

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO INTERNISTA**

MD. NARANJO ITURRALDE CARLOS LUIS

DR. YUAN KUONQUI Director

DRA. PATRICIA ORTIZ Directora Metodológica

**FACTORES DETERMINANTES PARA EL DESARROLLO DE DESÓRDENES
COGNITIVOS EN PACIENTES ENFERMOS RENALES CRÓNICOS QUE ACUDEN A
LA CONSULTA EXTERNA DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE
MARÍN DEL IESS DE LA CIUDAD DE QUITO EN LOS MESES DE JUNIO Y JULIO
DEL AÑO 2018**

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia quiero agradecer a mi madre, por el amor recibido, dedicación, paciencia, por ser la principal promotora de mis sueños, por confiar en mi y creer en mis expectativas, por estar dispuesta a acompañarme cada larga y agotadora noche de estudio.

A los enfermos renales crónicos del Hospital Carlos Andrade Marín quienes, a pesar de sus padecimientos, con su colaboración, fueron pieza clave para la realización de este trabajo.

DEDICATORIA

A Sas.

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS	III
DEDICATORIA	IV
TABLA DE CONTENIDOS	V
LISTA DE TABLAS	IX
LISTA DE FIGURAS	XI
RESUMEN	11
ABSTRACT.....	14
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	16
CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	18
2.1 Enfermedad renal crónica	18
2.1.1 Fisiopatología de la enfermedad renal crónica.....	18
2.1.2 Diagnóstico.....	19
2.1.3 Estadificación de la enfermedad renal crónica.....	19
2.1.4 Complicaciones neurológicas de la enfermedad renal crónica.....	20
2.1.5 Mecanismos del daño neurológico en la enfermedad renal crónica.....	20
2.1.5.1 Hipótesis de daño vascular	20
2.1.5.2 Hipótesis de daño neurodegenerativo.....	21
2.1.6 Alteraciones metabólicas en la enfermedad renal crónica implicadas en daño neurológico.....	23

2.1.7	Complicaciones neurológicas en el sistema nervioso periférico en los pacientes enfermos renales crónicos	25
2.1.8	Complicaciones neurológicas en el sistema nervioso central en los pacientes enfermos renales crónicos	26
2.2	Función cognitiva.....	27
2.2.1	Dominios de la función cognitiva.....	28
2.2.2	Desorden neurocognitivo mayor	30
2.2.3	Desorden neurocognitivo menor	31
2.2.4	Desórdenes neurocognitivos en la enfermedad renal crónica	32
2.2.5	Diagnóstico y screening de los desórdenes neurocognitivos.....	33
2.2.6	Pronóstico de los desórdenes neurocognitivos	34
2.2.7	Tratamiento y prevención de los desórdenes neurocognitivos en la enfermedad renal crónica	34
CAPÍTULO III: MÉTODOS		36
3.1	Problema de Investigación.....	36
3.2	Objetivo del estudio	36
3.2.1	Objetivo general	36
3.2.2	Objetivos específicos	36
3.3	Hipótesis	37
3.4	Operacionalización de Variables	38
3.5	Lugar	44
3.6	Población y Muestra	44
3.6.1	Población	44

3.6.2	Muestra	44
3.7	Criterios de inclusión y exclusión	45
3.7.1	Criterios de inclusión	45
3.7.2	Criterios de exclusión	45
3.8	Tipo de estudio	45
3.9	Procedimientos de recolección de información	45
3.9.1	Evaluación cognitiva	46
3.10	Procesamiento y análisis de datos	49
CAPITULO IV: RESULTADOS		51
4.1	Características sociodemográficas	51
4.2	Características clínicas	54
4.3	Parámetros de laboratorio	58
4.4	Resultados de la valoración cognitiva	62
4.5	Factores asociados a deterioro cognitivo	64
4.6	Análisis multivarial	71
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN		74
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		78
6.1	Conclusiones	78
6.2	Recomendaciones	78
BIBLIOGRAFÍA		79
APENDICE		89
	Anexo 1	89

Anexo 2	92
Anexo 3	94
GLOSARIO DE TÉRMINOS	95

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Estadificación de la enfermedad renal crónica de acuerdo al filtrado glomerular	20
Tabla 2. Características demográficas de pacientes con Enfermedad Renal Crónica. Quito. HCAM. 2018.....	54
Tabla 3. Distribución por etiología de la ERC. Quito. HCAM. 2018.....	55
Tabla 4. Características clínicas de los pacientes con ERC. Quito. HCAM. 2018.	56
Tabla 5. Comorbilidades más frecuentes pacientes con ERC. Quito. HCAM. 2018.....	58
Tabla 6. Parámetros de laboratorio en los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018	59
Tabla 7. Parámetros de laboratorio en los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018	60
Tabla 8. Parámetros de laboratorio en los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018	61
Tabla 9. Parámetros de laboratorio en los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018	61
Tabla 10. Parámetros de laboratorio en los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018	62
Tabla 11. Valoración cognitiva en los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018	63
Tabla 12. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características demográficas de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018	64
Tabla 13. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características demográficas de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018	65
Tabla 14. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características clínicas de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018.....	66
Tabla 15. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características clínicas de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018.....	67
Tabla 16. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las comorbilidades de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018.....	68

Tabla 17. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las comorbilidades de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018.....	69
Tabla 18. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características de laboratorio de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018	69
Tabla 19. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características de laboratorio de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018	70
Tabla 20. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características de laboratorio de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018	71
Tabla 21. Análisis multivariar factores asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC. Quito. HCAM 2108.....	72

LISTA DE FIGURAS

Ilustración 1: Distribución por edad de los pacientes con ERC. Quito. HCAM. 2018.....51

Ilustración 2: Distribución por sexo biológico de los pacientes con ERC. Quito.....52

Ilustración 3. Estado civil de los pacientes con ERC. Quito. HCAM. 2018.....53

Ilustración 4. Escolaridad de los pacientes con ERC. Quito. HCAM. 2018.....53

Ilustración 5. Distribución de acuerdo al estadio de la ERC. Quito. HCAM. 2018.....55

Ilustración 6. Estado nutricional de acuerdo al IMC en los pacientes con ERC.....57

Ilustración 7: Resultados de la valoración cognitiva en pacientes con ERC. HCAM. 201863

Ilustración 8. Puntaje en el test MoCA de acuerdo al estadio de la ERC66

Ilustración 9. Diagrama de barras del puntaje en el test MoCA de acuerdo a las características asociadas de manera independiente a deterioro cognitivo73

RESUMEN

Introducción: Existe una alta prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) (Hermann, Kribben, & Bruck, 2014). Estas alteraciones cognitivas se manifiestan afectando principalmente el lenguaje, memoria, atención, habilidades visuoespaciales y funciones ejecutivas (Matta et al., 2014) teniendo importantes efectos en el pronóstico del paciente y en el éxito de las medidas terapéuticas implementadas (Stringuetta-Belik, Martin, & Franco, 2014; Tiffin-Richards et al., 2014).

Objetivos: Identificar factores determinantes en el desarrollo de deterioro cognitivo en pacientes enfermos renales crónicos.

Tipo de estudio: estudio observacional analítico de corte transversal.

Muestra: Se incluyeron los pacientes adultos de 18 años en adelante con diagnóstico establecido de enfermedad renal crónica en cualquier estadio de progresión en terapia sustitutiva renal (TSR) o no, que son atendidos en la consulta externa de Nefrología de El Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) del Instituto Ecuatoriano De Seguridad Social (IESS) de la ciudad de Quito que cumplen los criterios de inclusión y exclusión, la muestra calculada fue de 256 pacientes.

Materiales y métodos: se aplicó la prueba “Montreal Cognitive Assessment” (MoCA) ampliamente validada para detección de deterioro cognitivo en los pacientes enfermos renales crónicos (Pedraza, 2016; Pike, Poulsen, & Woo, 2017). Además se tomará de la historia clínica electrónica (AS400) de los pacientes incluidos los datos en cuanto a variables demográficas, clínicas, y biomarcadores

Plan de análisis: el análisis de datos se realizó en los programa Epi Info 7.0 y SPSS Statistics 25.0. Para el análisis univariado se calcularon porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión (promedio y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico) para variables cuantitativas. Para el análisis bivariado se calcularon diferencias de medias con IC95% y como pruebas de significación estadística se utilizó un valor de $p < 0,05$. En el análisis multivariado se realizó análisis de covarianza ANCOVA con un modelaje paso a paso para determinar las variables relacionadas de manera significativa con el desarrollo de deterioro cognitivo.

Resultados: se incluyeron 275 pacientes con ERC a los que se aplicó el test MoCA. La edad promedio fue $59,6 \pm 16,8$, el 58% de los pacientes fueron hombres. 38,5% estaban en estadio 5 de la ERC, en estadio 4 el 15,6%, en estadio 3 el 20,5%, en estadio 2 el 12,3% y en estadio 1 el 2,9%. Un 35,2% recibía terapia sustitutiva renal. Las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial (78,1%), diabetes mellitus (32,3%), el hipotiroidismo (23,7%) y la depresión (23,2%).

La prevalencia de deterioro cognitivo encontrada en la población estudiada alcanzó el 65%. En el análisis bivariado la edad, escolaridad, estado civil, tabaquismo, estadio de la ERC, modalidad de terapia dialítica, la coexistencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, anemia, hiperparatiroidismo secundario no controlado y valores de colesterol HDL menores a 40 mg/dl se relacionaron de manera significativa a puntajes más bajos en el test MoCA.

En el análisis multivariado únicamente la edad, la escolaridad, modalidad de terapia sustitutiva renal, la coexistencia de anemia, insuficiencia cardíaca y los valores de colesterol HDL menores a 40 mg/dl presentaron una relación independiente y significativa con los puntajes bajos en la prueba.

Conclusiones: el declive en la función cognitiva en los pacientes con ERC es altamente prevalente y poco reconocido. La edad, escolaridad, anemia, Insuficiencia cardiaca y valores de colesterol HDL se relacionaron de manera estadísticamente significativa con puntajes más bajos en la prueba. Sin embargo son necesarios estudios adicionales para determinar factores de riesgo relacionados al deterioro cognitivo y establecer el pronóstico así como el tratamiento más adecuado en esta población

ABSTRACT

Introduction: There is a high prevalence of cognitive decline in patients with Chronic Renal Disease (CKD) (Hermann, Kribben, & Bruck, 2014). These cognitive alterations are manifested mainly affecting language, memory, attention, visuospatial abilities and executive functions (Matta et al., 2014). Having important effects on the patient's prognosis and the success of the therapeutic measures implemented (Stringuetta-Belik, Martin, & Franco, 2014, Tiffin-Richards et al., 2014)

Objectives: Identify determining factors implied in the development of cognitive deterioration in patients with chronic kidney disease

Type of study: cross-sectional analytical observational study

Sample: Adult patients aged 18 years and older with established diagnosis of chronic kidney disease at any stage of progression in Renal Replacement Therapy (RRT) or not, who are treated at the outpatient clinic of Nephrology of the Carlos Andrade Marín Hospital of the Ecuadorian Social Security Institute of the city of Quito that meet the inclusion and exclusion criteria were included. The sample calculated was 256 patients

Materials and methods: the "Montreal Cognitive Assessment" test, widely validated for the screening of cognitive impairment, was applied in chronic kidney patients included in the study. In addition, data on demographic, clinical, and biomarker variables were taken from the electronic medical record (AS400) of the patients included.

Analysis: Mean Difference with 95% CI of MoCA test scores of different groups were calculated, and p value <0.05 was used as statistical significance tests. In the multivariate analysis, covariance analysis (ANCOVA) was performed with step-by-step modeling.

Results: 275 patients with CKD were included. The average age was 59.6 ± 16.8 . Men represented 58% of the sample. Renal replacement therapy was performed in 35.2%. The main comorbidities were hypertension (78.1%), diabetes mellitus (32.3%), hypothyroidism (23.7%) and depression (23.2%).

The prevalence of cognitive deterioration found in the study population reached 65%. In the bivariational analysis, age, education, marital status, smoking, stage of CKD, modality of dialysis therapy, the coexistence of diabetes mellitus, arterial hypertension, heart failure, anemia, uncontrolled secondary hyperparathyroidism and HDL cholesterol values less than 40 mg / dl were significantly related to lower scores in the MoCA test.

In the multivariate analysis, only age, schooling, renal replacement therapy, coexistence of anemia, heart failure and HDL cholesterol values lower than 40 mg / dl were significantly independent of the low scores in the study

Conclusions: the decline in cognitive function in patients with CKD is highly prevalent and not recognized, age, schooling, anemia, heart failure and HDL cholesterol values were statistically significantly related to lower scores in the test. However, additional studies are necessary to determine risk factors related to cognitive deterioration and establish the prognosis as well as the most appropriate treatment in this population.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

En términos generales y refiriéndose a enfermedades crónicas metabólicas, los costos de atención sanitaria de los pacientes enfermos renales crónicos únicamente son superados por los costos en atención a los pacientes diabéticos y con insuficiencia cardiaca, esto sin tomar en cuenta a pacientes que se realizan terapia sustitutiva renal en quienes los costos de atención son los más altos. (USRDS annual data report, 2013).

Se conoce como “alfabetismo en salud” al conjunto de conocimientos y habilidades que permiten a los pacientes aplicar los tratamientos de forma correcta, así como a la capacidad de tomar las decisiones más convenientes frente a diferentes escenarios de la enfermedad, es decir, es necesario que el paciente comprenda los planes de tratamiento, siga adecuadamente las instrucciones, entienda los riesgos de ciertas acciones, monitoree y evalúe síntomas y consecuencias de acciones previas y mantenga un estado mental motivado que le permita superar la ansiedad o miedo generado por la enfermedad, proceso que es fundamental para un adecuado tratamiento de la ERC. (Berger et al., 2016; Hersh, Salzman, & Snyderman, 2015).

Según Miranda et al las alteraciones cognitivas y la demencia son altamente prevalentes en los pacientes con enfermedad renal crónica particularmente en etapas avanzadas de la enfermedad, pero todos los individuos con la enfermedad son susceptibles de este deterioro (Miranda, Cordeiro, dos Santos Lacerda Soares, Ferreira, & Simões e Silva, 2017).

Existen reportes de que la coexistencia de disfunción cognitiva afecta de manera importante el pronóstico debido a que produce una adherencia inadecuada al tratamiento y a la toma de medicamentos, es factor de riesgo para una mala nutrición, una calidad de vida disminuida y dependencia de terceras personas ocasionando un aumento en los costos de atención y de mortalidad en estos pacientes (Foster et al., 2016; Kurella, Mapes, Port, & Chertow, 2006).

