



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCION DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**

**PREVALENCIA DE ALTERACIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO CON HEMODIÁLISIS  
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO “DR.  
BELISARIO DOMINGUEZ”**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA**

**PRESENTADO POR DR. EDGAR EMMANUEL MEDINA MURILLO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**DIRECTOR DE TESIS: DR. HECTOR INFANTE SIERRA**

**COTUTORA: DRA. AURORA E. SERRALDE ZÚÑIGA**

**MÉXICO, D. F.**

**- 2016 -**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

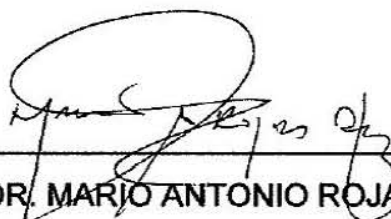
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PREVALENCIA DE ALTERACIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO CON HEMODIALISIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO DR. BELISARIO DOMINGUEZ

AUTOR: DR. EDGAR EMMANUEL MEDINA MURILLO

Vo. Bo.



---

DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina interna

Vo. Bo.



---

DR. ANTONIO FRAGA MOURET  
Director de Educación e Investigación  
Secretaría de Salud del Distrito Federal

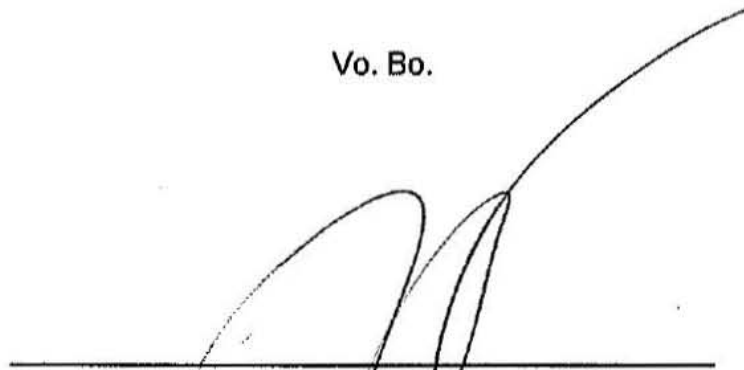


DIRECCION DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE  
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

PREVALENCIA DE ALTERACIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO CON  
HEMODIÁLISIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD  
DE MÉXICO "DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ"

AUTOR: DR. EDGAR EMMANUEL MEDINA MURILLO

Vo. Bo.



DR. HÉCTOR INFANTE SIERRA

Director de Tesis

Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Medicina Interna

Vo. Bo.



DRA. AURORA ELIZABETH SERRALDE ZUÑIGA

Cotutora de Tesis

Investigadora en Ciencias médicas

Asesora de Metodología y Estadística

## AGRADECIMIENTOS

A mi padre, Héctor Cuauhtémoc, por el apoyo brindado a través de todos estos años, la paciencia, guía, consejos y cariño que siempre me ha brindado.

A mi madre, Ana María, que desde donde quiera que esté nunca ha dejado de apoyarme y recordarme lo mucho que me amó en vida.

A mis hermanos Hugo, Araceli y Azucena por siempre haber creído en mí, por todo el apoyo y palabras de aliento brindados.

Al doctor Mario Rojas, por brindarme la oportunidad de poder desempeñarme en este ámbito.

Al doctor Héctor Infante, por el apoyo brindado durante el transcurso de mi residencia.

A la doctora Aurora Serralde, por la disponibilidad de tiempo y el apoyo en el desarrollo de esta tesis.

Y finalmente, a mi familia, mi adorada esposa Gemma y mis hijos, quienes a través de estos años han sabido apoyarme incondicionalmente, me han acompañado a lo largo de esta travesía tan larga pero bonita llamada residencia, son la fuente de todas y cada una de mis alegrías, son mi principal motivo para seguir adelante, gracias por todos los sacrificios que han dado.



## Contenido

Resumen.....	7
Abreviaturas .....	10
Antecedentes .....	11
Factores de riesgo.....	12
Planteamiento del problema .....	23
Pregunta de investigación.....	23
Justificación.....	24
Magnitud, trascendencia, vulnerabilidad, factibilidad .....	24
Objetivos .....	26
General .....	26
Específico .....	26
Metodología.....	27
Área .....	27
Diseño .....	27
Universo.....	27
Criterios de inclusión.....	27
Criterios de exclusión .....	27
Criterios de Eliminación.....	28
Variables .....	28
Recolección de datos .....	33
Aspectos éticos.....	34
Aspectos logísticos .....	35
Recursos materiales .....	36

Análisis estadístico.....	37
Resultados.....	38
Características demográficas .....	38
Discusión .....	50
Conclusiones.....	52
Referencias .....	53
Bibliografía.....	53
Anexos .....	57



## Resumen

Las alteraciones cognitivas en pacientes con enfermedad renal crónica tienen poco tiempo de ser estudiadas; sin embargo, se ha logrado demostrar en múltiples estudios las repercusiones que estas conllevan como factor de morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

Actualmente nuestra institución cuenta con una gran cantidad de pacientes con enfermedad renal crónica bajo distintos modelos de tratamiento sustitutivo renal como es diálisis peritoneal y hemodiálisis, a la fecha no se ha estimado cuál es la prevalencia, funciones cognitivas más afectadas y los factores de riesgo más comúnmente encontrados en estos pacientes.

Objetivo: Determinar la prevalencia de las alteraciones cognitivas y los factores de riesgo asociados a su desarrollo en los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”.

Método: Se incluyeron 61 pacientes del programa hemodiálisis que cumplieron criterios de elección, fueron sometidos a 2 pruebas de evaluación cognitiva: (Mini examen del estado mental, MMSE por sus siglas en inglés y evaluación cognitiva de Montreal, MOCA por sus siglas en inglés) al momento de realizarse una de sus sesiones de hemodiálisis. Se realizó estadística descriptiva y se utilizó el software de análisis estadístico SPSS versión 22.

Resultados: Se incluyeron 35 hombres (57.4%) y 26 mujeres (42.6%). El promedio de edad fue de  $43.05 \pm 12.3$  años, la escolaridad promedio fue de  $10.6 \pm 3.5$  años; los factores de riesgo estudiados fueron los siguientes: diabetes mellitus la cual fue encontrada en 37.3%, hipertensión arterial sistémica (HAS) en 85.2%, dislipidemia en 19.7%, anemia en 86.9%, enfermedad vascular cerebral (EVC) en 3.3%, tabaquismo en 42.6%, alcoholismo en 39.3%, insuficiencia hepática en 3.3%, enfermedad pulmonar

obstruktiva krunika (EPOC) en 4.9%, demencia 0%, depresion en 24.6%, enfermedad tiroidea en 3.3%, y toxicomanias en 8.2%.

Los resultados obtenidos en las pruebas neurocognitivas fueron los siguientes: MMSE  $27.1 \pm 2.28$  puntos globales,  $4.36 \pm .83$  en orientacion temporal,  $4.61 \pm .52$  en orientacion espacial,  $2.95 \pm .38$  en fijacion,  $4.21 \pm 1.15$  en atencion,  $2.43 \pm .78$  en recuerdo y  $8.62 \pm .52$  en lenguaje. Dados esos puntajes 52 pacientes fueron catalogados como resultado normal, 7 (11.5%) como disfuncion cognitiva leve y 2 (3.3%) como disfuncion cognitiva moderada. MOCA  $22.6 \pm 4.15$  puntos en cognicion global,  $3.21 \pm 1.31$  en visuoespacial / ejecucion,  $2.54 \pm .82$  en identificacion, memoria no otorga puntaje,  $3.8 \pm 1.55$  en atencion,  $2.11 \pm .96$  en lenguaje,  $1.9 \pm .43$  en abstraccion,  $2.62 \pm 1.59$  en recuerdo y  $5.8 \pm .44$  en orientacion; dados esos puntajes 10 pacientes fueron catalogados como resultado normal, 44 (72.1%) pacientes como disfuncion cognitiva leve y 7 (11.5%) como disfuncion cognitiva moderada.

Se encontraron correlaciones estadisticamente significativas entre las variables edad y años de escolaridad ( $r=-.288$ ,  $p<0.05$ ), edad y resultado MOCA ( $r=-.278$ ,  $p<0.05$ ), escolaridad y resultado MMSE ( $r=.427$ ,  $p=0.001$ ), escolaridad y resultado MOCA ( $r=.637$ ,  $p<0.001$ ) y resultado MOCA con resultado MMSE ( $r=.628$ ,  $p<0.001$ ).

Se encontro significancia estadistica entre la relacion de insuficiencia hepatica y EPOC vs clasificacion MOCA.

Se encontraron diferencias significativas ( $p<0.05$ ) entre los pacientes con y sin alteraciones cognitivas en la clasificacion MMSE en orientacion temporal, fijacion, atencion y lenguaje; en la clasificacion MOCA en visuoespacial / ejecucion, identificacion, atencion, lenguaje, recuerdo y orientacion. Las funciones mas afectada en la prueba MOCA fueron en: visuoespacial / ejecucion, atencion, lenguaje y recuerdo. No se encontro diferencia en cuanto al genero y el desempeno en las distintas evaluaciones cognitivas.

Conclusiones: la prevalencia de disfunción cognitiva es frecuente en los pacientes atendidos en nuestra Institución y varían dependiendo de la prueba realizada para su evaluación. Los factores de riesgo más comúnmente asociados con las alteraciones cognitivas fueron la edad y escolaridad y dentro de las clínicas la anemia e HAS, además se encontró relevancia estadística entre presentar EPOC e insuficiencia hepática en el resultado MOCA de forma negativa.

## Abreviaturas

ERC: Enfermedad renal crónica

MMSE: Mini evaluación del estado mental

MOCA: Evaluación cognitiva de Montreal

HAS: Hipertensión arterial sistémica

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

SNC: Sistema nervioso central

EVC: Evento vascular cerebral

TNF  $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral alfa

RM: Resonancia magnética

IAM: infarto agudo al miocardio

Ms: milisegundo

HbA1C: Hemoglobina glucosilada

DM: Diabetes mellitus

NICE: Clasificación National Institute for Health and Care Excellence

EEG: Electroencefalograma

CPAP: Continuous positive airway pressure

## Antecedentes

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular  $< 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  o con presencia de daño renal, expresado como alteraciones histológicas, albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o pruebas de imagen; de forma persistente durante al menos 3 meses (Eknoyan 2013).

El término cognición abarca aspectos de la función cerebral relacionados a varios dominios como atención, lenguaje, memoria, aprendizaje, razonamiento, toma de decisiones y resolución de problemas; la alteración cognitiva puede ser definida como la disminución de estas funciones basales a un nivel lo suficientemente severo como para que interfiera en las actividades diarias del paciente (Matta, Moreira and Kummer 2014).

Dentro de las múltiples complicaciones de la insuficiencia renal, el deterioro cognitivo ha sido documentado en mayor proporción desde la década de los 80 a la fecha, con tasas promedio de hasta un 14% (P. K. Merrill F. Elias 2009); sin embargo, en los pacientes en terapia de reemplazo renal modalidad diálisis peritoneal o hemodiálisis algunas series muestran una prevalencia de aproximadamente el 70% (G. A. Merrill F. Elias 2013). En nuestro país no hay cifras exactas respecto a la prevalencia de esta complicación y es importante hacer énfasis en su detección ya que se ha demostrado que no solamente se presenta en las fases finales de la insuficiencia renal sino en estadios tempranos de la misma, condicionando repercusiones en el aspecto laboral, educativo, social, estancia hospitalaria, apego al tratamiento y mortalidad, siendo este último de mucha relevancia pues se ha demostrado que es mayor el riesgo de muerte en pacientes con disfunción cognitiva incluso que en aquellos pacientes con enfermedad cardíaca o EVC (Sofía Sánchez-Román 2008) (Kimio Watanabe 2014).

