul(r)	azul(v)	rojo(v)	
verde(r)	rojo(v)	azul(r)	rojo(a)	verde(a)	rojo(a)	azul(r)	verde(r)	azul(v)	rojo(v)	

Condición 4: Interferencia / cambio

Total de errores no corregidos	Total de errores auto corregidos	Tiempo total de la tarea