A pesar de la importancia que implican los trastornos cognitivos es conocido que existe un subdiagnóstico importante en la población general y en poblaciones especiales (Arnold, Issar, Krishnan, & Pussell, 2016) haciendo imposible aplicación de intervenciones dirigidas a la prevención.

CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Enfermedad renal crónica

Se refiere a un conjunto heterogéneo de condiciones caracterizadas por alteraciones en la función o en la estructura de los riñones las cuales persisten por más de tres meses y determinan un deterioro progresivo de la función renal hasta desembocar en una nefropatía terminal en la que la acumulación de toxinas, líquidos y los desequilibrios metabólicos en el organismo, hacen necesaria la administración de TSR o transplante renal (National Kidney Foundation, 2013).

2.1.1 Fisiopatología de la enfermedad renal crónica

Existen 2 mecanismos fisiopatológicos: las lesiones desencadenantes o causales del daño de las nefronas (toxinas, mediadores inflamatorios o complejos autoinmunes) y los mecanismos perpetuadores de daño como son la hipertrofia e hiperfiltración que ocurren en las nefronas restantes. Estos son procesos adaptativos a corto plazo pero ocasionan aumento de flujo y de presión en los glomérulos restantes evolucionando en el largo plazo a proteinuria, hipertensión sistémica y nefroesclerosis ocasionando una disminución progresiva de las neuronas restantes (Harrison. T, 2009).

En los pacientes con riñones insuficientes se produce la acumulación de más de 90 sustancias entre las que se pueden nombrar las guanidinas, la homocisteína, dimetil arginina, p-cresol, indometoxisulfato, varios productos avanzados de la glicación de proteínas, productos de la oxidación de proteínas, leptina, beta-2 microglobulina y cadenas ligeras de inmunoglobulinas que son conocidas como toxinas urémicas.

Estas pueden ocasionar diversas alteraciones sistémicas en el organismo como por ejemplo: mantener un estado proinflamatorio crónico, producir aumento del estrés oxidativo y disfunción endotelial generalizada con aumento de riesgo de eventos vasculares (Harrison. T, 2009; Ribes, 2004).

Cuando la tasa de filtrado glomerular disminuye a menos de 25 ml/min/1,73m², disminuye la capacidad de excretar líquidos, electrolitos e hidrogeniones, la capacidad de producir amonio está muy disminuida presentándose acidosis metabólica, hipercalemia o hiperfosfatemia. Estos fenómenos sumados al déficit en la producción de eritropoyetina y vitamina D conllevan al desarrollo de anemia e hiperparatiroidismo secundario característicos de la ERC (Harrison. T, 2009).

2.1.2 Diagnóstico

El diagnóstico de enfermedad renal crónica se realiza entonces con la estimación del filtrado glomerular (menor a 60 ml/min/1,73m²) o con marcadores que indican daño estructural como albuminuria (más de 30 mg/24horas), anormalidades en sedimento urinario, anormalidades electrolíticas debidas a desordenes tubulares, anormalidades histológicas y anormalidades detectadas por imagen (National Kidney Foundation, 2013).

2.1.3 Estadificación de la enfermedad renal crónica

Se realiza de acuerdo al nivel en el que la tasa de filtrado glomerular ha disminuido y al grado de albuminuria. Un mayor grado en la estadificación ayuda a determinar la probabilidad de complicaciones, mortalidad y pronóstico renal (National Kidney Foundation, 2013).

Tabla 1. Estadificación de la enfermedad renal crónica de acuerdo al filtrado glomerular y albuminuria

Estadío	Filtrado glomerular (ml/min/1,73m ²)	Estadío	Albuminuria (mg/dl)
1	= o > 90	A1	< 30
2	60 – 89	A2	30 – 300
3 a	45 – 59	A3	> 300
3 b	30 – 44		
4	15 – 30		
5	< 15		

Fuente: Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease KDIGO, 2012

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

2.1.4 Complicaciones neurológicas de la enfermedad renal crónica

En pacientes con enfermedad renal crónica las complicaciones neurológicas son prevalentes, afectándose el sistema nervioso en todos sus niveles. En el sistema nervioso central (SNC) se presentan trastornos como eventos cerebro-vasculares, desórdenes neurocognitivos y encefalopatía. En el sistema nervioso periférico son frecuentes la neuropatía periférica o autonómica (Arnold et al., 2016).

2.1.5 Mecanismos del daño neurológico en la enfermedad renal crónica

En la ERC el daño al sistema nervioso es ocasionado por dos mecanismos importantes: vascular y neurodegenerativo (Etgen, 2011).

2.1.5.1 Hipótesis de daño vascular

La hipótesis de daño vascular propone que el riesgo cardiovascular elevado de los pacientes con ERC los predispone a un alto riesgo de Enfermedad Cerebrovascular (ECV), esta teoría se apoya en los frecuentes hallazgos de infartos silentes, enfermedad de sustancia blanca y atrofia cortical en los estudios tomográficos y de resonancia magnética realizados a estos pacientes (Arnold et al., 2016; Miranda et al., 2017).

Entre los factores de riesgo cardiovascular tradicionales frecuentes en esta población están la hipertensión arterial, hiperlipemia, diabetes mellitus, tabaquismo, sedentarismo y edad avanzada sin embargo, otras condiciones específicas de los enfermos renales crónicos actúan como factores

de riesgo cardiovascular no tradicionales, por ejemplo la hiperhomocisteinemia, alteraciones de la coagulación, inflamación crónica, estrés oxidativo elevado y otros relacionados a la diálisis (Arnold et al., 2016; Etgen, 2011; Madero, Gul, & Sarnak, 2007).

Adicionalmente, existen factores de riesgo no cardiovasculares que sumados a los anteriores determinan un mayor riesgo de disfunción endotelial y de complicaciones ateroscleróticas. Entre dichos factores de riesgo se enumeran las alteraciones metabólicas del calcio, la anemia, polifarmacia, depresión y trastornos del sueño (Etgen, 2011).

2.1.5.2 Hipótesis de daño neurodegenerativo

La hipótesis de daño neurodegenerativo propone que las toxinas urémicas, moléculas inflamatorias, estrés oxidativo, alteraciones metabólicas y el sistema renina angiotensina producen daño neuronal de manera directa e indirecta (Arnold et al., 2016).

Moléculas inflamatorias: En la enfermedad renal crónica se incrementan los niveles de diferentes quimiocinas y citosinas en el organismo, las citosinas que frecuentemente se encuentran elevadas son la interleucina 1 B (IL-1B), interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral (TNF), Factor de crecimiento transformante beta (TGF-B) (Miranda et al., 2017).

Se ha demostrado que la IL-1B tiene un papel en la inflamación crónica activando vías de señalización proinflamatorias y se ha implicado a esta citosina en los procesos de neuroinflamación de enfermedades como depresión mayor, Parkinson y Alzheimer (Ghosh et al., 2013).

La IL-6 es una citosina con efecto pleiotrópico en la inflamación, respuesta inmune y hematopoyesis. En el SNC está implicada en procesos de diferenciación, supervivencia, producción de factores tróficos y en la inflamación. En este contexto se ha implicado a la IL-6 como mediador inflamatorio en múltiples trastornos neuropsiquiátricos como esquizofrenia, Parkinson, Alzheimer y depresión mayor (Spooren et al., 2011).

El TNF es una citosina proinflamatoria mayor, que en el SNC toma parte de procesos fisiológicos como modulación de los receptores de glutamato e influencia de esta manera la neurotransmisión y la plasticidad. En contextos patológicos activa vías de señalización proinflamatorias, desencadenando así la liberación de otras citosinas y especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Los mecanismos patológicos que involucran al TNF son comunes en varios trastornos neuropsiquiátricos (Miranda et al., 2017).

El TGF-B es una citosina que cumple funciones anti-inflamatorias y pro-fibrogénica, en el SNC participa en la modulación de sinapsis ejerciendo efectos protectores en el cerebro, en la enfermedad renal crónica sus niveles pueden estar disminuidos (Miranda et al., 2017).

Estrés oxidativo: En el estrés oxidativo existe daño de moléculas proteicas, lipídicas y ácidos nucleicos, secundario a un imbalance entre los radicales libres de oxígeno y nitrógeno y las moléculas antioxidantes (Miranda et al., 2017).

En los pacientes enfermos renales crónicos existe mayor estrés oxidativo en comparación que en las personas sanas (Oberge et al., 2004) porque los niveles elevados de toxinas urémicas inducen una mayor producción de radicales libres por las mitocondrias celulares, además en estos pacientes existe una menor expresión de genes implicados en la producción de moléculas antioxidantes (Ruiz, Pergola, Zager, & Vaziri, 2013).

En estudios animales se ha demostrado que la nefrectomía subtotal desencadena un aumento de radicales libres de oxígeno y nitrógeno y que el aumento de estos productos se relaciona con alteraciones en la memoria de trabajo de los animales de experimentación (Miranda et al., 2017).

Sistema renina – angiotensina – aldosterona: normalmente conocido como responsable el control de la tensión arterial y del balance electrolítico. Sin embargo ahora se reconocen componentes locales de este sistema en diversos órganos y tejidos, en el SNC se ha descubierto que la angiotensina II tiene actividad inflamatoria y profibrótica.

Actualmente existen reportes de que el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o de bloqueadores de receptores de angiotensina tienen un efecto neuroprotector al evitar la inflamación, disminuir el estrés oxidativo y la actividad amiloidogénica en el Alzheimer, Parkinson, ictus y trauma craneoencefálico (Bugnicourt, Godefroy, Chillon, Choukroun, & Massy, 2013; Villapol & Saavedra, 2015).

2.1.6 Alteraciones metabólicas en la enfermedad renal crónica implicadas en daño neurológico.

Hiperhomocisteinemia: está presente en el 85% de pacientes en diálisis. Principalmente es un factor protrombótico y puede producir enfermedad de pequeños o grandes vasos, y también tiene un efecto neurotóxico directo al actuar como agonista de los receptores NMDA o al ser metabolizado a ácido homocisteico produciendo muerte celular (Bugnicourt et al., 2013; Jabbari & Vaziri, 2018).

Hiperparatiroidismo secundario: los niveles elevados de hormona paratiroidea afectan la neurotransmisión cerebral debido a que producen un aumento del contenido de calcio intracelular que actúa como segundo mensajero de estos neurotransmisores (Pereira, Weiner, Scott, & Sarnak, 2005)

Toxinas urémicas: se ha demostrado que la uremia altera la barrera hematoencefálica permitiendo el paso de diversas toxinas al SNC, entre estas se encuentran la creatinina, guanidina, ácido guanidinosuccínico, cistatina C y metilguanidina. Es bien conocido que estos componentes tienen efecto neuroexcitador y convulsivante y que se encuentran en concentraciones 10 veces mayores en los pacientes enfermos renales crónicos que en personas sanas (Bugnicourt et al., 2013).

Anemia: disminuye el aporte de oxígeno y altera el metabolismo cerebral, además aumenta el riesgo de ictus en esta población (Arnold et al., 2016).

Polifarmacia: a los pacientes enfermos renales crónicos se les administran entre 5-11 medicamentos x día y dado que varios medicamentos tienen excreción renal pueden acumularse en el organismo propiciando la aparición de efectos adversos o potenciándose interacciones que pueden pasar inadvertidas (Pereira et al., 2005).

Déficit de klotho: Es una proteína codificada por el gen del mismo nombre ubicado en el cromosoma 13q12, se expresa en múltiples tejidos pero principalmente en riñón y cerebro. A la proteína se la encuentra en dos formas soluble o ligada a la membrana celular.

La forma ligada a membrana se une al factor de crecimiento fibroblástico 23 y participa en la regulación del metabolismo calcio - fósforo.

A la forma soluble del klotho se le atribuyen propiedades antienvjecimiento ya que inhibe vías de señalización de varios factores de crecimiento, suprime el estrés oxidativo y regula la actividad de varios canales transportadores de iones. La expresión de esta proteína está disminuida en la ERC y se ha asociado su déficit a menor desempeño en tests cognitivos (Van Sandwijk et al., 2016).

Alteraciones del eje hipotálamo – hipófiso - gonadal: Los niveles de testosterona y estrógenos se encuentran disminuidos en hombres y mujeres con ERC debido a la uremia, produciéndose amenorrea y disfunción eréctil, además que esto ha sido asociado a desarrollo de enfermedad de Alzheimer y a déficits en memoria y aprendizaje (Van Sandwijk et al., 2016).

Terapia sustitutiva renal y función cognitiva: la TSR puede disminuir las toxinas urémicas y controlar el hiperparatiroidismo pero por sí mismo el procedimiento dialítico puede tener efectos deletéreos.

Durante la hemodiálisis se pueden producir episodios transitorios de hipotensión, microembolizaciones o cambios bruscos en la osmolaridad plasmática y cerebral que se ha demostrado producen declive en las funciones cognitivas, modificaciones de la terapia como sesiones dialíticas nocturnas, sesiones diarias o hemodiafiltración tendrían, en cambio, efectos protectores.

La diálisis peritoneal es un procedimiento continuo que no expone al paciente a cambios hidroelectrolíticos bruscos y que se asocia con mejor preservación de la función renal residual por lo que existe evidencia de menor declive cognitivo en esta modalidad (Krishnan & Kiernan, 2009).

2.1.7 Complicaciones neurológicas en el sistema nervioso periférico en los pacientes enfermos renales crónicos

Neuropatía periférica: se ha reportado hasta en el 50-60% de pacientes con enfermedad renal crónica, esta es progresiva y envuelve axones motores y sensitivos, se manifiesta por disestesias en miembros predominantemente inferiores, y en etapas posteriores debilidad, se reportan casos esporádicos de neuropatías craneales que afectan principalmente a los pares craneales I y VIII (Jabbari & Vaziri, 2018).

Neuropatía autonómica: desorden en el cual la regulación autonómica se encuentra alterada, con una exaltación del sistema simpático e inhibición del parasimpático, ocurre en 50% de los pacientes en diálisis, ese manifiesta como hipotensión ortostática, síncope, palpitaciones bradicardias, taquiarritmias, disfunción eréctil, pérdida de control de esfínteres (Arnold et al., 2016).