## Factores de riesgo

Múltiples factores de riesgo se han asociado al desarrollo de esta condición, uno de ellos son las toxinas urémicas, al momento se han identificado más de 150 toxinas urémicas de las cuales por lo menos 21 tienen efectos deletéreos sobre el sistema nervioso central (SNC). De las más estudiadas se encuentran las siguientes:

- Dimetilarginina asimétrica la cual inhibe la actividad de la sintetasa de óxido nítrico condicionando variabilidad de la presión sanguínea, predisponiendo a arterioesclerosis, vasoconstricción y anomalías en el flujo sanguíneo, su elevación predispone a infartos silentes incluso en pacientes sanos (Kimio Watanabe 2014).
- Ácido guanidino succínico y metilguanidina las cuales estimulan el SNC activando receptores N-metil-D-aspartato e inhibiendo Ácido gamma amino butírico subsecuentemente, estas además se relacionan con epilepsia y disfunción cognitiva (Kimio Watanabe 2014).
- Hipoxantina y ácido úrico las cuales actúan mediante liberación de radicales libres induciendo cambios en la actividad de la acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa en SNC (Kimio Watanabe 2014).
- Homocisteína cuya elevación persistente se relaciona con alargamiento del espacio ventricular especialmente en adultos mayores, múltiples estudios se han realizado intentando disminuir los niveles de homocisteína con vitamina B intentando con ello mejorar la cognición, aunque hasta el momento sin resultados benéficos (Kimio Watanabe 2014) (Christopher, Michael and al 2009).
- Putrescina y espermidina ambas parte del sistema poliaminas en SNC cuyo descenso condiciona disminución de la memoria (Kimio Watanabe 2014).
- Leptina cuya elevación se ha asociado con consolidación de la memoria para localización espacial de la comida a nivel de hipocampo; en

modelos de pacientes con enfermedad de Alzheimer se ha demostrado que esta se inhibe por acumulación de  $\beta$  amiloide, en pacientes con ERC se ha demostrado que se puede elevar hasta 9 veces su valor, pero aún no está claro por medio de cual mecanismo condiciona disfunción cognitiva (Kimio Watanabe 2014).

- P-cresil sulfato e indoxyl sulfato ambas elevadas de forma considerable en pacientes con ERC, asociadas a progresión de la misma, principalmente el indoxyl sulfato se asocia con disfunción endotelial en los pacientes con hemodiálisis; sin embargo, ambas son neurotóxicas (Kimio Watanabe 2014).
- Cistatina C un inhibidor de proteinasa, además de eso es marcador de filtración glomerular; niveles elevados de este marcador se asocian mayor tendencia a presentar infartos lacunares subclínicos y lesiones de sustancia blanca, esto se debe a que posee un polimorfismo con un gen asociado a enfermedad de Alzheimer, gracias a esto la cistatina C se colocaliza con el  $\beta$  amiloide en el cerebro en áreas específicas involucradas en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer, su elevación ha demostrado afectar funciones cognitivas específicas como memoria retardada, atención, ejecución, lenguaje y cognición global; se considera a futuro un marcador útil de interacciones cerebro-renales por todo lo anteriormente descrito (Kimio Watanabe 2014) (Kristine, Manjula and al, Higher Levels of Cystatin C Are Associated with Worse Cognitive Function in Older Adults with Chronic Kidney Disease: The Chronic Renal Insufficiency Cohort Cognitive Study 2014).
- Interleucinas 1- $\alpha$ , 1- $\beta$ , 6 y TNF  $\alpha$  las cuales condicionan edema cerebral principalmente a nivel de las células de la microglia y los astrocitos (Kimio Watanabe 2014).
- La hormona paratiroidea cuyos niveles elevados correlacionan de forma negativa con la cognición, debido a que en SNC hay receptores para PTH y vitamina D; se ha demostrado que realizar paratiroidectomía en

estos pacientes mejora depresión, ansiedad, memoria visuoespacial y memoria verbal (Kimio Watanabe 2014).

- $\beta_2$  microglobulina la cual se acumula en pacientes con ERC principalmente en articulaciones y huesos, tiene además efecto neurotóxico directo por citotoxicidad (Kimio Watanabe 2014).
- Hiperuricemia, los niveles elevados de ácido úrico han sido correlacionados con lesión microvascular afectando principalmente arteriolas aferentes en SNC, corazón y riñón, por lo tanto, incrementando el riesgo cardiovascular de los pacientes, se cree que los mecanismos por los cuales condiciona estos cambios son por que el ácido úrico en plasma tiene un efecto antioxidante, no obstante, intracelularmente inducen disfunción endotelial, estrés oxidativo, inflamación y estimulación de mediadores vasoactivos como el tromboxano y la angiotensina II (Kimio Watanabe 2014) (Afsar, Elsurer and al 2011).

A pesar de que ya han sido identificadas una cantidad considerable de toxinas urémicas con efectos deletéreos sobre el SNC no se ha podido aún establecer una correlación exacta entre los niveles necesarios para producir daño de cada una, aunque, ya se ha logrado establecer cuáles son las que mayor interacción tienen entre sí para condicionar alteraciones cognitivas. (Kimio Watanabe 2014).

El descontrol hipertensivo también ha sido fuente de estudio en esta condición, se ha documentado que los pacientes con hipertensión tienen mayor riesgo de presentar isquemia cerebral (20 a 35% de riesgo comparado contra un 4 a 11% en la población general, cifra que incluso es equiparable a aquella vista en grupos de personas mayores de 70 años o mayores), infartos lacunares y microhemorragias; asimismo el extremo contrario condiciona cambios en el flujo vascular con subsecuente disminución de la irrigación cerebral predisponiendo igualmente a isquemia, edema cerebral y lesiones de sustancia blanca con el subsecuente déficit neurológico que esto conlleva (Kazunori Toyoda 2014).



Otro factor recientemente documentado es la presión de pulso, la cual es la diferencia entre la presión sistólica y la presión diastólica, considerado un indicador de distensibilidad arterial, se sabe que esta se eleva con la edad de forma paralela al aumento de la presión arterial sistólica; esta por lo tanto ligada al envejecimiento y responde por lo tanto al endurecimiento de las arterias principales; se considera elevada  $\geq 55$  mmHg ya que a estos rangos incrementa el riesgo de presentar daño a órgano blanco, corazón, riñón y cerebro principalmente; en estudios recientes se ha demostrado que mantener una presión de pulso elevada disminuye los resultados de evaluaciones como el Mini examen del estado mental (MMSE por sus siglas en inglés) y evaluación cognitiva de Montreal (MOCA por sus siglas en inglés) 1.12 y 1.13 puntos anualmente, de ahí la importancia del adecuado control tensional en esta clase de pacientes (Teodora, Rumiana and al 2012).

La diabetes mellitus (DM) ha sido postulada como un factor asociado para producir disfunción cognitiva y cambios anatómicos en SNC, incrementa el riesgo de demencia hasta en un 50% comparado con personas sanas; se ha demostrado que el tener encima de 8.8 de HbA1c condiciona afección cognitiva a largo plazo (10 a 20 años) en pacientes con DM tipo 1, un meta análisis realizado por Brands et al. demostró que la disfunción cognitiva en estos pacientes está más relacionada con complicaciones microvasculares que con periodos de hipoglucemia severa o pobre control metabólico, ellos además encontraron afección de otros dominios cognitivos como inteligencia, velocidad de procesamiento de la información, eficiencia psicomotriz, atención, flexibilidad cognitiva y percepción visual de forma leve a moderada; ya que estos pacientes tienen un diagnóstico más temprano es de especial importancia buscar cambios micro y macrovasculares en estos pacientes en pro de evitar que desarrollen mayores complicaciones (Amir, Silvia and al 2015); en cuando a los pacientes con DM tipo 2 estos tienen una incidencia de aproximadamente 20% a los 60 años, que, comparado con la población general en la cual se empieza a observar disfunción cognitiva a los 65 años en un 10% de los casos, supone un

doble de riesgo de desarrollo de la misma, además, el riesgo se incrementa por la duración de la DM 2 más que al adecuado control glicémico, hasta 11% de los pacientes con adecuado control glicémico pueden presentar manifestaciones de disfunción cognitiva; todo esto aunado al desarrollo de ERC incrementa de forma considerable el desarrollo y progresión de disfunción cognitiva (Amir, Silvia and al 2015) (Roy, Kim and al 2015).

La anemia igualmente ha sido estudiada desde la década de los 90, el mejorar los niveles de hemoglobina se asocia con mejoría en las funciones cognitivas por que condiciona incremento de amplitud y disminución de la latencia del P300 tanto en pacientes con diálisis como en aquellos en estadios III o IV de KDIGO (Kidney disease improving global outcomes), lo que se traduce clínicamente en mejoría respecto al tiempo identificar, categorizar y discriminar estímulos (Narinder P. Singh 2006). Esto hace a la anemia la causa modificable de disfunción cognitiva más importante.

La albuminuria recientemente ha sido postulada como un marcador de disfunción cognitiva, este es independiente del grado de función renal siendo incluso mayor en aquellos con filtrado glomerular mayor de 60 ml/min, si este se asocia con otros factores de riesgo antes mencionados las posibilidades de deterioro son mayores (Manjula Kurella Tamura 2001). Se ha postulado que el mecanismo fisiopatológico por el cual la albuminuria causa alteración cognitiva es porque se asocia con la aparición y progresión de hiperintensidades en sustancia blanca, esto incluso en aquellos pacientes con microalbuminuria, clínicamente se traduce disminución de las funciones ejecutivas, disminución de la velocidad de procesamiento mental, planeación, secuenciación de eventos y pérdida de la habilidad de completar tareas no estructuradas y además se incrementa el riesgo de progresión a demencia en un 12% (Weiner, y otros 2009).

La apnea obstructiva del sueño igualmente ha sido postulado como otro factor condicionante de alteraciones cognitivas en pacientes con ERC, se ha

demostrado una incidencia de esta condición hasta en un 50% de los pacientes con ERC, esta además se asocia con disminución de la calidad de vida, incremento en las horas de sueño durante el día, disminución de las capacidades funcionales e incremento del riesgo cardiovascular; el principio por el cual condiciona daño es por hipoxia intermitente durante el sueño y principalmente afecta memoria verbal, ejecutiva, atención y velocidad psicomotor; por estudios de neuroimagen se puede observar afección de hipocampo, la cual primordial para memoria, así como enfermedad de pequeños vasos y disminución del metabolismo en sustancia blanca; esta clase de pacientes se beneficia del uso de CPAP como adyuvante terapéutico (Ea, Khaled and al 2012).

La retinopatía tanto diabética como hipertensiva frecuentemente fue postulada como un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción cognitiva, estos pacientes tienen un riesgo relativo de 2 (IC 95%) de padecer demencia o disfunción cognitiva sin importar si tengan o no ERC, las funciones más comúnmente afectadas en estos pacientes con función ejecutiva, atención, identificación sin embargo la función cognitiva global, fluencia verbal y memoria a largo plazo puede mantenerse intactas, los cambios retineales más comúnmente asociados son dilatación venular y arteriolar, microaneurismas y hemorragias retinianas; estos cambios corroboran la hipótesis de que la disfunción cognitiva comparte mecanismos fisiopatológicos con vías microvasculares, eh ahí la importancia de este factor de riesgo como predictor de disfunción cognitiva en los pacientes con ERC (Kristine, Lynn and al, Retinopathy and Cognitive Impairment in Adults With CKD 2013).

En cuanto a la hemodiálisis hay muchos factores que influyen directamente, uno de ellos es el periodo interdialítico: en los pacientes en hemodiálisis se ha demostrado que hay variaciones durante este periodo, el tiempo durante el cual presentan el mayor deterioro es durante la diálisis y el mejor estado cognitivo al día posterior al evento dialítico, esto se debe principalmente a los cambios

hemodinámicos y al edema cerebral causado por el intercambio de líquidos, urea y electrolitos (Thorleif Etgen 2012).

En cuanto a los cambios hemodinámicos propios de la hemodiálisis anteriormente estaba asociado al uso de membranas dialíticas de alto flujo las cuales permitían sesiones más cortas pero con alto intercambio de solutos, asimismo las sesiones cortas condicionan, por este principio, inestabilidad hemodinámica que condiciona isquemia recurrente, hipoxemia y posteriormente delirium, todo esto en conjunto condiciona un estado de delirium transitorio que a la larga puede evolucionar a demencia (Murray, y otros 2007); hoy en día, con el uso de nuevos filtros y mejores máquinas de hemodiálisis, la fluctuación de la presión arterial durante la hemodiálisis ha disminuido logrando mejores resultados clínicos en los pacientes, por consiguiente, mejorando con ello sus resultados en pruebas neurofisiológicas y evitando en parte la progresión de la disfunción cognitiva (Dawn, Lily and al 2014).