Síndrome de piernas inquietas: es la necesidad subjetiva y urgente de movilizar las extremidades inferiores, frecuentemente acompañada de disestesias, puede ser agravada por la inactividad o el inicio del sueño, está presente en el 15-20% de pacientes en diálisis y se cree es producido por disturbios en la neurotransmisión dopaminérgica pero en la ERC puede estar asociado a la hiperfosfatemia y anemia (Krishnan & Kiernan, 2009).

Síndrome del túnel carpiano: Se presenta en el 26% de pacientes que se han realizado hemodiálisis durante al menos 4 años, es causada por la amiloidosis secundaria por depósito de beta 2 microglobulina.

Típicamente se presenta con síntomas sensitivos que se exacerban durante las sesiones de diálisis y en raras ocasiones afectación motora (Krishnan & Kiernan, 2009).

Miopatía urémica: está presente en 50% de los pacientes en diálisis, se caracteriza por debilidad proximal de predominio en extremidades inferiores (Arnold et al., 2016).

2.1.8 Complicaciones neurológicas en el sistema nervioso central en los pacientes enfermos renales crónicos

Ictus: se define como isquemia del cerebro, medula espinal o células de la retina, demostrada por estudios neuropatológicos, de imagen y con evidencia clínica. En los pacientes sometidos a diálisis la prevalencia de ictus es del 17%, en pacientes con ERC en etapas tempranas del 10% y en la población general es del 4%, además el ictus silente tiene una alta prevalencia en esta población que alcanza hasta el 50% (Arnold et al., 2016).

La enfermedad cerebrovascular subclínica tiene relevancia especial ya que puede evidenciar cambios tomográficos como enfermedad de sustancia blanca en hasta el 33% de los enfermos renales crónicos (Jabbari & Vaziri, 2018).

Encefalopatía: alteración difusa aguda de la estructura y de la función del cerebro que tiene un rango amplio de manifestaciones clínicas inicialmente presentándose como apatía, irritabilidad, alteraciones de la concentración y que progresan de manera rápida asociándose asterixis, temblores, convulsiones y posteriormente confusión, desorientación, convulsiones y coma (Arnold et al., 2016).

Desórdenes neurocognitivos: según el “Diagnostic and statistical manual of mental disorders” 5ta edición (DSM - 5) los desórdenes neurocognitivos comprenden un grupo de enfermedades en las que el déficit clínico primario está en la función cognitiva y se caracterizan por ser adquiridos (American Psychiatric Association, 2013).

2.2 Función cognitiva

Se denomina función cognitiva al conjunto de procesos por los cuales los individuos, perciben, registran, reducen, transforman, almacenan, recuperan y utilizan la información sensorial (Foreman, Fletcher, Mion, Simon, & Niche Faculty, 1996). La integridad de la función cognitiva permite planificar y organizar el tiempo, utilizar la memoria para la resolución de problemas, obtener beneficio de las experiencias previas y pistas externas, conceptualizar, establecer criterios de acción e inhibir estímulos irrelevantes (Jódar, 2004).

La cognición en los seres humanos ha tenido un desarrollo tal que le permite modificar el ambiente y las circunstancias en las que vive (Rodríguez-Rey, Toledo, & Díaz- Polizzi, Mario; Viñas, 2009).

2.2.1 Dominios de la función cognitiva

Atención compleja: la atención es la capacidad de ubicar un estímulo o un objeto en el centro de la consciencia y distinguirlo con precisión del resto. La atención compleja permite que la atención sea sostenida, dividida o selectiva. Participan para su funcionamiento el sistema reticular activante, núcleos de la base y áreas corticales asociativas (Rodríguez-Rey et al., 2009).

La persona con compromiso en su capacidad de atención suele cometer errores en tareas de rutina, se concentra mejor cuando no hay estímulos en el ambiente, puede llegar a ser incapaz de atender y se distrae fácilmente, es incapaz de retener información nueva como teléfonos o direcciones (American Psychiatric Association, 2013).

Memoria: Es la capacidad de incorporar, almacenar y evocar experiencias en forma efectiva, en la función cognitiva es fundamental la llamada memoria operativa o de trabajo la que permite el almacenamiento temporal y manipulación de la información para realizar tareas cognitivas complejas como el aprendizaje y el razonamiento.

En estos procesos intervienen el lóbulo temporal, hipocampo, cuerpos mamilares y núcleo dorsal medial del tálamo. (López, 2011; Rodríguez-Rey et al., 2009; Rotondo H., 1998).

Síntomas comunes en las personas con compromiso de memoria son: olvidar pagar cuentas y acudir a eventos, utilizar recordatorios y listas de cosas para recordar (American Psychiatric Association, 2013)

Lenguaje: Es la expresión de ideas o pensamientos a través de la palabra o de sonidos articulados o inarticulados, de signos gráficos convencionales, o mediante ademanes y gestos que permiten la relación y el entendimiento entre las personas.

Se encuentran incluidos en este dominio la nominación, repetición, la fluidez del lenguaje, la gramática y la sintaxis. Las estructuras principalmete involucradas en el lenguajes son: area de brocca, área de Wernicke, pars orbitalis, cortex prefrontal dorsolateral, circunvolución

supramarginal, lóbulo temporal, lóbulo de la ínsula, tálamo, ganglios basales, cerebelo.

Al afectarse este dominio los síntomas comunes son: dificultad para encontrar palabras, sustituir términos específicos por generales, mal uso de artículos o preposiciones, olvida nombres de personas cercanas, (Association, 2013; Gonzáles, Rafael & Hornauer-Hughes, 1996; H. Rotondo, 1998).

Capacidad visuoespacial: capacidad constituida por la integración de habilidades visuales, espaciales y motoras, que permite crear mapas mentales y elaborar conductas motoras coordinadas adecuadas. Lo que anteriormente se denominó praxis y gnosia. En su control se encuentran la corteza visual occipital estriada y extra-estriada, áreas extensas de los lóbulos parietal, temporal y frontal (Roselli, 2015).

Los síntomas que se presentan con afectación en este dominio son: dificultad o empleo de mayor tiempo o esfuerzo para tareas como manejar un vehículo, costura, usar herramientas, confusión en lugares conocidos con poca luz (American Psychiatric Association, 2013; Gonzáles & Hornauer-Hughes, 1996; Rotondo, 1998).

Funciones ejecutivas: Las funciones ejecutivas son un conjunto de habilidades implicadas en la generación, la supervisión, la regulación, la ejecución y el reajuste de conductas adecuadas para alcanzar objetivos complejos, especialmente aquellos que requieren un abordaje novedoso y creativo.

Estas funciones por lo general se nutren de recursos cognitivos atencionales, mnésicos y otros para integrar procesos que permitan optimizar la ejecución en función del contexto actual. Dentro de estas funciones encontramos la planeación, toma de decisiones, corrección de errores y flexibilidad mental (Verdejo A & Bechara A., 2010).

Los pacientes en los que se afecta este dominio suelen quejarse de cansancio por el esfuerzo extra que hacen para hacer planes y tomar decisiones, suelen renunciar a proyectos complejos, realizan pocas tareas simples, son dependientes de otros (American Psychiatric Association, 2013).

Cognición social: es un proceso neurobiológico, psicológico y social por medio del cual se perciben, reconocen y evalúan los eventos sociales para construir una representación del ambiente de interacción de los individuos, y posteriormente generar el comportamiento social, es decir la respuesta más adecuada según la circunstancia particular.

Al afectarse este dominio los síntomas son: cambio de actitud, menor empatía, introversión o extroversión exageradas, pérdida de la inhibición, no guiarse por los estándares sociales (American Psychiatric Association, 2013; Uribe Valdivieso, 2010).

2.2.2 Desorden neurocognitivo mayor

Es la denominación que se da en el DSM-5 a las demencias. Es el declive cognitivo desde un estado previo superior en uno o más dominios, preferiblemente documentado por pruebas neurpsicológicas estandarizadas y que interfiere con la realización de actividades de la vida diaria (es decir pérdida de la autonomía y funcionalidad). En estas condiciones el déficit cognitivo no debe ser mejor explicado por otras condiciones patológicas (American Psychiatric Association, 2013).

Entre las diferentes etiologías para estos desordenes están: La enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemoral. Demencia con cuerpos de Lewy, demencia vascular, demencia secundaria a trauma craneo encefálico (TCE), demencia secundaria a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), demencia inducida por priones, secundaria a enfermedad de Parkinson, secundaria a enfermedad de Huntington, encefalitis autoinmune (American Psychiatric Association, 2013).

2.2.3 Desorden neurocognitivo menor

Se refiere al declive intelectual reportado por el médico o paciente en uno o varios dominios, objetivado por instrumentos validados, que se asocia con un estado funcional preservado, en ausencia de otras enfermedades que expliquen la alteración del estado mental y que no se correlaciona con las alteraciones cognitivas esperables para la edad (Sachs-Ericsson & Blazer, 2015; Sanford, 2017).

También se lo conoce como deterioro cognitivo leve (DCL) el cual es un término desarrollado por Reisberg et al en 1980 debido al conocimiento de condiciones con alteraciones cognitivas que no cumplían una definición específica, y que permitiría identificar una condición previa al establecimiento de demencia en la que el desarrollo de esta pudiera ser reversible (Petersen et al., 2014).

Por el momento se ha llegado a determinar que, si bien, el DCL puede ser un estado previo a la presentación de una demencia en otros casos no es así, esto significa que es un diagnóstico heterogéneo con múltiples categorías. Puede ser, por ejemplo, el pródromo de una enfermedad de Alzheimer o ser un déficit cognitivo estable en el tiempo ocasionado por un trauma u otra condición (hipotiroidismo, infecciones) y que incluso puede ser reversible (Sachs-Ericsson & Blazer, 2015; Sanford, 2017).

Se han desarrollado diferentes maneras de clasificar al DCL como por ejemplo: el DCL amnésico y el DCL no amnésico de acuerdo a si la memoria se encuentra afectada o no, así mismo se lo ha catalogado como DCL de un solo dominio o de múltiples dominios considerándose que el DCL amnésico y el de múltiples dominios tienden a evolucionar de manera más frecuente a demencia (Sachs-Ericsson & Blazer, 2015).

Los pacientes con DCL desarrollan demencia a un ritmo de 7% al año, en comparación con la población general que lo hace a 0,2% por año y se ha estimado que el exceso de riesgo es 20 veces mayor, sin embargo en poblaciones especiales de pacientes con múltiples comorbilidades esta conversión podría ser mucho mayor (Knopman & Petersen, 2014; Roberts et al., 2014).

Así mismo existen reportes de pacientes con DCL que revierten a un estado cognitivo normal como el estudio de Roberts et al en el que se realizó seguimiento durante 5 años a 534 pacientes adultos mayores con DCL demostrando que 38 % de los pacientes retornaron a un estado cognitivo normal en algún punto del seguimiento y esto principalmente ocurrió en los pacientes casados, los no portadores de APO E4, los que tenían mayor capacidad funcional y los que obtuvieron puntajes más altos en los test neuropsicológicos. Cabe mencionar que en estos pacientes el exceso de riesgo para desarrollar demencia posteriormente persistió elevado en comparación a la población sin DCL (Roberts et al., 2014).

2.2.4 Desórdenes neurocognitivos en la enfermedad renal crónica

La prevalencia de estos trastornos en pacientes que se realizan hemodiálisis es al menos el doble en comparación a la que se presenta en pacientes sanos (Bugnicourt et al., 2013). Etgen et al realizaron una revisión sistemática y meta-análisis de 17 estudios transversales y longitudinales con 54 779 pacientes determinando de manera significativa un mayor riesgo de deterioro cognitivo (Etgen, Chonchol, Frstl, & Sander, 2012).

La literatura reporta que la disminución de 15 ml/min/1,73m² en la tasa de filtrado glomerular equivale a la caída de la función cognitiva similar a la que ocurre en 3 años de envejecimiento (Stringuetta-Belik et al., 2014). La caída de la tasa de filtrado glomerular en 10 ml/min/1,73m² aumenta el riesgo de desórdenes neurocognitivos en un 10-15% (Kurella, Yaffe, Shlipak, Wenger, & Chertow, 2005). El aumento de los valores de creatinina sérica de 1 a 2 mg/dl incrementa el riesgo de déficit cognitivo en un 26% (Seliger et al., 2004) .

Los trastornos neurocognitivos se presentan temprano en la ERC. En etapas iniciales los pacientes con enfermedad renal crónica tienden a presentar alteraciones en la atención y trastornos afectivos. A medida que avanza el compromiso de la función renal se afectan la orientación, formación de conceptos, memoria, razonamiento para por ultimo afectarse las funciones ejecutivas (Berger et al., 2016; Zammit, Katz, Bitzer, & Lipton, 2016).

Los eventos cardiovasculares constituyen la mayor causa de morbilidad en los pacientes con ERC. La enfermedad cerebrovascular y enfermedad de sustancia blanca son frecuentes por lo que la principal etiología de desórdenes cognitivos en esta población se considera la vascular, sin embargo existen pacientes con alteraciones cognitivas sin ninguna evidencia de lesiones cerebrales isquémicas las cuales podrían ser explicadas por otros mecanismos como anomalías tiroideas, el genotipo Apo E 4, Parkinson y otros inherentes a la enfermedad (Krishnan & Kiernan, 2009; McQuillan & Jassal, 2010)

2.2.5 Diagnóstico y screening de los desórdenes neurocognitivos

El manual DSM-5 no especifica un test en particular que debería ser usado para el diagnóstico de estas patologías ya que existen varias herramientas validadas para este fin, Sea cual sea la prueba utilizada la guía menciona que debe cumplirse la condición de que el puntaje obtenido en las pruebas neuropsicológicas debe ser 1 o 2 desviaciones estándar menor a los puntajes promedios alcanzados por la población general (Sanford, 2017).

La “United States Preventive Services Task Force” (USPSTF) indica que existe insuficiente evidencia para recomendar el screening de desórdenes neurocognitivos de manera que afecte la toma de decisiones en la práctica.

A diferencia de la asociación internacional de Gerontología y Geriátrica que recomienda la realización de pruebas de tamizaje para deterioro cognitivo a todos las personas de 70 años en adelante y promueve la realización del mismo desde los 55 años en poblaciones especiales y se pronuncia por la realización de más estudios para determinar cuál sería la aproximación más coste - efectiva (Morley et al., 2015)

2.2.6 Pronóstico de los desórdenes neurocognitivos

Existen numerosos reportes de que los desórdenes neurocognitivos mayores se asocian a un exceso de riesgo de mortalidad que alcanza hasta el 40 %, (Kua et al., 2014). Riesgo que incluso se encuentra incrementado en los desórdenes cognitivos menores (Vassilaki et al., 2015). Así mismo los trastornos neurocognitivos son las principales causas de discapacidad y dependencia en adultos mayores generando costos adicionales importantes (WHO, 2015).

2.2.7 Tratamiento y prevención de los desórdenes neurocognitivos en la enfermedad renal crónica

La identificación temprana de los factores de riesgo y de las deficiencias cognitivas (es decir el deterioro cognitivo leve) abre una amplia ventana terapéutica e incrementa la significación de actuar sobre los factores de riesgo modificables (Etgen et al., 2012).

Se han propuesto varias estrategias para evitar la aparición y reducir la progresión de desórdenes cognitivos en los pacientes con ERC: Shen et al promueven que el manejo de los factores de riesgo vasculares modificables y mantener, en la medida de lo posible, la función renal residual puede reducir hasta en un 50% la prevalencia de demencia (Shen, Ruan, Yu, & Sun, 2017).

Otras medidas importantes son identificar y tratar posibles etiologías secundarias como hipotiroidismo, depresión, polifarmacia, deshidratación, hipoglicemia, infecciones (Sanford, 2017).

Existen estudios que reportan que la actividad física, ejercicios de estimulación mental y cambios en la dieta se relacionan con menor desarrollo de desórdenes cognitivos (Kaltsatou et al., 2015; Sanford, 2017)

No existe evidencia de que los suplementos vitamínicos, la terapia antioxidante, el control de la anemia, del hiperparatiroidismo secundario o aumento la duración de la terapia dialítica mejoren la función cognitiva en los pacientes con ERC pero son necesarias mayores investigaciones para determinar su utilidad (Shen et al., 2017)

Los inhibidores de la colinesterasa han demostrado disminuir los síntomas cognitivos en los pacientes con ERC, sin embargo debe tenerse cuidado de la posible toxicidad en esta población, en otros estudios estos fármacos se encuentran recomendados para los pacientes con demencia pero no han demostrado beneficio en los pacientes con DCL (Sanford, 2017; Shen et al., 2017).

El trasplante renal también ha demostrado en producir mejoría significativas en varios dominios de la función cognitiva (Van Sandwijk et al., 2016), se han demostrado reversión a parámetros basales de memoria en los 6 meses posteriores al trasplante con menores efectos a nivel de atención y capacidades visuoespaciales (Krishnan & Kiernan, 2009).

CAPÍTULO III: MÉTODOS

3.1 Problema de Investigación

En el Ecuador se estima que para 2015 la población de enfermos renales crónicos en terapia sustitutiva renal fue de 11 460 pacientes (calculado con una prevalencia del 10%). (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2015) Esta es una población con alta prevalencia de enfermedades neurocognitivas las que afectan la autonomía de los pacientes y dificultan la aplicación de los tratamientos, aumentando las complicaciones y la progresión de la enfermedad renal crónica

Por lo que se consideró importante la realización de este estudio para identificar la dimensión de la afectación cognitiva en enfermos renales en nuestra población y realizar un análisis más amplio de variables sociodemográficas, clínicas y laboratoriales asociadas y posible identificación de factores de riesgo modificables que mejoren el pronóstico en esta población

3.2 Objetivo del estudio

3.2.1 Objetivo general

Determinar los factores asociados con el desarrollo de deterioro cognitivo en pacientes enfermos renales crónicos atendidos en la consulta externa de Nefrología del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito en los meses de junio y julio del 2018

3.2.2 Objetivos específicos

- i. Medir la prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en la consulta externa de Nefrología de El Hospital Carlos Andrade Marín de Quito
- ii. Evaluar la relación entre el estadio de la enfermedad renal crónica con el deterioro cognitivo.
- iii. Establecer la relación entre características demográficas, clínicas, biomarcadores y comorbilidades con el desarrollo deterioro cognitivo

3.3 Hipótesis

Existe una relación entre progresión de enfermedad renal crónica con el desarrollo de deterioro cognitivo

3.4 Operacionalización de Variables

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIONES	INDICADOR	ESCALA	CATEGORIA
Sexo	Características biológicas que definen al sujeto		Proporción, Porcentaje	Hombre Mujer	Cualitativa, nominal dicotómica, interviniente
Edad	Años cumplidos		Media (desviación estandar) Mediana rango intercuartilico	Adultos jóvenes: entre 18 - 39 años Adultos medianos: entre 40-65 años Adultos mayores: > 65 años	Cuantitativa, continua, interviniente
Nivel de educación	Nivel máximo de escolaridad alcanzado por una persona.	Nivel de escolaridad	Proporción, Porcentaje	Primaria Secundaria Superior	Cualitativa nominal politémica. interviniente Cualitativa ordinal
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.		Proporción, Porcentaje	Soltero Unión libre Casado Divorciado Viudo	Cualitativa nominal politémica, interviniente
Lugar de residencia	Lugar en que la persona vive al momento, y en el que además, ha estado y tiene la intención de permanecer por algún tiempo	Urbana / Rural	Proporción, Porcentaje	Cualitativa, nominal, interviniente	Provincia Cantón Parroquia Área
Índice de masa corporal	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo, y que constituye uno de los recursos para evaluar		Media (desviación estandar) Mediana rango intercuartilico Proporción, Porcentaje	Peso bajo: < 18,5 Normal 18,6-24,9 Sobrepeso: 25-26,9 Obesidad grado I: 30-34,9	Cuantitativa, continua, interviniente

	estado nutricional			Obesidad grado II: 35-39,9 Obesidad grado III: mayor o igual a 40	
Estadío de enfermedad renal crónica	Diferentes grado de disfunción renal que se relacionan con el desarrollo de complicaciones y un mayor riesgo de pérdida total de la función		Proporción, Porcentaje	- Estadio 1: filtrado glomerular mayor a 90 mg/dl - Estadio 2: filtrado glomerular de 60-89 mg/dl - Estadio 3A: filtrado glomerular de 45-59 mg/dl - Estadio 3B: filtrado glomerular de 31- 44 mg/dl - Estadio 4: filtrado glomerular de 15-30 mg/dl - Estadio 5: filtrado glomerular < 15 mg/dl	Cualitativa Ordinal Independiente
Terapia sustitutiva renal	Terapia que tiene como finalidad suplir parcialmente la función de los riñones, permite la extracción de sustancias tóxicas como el potasio y la urea	Tipo de diálisis: Hemodiálisis Diálisis peritoneal	Proporción, Porcentaje	Si / No	Cualitativa, nominal, interviniente
Deterioro cognitivo	Disminución en la capacidad de rendimiento de las personas en cuanto a sus capacidades intelectuales desde un nivel superior previo (Viniegra, 2012)	- Atención compleja - Lenguaje - Capacidades visuoespaciales - Funciones ejecutivas - Memoria y aprendizaje - Cognición social	Proporción, Porcentaje	Puntaje en el test MoCA: entre 26-30: normal entre 18-25: deterioro cognitivo leve entre 10-17 deterioro cognitivo moderado menor a 10: deterioro cognitivo severo	Cualitativa, nominal, dependiente

Comorbilidades	Presencia de una o más enfermedades además de una enfermedad que se considera primaria		Proporción, Porcentaje	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Insuficiencia cardiaca Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Hipotiroidismo Depresión Cirrosis Cáncer Tabaquismo Otras	Cualitativa, nominal, interviniente
Polifarmacia	La polifarmacia puede ser entendida como el uso simultáneo o excesivo de varios medicamentos que puede llevar a a interacciones medicamentosas perjudiciales		Proporción, Porcentaje	Si / No	Cualitativa, nominal, interviniente
Albumina	Principal proteína del plasma sanguíneo humano, fundamental en el mantenimiento de la presión oncótica		Media (desviación estandar) Mediana rango intercuartilico Proporción, Porcentaje	- Hipoalbuminemia severa: < 2,5 mg/dl - Hipoalbuminemia Moderada: 2,5-2,9 mg/dl - Hipoalbuminemia leve: 3-3,4 mg/dl - Albumina normal: > 3.5 mg/dl	Cuantitativa, continua, interviniente
Hemoglobina	Proteína que transporta el oxígeno fuera de los pulmones hasta los tejidos del cuerpo, sus valores bajos en plasma sanguíneo se definen como anemia		Media (desviación estandar) Mediana rango intercuartilico Proporción, Porcentaje	Hombres: Normal: 14.9-18.3 g/dl Anemia leve: < 14.9 - 10 g/dl Mujeres: Normal: 12.7- 16.20 g/dl	Cuantitativa, continua, interviniente

				<p>Anemia leve: < 12.7 - 10 g/dl</p> <p>- Anemia moderada 7-10 g/dl</p> <p>- Anemia severa: < 7 g/dl</p>	
Paratohormona	Hormona peptídica secretada por la glándula paratiroides que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo		<p>Media (desviación estandar)</p> <p>Mediana rango intercuartilico</p> <p>Proporción, Porcentaje</p>	<p>- Pacientes que reciben TSR menor a 450 ng/pl</p> <p>- Pacientes en estadio 1-4 de ERC menor a 150 ng/pl</p>	Cuantitativa, continua, interviniente
Bicarbonato sérico	Ion cargado negativamente que el organismo utiliza para poder mantener el equilibrio ácido-base (pH). Actuando como amortiguador o dada su capacidad de unirse a los iones de hidrógeno libres y eliminarlos de la circulación		<p>Media (desviación estandar)</p> <p>Mediana rango intercuartilico</p> <p>Proporción, Porcentaje</p>	<p>- Acidosis metabólica severa < 10 mmol/litro</p> <p>- Acidosis metabólica moderada 10-15 mmol/litro</p> <p>- Acidosis metabólica leve 15-20 mmol/litro</p> <p>- Valores normales: 20-24 mmol/litro</p> <p>- Alcalosis metabólica: > 24 mmol/litro</p>	Cuantitativa, continua, interviniente
Urea sérica	Principal producto terminal del metabolismo de las proteínas en el humano		<p>Media (desviación estandar)</p> <p>Mediana rango intercuartilico</p> <p>Proporción, Porcentaje</p>	<p>- Valores normales: 5-40 mg/dl</p> <p>- Uremia: > 40 mg/dl</p>	Cuantitativa, continua, interviniente
Sodio serico	Concentración del ion sodio en el suero sanguíneo, principal catión extracelular, responsable del		<p>Media (desviación estandar)</p> <p>Mediana rango intercuartilico</p> <p>Proporción, Porcentaje</p>	<p>- Hiponatremia: <135 meq/L</p> <p>- Valores normales: 135-145 meq/L</p>	Cuantitativa, continua, interviniente

	mantenimiento de la osmolaridad y del volumen extracelular			- Hipernatremia: >145 meq/L	
Potasio sérico	Concentración del ion potasio en el suero sanguíneo, principal catión intracelular, importante en el mantenimiento del potencial de membrana celular y la despolarización		Media (desviación estandar) Mediana rango intercuartilico Proporción, Porcentaje	- Hipokalemia: < 3,5 meq/L - Valores normales: 3,5-5,5 meq/L - Hiperkalemia: > 5,5 meq/L	Cuantitativa, continua, interviniente
Calcio total sérico corregido	Concentración de calcio en el suero sanguíneo, se lo encuentra en forma de catión (metabólicamente activo) y unido a proteínas, participa en procesos de contracción muscular, transmisión de señales nerviosas y coagulación sanguínea		Media (desviación estandar) Mediana rango intercuartilico Proporción, Porcentaje	- Hipocalcemia: < 7,5 mg/dl - Valores normales: 7,5-9,5 mg/dl - Hipercalcemia: >9,5 mg/dl	Cuantitativa, continua, interviniente
Fósforo sérico	Concentración de fósforo en el suero sanguíneo, es el segundo mineral más abundante en el organismo y se encuentra principalmente en huesos y dientes, participa además en la división celular y composición de la leche materna		Media (desviación estandar) Mediana rango intercuartilico Proporción, Porcentaje	- Hipofosfatemia: < 3,5 meq/L - Valores normales: 3,5-5,5 meq/L - Hiperfosfatemia: > 5,5 meq/L	Cuantitativa, continua, interviniente
Triglicéridos en suero	Concentración de		Media (desviación estandar)	- Muy alto: > 500	Cuantitativa, continua,

	<p>triglicéridos en suero. Son un tipo de lípidos formados por la esterificación de los tres grupos OH de los gliceroles por diferentes o igual tipo de ácidos grasos, que tienen la función de ser depósitos de energía a largo plazo</p>		<p>Mediana rango intercuartilico Proporción, Porcentaje</p>	<p>mg/dl</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alto: 200-499 mg/dl - Limite normal alto: 150-200 mg/dl - Normal: < 150 mg/dl 	<p>interviniente</p>
Colesterol en suero	<p>Concentración de colesterol en suero. Lípido derivado del ciclopentanoperhidrofenantreno con cuatro carboxilos condensados, importante componente de membranas celulares, precursor, de hormonas esteroideas, sexuales, vitamina D y sales biliares, implicado también en enfermedad ateroscleróticas</p>		<p>Media (desviación estandar) Mediana rango intercuartilico Proporción, Porcentaje</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Colesterol total : < 200 mg/dl - Fracción LDL: < 100 mg/dl - Fracción HDL: > 40 mg/dl 	<p>Cuantitativa, continua, interviniente</p>

3.5 Lugar

El estudio se realizó en El Hospital Carlos Andrade Marín ubicado en las calles 18 de septiembre N19-63 entre Ayacucho y Av. Universitaria. Quito. Pichincha. Ecuador, Es una unidad de tercer nivel que cuenta con 600 camas que presta atención a individuos cubiertos por la seguridad social, el servicio de Nefrología consta de 24 camas y está formado por 15 Nefrólogos

3.6 Población y Muestra

3.6.1 Población

La población estuvo constituida por pacientes adultos atendidos en la consulta externa del servicio de Nefrología de El Hospital Carlos Andrade Marín