La hemodiálisis por si sola es capaz de mejorar los resultados en pruebas neurofisiológicas, como la velocidad de latencia del P300, siendo su efecto máximo 24 horas posteriores al evento dialítico (Pankaj, Sunil and al 2007); dado lo anterior se ha intentado incrementar la cantidad de sesiones hemodialíticas intentando con ello mejorar la remoción de toxinas, atenuando las grandes fluctuaciones en la concentración de solutos y mejorando la estabilidad hemodinámica de los pacientes durante las sesiones, logrando con ello mejoría en funciones como memoria y fluencia verbal, esto podría suponer mayor sensibilidad de la urea a afectar esas funciones, pero en cognición global no hay mejoría (Manjula, Mark and al 2013).

Clínicamente los pacientes pueden tener deterioro leve a severo, principalmente en habilidades relacionadas a aprendizaje verbal, atención visual, funciones ejecutivas, flexibilidad mental, memoria episódica, razonamiento abstracto y demencia principalmente (Thorleif Etgen 2012). Todo esto se traduce en poco

apego al tratamiento, pobre desempeño laboral, dependencia de terceras personas para realizar labores cotidianas y menor calidad de vida.

El diagnóstico principalmente se hace realizando pruebas cognitivas, dentro de las cuales se encuentra el MMSE, MOCA, las pruebas de fluencia verbal, la prueba de Boston, el test selectivo de memoria de Buschke, entre otros. Tienen la ventaja de realizarse en la cama del paciente y son reproducibles fácilmente. Tienen a su vez desventajas como el que no todos discriminan estados transitorios de alteración de la conciencia y sus resultados pueden ser modificados por algunas condiciones patológicas (Thorleif Etgen 2012).

Específicamente el MMSE ha sido ampliamente estudiado, se considera como función cognitiva normal a los pacientes con más de 25 puntos, déficit cognitivo leve de 21 a 24 puntos, déficit cognitivo moderado de 10 a 20 puntos y déficit cognitivo severo como menos de 9 puntos, esto de acuerdo a las últimas recomendaciones de las guías NICE para pacientes con sospecha de demencia por Alzheimer (Nasser y al 2012); en pacientes con ERC se modifican los valores siendo mayor de 25 puntos normal, de 22 a 24 disfunción leve, 18 a 21 moderada y menos de 18 puntos disfunción severa (Maurizio, Manuela and al 2011). Esta prueba tiene además muchas limitantes, estudios recientes han demostrado que a pesar de obtener más de 25 puntos en MMSE y estar asintomáticos, los pacientes presentan cambios electrofisiológicos compatibles con deterioro cognitivo ya que esta prueba no es muy sensible para detectar déficit cognitivo leve (Pankaj, Sunil and al 2007); además, su resultado puede modificarse por la escolaridad, dando falsos positivos en aquellos pacientes con menos de 5 años de estudio, por lo que no se debe considerar como única herramienta diagnóstica para demencia o alteraciones cognitivas pero si como un indicador de severidad (Rosa, James and al 1993); en evaluaciones periódicas, se ha demostrado fluctuación en sus resultados, siendo por lo tanto útil en el seguimiento de los pacientes de forma crónica (Maurizio, Manuela and al 2011); por último, esta prueba evalúa de forma general función cognitiva

global, en dado caso de presentar déficit en alguno de su apartados se recomienda complementar con otros exámenes de dominios cognitivos específicos (AS, D and al 2009).

Otra de las evaluaciones cognitivas globales que son más frecuentemente utilizadas es la MOCA, una de los más aceptadas y ampliamente validados, este a comparación del MMSE tiene mayor sensibilidad y especificidad para detectar déficit cognitivo leve además de otras patologías como enfermedad de Alzheimer de inicio temprano, Parkinson de inicio temprano, enfermedad de Huntington, metástasis cerebrales o tumores primarios del SNC entre otros, esta se interpreta de la siguiente manera 27 a 30 puntos normal, 18 a 26 puntos déficit cognitivo leve, 10 a 17 puntos déficit cognitivo moderado y menos de 10 puntos como déficit cognitivo severo (Smith 2007); este evalúa funciones cerebrales distintas y a diferencia del MMSE tiene mayor componente ejecutivo.

En cuanto a estudios neurofisiológicos, uno de los más ampliamente utilizados es la medición del P300, este es un potencial evocado que puede ser registrado por EEG como una deflexión positiva de voltaje con latencia de unos 300ms y aparece en respuesta del paciente a respuestas visuales, auditivas o estímulos sensoriales, esta prueba ha demostrado una correlación positiva entre la latencia del P300 y el grado de deterioro cognitivo en varias poblaciones, además tiene la ventaja de que puede utilizarse incluso en pacientes con uremia o en aquellos que por pruebas de evaluación cognitiva resultan asintomáticos (Hacer, Tekin and al 2004).

Respecto a estudios de neuroimagen han sido publicadas series en donde se hace énfasis en los cambios por resonancia magnética (RM) que presentan los pacientes con insuficiencia renal y alteración cognitiva encontrándose zonas de atrofia e hiperintensidades de la sustancia blanca superficiales y profundas con o sin zonas de infarto (ya sea lacunar o dependiente de territorio vascular), otro hallazgo relacionado fue el crecimiento del 3er ventrículo, hiperintensidades

periventriculares, estos últimos se relacionan con mayor deterioro clínico e incremento de riesgo cardiovascular (Gudrun Fazekas 1995), de todos los mencionados los más encontrados son las hiperintensidades de sustancia blanca en un 52% de los pacientes y las hiperintensidades periventriculares en un 44.1% de los casos, siendo que en la población general se pueden encontrar estos hallazgos en un 24 a 33% de los casos (Toshihide, Yoshiaki and al, Factors associated with cerebral white matter hyperintensities in hemodialysis patients 2012); el porqué de estos hallazgos se debe principalmente a que son indicadores indirectos de arterioesclerosis y enfermedad de pequeños vasos cerebrales, aunado a eso, los pacientes con ERC y disfunción cognitiva tienen elevadas múltiples neurotoxinas que condicionan daño endotelial (Toshihide, Yoshiaki and al, Cerebral white matter hyperintensity predicts cardiovascular events in hemodialysis patients 2013); otro hallazgo frecuentemente encontrado es la disminución del tamaño del hipocampo, esta se asocia con demencia sin importar si hay o no insuficiencia renal (Drew, y otros 2013).

Utilizando nuevas técnicas de RM como la espectroscopía, se ha logrado evaluar funciones metabólicas cerebrales, de las más estudiadas al momento se encuentra la concentración de colina, la concentración de N-acetilaspartato, N-acetilaspartilglutamato y las concentraciones de compuestos que contienen creatinina, estas tienen la ventaja que a pesar de no observarse alteraciones por imagen de RM convencional si pueden ser detectadas por este medio haciéndolo un método útil para detectar cambios iniciales (Anita, GÜldan and al 2011).

Actualmente no hay tratamiento específico para esta condición, sin embargo, los pacientes que han sido sometidos a trasplante renal han tenido mejoría en funciones específicas como memoria en todos los grupos de edad, sin embargo el resto de las funciones no se ven beneficiadas, todo esto se explica por el hecho de que los pacientes persisten con muchos de los factores de riesgo posterior al trasplante y aunado a ello el uso de esteroides como tratamiento

inmunosupresor, el cual se ha relacionado con efectos degenerativos a nivel del hipocampo (Shannon, Jean and al 2007); igualmente los pacientes con diálisis se ven beneficiados en ciertas funciones pero, si no se corrigen todos los factores de riesgo, la afección progresa y persiste; por el momento el uso de fármacos para demencia no está aprobado, solamente se sugiere rehabilitación cognitiva (Matta, Moreira y Kummer 2014).

En cuanto a complicaciones, estudios recientes han demostrado el incremento del riesgo cardiovascular en estos pacientes, principalmente, en aquellos pacientes que por estudio de RM se ha demostrado la presencia de hiperintensidades de sustancia blanca o periventriculares, estos tienen mayor predisposición a padecer EVC e IAM que la población general y que los pacientes con ERC (Toshihide, Yoshiaki and al, Cerebral white matter hyperintensity predicts cardiovascular events in hemodialysis patients 2013); la mortalidad por eventos cardiovasculares igualmente esta incrementada en estos pacientes, teniendo un riesgo relativo de 2.56 a un plazo de 7 años) (Griva, Stygall and al 2010), además de eso se ha encontrado correlación directa entre el grado de disfunción cognitiva y mortalidad por otras causas, a menor cognición el riesgo relativo de muerte se aproxima a 3 en pacientes mayores de 60 años (Raphael, Wei and al 2012). He ahí la importancia de la detección intencionada de esta patología, ya que no se limita solamente al estado cognitivo del paciente, sino que tiene múltiples repercusiones en nuestros pacientes.

El pronóstico de los pacientes secundario al deterioro neurológico igualmente es malo pues influye en actividades de su vida diaria, apego al tratamiento y progresión a demencia, como vimos anteriormente se asocia con múltiples complicaciones cardiovasculares.



## Planteamiento del problema

La ERC es la principal patología de ingreso en nuestra institución, asimismo, nuestro hospital cuenta con programa de diálisis y hemodiálisis, a pesar de ello en pocos de nuestros pacientes se hace evaluación de las funciones cognitivas siendo que presentan múltiples factores de riesgo que pueden condicionarla, comúnmente este tipo de disfunciones son confundidas con otras patologías que pueden alterar la cognición en agudo, por ejemplo encefalopatía metabólica u otras como depresión, sin embargo posterior al evento agudo los pacientes persisten en las mismas condiciones, eh ahí la importancia de reconocer esta entidad en nuestros pacientes.

En nuestra institución no hay un registro como tal de este tipo de alteraciones a pesar de que se ha observado que influyen de forma directa en el desarrollo de complicaciones y secuelas neurológicas irreversibles.

## Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de alteraciones cognitivas en los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis en el hospital de especialidades “Dr. Belisario Domínguez”?

## Justificación

### Magnitud, trascendencia, vulnerabilidad, factibilidad

Desde la inclusión del MMSE como parte de las pruebas de diagnóstico de patologías de la cognición en la década de los 80, se ha empezado a documentar cada vez una mayor incidencia de alteraciones cognitivas en esta clase de pacientes, en promedio un 14% pero con una mayor incidencia en los pacientes con tratamiento a base de hemodiálisis, siendo incluso tan alta como 70%.

Con las mejoras en el tratamiento de estos pacientes la expectativa de vida ha mejorado notablemente, sin embargo, estos se exponen a múltiples factores de riesgo que pueden condicionar alteración de la cognición, muchos de los cuales no pueden ser modificados pero si controlados.

La búsqueda de estas alteraciones es relativamente fácil, el diagnóstico es meramente clínico, la mayor parte de los estudios avalados se pueden realizar a la cabeza del paciente en cuestión de algunos minutos, con amplia posibilidad de poderse hacer de forma rutinaria en todos los pacientes en algún momento de la evolución de su enfermedad y de ser necesario repetirse de forma seriada para ver progresión de la misma. Dentro de los más utilizados se encuentra el MMSE y el MOCA test, ambos avalados en pacientes con enfermedad renal, siendo este último más específico y sensible para detectar déficit cognitivo leve.

La incidencia de alteraciones cognitivas es subdiagnosticada en la mayoría de los hospitales de nuestro país, en parte por falta de conocimiento de la misma, es necesario hacer énfasis en su detección ya que se relaciona con mal apego al tratamiento, desarrollo de complicaciones, secuelas neurológicas irreversibles e incremento en los costos hospitalarios entre otros.

Es de relevancia realizar el estudio por la cantidad de pacientes con enfermedad renal crónica con la que contamos en nuestra institución, es el principal motivo de ingreso a nuestro servicio, se debe hacer diagnóstico de este tipo de entidad para poder mejorar las condiciones de nuestros pacientes. Asimismo, se pueden detectar cuales son los factores de riesgo asociados a la misma para poder tratarlos o mejorarlos condicionando así mejoría clínica en nuestros pacientes y llevar a cabo la investigación obteniendo información del paciente propiamente, sin suponer mayor inversión económica a la institución.