3.6.2 Muestra

La muestra fue calculada en el programa Epidat 4.1 para cálculo de medias con los siguientes criterios para una estimación de 2500 pacientes con ERC atendidos al año en el HCAM (departamento de estadística HCAM, 2018), con una desviación estándar de 4,3, nivel de confianza de 95% y una precisión de 0,5% el tamaño de muestra es de 256

$$n = \frac{N * Z^2 * \sigma^2}{(N-1) * e^2 + Z^2 * \sigma^2}$$

$$n = \frac{2500 * (1,96)^2 * (4,3)^2}{(2500-1) * (0,5)^2 + (1,96)^2 * (4,3)^2}$$

$$n = \frac{2500 * 3,84 * 18,49}{(2499 * 0,25) + (3,84 * 18,49)}$$

n: tamaño de la muestra

N: universo

Z: nivel de confianza

e: error máximo admisible

σ : desviación estandar

$$n = \frac{177\,504}{695,75}$$

$$n = 256$$

3.7 Criterios de inclusión y exclusión

3.7.1 Criterios de inclusión

Adultos mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad renal crónica de cualquier etiología y en cualquier estadio, en tratamiento clínico o recibiendo terapia sustitutiva renal

3.7.2 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes que presenten alguna descompensación aguda de su enfermedad que pueda afectar el resultado de la evaluación cognitiva
- Pacientes que no tengan datos completos en su historia clínica
- Pacientes que han recibido transplante renal
- Pacientes con discapacidades sensoriales en los que no sea posible aplicar el test de manera adecuada
- Pacientes dependientes de narcóticos o sustancias psicotrópicas

3.8 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal

3.9 Procedimientos de recolección de información

Previo consentimiento informado, se realizó una pequeña entrevista a los pacientes de la consulta externa de Nefrología que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

En este se les inquirió acerca datos de filiación, sociodemográficos y antecedentes personales requeridos, posteriormente se les aplicó el cuestionario Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA) de acuerdo a las guías ya mencionadas, posteriormente se tomaron los datos adicionales necesarios historia clínica electrónica del sistema AS400

3.9.1 Evaluación cognitiva

Montreal Cognitive Assessment Test: el test MoCA es una herramienta utilizada para detección de pacientes con alteraciones cognitivas y fue desarrollada en 1996 por Ziad Nasreddine. Evalúa habilidades como atención, abstracción, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, capacidades visuo-constructivas, calculo y orientación, se puede aplicar en 10 minutos y se puntúa entre 0 y 30 puntos, lo puntajes entre 26 - 30 puntos se consideran normales, un puntaje entre 18-25 indica deterioro cognitivo leve, al obtener entre 10-17 puntos se considera deterioro cognitivo moderado y menor a 10 puntos deterioro cognitivo severo (Landau, 2006)

Estudios han reportado una sensibilidad de 88% y una especificidad del 98% de esta prueba para la detección de deterioro cognitivo mostrando superioridad a otras pruebas similares comúnmente usadas para estudio de alteraciones cognitivas como el Mini-Mental State Examination y ha sido validado ya para diferentes poblaciones incluso pacientes con enfermedades renal crónica. (Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2013; Tiffin-Richards et al., 2014).

El test se divide en 11 puntos que son:

Alternancia conceptual: consiste en solicitar al paciente que dibuje una línea entre cifras y letras respetando el orden numérico y alfabético (1-A-2-B-3-C-4-D-5-E), se asigna un punto si el paciente realiza la secuencia completa, se asigna 0 si la persona no corrige los errores (Landau, 2006).

Capacidades visuoconstructivas (cubo): consiste en solicitar al paciente que copie el dibujo de un cubo de la manera más precisa posible, se asigna un punto si lo realiza correctamente (Landau, 2006).

Capacidades visuoconstructivas (reloj): consiste en solicitar al paciente que dibuje un reloj que incluya todos los números y que marque las 11 y 10. Se asigna un punto por cada uno de los tres criterios siguientes: contorno números y agujas (Landau, 2006).

Denominación: consiste en identificar y nombrar a cada uno de los animales que se encuentran dibujados en la hoja del test, se asigna un punto por la identificación correcta de cada uno de los animales (Landau, 2006).

Memoria: consiste en leer al paciente una lista de 5 palabras a ritmo de una palabra por segundo, solicitarle que las escuche con atención y que repita la mayor cantidad de palabras que pueda recordar, luego se le informa al paciente que debe recordar estas palabras porque se las volverá preguntar al final de la prueba. Esta sección de la prueba no recibe puntos (Landau, 2006).

Secuencia numérica: el examinador lee una secuencia de 5 números, le solicita al paciente que preste atención y luego los repita en el mismo orden (Landau, 2006).

Secuencia numérica inversa: el examinador lee una secuencia de 3 números, le solicita al paciente que preste atención y luego los repita en el orden inverso. Se asigna un punto por cada una de las secuencias repetidas correctamente (Landau, 2006)

Concentración: el examinador lee una serie de letras a un ritmo de una por segundo, le solicita al paciente que cada vez que escuche la letra “A” de un golpe en la mesa con la mano. No se asigna ningún punto si el paciente comete más de un error (Landau, 2006).

Sustracción en secuencia de 7: consiste en calcular 100 menos 7, y así sucesivamente: continuar restando 7 a la cifra de su respuesta anterior, hasta que el examinador le pida que pare. Esta prueba obtiene tres puntos en total. No se asigna ningún punto si ninguna sustracción es correcta. 1 punto por 1 sustracción correcta. 2 puntos por 2 o 3 sustracciones correctas. 3 puntos por 4 o 5 sustracciones correctas (Landau, 2006).

Repetición de frases: consiste en repetir las dos frases incluidas en el test que lee el examinador: Se asigna un punto por cada frase repetida correctamente. La repetición debe ser exacta. El examinador debe prestar atención a los errores de omisión, sustitución o adición (Landau, 2006).

Fluidez verbal: consiste en solicitar al paciente que diga el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra “P”. Puede decir cualquier tipo de palabra, excepto nombres propios, números, conjugaciones verbales (por ejemplo ‘meto’, ‘metes’, ‘mete’) y palabras de la misma familia (por ejemplo ‘manzana’, ‘manzano’). Se le solicita que pare al minuto. Se asigna un punto si el sujeto dice 11 palabras o más en un minuto (Landau, 2006).

Similitudes: consiste en solicitar al paciente diga la similitud entre dos objetos presentados, “¿En qué se parecen una manzana y una naranja?”, “¿En qué se parecen un tren y una bicicleta?”. Se asigna un punto por cada respuesta correcta. Se aceptan las siguientes respuestas: para tren/bicicleta - medios de transporte, medios de locomoción, para viajar; regla/reloj – instrumentos de medición, para medir. Respuestas no aceptables: para manzana/naranja – son redondas; y para regla/reloj: tienen número (Landau, 2006).

Recuerdo diferido: el examinador indica repita la serie de palabras se solicitó recordar previamente, Se asigna un punto por cada una de las palabras recordadas espontáneamente, sin pistas (Landau, 2006).

Orientación: se solicita al paciente que diga el año, el mes, el día del mes y el día de la semana, luego se le solicita diga en qué lugar nos encontramos ahora y en qué localidad. Se asigna un punto por cada una de las respuestas correctas. El paciente debe decir la fecha exacta y el lugar exacto (hospital, clínica, oficina, etc.). No se asigna ningún punto si el paciente se equivoca por un día en el día del mes y de la semana.

Se añade un punto si el paciente tiene 12 años o menos de educación formal, y se suma todos los puntos obtenidos que constituyen el puntaje final (Landau, 2006)

3.10 Procesamiento y análisis de datos

Se creó una base de datos en el programa Excel Microsoft Office 2010, y se realizó los análisis univariar y bivariar en el programa Epi info 7,0. El análisis multivariar se realizó en el programa SPSS Statistics 25.0. Para el análisis univariar se calcularon porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión (promedio y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico) para variables cuantitativas.

Para el análisis bivariar se realizó categorización de las variables cuantitativas que lo requerían como por ejemplo edad, hemoglobina, bicarbonato, calcio, sodio, potasio, fósforo séricos, filtrado glomerular, colesterol, triglicéridos y puntaje en el test de MoCA, posterior a lo cual se calcularon diferencia de medias con cada una de estas variables y el puntaje obtenido en el test de MoCA con IC95% con un valor de $p < 0,05$.

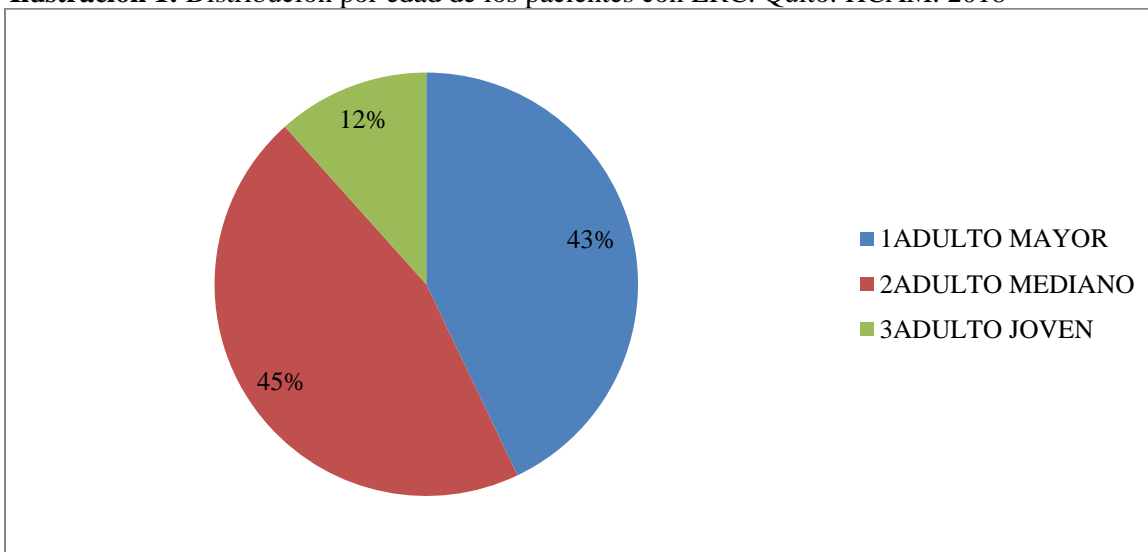
Para el análisis multivariado se realizó un análisis de covarianza con un modelaje paso a paso tomando en cuenta a las variables que obtuvieron valores de $p < 0,20$, se recodificó a las variables cualitativas incluidas para transformarlas en cuantitativas asignándoles un valor numérico acorde al promedio en el puntaje de la prueba MoCA obtenido en cada grupo y se obtuvo como resultados el coeficiente de determinación, coeficiente de regresión beta y medidas de magnitud de efecto (eta cuadrado parcial), se consideraron como estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$

CAPITULO IV: RESULTADOS

4.1 Características sociodemográficas

Se aplicó la encuesta a 275 pacientes con enfermedad renal crónica de los cuales el 58% eran hombres, lo que contrasta con los reportes de mayor prevalencia de ERC en las mujeres aunque podría explicarse por el hecho de que la hipertensión y la diabetes mellitus principales etiologías de ERC predominan en los hombres (Jimenez et al 2018). El promedio de edad fue $59,6 \pm 16,8$, predominaron el grupo de edad de adultos medianos de 40 a 65 años (45,4%), sin embargo los adultos mayores tienen una representación importante (42,9%), lo que es compatible con estudios que reportan que la población mayor de 60 años tiene una prevalencia 3 veces mayor que en los más jóvenes (USRDS Annual Data Report, 2017).

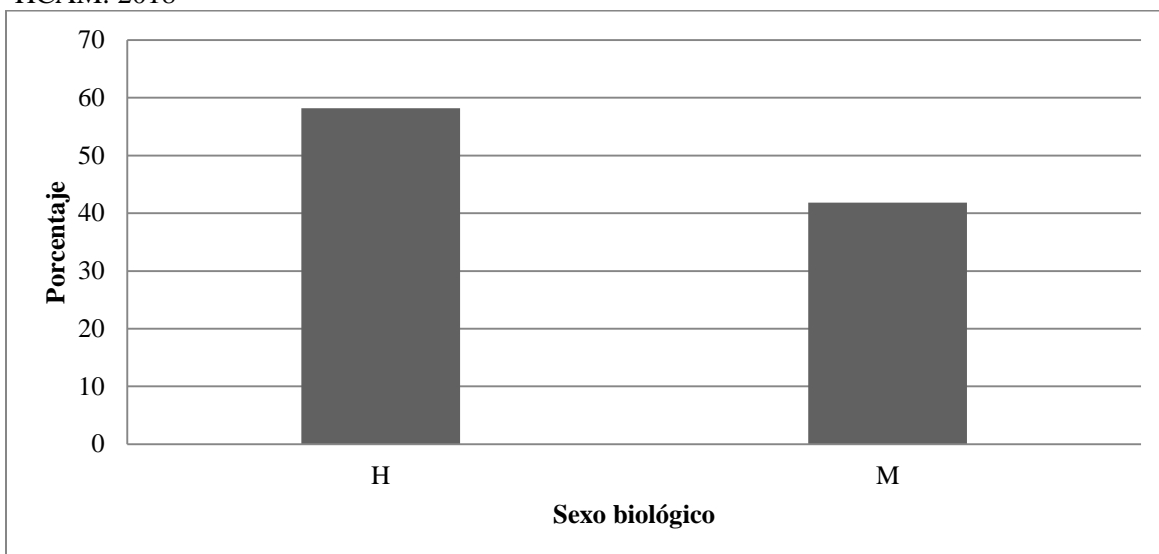
Ilustración 1: Distribución por edad de los pacientes con ERC. Quito. HCAM. 2018



Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Ilustración 2: Distribución por sexo biológico de los pacientes con ERC. Quito. HCAM. 2018