## Objetivos

### General

Determinar la prevalencia de las alteraciones cognitivas en los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”.

### Específico

- Determinar cuál de las funciones cognitivas es la más comúnmente afectada.
- Determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de esta patología así como cuál de ellos es el que mayormente se asocia con esta condición.

## Metodología

### Área

Se trata de un estudio de investigación clínica.

### Diseño

Se trata de un estudio observacional, analítico, descriptivo, transversal y prospectivo llevado a cabo en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”.

### Universo

Finito: por censo

Total de la población: 90 pacientes del programa hemodiálisis de todos los turnos

Se llevará a cabo durante el 2015, con los pacientes que actualmente se encuentren en el programa de hemodiálisis de esta institución, que cumplan con criterios de inclusión y que acepten participar en el estudio, se recolectará información en una hoja de recolección de datos en la cual se plasman los datos personales más relevantes, antecedentes clínicos relevantes y se realizarán 2 pruebas neurocognitivas, el MMSE y el MOCA test.

### Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de ERC con tratamiento sustitutivo de función renal en hemodiálisis y que firman carta de consentimiento informado.

### Criterios de exclusión

Pacientes que no firmen consentimiento informado.

Pacientes con diagnóstico de demencia por enfermedad de Alzheimer u otras enfermedades por depósito que condicionen demencia.

Pacientes con uso reciente de drogas, encefalopatía hepática o metabólica.

Pacientes con meningitis o encefalitis.

Pacientes con EVC de recién diagnóstico.

Pacientes con déficit de vitamina B6 o B12.

Pacientes en delirium.

Pacientes con déficit visual/ auditivo severo que les imposibilite realizar la prueba.

Pacientes con lupus eritematosos sistémico.

Pacientes en tratamiento con esteroides.

### Criterios de Eliminación

Defunción del paciente por causas no relacionadas al procedimiento diagnóstico o a la ERC de base.

### Variables

VARIABLE (Índice / indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Edad	Contexto	Tiempo que una persona ha vivido a contar desde la fecha de su nacimiento hasta el momento del estudio, medido en años cumplidos	Cuantitativa continua	Número de años del paciente
Sexo	Contexto	Características genotípicas del individuo, relativas a su papel reproductivo	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hombre</li><li>• Mujer</li></ul>
Escolaridad	Contexto	Ultimo grado de estudios	Cuantitativa discontinua	Años de estudio

Profesión	Contexto	Oficio que ejerce o ejerció el paciente	Cualitativa nominal	Profesión
Diabetes mellitus	Contexto	Enfermedad crónica multifactorial caracterizada por la presencia de glucosa en ayuno mayor de 126mg/dl sin haber tenido ingesta calórica 8 horas previas, una prueba de tolerancia a la glucosa oral con 75gr de glucosa anhidra disuelta en agua cuyo resultado sea mayor de 200mg/dl, un resultado de Hb A1C mayor de 6.5% o síntomas de hiperglicemia/ crisis hiperglicémica con glucosa al azar mayor de 200mg/dl	Cualitativa nominal	Si No
Dislipidemia	Contexto	Conjunto de enfermedades asintomáticas que tienen en común el ser causadas por concentraciones anormales de lipoproteínas sanguínea.	Cualitativa nominal	Si No
Anemia	Contexto	Concentración baja de hemoglobina en la sangre sin importar etiología.	Cualitativa nominal	Si No

Enfermedad vascular cerebral	Contexto	Conjunto de trastornos de la vasculatura cerebral que conllevan a una disminución del flujo sanguíneo en el cerebro con la consecuente afectación, de manera transitoria o permanente, de la función de una región generalizada del cerebro o de una zona más pequeña o focal, sin que exista otra causa aparente que el origen vascular.	Cualitativa nominal	Si No
Tabaquismo	Contexto	Adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, nicotina, dicha sustancia acaba condicionando abuso del consumo.	Cualitativa nominal	Si No
Alcoholismo	Contexto	Adicción al alcohol, padecimiento que genera necesidad de ingerir alcohol, existe dependencia física al mismo, manifestada a través de síntomas de abstinencia cuando no es posible su ingesta	Cualitativa nominal	Si No
Insuficiencia hepática	Contexto	Incapacidad del hígado para llevar a cabo su función sintética y metabólica como parte de la fisiología normal	Cualitativa nominal	Si No



Toxicomanía	Contexto	Problema de salud causado por el frecuente uso de sustancias adictivas o drogas	Cualitativa nominal	Si No
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Contexto	Trastorno pulmonar caracterizado por la existencia de una obstrucción de las vías aéreas respiratorias generalmente progresiva e irreversible	Cualitativa nominal	Si No
Demencia	Contexto	Perdida de las funciones cognitivas debida a daño o desordenes cerebrales	Cualitativa nominal	Si No
Depresión	Contexto	Diagnóstico psiquiátrico que describe un trastorno del estado de ánimo, transitorio o permanente, caracterizado por sentimientos de abatimiento, infelicidad y culpabilidad	Cualitativa nominal	Si No
Enfermedad tiroidea	Contexto	Patologías propias de la glándula tiroidea, específicamente hipo e hipertiroidismo	Cualitativa nominal	Hipotiroidismo Hipertiroidismo
Mini examen de evaluación cognitiva (MMSE)	Compleja	Prueba de tamizaje que permite establecer el grado cognoscitivo del paciente, consiste en la evaluación de múltiples funciones cognitivas: orientación, registro, atención, calculo y lenguaje	Cualitativa ordinal	Déficit cognitivo leve Déficit cognitivo moderado Déficit cognitivo severo

Evaluación cognitiva Montreal (MOCA)	Compleja	Prueba de tamizaje que permite identificar déficit cognitivo leve, consiste en la evaluación de múltiples funciones cognitivas: visuoespacial/ejecutiva, identificación, memoria, atención, lenguaje, abstracción, recuerdo diferido y orientación	Cualitativa ordinal	Normal Déficit cognitivo leve Déficit cognitivo moderado Déficit cognitivo severo
Orientación MMSE	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MMSE, evalúa capacidad de ubicarse en espacio y tiempo	Cuantitativa discontinua	0-10 puntos
Recuerdo inmediato MMSE	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MMSE, evalúa fijación inmediata	Cuantitativa discontinua	0-3 puntos
Atención-cálculo MMSE	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MMSE, evalúa cálculo y atención	Cuantitativa discontinua	0-3 puntos
Recuerdo MMSE	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MMSE; evalúa fijación a largo plazo	Cuantitativa discontinua	0-3 puntos
Lenguaje MMSE	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MMSE; evalúa denominación, repetición, capacidad de seguir órdenes, lecto-escritura y copia	Cuantitativa discontinua	0-9 puntos
Visuoespacial/ ejecutiva MOCA	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MOCA, evalúa capacidad de ejecución de órdenes y alternancia visuoespacial	Cuantitativa discontinua	0-5 puntos
Identificación MOCA	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MOCA, evalúa reconocimiento de objetos	Cuantitativa discontinua	0-3 puntos

Memoria MOCA	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MOCA, evalúa memoria inmediata	Cuantitativa discontinua	0 puntos
Atención MOCA	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MOCA, evalúa capacidad de seguir secuencias alfa-numéricas, concentración y substracción	Cuantitativa discontinua	0-6 puntos
Lenguaje MOCA	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MOCA, evalúa repetición y fluidez del lenguaje	Cuantitativa discontinua	0-3 puntos
Abstracción MOCA	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MOCA, evalúa capacidad de abstracción	Cuantitativa discontinua	0-2 puntos
Recuerdo diferido MOCA	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MOCA, evalúa memoria a largo plazo	Cuantitativa discontinua	0-5 puntos
Orientación MOCA	Dependiente	Puntaje obtenido en la prueba MOCA; evalúa ubicación en tiempo y espacio	Cuantitativa discontinua	0-6 puntos

### Recolección de datos

Se utilizará el formato realizado para recolección de datos elaborado para la realización del estudio, asimismo se utilizarán los formatos de MMSE y MOCA validados en español.

## Aspectos éticos

El estudio será realizado de acuerdo con los requerimientos legales y regulatorios, así como también de acuerdo con los principios generales establecidos por las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2002), los Lineamientos para la Buena Práctica Clínica (Conferencia Internacional sobre Armonización 1996) y la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial 2008).

Se obtuvo información del paciente respetando en todo momento su confidencialidad en relación a la Ley DOF 05-07-2010 Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares descrito en la reforma de los artículos 3, fracciones II, VII, y 33, así como la denominación del capítulo II, del título segundo, de la ley federal de transparencia y acceso a la información pública gubernamental.

El presente estudio no cuenta con riesgos para su realización, una vez explicado en que consiste la misma y previa firma de consentimiento informado se realizará la evaluación.

## Aspectos logísticos

- Se recibirá en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” a todos aquellos pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica que acudan a cita de hemodiálisis y acepten formar parte del estudio.
- Se realizará evaluación cognitiva utilizando las pruebas MMSE y MOCA por el personal capacitado, asimismo, se recopilará información clínica de relevancia y datos personales para el estudio utilizando el formato de recolección de datos.
- Se hará análisis estadístico de las distintas variables y factores de riesgo.

## Cronograma

	Sep- Oct	Nov- Dic	Ene- Feb	Mar- Abril	May- Jun
Selección del tema y variables a estudiar	XXXX				
Búsqueda de información		XXXX			
Inicio de protocolo			XXXX		
Evaluación de los pacientes			XXXX	XXXX	
Análisis estadístico				XXXX	
Entrega de resultados					XXXX

## Recursos materiales

100 hojas blancas.

100 hojas impresas con la evaluación MMSE.

100 hojas impresas con la evaluación MOCA.

100 hojas impresas con el formato de recolección de datos.

100 hojas impresas con el formato de consentimiento informado.

1 impresora láser propiedad del investigador principal.

1 computadora para captura de información y análisis estadístico.

Bolígrafos y lápices para realizar las pruebas.

Los costos materiales fueron mínimos, solventados por el investigador de la tesis.

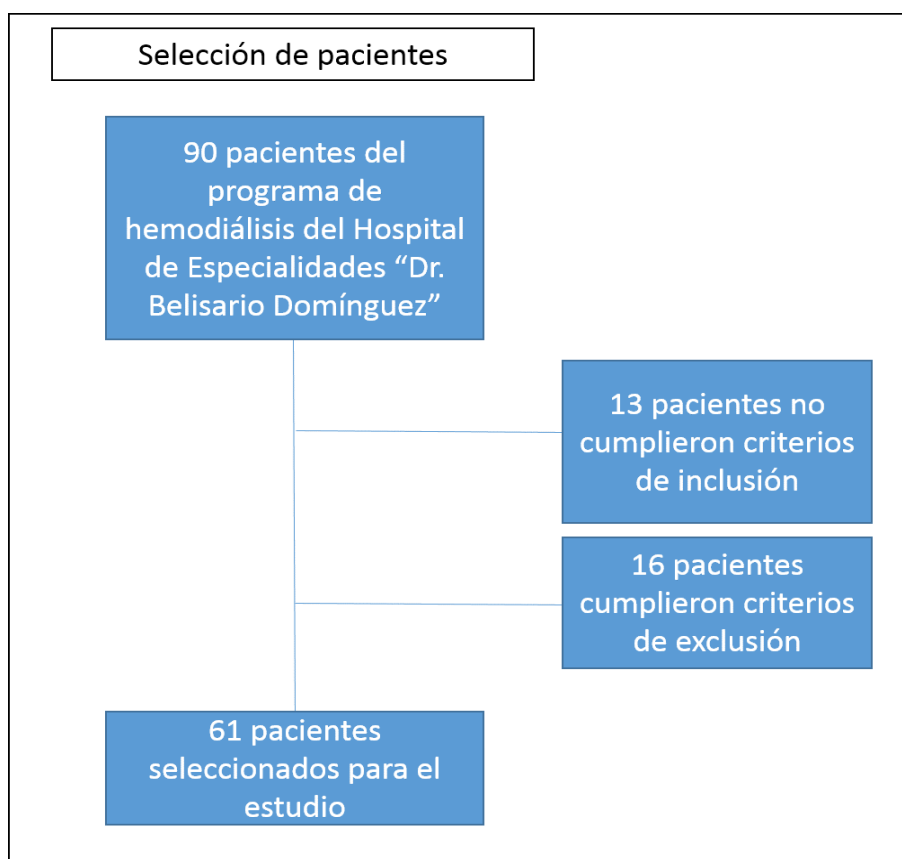
Los costos de impresión igualmente fueron mínimos, solventados por el investigador de la tesis.