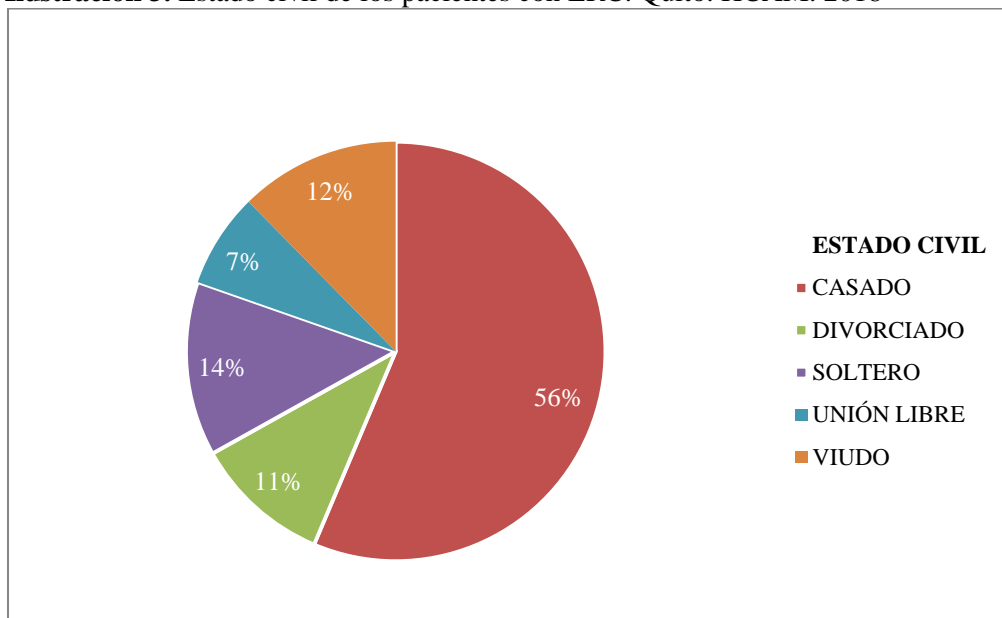


Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

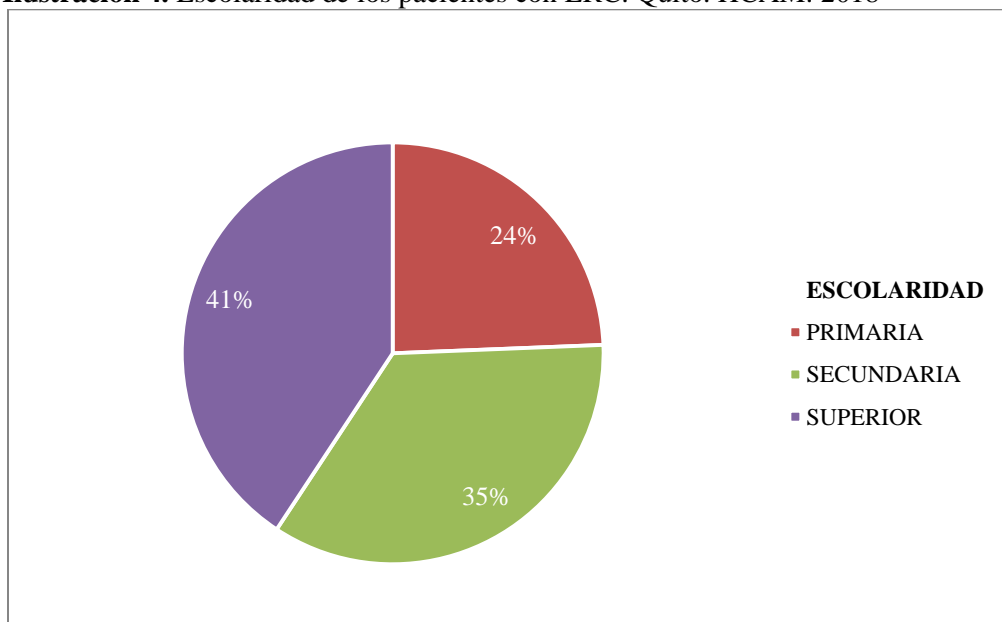
La mayoría fueron casados o en unión libre (60,6%) seguido de porcentajes menores a 15% de solteros, divorciados y viudos. La etnia predominante fue la mestiza con 91,6% y con porcentajes menores de 2% de blancos, indígenas y montubios. Existe un grupo importante de afroecuatorianos (4,7%), lo que puede tener relación con la alta prevalencia de hipertensión arterial en esta población. Esta distribución étnica es similar a la reportada en la ciudad de Quito por el Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y censos (INEC, 2010).

Al tratarse de pacientes atendidos en hospital de la seguridad social de tercer nivel se explica que el 90,5% reside en sectores urbanos y que 40,7% tienen estudios superiores, 34 % secundarios

Ilustración 3. Estado civil de los pacientes con ERC. Quito. HCAM. 2018

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Ilustración 4. Escolaridad de los pacientes con ERC. Quito. HCAM. 2018

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Tabla 2 Características demográficas de pacientes con Enfermedad Renal Crónica. Quito. HCAM. 2018

Variables	No	%
Etnia (n=275)		
Mestizo	252	91,64%
Afroecuatoriano	13	4,73%
Blanco	5	1,82%
Indígena	4	1,45%
Montubio	1	0,36%
Residencia (n=275)		
Urbano	249	90,55%
Rural	26	9,45%

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

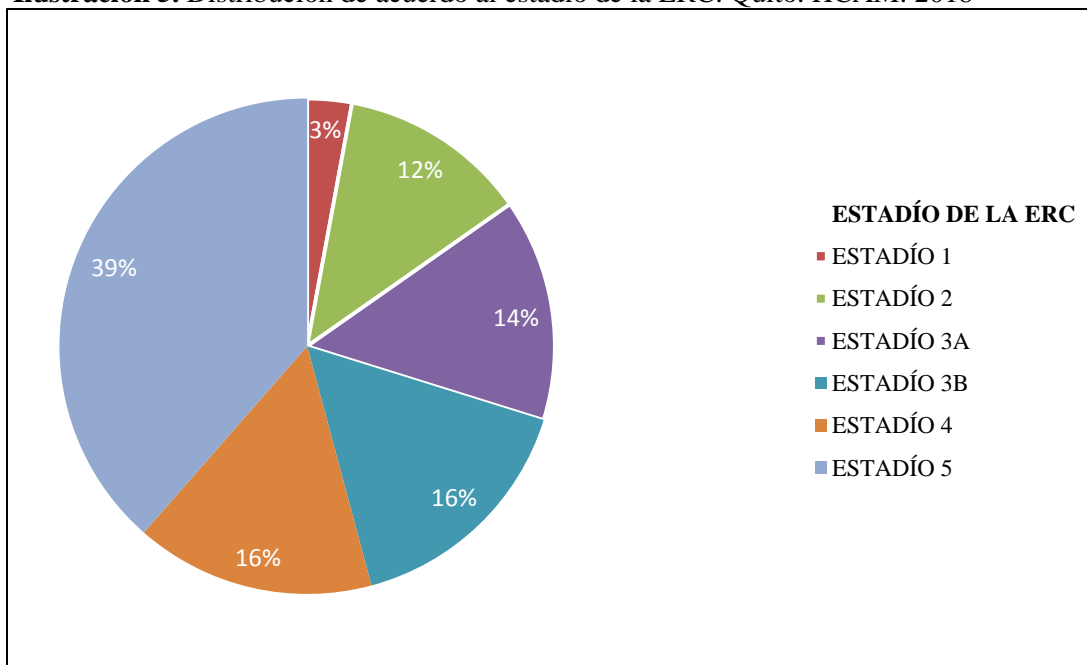
4.2 Características clínicas

En cuanto a los estadios de la ERC el estadio 5 fue el más frecuente (38,5%) Y con frecuencias apenas mayores a 12% están los estadio 2 a 4. En estadio 1 la más baja frecuencia (2,9%). Los estadios avanzados fueron frecuentes en la muestra probablemente debido a que son pacientes con requerimiento de tratamientos avanzados administrados por especialidad por lo que han sido referidos a un centro de tercer nivel.

De manera similar a los reportes de la literatura la diabetes (23,64%) y la hipertensión (18,9%) son las etiologías reportadas de manera más frecuente, sin embargo la etiología desconocida ocupa el segundo lugar en frecuencia en esta serie (22,55%,) hallazgo compatible con los reportes en los que la etiología desconocida aumenta en los países en vías de desarrollo en los cuales no se realiza detección temprana de la enfermedad y en los que no existe control en la exposición a pesticidas, polución ambiental y aditivos en los alimentos (Jha et al., 2013)

Otras etiologías como las glomerulopatías y la etiología obstructiva, nefropatía lúpica y nefritis intersticial por fármacos se presentaron con porcentajes menores a 10%.

Ilustración 5. Distribución de acuerdo al estadio de la ERC. Quito. HCAM. 2018



Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Tabla 3. Distribución por etiología de la ERC. Quito. HCAM. 2018

Variable	No	%
Etiología de la ERC (n=275)		
Diabética	65	23,64%
Desconocida	62	22,55%
Hipertensiva	52	18,91%
Glomerulopatía	29	10,55%
Obstructiva	17	6,18%
Poliquistica	13	4,73%
Nefropatía tubulointersticial por fármacos	11	4,00%
Nefropatía lúpica	8	2,91%
Otra	18	6,55%

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

En relación a tratamiento la mayoría se encuentran en tratamiento clínico (64,7%) y 35,27% de los pacientes reciben terapia sustitutiva renal: diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Según la encuesta nacional de salud y nutrición (ENSANUT) la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos ecuatorianos es de 62% (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014). En el estudio actual la prevalencia detectada fue muy similar en los enfermos renales crónicos identificándose sobrepeso en un 42,5% y obesidad en 18,5%.

El 8% de los pacientes con ERC fueron fumadores activos porcentaje menor al 31% reportado en la encuesta nacional de salud y nutrición en adultos sanos (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014). Y como es de esperarse más del 90% de los pacientes reciben polifarmacia.

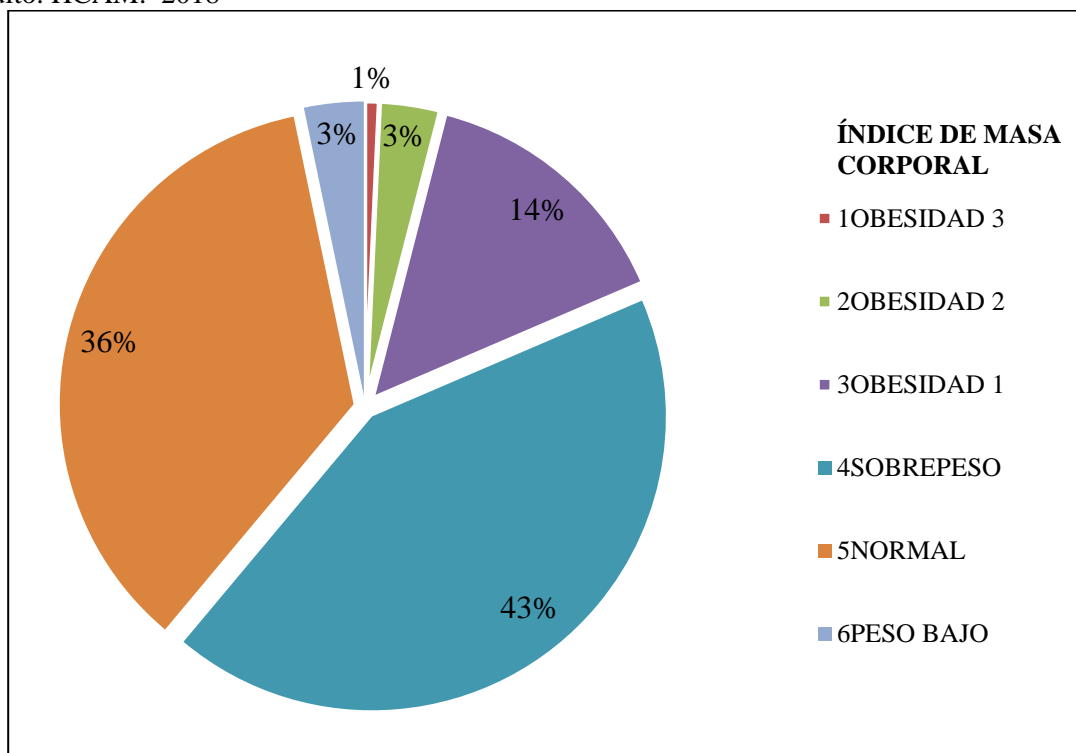
Tabla 4. Características clínicas de los pacientes con ERC. Quito. HCAM. 2018.

Variabes	No	%
Tratamiento (n=275)		
Diálisis peritoneal	57	20,73%
Hemodiálisis	40	14,55%
Tratamiento clínico	178	64,73%
Polifarmacia		
(n=275)	263	95,64%
Tabaquismo		
(n=275)	22	8%
Índice de masa corporal (n=275)		
Promedio (DE)	26,31	(4,49)
Mediana (RIQ)	26	(23,3 a 28,7)

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Ilustración 6. Estado nutricional de acuerdo al IMC en los pacientes con ERC.
Quito. HCAM. 2018



Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

La comorbilidad más frecuente en la población estudiada fue la hipertensión arterial (78,1%) destacando que en esta población la hipertensión secundaria a la nefropatía contribuye al aumento de su prevalencia. Le siguen en orden de frecuencia: diabetes mellitus (32,3%), hipotiroidismo (23,7%) y depresión (23,2%) y con porcentajes menores a 10% se encuentran otras comorbilidades como insuficiencia cardiaca, cirrosis, EPOC, cáncer.

Tabla 5. Comorbilidades más frecuentes pacientes con ERC. Quito. HCAM. 2018

Variables	No	%
Comorbilidades		
Hipertensión arterial	215	78.18%
Diabetes mellitus	89	32,36%
Insuficiencia cardiaca	30	10,91%
Hipotiroidismo	65	23,72%
Depresión	64	23,27%
Cirrosis hepática	5	1,82%
EPOC	12	4,38%
Cáncer	16	5,82%
Hiperplasia prostática benigna	13	4,73%
Hiperuricemia	11	4,00%
Infarto agudo de miocardio	8	2,91%
Otras Comorbilidades		
Enf. Cardiovasculares	10	3,63%
Enf. Respiratorias	4	1,46%
Enf. Reumatológicas	16	5,81%
Enf. Neurológicas	8	2,92%
Enf. Hematológicas	5	1,82%
Misceláneas	10	3,31%

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

4.3 Parámetros de laboratorio

Los niveles de urea sérica elevados fueron la alteración de laboratorio más frecuente (77,5%), seguida por la anemia (61,6%); 40,7% con anemia leve y 15,2% con moderada a severa. Además, fueron frecuentes los niveles de bicarbonato menor a 20 meq/L presentes en 60,8%

Tabla 6. Parámetros de laboratorio en los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variables	No	%
Urea (n=272)		
Mayor que 40 mg/dl	211	77,57%
Menor o igual a 40 mg/dl	61	22,43%
Promedio (DE)	83,82	(70,06)
Mediana (RIQ)	68	(41,4 a 104,8)
Hemoglobina (n=275)		
Anemia severa	2	0,73%
Anemia moderada	40	14,55%
Anemia leve	112	40,73%
Normal	121	44,00%
Promedio (DE)	13,23	(2,91)
Mediana (RIQ)	13,40	(11 a 19,9)
HCO3 (n=166)		
Acidosis metabólica severa	1	0,60%
Acidosis metabólica moderada	14	8,43%
Acidosis metabólica leve	86	51,81%
Normal	53	31,93%
Alcalosis metabólica	12	7,23%
Promedio (DE)	18,83	(3,51)
Mediana (RIQ)	19	(16,65 a 29,6)

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Entre otros hallazgos de laboratorio menos frecuentes se encontraron: valores de colesterol total mayores a 200 mg/dl (39,8%), HDL colesterol menor a 40 mg/dl (31,8%), LDL colesterol mayor a 100 mg/dl (52,8%) y triglicéridos mayores a 150 mg/dl (53,7%). La hipoalbuminemia estuvo presente en 17,3% pacientes.