## Análisis estadístico

Se utilizarán medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas; frecuencia, porcentajes y proporciones para variables cualitativas. Como medidas de asociación se obtuvieron los coeficientes de Spearman y Pearson entre variables ordinales y continuas respectivamente. Para comparar los grupos de variables categóricas se usaron pruebas como hipótesis de Chi cuadrada y la probabilidad exacta de Fisher, así como t Student o U Mann Whitney para comparar entre grupos según el tipo de distribución. El nivel de significancia se consideró  $<0.05$  (2 colas). Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 22.

## Resultados

Se consideraron elegibles 90 pacientes en total divididos en los turnos matutino y vespertino. De los candidatos potenciales a realizar el estudio fueron excluidos 6 por presentar encefalopatía hepática, 5 por haber presentado EVC reciente, 5 por déficit visual/auditivo severo y 13 no accedieron a realizar el estudio por mutuo propio, incluyendo en total a 61 pacientes. Cuadro 1



*Cuadro 1 Selección de pacientes*

### Características demográficas

Se estudiaron en total 61 pacientes, 35 hombres, 26 mujeres. El promedio de edad fue de  $43.05 \pm 12.3$  años, la escolaridad promedio fue de  $10.6 \pm 3.5$  años; los factores de riesgo estudiados fueron los siguientes: diabetes mellitus la cual



fue encontrada en 37.3%, HAS en 85.2%, dislipidemia en 19.7%, anemia en 86.9%, EVC en 3.3%, tabaquismo en 42.6%, alcoholismo en 39.3%, insuficiencia hepática en 3.3%, EPOC en 4.9%, demencia 0%, depresión en 24.6%, enfermedad tiroidea en 3.3%, toxicomanías en 8.2%. Tabla 1

<b>Variable</b>	<b>N (%)</b>
<b>Sexo</b>	
<b>Masculino</b>	35 (57.4%)
<b>Femenino</b>	26 (42.6%)
<b>DM</b>	23 (37.7%)
<b>HAS</b>	52 (85.2%)
<b>Dislipidemia</b>	12 (19.7%)
<b>Anemia</b>	53 (86.9%)
<b>EVC</b>	2 (3.3%)
<b>Tabaquismo</b>	26 (42.6%)
<b>Alcoholismo</b>	24 (39.3%)
<b>Insuficiencia hepática</b>	2 (3.3%)
<b>EPOC</b>	3 (4.9%)
<b>Demencia</b>	0 (0%)
<b>Depresión</b>	15 (24.6%)
<b>Enfermedad tiroidea</b>	2 (3.3%)
<b>Toxicomanías</b>	5 (8.2%)

*Tabla 1 Características demográficas de la población estudiada.*

Los pacientes fueron sometidos a 2 pruebas neurocognitivas, en la primera de ellas, MMSE, se obtuvieron los siguientes resultados: MMSE  $27.1 \pm 2.28$  puntos globales,  $4.36 \pm .83$  en orientación temporal,  $4.61 \pm .52$  en orientación espacial,  $2.95 \pm .38$  en fijación,  $4.21 \pm 1.15$  en atención,  $2.43 \pm .78$  en recuerdo y  $8.62 \pm .52$  en lenguaje; dados esos puntajes 52 pacientes fueron catalogados como resultado normal, 7 como disfunción cognitiva leve y 2 como disfunción cognitiva moderada. Tabla 2

<b>Variable</b>	<b>Resultado (DE)</b>
<b>MMSE global</b>	27.1 (2.28)
<b>Orientación temporal</b>	4.36 (.83)
<b>Orientación espacial</b>	4.61 (.52)
<b>Fijación</b>	2.95 (.38)
<b>Atención</b>	4.21 (1.15)
<b>Recuerdo</b>	2.43 (.78)

<b>Lenguaje</b>	8.62 (.52)
<b>Variable</b>	<b>N (%)</b>
<b>Normal</b>	52 (85.2%)
<b>Déficit cognitivo leve</b>	7 (11.5%)
<b>Déficit cognitivo moderado</b>	2 (3.3 %)
<b>Déficit cognitivo severo</b>	0 (0%)

*Tabla 2 Resultados obtenidos MMSE*

Se encontraron diferencias entre los grupos clasificados según MMSE y los apartados cognitivos evaluados se obtuvo significancia estadística entre orientación temporal, fijación, atención y lenguaje. Cuadro 2

**Comparaciones de medias<sup>a</sup>**

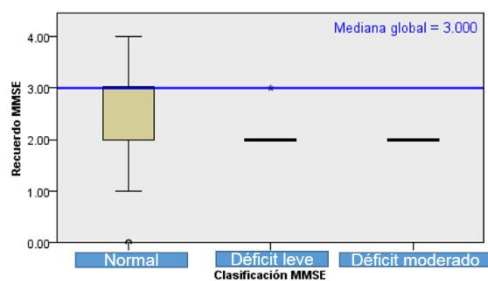
	Clasificación MMSE		
	Normal	Deficit cognitivo leve	Deficit cognitivo moderado
	(A)	(B)	(C)
Orientación temporal MMSE	B C		
Orientación espacial MMSE			
Fijación MMSE	B		
Atención MMSE	B C	C	
Recuerdo MMSE			
Lenguaje MMSE	B		

Los resultados se basan en pruebas de dos caras que asumen varianzas iguales con el nivel de significación .05. Para cada par de significación, la clave de la categoría menor aparece debajo de la categoría con una media mayor.

a. Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interior utilizando la corrección Bonferroni.

*Cuadro 2 Comparativa de medias MMSE*

Dado lo anterior se decidió realizar prueba de mediana para muestras independientes sin encontrar relevancia estadística en ninguno de los apartados por la similitud de los resultados entre los distintos grados de disfunción, a excepción del dominio relacionado a recuerdo, a pesar de ello, sin ser relevante estadísticamente. Gráfico 1



N total	61
Mediana	3.000
Estadístico de contraste	.176
Grados de libertad	2
Significación asintótica (prueba bilateral)	.916

Por una casilla tiene un valor esperado menor que uno.  
 el 20% de las casillas tienen valores esperados menores que cinco.  
 realizan múltiples comparaciones porque la prueba global no muestra diferencias en las muestras.

*Gráfico 1 Prueba de mediana para muestras independientes, relación Clasificación MMSE y recuerdo*

En cuanto a la evaluación MOCA, se obtuvieron los siguientes resultados: MOCA  $22.6 \pm 4.15$  puntos en cognición global,  $3.21 \pm 1.31$  en visuoespacial / ejecución,  $2.54 \pm .82$  en identificación, memoria no otorga puntaje,  $3.8 \pm 1.55$  en atención,  $2.11 \pm .96$  en lenguaje,  $1.9 \pm .43$  en abstracción,  $2.62 \pm 1.59$  en recuerdo y  $5.8 \pm .44$  en orientación; dados esos puntajes 10 pacientes fueron catalogados como resultado normal, 44 pacientes como disfunción cognitiva leve y 7 como disfunción cognitiva moderada. Tabla 3

Variable	Resultado (DE)
<b>MOCA global</b>	22.6 (4.15)
<b>Visuoespacial / ejecución</b>	3.21 (1.31)
<b>Identificación</b>	2.54 (.82)
<b>Memoria</b>	SP
<b>Atención</b>	3.8 (1.55)
<b>Lenguaje</b>	2.11 (.96)
<b>Abstracción</b>	1.9 (.43)
<b>Recuerdo</b>	2.62 (1.59)
<b>Orientación</b>	5.8 (.44)

Variable	N (%)
Normal	10 (16.4%)
Déficit cognitivo leve	44 (72.1%)
Déficit cognitivo moderado	7 (11.5%)
Déficit cognitivo severo	0 (0%)

*Tabla 3 Resultados obtenidos MOCA*

Al comparar entre la clasificación MOCA y los apartados cognitivos evaluados se obtuvo significancia estadística entre visuoespacial / ejecución, identificación, atención, lenguaje, recuerdo y orientación. Cuadro 3

**Comparaciones de medias<sup>a,b</sup>**

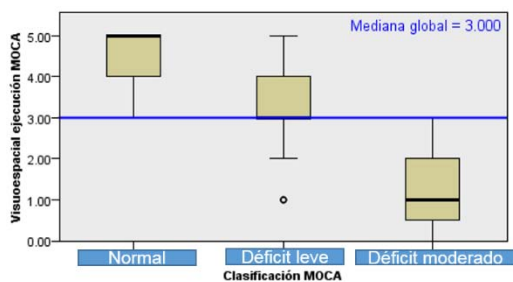
	Clasificación MOCA		
	Normal	Deficit cognitivo leve	Deficit cognitivo moderado
	(A)	(B)	(C)
Visuoespacial ejecución MOCA	B C	C	
Identificación MOCA	C	C	
Memoria MOCA	.	.	.
Atención MOCA	B C	C	
Lenguaje MOCA	C	C	
Abstracción MOCA			
Recuerdo MOCA	B C		
Orientación MOCA	C	C	

Los resultados se basan en pruebas de dos caras que asumen varianzas iguales con el nivel de significación .05. Para cada par de significación, la clave de la categoría menor aparece debajo de la categoría con una media mayor.

- a. Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interior utilizando la corrección Bonferroni.
- b. Las comparaciones por parejas no se realizan para algunas subtablas debido a problemas numéricos.

*Cuadro 3 Comparación de medias MOCA*

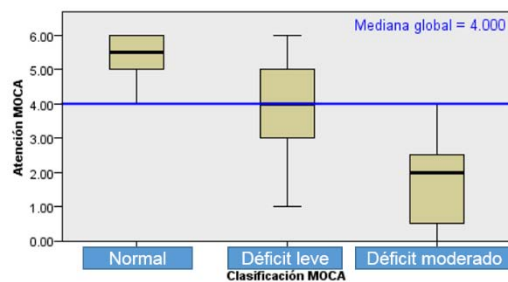
Al realizar prueba de mediana para muestras independientes se encontró significancia estadística en las funciones visuoespacial / ejecución, atención, lenguaje y recuerdo. Gráfico 2, 3, 4 y 5



<b>N total</b>	61
<b>Mediana</b>	3.000
<b>Estadístico de contraste</b>	14.239
<b>Grados de libertad</b>	2
<b>Significación asintótica (prueba bilateral)</b>	.001

1. Más del 20% de las casillas tienen valores esperados menores que cinco.

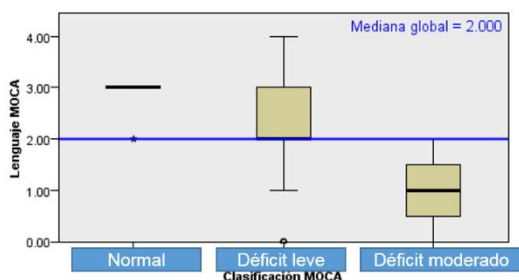
Gráfico 2 Prueba de mediana para muestras independientes, relación Clasificación MOCA y Visuoespacial / Ejecutiva



<b>N total</b>	61
<b>Mediana</b>	4.000
<b>Estadístico de contraste</b>	15.802
<b>Grados de libertad</b>	2
<b>Significación asintótica (prueba bilateral)</b>	.000

1. Más del 20% de las casillas tienen valores esperados menores que cinco.

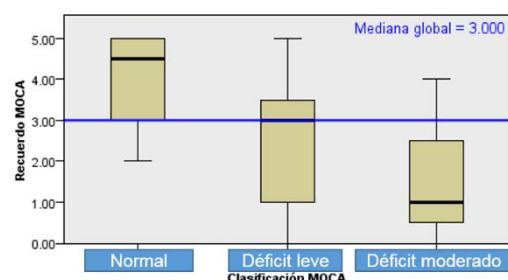
Gráfico 3 Prueba de mediana para muestras independientes, relación Clasificación MOCA y Atención



<b>N total</b>	61
<b>Mediana</b>	2.000
<b>Estadístico de contraste</b>	11.255
<b>Grados de libertad</b>	2
<b>Significación asintótica (prueba bilateral)</b>	.004

1. Más del 20% de las casillas tienen valores esperados menores que cinco.

Gráfico 4 Prueba de mediana para muestras independientes, relación Clasificación MOCA y Lenguaje



<b>N total</b>	61
<b>Mediana</b>	3.000
<b>Estadístico de contraste</b>	8.742
<b>Grados de libertad</b>	2
<b>Significación asintótica (prueba bilateral)</b>	.013

1. Más del 20% de las casillas tienen valores esperados menores que cinco.

Gráfico 5 Prueba de mediana para muestras independientes, relación Clasificación MOCA y Recuerdo

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre las variables edad y años de escolaridad ( $r=-.288$ ,  $p<0.05$ ), edad y resultado MOCA ( $r=-.278$ ,  $p<0.05$ ), escolaridad y resultado MMSE ( $r=.427$ ,  $p=0.001$ ), escolaridad y resultado MOCA ( $r=.637$ ,  $p<0.001$ ) y resultado MOCA con resultado MMSE ( $r=.628$ ,  $p<0.001$ ). Cuadro 4

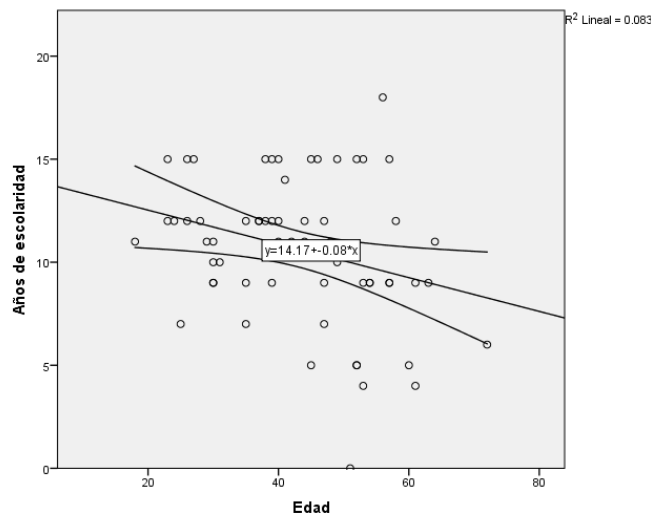
		Edad	Años de escolaridad	Resultado Mini mental	Resultado MOCA
Edad	Correlación de Pearson	1	-.288*	-.136	-.278*
	Sig. (bilateral)		.024	.295	.030
	N	61	61	61	61
Años de escolaridad	Correlación de Pearson	-.288*	1	.427**	.637**
	Sig. (bilateral)	.024		.001	.000
	N	61	61	61	61
Resultado Mini mental	Correlación de Pearson	-.136	.427**	1	.628**
	Sig. (bilateral)	.295	.001		.000
	N	61	61	61	61
Resultado MOCA	Correlación de Pearson	-.278*	.637**	.628**	1
	Sig. (bilateral)	.030	.000	.000	
	N	61	61	61	61

\*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

*Cuadro 4 Correlaciones de Pearson entre variables*

A continuación, se grafican las correlaciones más importantes. En el gráfico 6 se muestra la correlación entre edad y escolaridad ( $r=-.288$ ) mostrando que a mayor edad menor escolaridad.



*Gráfico 6 Correlación entre la edad y la escolaridad*

En el gráfico 7 se observa la correlación entre la edad y el resultado MOCA ( $r=-.278$ ), lo cual demuestra que a mayor edad, menor resultado en la prueba MOCA.

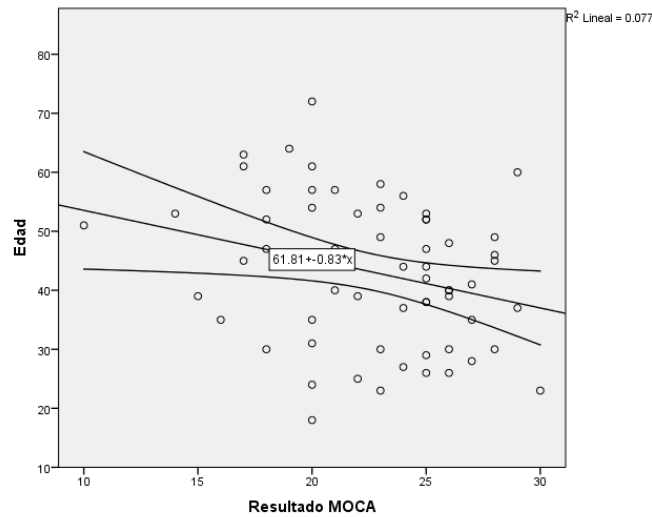


Gráfico 7 Correlación entre la edad y el resultado MOCA

El gráfico 8 muestra la correlación entre la escolaridad y el resultado MMSE ( $r=.427$ ), lo cual demuestra que a mayor escolaridad hay mejor resultado en la prueba MMSE.

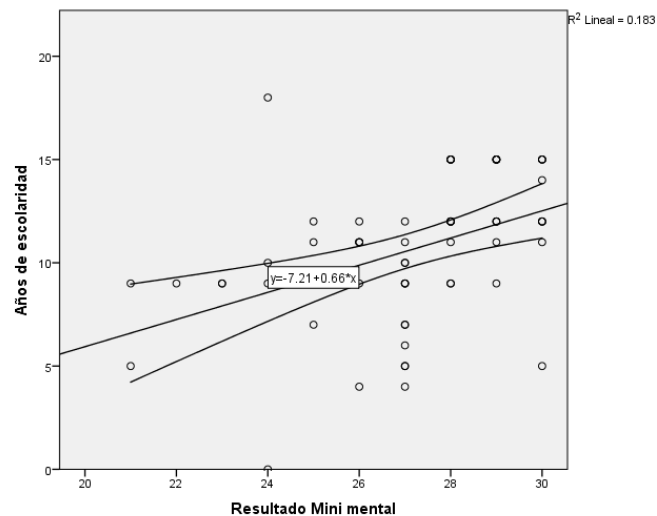


Gráfico 8 Correlación entre escolaridad y resultado MMSE

El gráfico 9 muestra la correlación entre la escolaridad y resultado MOCA ( $r=.637$ ), lo cual demuestra que a mayor escolaridad, mejor resultado en la prueba de MOCA.

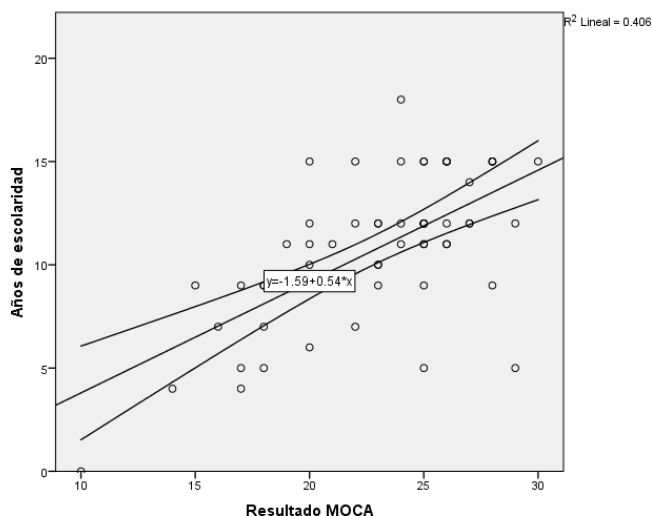


Gráfico 9 Correlación entre la escolaridad y el resultado MOCA

Y finalmente el gráfico 10, demuestra la correlación entre el resultado MOCA con resultado MMSE ( $r=.628$ ), lo cual demuestra que aquellos pacientes que sacaron un buen puntaje en la prueba MMSE igualmente lo sacaron en la prueba MOCA.

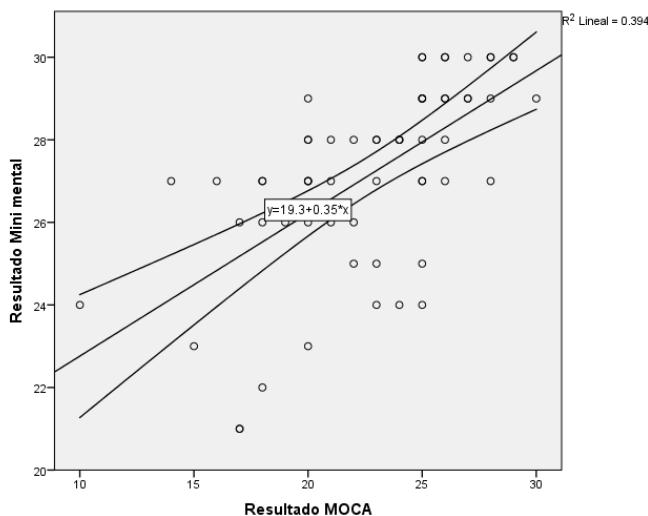


Gráfico 10 Correlación entre resultados MMSE y MOCA



Se hizo además análisis de variables categóricas utilizando pruebas no paramétricas de independencia, Chi cuadrada, obteniendo significancia estadística el presentar insuficiencia hepática y EPOC en clasificación MOCA y enfermedad tiroidea en clasificación MMSE; sin embargo, la cantidad de pacientes con estas comorbilidades fue muy baja por lo que se hicieron pruebas de correlación de mediana para muestras independientes, sin obtener significancia estadística, y prueba exacta de Fisher en la cual fue significativo para insuficiencia hepática y EPOC vs clasificación MOCA. Cuadro 5, 6, 7 y 8

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	15.952 <sup>a</sup>	2	.000	.011
Razón de verosimilitud	9.229	2	.010	.011
Prueba exacta de Fisher	8.240			.011
N de casos válidos	61			

a. 3 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .23.

*Cuadro 5 Pruebas Chi Cuadrada/  
Fisher Insuficiencia Hepática y  
Clasificación MOCA*

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	5.885 <sup>a</sup>	2	.053	.100
Razón de verosimilitud	4.370	2	.112	.100
Prueba exacta de Fisher	4.328			.100
N de casos válidos	61			

a. 3 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .34.

*Cuadro 6 Pruebas Chi Cuadrada/  
Fisher EPOC y Clasificación MOCA*

		Clasificación MMSE
Genero	Chi-cuadrado	.754
	gl	2
	Sig.	.686 <sup>a,b</sup>
DM	Chi-cuadrado	.238
	gl	2
	Sig.	.888 <sup>a,b</sup>
HAS	Chi-cuadrado	.364
	gl	2
	Sig.	.834 <sup>a,b</sup>
Dislipidemia	Chi-cuadrado	4.150
	gl	2
	Sig.	.126 <sup>a,b</sup>
Anemia	Chi-cuadrado	.316
	gl	2
	Sig.	.854 <sup>a,b</sup>
Evento vascular cerebral	Chi-cuadrado	.358
	gl	2
	Sig.	.836 <sup>a,b</sup>
Tabaquismo	Chi-cuadrado	2.316
	gl	2
	Sig.	.314 <sup>a,b</sup>
Alcoholismo	Chi-cuadrado	1.829
	gl	2
	Sig.	.401 <sup>a,b</sup>
Insuficiencia hepática	Chi-cuadrado	3.043
	gl	2
	Sig.	.218 <sup>a,b</sup>
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Chi-cuadrado	.546
	gl	2
	Sig.	.761 <sup>a,b</sup>
Demencia	Chi-cuadrado	.
	gl	.
	Sig.	.
Depresión	Chi-cuadrado	.717
	gl	2
	Sig.	.699 <sup>a,b</sup>
Enfermedad tiroidea	Chi-cuadrado	14.306
	gl	2
	Sig.	.001 <sup>a,b,*</sup>
Toxicomanías	Chi-cuadrado	.943
	gl	2
	Sig.	.624 <sup>a,b</sup>

Los resultados se basan en filas y columnas no vacías en cada subtabla más interior.