Tabla 7. Parámetros de laboratorio en los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variables	No	%
Triglicéridos séricos (n=266)		
Muy alto	7	2,63%
Alto	72	27,07%
Límite normal-alto	64	24,06%
Normal	123	46,24%
Promedio (DE)	188	(136,05)
Mediana (RIQ)	155	(116 a 217)
HDL colesterol sérico (n=229)		
Mayor a 40 mg/dl	156	68,12%
Menor o igual a 40 mg/dl	73	31,88%
Promedio (DE)	51,22	(19,59)
Mediana (RIQ)	96	(62 a 273)
LDL colesterol sérico (n=229)		
Mayor o igual a 100 mg/dl	121	52,84%
Menor a 100 mg/dl	108	47,16%
Promedio (DE)	110,82	(65,13)
Mediana (RIQ)	105	(75 a 131)
Colesterol total sérico (n=266)		
Mayor o igual a 200 mg/dl	106	39,85%
Menor a 200 mg/dl	160	60,15%
Promedio (DE)	193	(67,48)
Mediana (RIQ)	188	(154 a 221)

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Tabla 8. Parámetros de laboratorio en los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variables	No	%
Albúmina (n=260)		
Hipoalbuminemia severa	6	2,31%
Hipoalbuminemia moderada	6	2,31%
Hipoalbuminemia leve	33	12,69%
Normal	215	82,69%
Promedio (DE)	4,08	(0,69)
Mediana (RIQ)	4,2	(3,6 a 4,6)

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Entre las alteraciones electrolíticas más frecuentemente evidenciadas están la hipercalcemia (38,8%), hipofosfatemia en (22,7%), la hipercalemia (19,9%) e hiperfosfatemia en (19,6%) en menor medida se identificaron casos de hipocalcemia, hipocalemia e hipo e hipernatremia. Los niveles de paratohormona se encontraban sobre los rangos recomendados en la cuarta parte de los pacientes estudiados (25,6%).

Tabla 9. Parámetros de laboratorio en los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variables	No	%
Sodio sérico (n=271)		
Hiponatremia	18	6,64%
Normal	238	87,82%
Hipernatremia	15	5,54%
Promedio (DE)	140	(3,53)
Mediana (RIQ)	141	(139 a 148)
Potasio sérico (n=271)		
Hipokalemia	12	4,43%
Normal	205	75,65%
Hiperkalemia	54	19,93%
Promedio (DE)	4,61	(0,66)
Mediana (RIQ)	4,60	(4,20 a 5,00)

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Tabla 10. Parámetros de laboratorio en los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variables	No	%
Calcio total sérico corregido (n=260)		
Hipocalcemia	46	17,69%
Normal	115	44,23%
Hipercalcemia	99	38,08%
Promedio (DE)	9,21	(0,91)
Mediana (RIQ)	9,30	(8,80 a 9,80)
Fósforo sérico (n=255)		
Hipofosfatemia	58	22,75%
Normal	147	57,65%
Hiperfosfatemia	50	19,61%
Promedio (DE)	4,65	(2,36)
Mediana (RIQ)	4,20	(3,5 a 5,00)
Hiperparatiroidismo (n=230)		
Controlado	171	74,35%
No controlado	59	25,65%
Promedio (DE)	238	(312,86)
Mediana (RIQ)	108,80	(4,20 a 7,00)

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

4.4 Resultados de la valoración cognitiva

El puntaje en el test de MoCA promedio fue de $23,3 \pm 4,3$, la mediana fue de 24 (RIQ 21 a 27).

Un puntaje de 26 puntos o más lo consiguieron 34,18% pacientes a los que se cataloga como sin deterioro cognitivo, 50,9% pacientes alcanzaron un puntaje de 25-18 catalogándoseles como con deterioro cognitivo leve.

El deterioro cognitivo moderado se evidencio en 14,9% pacientes los cuales obtuvieron un puntaje entre 11 y 18, mientras que en esta serie no se evidenciaron pacientes con deterioro cognitivo severo posiblemente debido a las múltiples limitaciones (físicas y cognitivas) que estos pacientes tendrían para acudir a los controles de Nefrología.

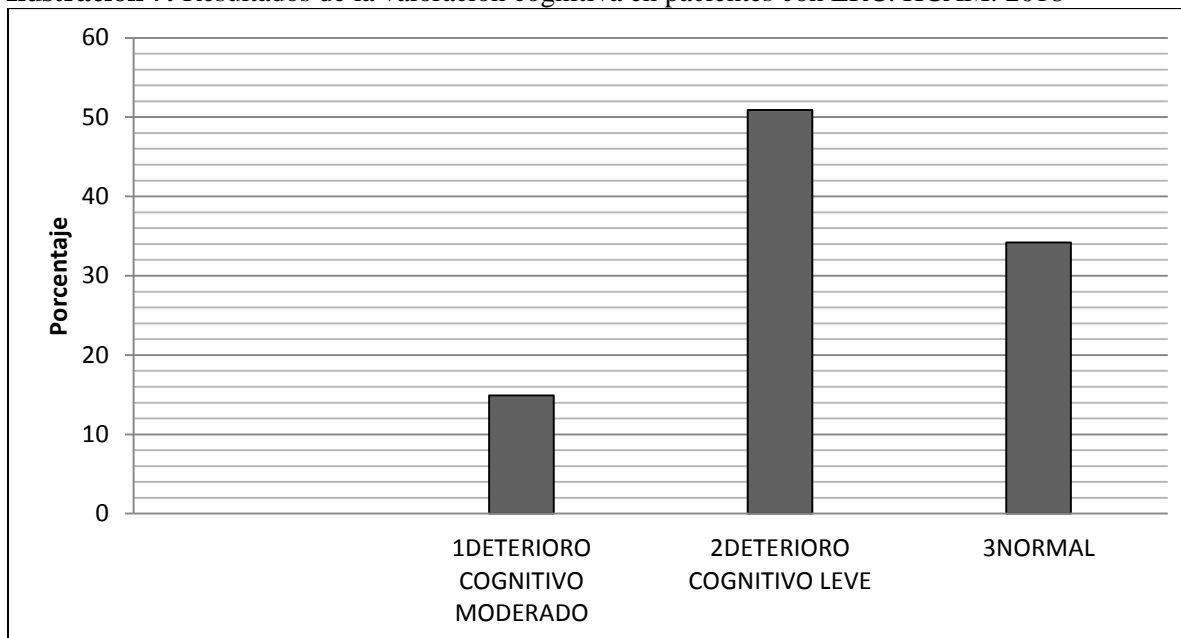
Tabla 11. Valoración cognitiva en los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variables	No	%
Puntaje en el test MoCA		
Promedio (DE)	23,3	(4,3)
Mediana (RIQ)	24	(21 a 27)

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Ilustración 7: Resultados de la valoración cognitiva en pacientes con ERC. HCAM. 2018



Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

4.5 Factores asociados a deterioro cognitivo

Se encontró diferencias de medias significativas para la edad, encontrándose que a mayor edad menores puntajes del test MoCA. Mientras que el sexo no tuvo relación con el puntaje

Tabla 12. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características demográficas de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variable	Puntaje MOCA			
	Media (DE)	Mediana (RIQ)	DM (IC95%)	P
Sexo				
Hombre (n=160)	23,3 (4,1)	24 (21 a 26,5)	0,03 (-1 a 1,07)	0,69
Mujer (n=115)	23,2 (4,5)	25 (21 a 27)		
Edad				
Adulto mayor (n=118)	21,3 (4,2)	22,5 (17 a 24)		<0,0001
Adulto mediano (n=125)	24,4 (3,6)	25 (23 a 27)		
Adulto joven (n=32)	26,2 (3,4)	27 (25,5 a 28)		

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Los pacientes con estudios superiores tuvieron puntajes mayores estadísticamente significativos en comparación a los pacientes con estudios secundarios y primarios. Igualmente el estado civil tuvo significación estadística en los puntajes obtenidos en la prueba ya que los pacientes solteros tuvieron los puntajes más altos y los viudos los más bajos, hallazgo que podría tener relación con la edad de los pacientes. La etnia y el lugar de residencia no tuvieron relación significativa con los puntajes alcanzados, aunque los de residencia rural presentaron puntajes menores.

Tabla 13. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características demográficas de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variable	Puntaje MOCA			
	Media (DE)	Mediana (RIQ)	DM (IC95%)	P
Escolaridad				
Primaria (n=67)	20,1 (4,2)	20,0 (17 a 24)		<0,0001
Secundaria (n=96)	23,1 (4,1)	24,0 (20 a 26)		
Superior (n=112)	25,3 (3,1)	26 (24 a 28)		
Estado civil				
Viudo (n=34)	19,5 (4,8)	19 (15 a 24)		0,001
Unión libre (n= 20)	22,0 (4,8)	25 (18 a 25)		
Casado (n=155)	23,5 (3,8)	24 (22 a 26)		
Divorciado (n=29)	24,8 (3,3)	25 (24 a 27)		
Soltero (n=37)	25,3 (3,6)	26 (24 a 28)		
Residencia				
Rural (n=26)	22,6 (4,9)	24 (18 a 30)	-0,76(-2,5 a 0,9)	0,53
Urbano (n=249)	23,3 (4,2)	24 (21 a 26)		
Etnia				
Mestizo/montubio (n=253)	23,4 (4,2)	24 (22 a 27)		0,058
Afroecuatoriano (n=13)	22,2 (4,6)	24 (19 a 26)		
Blanco (n=5)	18,6 (4,0)	16 (16 a 22)		
Indígena (n=4)	20,5 (4,3)	18,5(18 a 23)		

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

El estadio de la enfermedad renal crónica se asoció de manera significativa con puntajes bajos en el test MoCA; se encontró los valores más altos en el estadio 1 y 2 con puntajes decrecientes según disminuye la tasa de filtrado glomerular. Sin embargo llama la atención que el puntaje promedio obtenido en pacientes con ERC terminal es mayor que en los estadios 3b y 4

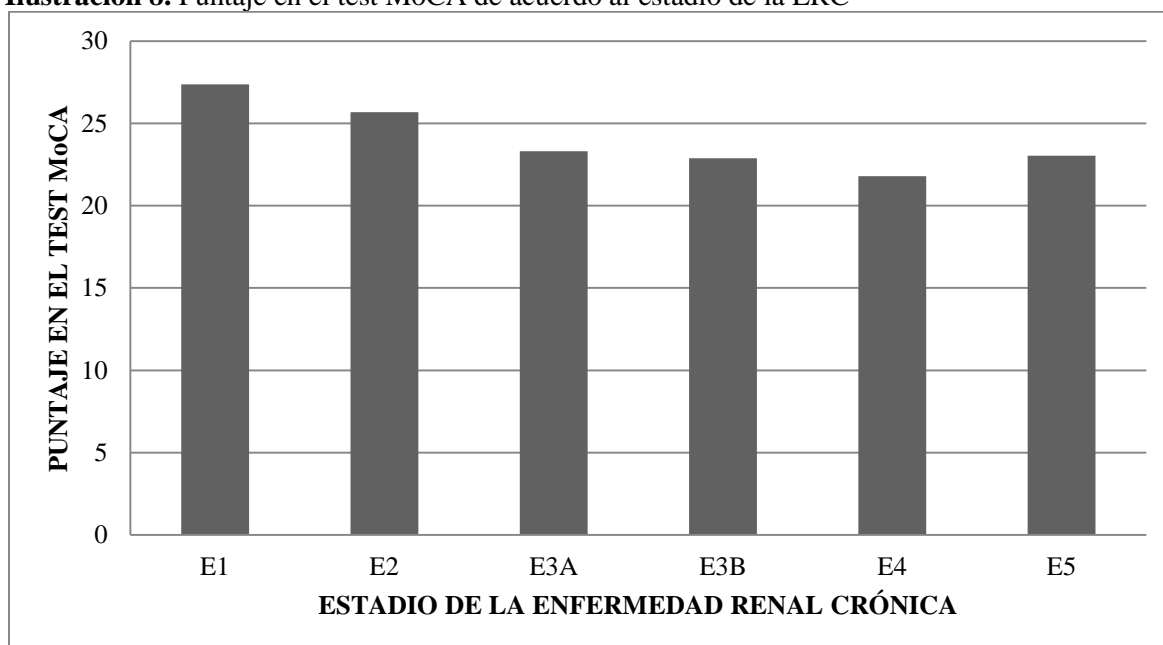
Tabla 14. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características clínicas de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variable	Puntaje MOCA			
	Media (DE)	Mediana (RIQ)	DM (IC95%)	P
Estadio de la ERC				0,0001
Estadio 1 (n=8)	27,3 (1,6)	28 (26 a 28,5)		
Estadio 2 (n=34)	25,6 (3,3)	26,5 (24 a 28)		
Estadio 3a (n=40)	23,3 (4)	24 (21 a 26)		
Estadio 3b (n=44)	22,8 (4,5)	24,5 (18 a 26)		
Estadio 4 (n=43)	21,7 (4,5)	23 (18 a 25)		
Estadio 5 (n=106)	23 (4)	24 (21 a 26)		

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Ilustración 8. Puntaje en el test MoCA de acuerdo al estadio de la ERC



Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

La condición de fumador se asoció de manera significativa a puntajes más bajos en la prueba MoCA en comparación con los no fumadores (DM: -2,1; IC95%: -3,9 a -0,2). Los pacientes en etapa terminal de ERC que reciben hemodiálisis tenían puntajes más bajos en el test MoCA que los pacientes que se realizan diálisis peritoneal demostrándose una relación significativa.

La polifarmacia y el índice de masa corporal no tuvieron una relación significativa con el resultado en el test MoCA.