\*. El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel .05.

a. Más del 20% de las casillas de la subtabla han esperado recuentos de casilla menores que 5. Los resultados del chi-cuadrado podrían no ser válidos.

b. El recuento de casilla mínimo esperado en esta subtabla es menor que uno. Los resultados del chi-cuadrado

**Cuadro 7 Prueba Chi cuadrada clasificación MMSE y factores de riesgo**

		Clasificación MOCA
Genero	Chi-cuadrado	.684
	gl	2
	Sig.	.710 <sup>a</sup>
DM	Chi-cuadrado	2.477
	gl	2
	Sig.	.290 <sup>a</sup>
HAS	Chi-cuadrado	.264
	gl	2
	Sig.	.876 <sup>a</sup>
Dislipidemia	Chi-cuadrado	.980
	gl	2
	Sig.	.612 <sup>a</sup>
Anemia	Chi-cuadrado	1.483
	gl	2
	Sig.	.476 <sup>a,b</sup>
Evento vascular cerebral	Chi-cuadrado	.799
	gl	2
	Sig.	.671 <sup>a,b</sup>
Tabaquismo	Chi-cuadrado	.738
	gl	2
	Sig.	.692 <sup>a</sup>
Alcoholismo	Chi-cuadrado	.387
	gl	2
	Sig.	.824 <sup>a</sup>
Insuficiencia hepática	Chi-cuadrado	15.952
	gl	2
	Sig.	.000 <sup>a,b,*</sup>
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Chi-cuadrado	5.885
	gl	2
	Sig.	.053 <sup>a,b</sup>
Demencia	Chi-cuadrado	.
	gl	.
	Sig.	.
Depresión	Chi-cuadrado	1.764
	gl	2
	Sig.	.414 <sup>a</sup>
Enfermedad tiroidea	Chi-cuadrado	5.590
	gl	2
	Sig.	.061 <sup>a,b</sup>
Toxicomanías	Chi-cuadrado	2.588
	gl	2
	Sig.	.274 <sup>a,b</sup>

Los resultados se basan en filas y columnas no vacías en cada subtabla más interior.

\*. El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel .05.

a. Más del 20% de las casillas de la subtabla han esperado recuentos de casilla menores que 5. Los resultados del chi-cuadrado podrían no ser válidos.

b. El recuento de casilla mínimo esperado en esta subtabla es menor que uno. Los resultados del chi-cuadrado

**Cuadro 8 Prueba Chi cuadrada clasificación MOCA y factores de riesgo**

Finalmente, al realizar análisis de frecuencias, se encontró mayor incidencia en el género masculino para déficit cognitivo leve en el MOCA y para el resultado de normal en el MMSE; sin embargo, ya había sido demostrado por chi cuadrada que no tiene relevancia estadística, por lo que el género no influye sobre la clasificación obtenida tanto en MMSE como en MOCA. Gráficos 11 y 12.

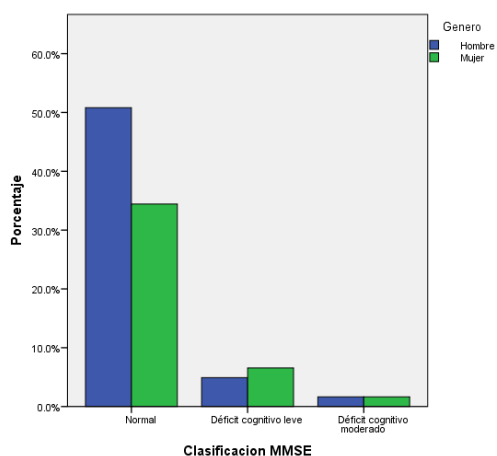


Gráfico 11 Porcentaje por género clasificación MMSE

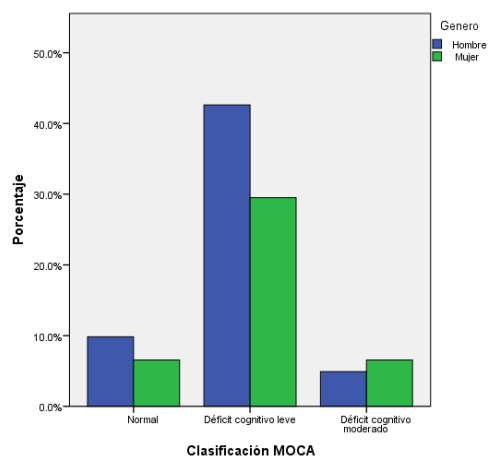


Gráfico 12 Porcentaje por género clasificación MOCA

## Discusión

En el presente estudio llama la atención la disparidad en los resultados de una y otra prueba, esto comprueba lo estipulado por Smith y colaboradores (Smith 2007) respecto a que la evaluación MOCA es más sensible y específica para detectar déficit cognitivo leve; también comprueba lo estipulado por Pankaj y colaboradores (Pankaj, Sunil and al 2007) respecto a que los pacientes con resultados mayores a 25 en MMSE pueden tener déficit cognitivo leve por otros medios de evaluación, en su caso utilizaron medición de potencial P300; igualmente, nuestra prevalencia está a la par de varias series de casos a nivel mundial en donde el promedio de afección cognitiva en pacientes en hemodiálisis es del 70%.

Los factores de riesgo más encontrados fueron anemia e HAS, esto igualmente corrobora lo mencionado por Kazunori y colaboradores (Kazunori Toyoda 2014) respecto al alto componente cardiovascular que presenta la disfunción cognitiva y lo estipulado por Narinder y colaboradores (Narinder P. Singh 2006) respecto a que la anemia es quizá el factor más comúnmente encontrado, asimismo, de los factores estudiados en el presente estudio, es uno de los más modificables por tratamiento ya sea por transfusiones o por uso de eritropoyetina; cabe mencionar que de los factores estudiados se encontraron correlaciones significativas, mediante prueba exacta de Fisher, entre la presencia de insuficiencia hepática y EPOC con el resultado de MOCA, valdrá la pena hacer énfasis en estudios futuros sobre esta indagación.

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre variables como edad y años de escolaridad, y finalmente entre los resultados MOCA y MMSE; esto comprueba lo estipulado por Rosa C. y colaboradores (Rosa, James and al 1993) respecto a que el MMSE es afectado por el grado de escolaridad, dando falsos positivos en pacientes con menos de 5 años de estudio, nuestra escolaridad promedio fue de  $10.6 \pm 3.5$  años, razón por la cual

los resultados en la evaluación MMSE fueron mejores a pesar de que por MOCA hubo una mayor prevalencia de disfunción cognitiva.

Al hacer análisis de frecuencias, no se encontró diferencia estadística entre género y resultados tanto de la evaluación MOCA como MMSE.

El presente estudio tuvo muchas limitaciones, no se pudieron determinar muchos de los factores de riesgo por ausencia de material en la institución para ello, sería conveniente en estudios posteriores ampliar los datos abordando los factores de riesgo faltantes, igualmente, no se pudieron realizar otros métodos diagnósticos, ni de neuroimagen ni neurofisiológicos, sería relevante realizarlos a posteriori para correlacionar principalmente estructura y función con grado de afección cognitiva.

Nuestros resultados comprueban la importancia de la búsqueda intencionada de disfunción cognitiva en los pacientes con ERC.

## Conclusiones

En nuestro estudio, la prevalencia de disfunción cognitiva varía dependiendo de la prueba realizada para evaluación.

Los factores de riesgo más comúnmente asociados fueron anemia e HAS, además se encontró relevancia estadística entre presentar EPOC e insuficiencia hepática en el resultado MOCA de forma negativa.

Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre las variables edad y años de escolaridad con las alteraciones cognitivas, con buena correlación entre las herramientas evaluadas.

En cuanto a las funciones más comúnmente afectadas para MMSE se encontró a la orientación temporal, fijación, atención y lenguaje; para MOCA en visuoespacial / ejecución, identificación, atención, lenguaje, recuerdo y orientación. No se encontró diferencia estadística en cuanto al género y el desempeño en ambas pruebas.

Dentro de los beneficios de diagnosticar disfunción cognitiva a través de pruebas neurocognitivas es la facilidad de realizarlo en cuestión de minutos, esta clase de afección no solamente repercute en el ámbito cognitivo del paciente sino que además incrementa el riesgo de padecer eventos cardiovasculares por lo que es de suma importancia su búsqueda intencionada, no solamente para detectar quien está en riesgo, sino como una medida de mejora de atención al paciente, el presente estudio abre la posibilidad de realizar estudios posteriores con el objetivo de abarcar una mayor cantidad de factores de riesgo asociados, realizar estudios neurofisiológicos o de neuroimagen y correlacionarlos con el grado de disfunción.

## Referencias

### Bibliografía

- Adam, Davey, Merrill Elias, and et al. 2013. "Decline in renal functioning is associated with longitudinal decline in global cognitive functioning, abstract reasoning and verbal memory." *Nephrology Dialysis and Transplantation* 28: 1810-1819.
- Afsar, Baris, Rengin Elsurur, and et al. 2011. "Relationship between Uric Acid and Subtle Cognitive Dysfunction in Chronic Kidney Disease." *American Journal of Nephrology* 34: 49-54.
- Amir, Moheet, Mangia Silvia, and et al. 2015. "Impact of diabetes on cognitive function and brain structure." *Annals of the New York Academy of Sciences* 0: 1-12.
- Anita, Blanka, Alwan Güldan, and et al. 2011. "Cerebral metabolic alterations and cognitive dysfunction in chronic kidney disease." *Nephrology, dialysis and transplantation* 26: 2635-2641.
- AS, Buchman, Tanne D, and et al. 2009. "Kidney function is associated with the rate of cognitive decline in the elderly." *Neurology* 71: 920-927.
- Christopher, Brady, Gaziano Michael, and et al. 2009. "Homocysteine Lowering and Cognition in CKD: The Veterans Affairs Homocysteine Study." *American Journal of Kidney Disease* 54: 440-449.
- Dawn, Wolfgram, Sunio Lily, and et al. 2014. "Haemodynamics during dialysis and cognitive performance." *Nephrology* 19 (12): 771-6.
- Drew, David A., Rafeeqe Bhadelia, Hocine Tighiouart, y et al. 2013. «Anatomic Brain Disease in Hemodialysis Patients: A Cross-sectional Study.» *Am J Kidney Dis* 61 (2): 271-278.
- Ea, Wha Kang, Abdel-Kader Khaled, and et al. 2012. "Association of Sleep-Disordered Breathing With Cognitive Dysfunction in CKD Stages 4-5." *American Journal of Kidney Diseases* 60 (6): 949-958.

- Eknoyan, Garabeb. 2013. «KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline For The Evaluation And Management of Chronic Kidney Disease.» *Kidney International Supplements* VII.
- Griva, Konstadina, Jan Stygall, and et al. 2010. "Cognitive Impairment and 7-Year Mortality in Dialysis Patients." *American Journal of Kidney Diseases* 56 (4): 693-703.
- Gudrun Fazekas, Franz Fazekas, et al. 1995. «Brain MRI findings and cognitive impairment in patients undergoing chronic hemodialysis treatment.» *Journal of the Neurological Sciences* 134: 83-88.
- Hacer, Erdem, Akpolat Tekin, and et al. 2004. "Effects of haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis on P300 cognitive potentials in uraemic patients." *Upsala Journal of Medical Sciences* 109: 43-48.
- Kazunori Toyoda, Toshiharu Ninomiya. 2014. «Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease.» *Lancet Neurol* 13: 823-833.
- Kimio Watanabe, Tsuyoshi Watanabe, Masaaki Nakayama. 2014. «Cerebro-renal interactions: Impact of uremic toxins on cognitive function.» *NeuroToxicology* 44: 184-193.
- Kristine, Yaffe, Ackerson Lynn, and et al. 2013. "Retinopathy and Cognitive Impairment in Adults With CKD." *American Journal of Kidney Disease* 61 (2): 219-227.
- Kristine, Yaffe, Kurella Manjula, and et al. 2014. "Higher Levels of Cystatin C Are Associated with Worse Cognitive Function in Older Adults with Chronic Kidney Disease: The Chronic Renal Insufficiency Cohort Cognitive Study." *Journal of the American Geriatrics Society* 2: 1-7.
- Manjula Kurella Tamura, Paul Muntner, Virginia Wadley, et al. 2001. «Albuminuria, Kidney Function, and the Incidence of Cognitive Impairment Among Adults in the United States.» *Am J Kidney Dis* 58 (5): 756-763.
- Manjula, Kurella, Unruh L. Mark, and et al. 2013. "Effect of more frequent hemodialysis on cognitive function in the frequent hemodialysis network trials." *American Journal of Kidney Disease* 61 (2): 228-237.



- Matta, Silvia Mendoca de, Jannaiana Matos Moreira, y Arthur Melo e Kummer. 2014. «Cognitive alterations in chronic kidney disease: an update.» *J Bras Nefrol* 36 (2): 241-245.
- Maurizio, Bossola, Antocicco Manuela, and et al. 2011. "Mini Mental State Examination over time in chronic hemodialysis patients." *Journal of psychosomatic research* 71: 50-54.
- Merrill F. Elias, Gregory A. Dore, Adam Davey. 2013. «Kidney Disease and Cognitive Function. ..» *Contrib Nephrol* 179.
- Merrill F. Elias, Penelope K. Elias, et al. 2009. «Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning.» *Nephrol Dial Transplant* 24: 2446–2452.
- Murray, Anne M., Sarah L. Pederson, David E. Tupper, y et al. 2007. «Acute Variation in Cognitive Function in Hemodialysis Patients: A Cohort Study With Repeated Measures.» *American Journal of Kidney Diseases* 50 (2): 270-278.
- Narinder P. Singh, Vaibhav Sahni, et al. 2006. «Effect of improvement in anemia on electroneurophysiological markers (P300) on cognitive dysfunction in chronic kidney disease.» *Hemodialysis International* 10: 267-273.
- Nasser, Mohamed El Tayeb, y et al. 2012. «Assessment of Cognitive Dysfunction in Kidney Disease.» *Saudi J Kidney Dis Transpl* 23 (6): 1208-1214.
- Pankaj, Madam, Argawal Sunil, and et al. 2007. "Effect of hemodialysis on cognitive function on ESRD patients." *Renal Failure* 28: 699-703.
- Raphael, Kalani L., Guo Wei, and et al. 2012. "Cognitive Function and the Risk of Death in Chronic Kidney Disease." *American Journal of Nephrology* 35: 49-57.
- Rosa, Crum M., Anthony James, and et al. 1993. "Population-based norms for the mini-mental state examination by age and educational level." *Journal of the american medical association* 269 (18): 2386-2391.
- Roy, Satyajeet, Nami Kim, and et al. 2015. "Cognitive Function and Control of Type 2 Diabetes Mellitus in Young Adults." *North American Journal of Sciences* 7 (5): 220-226.

- Shannon, Gelb, Shapiro Jean, and et al. 2007. "Cognitive outcome following kidney transplantation." *Nephrology dialysis transplantation* 23: 1032-1038.
- Smith, et al. 2007. «The MOCA, validity and utility in a memory clinic setting.» *Can J Psychiatry* 52 (5): 329-332.
- Sofía Sánchez-Román, Feggy Ostrosky-Solís, Luis Eduardo Morales-Buenrostro, et al. 2008. «La Insuficiencia Renal Crónica y sus Efectos en el Funcionamiento Cognoscitivo.» *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* 8 (2).
- Teodora, Yanera-Sirakova, Tarnovska-Kadreva Rumiana, and et al. 2012. "Pulse pressure and mild cognitive impairment." *J Cardiovasc Med* 13: 735-740.
- Thorleif Etgen, Michel Chonchol, et al. 2012. «Chronic Kidney Disease and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis.» *Am J Nephrol* 35: 474–482.
- Toshihide, Naganuma, Takemoto Yoshiaki, and et al. 2013. "Cerebral white matter hyperintensity predicts cardiovascular events in hemodialysis patients." *Nephrology* 18: 676-681.
- Toshihide, Naganuma, Takemoto Yoshiaki, and et al. 2012. "Factors associated with cerebral white matter hyperintensities in hemodialysis patients." *Nephrology* 17: 561-568.
- Weiner, Daniel E., Keith Bartolomei, Tammy Scott, y et al. 2009. «Albuminuria, Cognitive Functioning, and White Matter Hyperintensities in Homebound Elders.» *Am J Kidney Dis* 53 (3): 438-437.

## Anexos



### Secretaría de Salud del Distrito Federal

Hospital de Especialidades de la Ciudad de México  
"Dr. Belisario Domínguez"

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS  
Prevalencia de alteraciones cognitivas en pacientes  
con enfermedad renal crónica en tratamiento con  
hemodiálisis en el Hospital de Especialidades de la  
Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez"



#### Ficha de identificación

Folio:
Nombre del paciente:
Edad:
Género:
Expediente:
Domicilio:
Escolaridad:
Profesión u oficio:
Lateralidad:
Fecha de elaboración:

#### Antecedentes de relevancia

Diabetes mellitus:
Hipertensión arterial sistémica:
Dislipidemia:
Anemia:
Enfermedad cerebrovascular:
Tabaquismo:
Alcoholismo:
Insuficiencia hepática:
EPOC:
Demencia:
Depresión:
Enfermedad tiroidea:
Otros:

#### Pruebas evaluadas

Mini examen del estado mental (MMSE)	Orientación	
	Registro	
	Atención	
	Calculo	
	Lenguaje	
Evaluación cognitiva Montreal (MOCA)	Visuoespacial/ ejecutiva	

	Identificación	
	Memoria	
	Atención	
	Lenguaje	
	Abstracción	
	Recuerdo diferido	
	Orientación	

Av. Tláhuac 4866 Esq. Zacatlán, Col. San Lorenzo Tezonco, Del. Iztapalapa, México D.F. Tel: 58-50-00-00  
Salud. df.gob.mx

# MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

*Basado en Folstein et al. (1975), Lobo et al. (1979)*

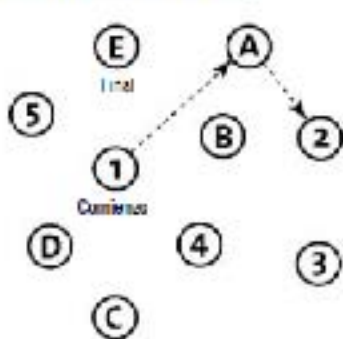
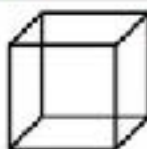



Nombre: \_\_\_\_\_ Varón [ ] Mujer [ ]  
 Fecha: \_\_\_\_\_ F. nacimiento: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  
 Estudios/Profesión: \_\_\_\_\_ N. H<sup>a</sup>: \_\_\_\_\_  
 Observaciones: \_\_\_\_\_

¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1	<b>ORIENTACIÓN TEMPORAL (Máx.5)</b>	
¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1	<b>ORIENTACIÓN ESPACIAL (Máx.5)</b>	
Nombre tres palabras Peseta-Caballo-Manzana (o Balón-Bandera-Árbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces. Peseta 0-1    Caballo 0-1    Manzana 0-1 (Balón 0-1    Bandera 0-1    Árbol 0-1)	<b>Nº de repeticiones necesarias FIJACIÓN-Recuerdo Inmediato (Máx.3)</b>	
Si tiene 30 pesetas y me va dando de tres en tres, ¿Cuántas le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra MUNDO al revés.  30 0-1    27 0-1    24 0-1    21 0-1    18 0-1 (O 0-1    D 0-1    N 0-1    U 0-1    M0-1)	<b>ATENCIÓN- CÁLCULO (Máx.5)</b>	
Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente. Peseta 0-1    Caballo 0-1    Manzana 0-1 (Balón 0-1    Bandera 0-1    Árbol 0-1)	<b>RECUERDO diferido (Máx.3)</b>	
.DENOMINACIÓN. Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera. Lápiz 0-1    Reloj 0-1 .REPETICIÓN. Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "En un trigal había 5 perros") 0-1 .ÓRDENES. Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coje con mano d. 0-1    dobla por mitad 0-1    pone en suelo 0-1 .LECTURA. Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1 .ESCRITURA. Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1 .COPIA. Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección. 0-1	<b>LENGUAJE (Máx.9)</b>	
	<b>Puntuación Total (Máx.: 30 puntos)</b>	

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:  
Nivel de  
educación:  
Sexo:

Fecha de nacimiento:  
EDAD:

<b>VISUOSPACIAL / EJECUTIVA</b>						Copiar el cubo <input type="checkbox"/>		<b>Dibujar un reloj</b> (Dura y día) (9 puntos)		Puntos
						<input type="checkbox"/> Dorsales <input type="checkbox"/> Números <input type="checkbox"/> Agujas		___/5		
<b>IDENTIFICACIÓN</b>										
										___/3
<b>MEMORIA</b>		Lea la lista de palabras. Si recuerde cada palabra, haga una lista. Repetirlas 6 segundos más tarde.		BOSTRO    SPINA    MIERIA    CLAVEL    FOJO		Sin puntos				
<b>ATENCIÓN</b>		Lea la serie de números (1 número/seg.)		El paciente debe repetir: [ ] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa: [ ] 7 4 2						___/2
		Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos al 2º 2º error.		[ ] FBACMNAAJKLBAPAKDEAAAJAMOFAB						___/1
		Resar de 7 en 7 marcando desde 100		[ ] 93    [ ] 86    [ ] 79    [ ] 72    [ ] 65		(1 a 3 números incorrectos: 2 puntos, 2 o 3 números: 3 puntos, 1 número: 4 puntos, 0 números: 0 puntos)				___/3
<b>FINCIALIT</b>		Señale 2 que se parecen. Lea y señale los pares en esta lista.		[ ] Espo que el tiempo en el campo nuevo, queda la lista [ ]						___/2
<b>Fluido del lenguaje</b>		Resar el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra 'P' en 1 min.		[ ] _____ (N = 11 palabras)						___/1
<b>ABSTRACCIÓN</b>		Similitud entre parejas: manzana - naranja = fruta		[ ]    flor - lágrima    [ ]    reloj - reloj						___/2
<b>RECURSO DIFERIDO</b>		Seleccione de las palabras SIN PUNTOS		HUSO    SILLA    BULLA    CLAVEL    BULO		Puntos por memoria: SIN PUNTOS (directamente)				___/5
Optativo		Pista de respuesta Pista elección múltiple								
<b>ORIENTACIÓN</b>		[ ] Día del mes (Julio)		[ ] Mes    [ ] Año    [ ] Día de la semana		[ ] Lugar    [ ] Localidad				___/6
© & No redine INU - Versión 07 noviembre 2004		www.mocatest.org		Normal > 26 / 30		TOTAL				___/30
						Atención: para edades < 12 años de edad:				



**Secretaría de Salud del Distrito Federal**  
*Hospital de Especialidades de la Ciudad de México*  
*"Dr. Belisario Domínguez"*

**Consentimiento informado para la  
utilización de datos clínicos en protocolo de  
investigación.**



Por medio del presente documento me permito a usted solicitar de la manera más atenta que me autorice utilizar sus datos clínicos para el protocolo de investigación: Prevalencia de alteraciones cognitivas en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez" que se llevará a cabo en esta institución, el cual tiene la finalidad de detectar alteraciones cognitivas asociadas a los pacientes con insuficiencia renal y será realizado por el Dr. Edgar Emmanuel Medina Murillo, residente de 4to grado de la especialidad de Medicina Interna con fines de investigación.

Cabe mencionar que se respetará su confidencialidad en relación a la Ley DOF 05-07-2010 LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE LOS PARTICULARES descrito en la reforma de LOS ARTÍCULOS 3, FRACCIONES II Y VII, Y 33, ASÍ COMO LA DENOMINACIÓN DEL CAPÍTULO II, DEL TÍTULO SEGUNDO, DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA GUBERNAMENTAL.

Asimismo el resultado del estudio no modifica su tratamiento, usted continuará con su tratamiento establecido por parte del servicio de nefrología/ hemodiálisis.

---

Nombre y firma de autorización del paciente

---

Nombre y firma del investigador