Tabla 15. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características clínicas de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variable	Puntaje MOCA			
	Media (DE)	Mediana (RIQ)	DM (IC95%)	P
Tabaquismo				
Si (n=22)	21,3 (3,6)	22 (17 a 24)	-2,1 (-3,9 a -0,2)	0,008
No (n=253)	23,4 (4,3)	24 (21 a 27)		
Tipo de tratamiento				
Diálisis peritoneal (n=57)	24,6 (3,3)	25 (23 a 27)		0,0004
Hemodiálisis (n=40)	21 (4,3)	21,5 (17 a 25)		
Tratamiento clínico (n=178)	23,3 (4,3)	24 (21 a 27)		
Polifarmacia				
Si (n=263)	23,2 (4,2)	24 (21 a 26)	-1,2 (-3,7 a -1,2)	0,12
No (n=12)	24,5 (5,5)	26 (24 a 28)		
Índice de masa corporal				
Obesidad (n=51)	22,6 (4,9)	24 (18 a 27)		0,09
Sobrepeso (n=117)	23 (4,1)	24 (22 a 26)		
Peso normal-bajo (n=107)	23,9 (4,1)	25 (22 a 27)		

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Entre las comorbilidades que se relacionaron de manera significativa a la obtención de puntajes más bajos en el test MoCA están: la hipertensión arterial (DM:-2,0 IC95%: -3,2 a -0,8), diabetes mellitus (DM:-2,0 IC95%: -3,1 a -0,9) e insuficiencia cardiaca (DM:-3,2 IC95%: -4,8 a -1,6). Mientras que otras como el hipotiroidismo, depresión, cirrosis hepática, cáncer y EPOC no mostraron una asociación significativa

Tabla 16. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las comorbilidades de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variable	Puntaje MOCA			
	Media (DE)	Mediana (RIQ)	DM (IC95%)	P
Hipertensión arterial				
Si (n=215)	22,8 (4,1)	24 (20 a 26)	-2,0 (-3,2 a -0,8)	0,0001
No (n=60)	24,8 (4,3)	27 (25,5 a 28)		
Diabetes mellitus				
Si (n=89)	21,9 (4,4)	23 (18 a 25)	-2,0 (-3,1 a -0,9)	0,0001
No (n=186)	23,9 (4,0)	25 (22 a 27)		
Insuficiencia cardiaca				
Si (n=30)	20,4 (4,6)	22 (17 a 24)	-3,2 (-4,8 a -1,6)	0,0002
No (n=245)	23,6 (4,1)	25 (22 a 27)		
Hipotiroidismo				
Si (n=65)	22,8 (4,4)	24 (20 a 26)	-0,5 (-1,7 a 0,6)	0,28
No (n=210)	23,4 (4,2)	24 (21 a 27)		
Depresión				
Si (n=64)	23,6 (3,9)	24 (21,5 a 26)	0,4 (-0,7 a 1,6)	0,65
No (n=211)	23,2 (4,4)	24 (20 a 27)		
Cáncer				
Si (n=16)	22,8 (5,1)	24 (19 a 26,5)	-0,5 (-2,7 a 1,6)	0,73
No (n=259)	23,3 (4,2)	24 (21 a 27)		
EPOC				
Si (n=12)	21,2 (4,2)	22 (17 a 24,5)	-2,1 (-4,6 a 0,3)	0,07
No (n=262)	23,3 (4,2)	24 (21 a 27)		

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Tabla 17. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las comorbilidades de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variable	Puntaje MOCA			
	Media (DE)	Mediana (RIQ)	DM (IC95%)	P
Otras condiciones				
Cardiovasculares (n=10)	21,5 (5,6)	22,5 (17 a 26)		0,08
Respiratorias (n=4)	19 (5,3)	16,5 (16 a 22)		
Endocrinológicas (n=2)	18,5 (7,7)	18,5 (13 a 24)		
Hematológicas (n=5)	23,6 (4,3)	24 (22 a 25)		
Neurológicas (n=8)	23,1 (5,3)	25,5 (19 a 26)		
Reumatológicas (n=16)	26,3 (2,5)	27 (24,5 a 28)		

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

En cuanto a los parámetros de laboratorio, los puntajes en el Test MoCA fueron significativamente más bajos en los pacientes con anemia y el puntaje tiende a ser menor a medida que aumenta la severidad de la anemia.

Tabla 18. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características de laboratorio de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variable	Puntaje MOCA			
	Media (DE)	Mediana(RIQ)	DM (IC95%)	P
Hemoglobina (n=275)				
Anemia severa (n=2)	20,5 (9,1)	20,5 (14 a 27)		0,0022
Anemia moderada (n=40)	21,3 (4,2)	23 (17 a 25)		
Anemia leve (n=112)	23,2 (4,2)	24 (21 a 27)		
Sin anemia (n=121)	24 (4)	25 (23 a 27)		
Paratohormona (n=230)				
Controlada	24 (4)	25 (23 a 27)	1,9 (0,7 a 3,2)	0,002
No controlada	22,1 (4,4)	23 (18 a 26)		
HDL colesterol (n=229)				
> 40 mg/dl (n=156)	23,7 (4,1)	24 (22 a 27)	1,8 (0,6 a 3)	0,02
<= 40 mg/dl (n=73)	21,9 (4,4)	23 (18 a 25)		

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Los pacientes con valores de paratohormona sobre los rangos recomendados obtuvieron puntajes más bajos en el test MoCA (DM: 0,4 IC95%:1,8 a 0,9) y los valores de colesterol HDL menores a 40 mg/dl se asociaron de manera significativa a puntajes menores (DM: 1,8 IC95%: 0,6 a 3).

Otros parámetros de laboratorio como la albumina, el bicarbonato, los electrolitos, los niveles de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos no tuvieron una asociación significativa con los puntajes obtenidos en la prueba de deterioro cognitivo

Tabla 19. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características de laboratorio de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variable	Puntaje MOCA			
	Media (DE)	Mediana(RIQ)	DM (IC95%)	P
Albumina (n=260)				
Hipoalbuminemia (n=45)	23 (3,9)	24 (20 a 25)	-0,4 (-1,8 a 0,9)	0,29
Rango normal (n=215)	23,4 (4,3)	24 (22 a 27)		
Bicarbonato (n=166)				
Ac. metabólica (n=101)	23,1 (4,5)	24 (21 a 26)		0,12
Rango normal (n=53)	22,1 (3,9)	24 (24 a 28)		
Alc. metabólica (n=12)	24,3 (4,5)	24,5 (22 a 26)		
Sodio Sérico (n=271)				
Hiponatremia (n=18)	21,2 (4,5)	21,5 (17 a 25)		0,11
Rango normal (n=238)	23,4 (4,3)	24 (21 a 27)		
Hipernatremia (n=15)	24,5 (1,8)	25 (22 a 26)		
Potasio sérico (n=271)				
Hipokalemia (n=12)	22,2 (4,8)	24 (19,5 a 25)		0,1
Rango normal (n=205)	23,6 (4,1)	24 (22 a 27)		
Hiperkalemia (n=54)	22,4 (4,4)	23 (18 a 26)		
Urea sérica (n=275)				
< 40 mg/dl (n=210)	23,1 (4,2)	24 (20 a 26)	-0,2 (-2 a 0,4)	0,18
>= 40 mg/dl (n=65)	24 (4,2)	25 (23 a 27)		

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Tabla 20. Puntaje del Test MoCA de acuerdo a las características de laboratorio de los pacientes con ERC. Quito. HCAM 2018

Variable	Puntaje MOCA			
	Media (DE)	Mediana(RIQ)	DM (IC95%)	P
Calcio sérico (n=259)				
Hipocalcemia (n=45)	22,1 (4,9)	23 (18 a 27)		0,18
Rango normal (n=115)	23,8 (3,9)	25 (22 a 27)		
Hipercalcemia (n=99)	23,7 (4,1)	24 (22 a 26)		
Fósforo sérico (n=255)				
Hipofosfatemia (n=58)	22,5 (4,7)	24 (20 a 27)		0,18
Rango normal (n=147)	23,8 (3,9)	25 (22 a 27)		
Hiperfosfatemia (n=50)	23,8 (4,2)	24 (22 a 26)		
Colesterol total (n=266)				
< 200 mg/dl (n=160)	23,8 (3,9)	24,5 (22 a 27)	0,8 (-0,2 a 1,8)	0,19
>= 200 mg/dl (n=106)	23 (4,4)	24 (20 a 26)		
Triglicéridos séricos (n=266)				
Hipertrigliceridemia(n=143)	23,1 (4,2)	24 (20 a 26)	-0,5 (-1,5 a 0,5)	0,24
Rango normal (n=123)	23,6 (4,3)	25 (22 a 27)		
LDL colesterol (n=229)				
> 100 mg/dl (n=121)	23,6 (3,9)	24 (22 a 27)	0,9 (-0,1 a 2)	0,22
<= 100 mg/dl (n=108)	22,6 (4,6)	24 (19 a 26)		

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

4.6 Análisis multivariar

En análisis multivariados se encontró que puntajes bajos en el test MoCA presentaron relaciones independientes estadísticamente significativas con la edad, escolaridad, el tipo de tratamiento que recibe el paciente, la coexistencia de insuficiencia cardiaca, anemia y niveles bajos de colesterol HDL.

El coeficiente de determinación (R al cuadrado ajustada) de 0,45 es decir que 45% de la variación en los puntajes en el Test de MoCA se explica por las variables mencionadas

En el análisis del tamaño del efecto (eta cuadrado parcial) de cada variable se evidencio que: el 8% de la variación en los puntajes alcanzados en el test MoCA se explica por la edad, 12% por la escolaridad, 4% por el tipo de tratamiento que recibe el paciente, 3% por la coexistencia de insuficiencia cardiaca, 6% por la presencia de anemia y 2% con niveles de colesterol HDL < 40 mg/dl. En relación a la precisión (IC95%) en todas las variables fue moderado por el tamaño de la muestra

Tabla 21. Análisis multivariar factores asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC. Quito. HCAM 2108

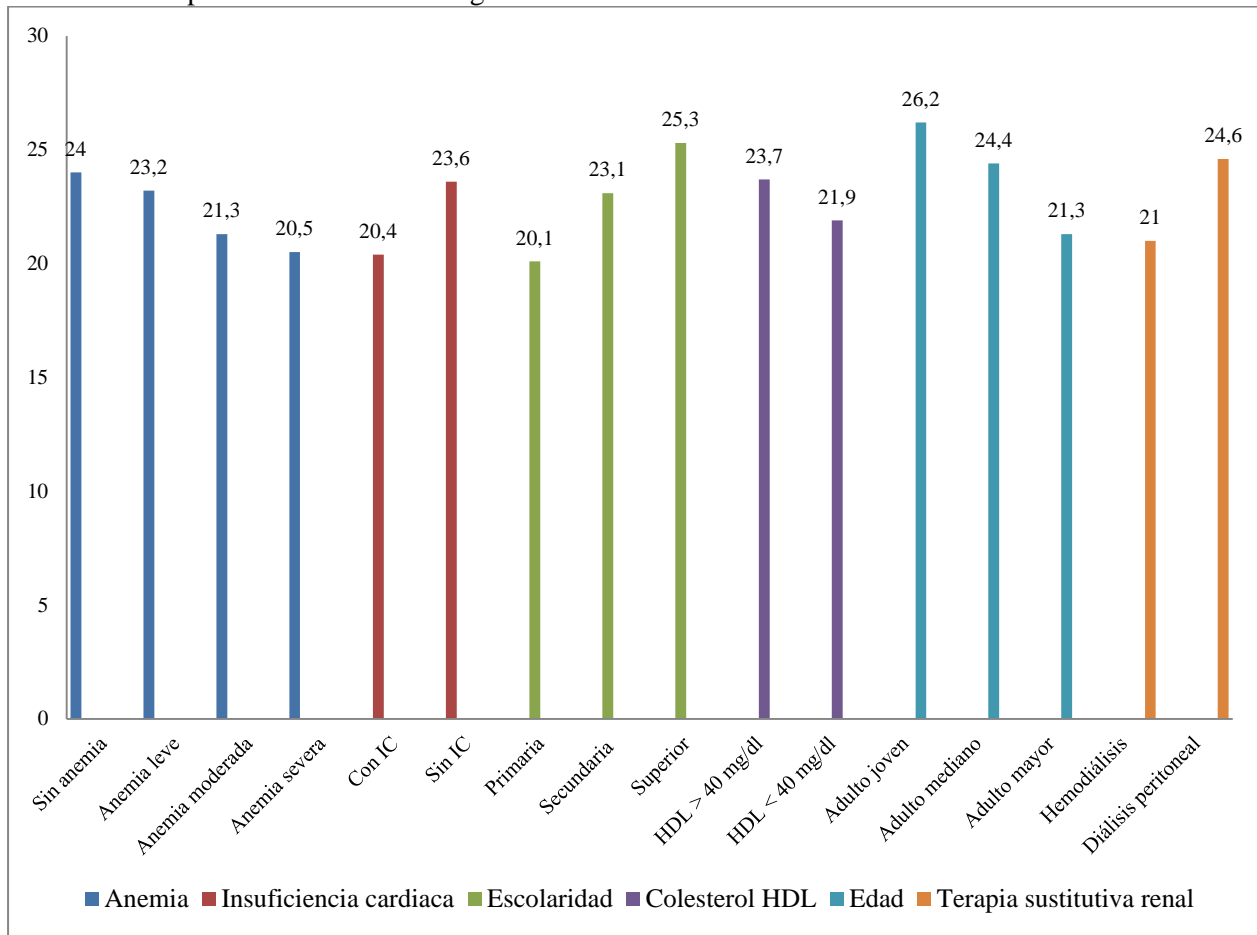
	B	Intervalo confianza		Eta parcial cuadrado	Potencia Observada	T	F	Sig
		Li	Ls					
Edad	-0,06	-0,09	-0,03	0,08	0,99	-4,52	20,46	<0,0001
Escolaridad	1,60	1,04	2,16	0,12	1	5,68	32,26	<0,0001
Modalidad TSR	1,19	0,35	3,38	0,04	0,920	3,38	11,42	0,001
Insuficiencia cardiaca	1,94	0,60	3,28	0,03	0,81	2,85	8,15	0,005
Anemia	0,29	0,14	0,44	0,06	0,97	3,94	15,56	<0,0001
Colesterol HDL	0,02	0,001	0,04	0,02	0,55	2,09	4,40	0,037

R al cuadrado = 0,466 (R al cuadrado ajustada = 0,449); Se ha calculado alfa = 0,05

Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

Ilustración 9. Diagrama de barras del puntaje en el test MoCA de acuerdo a las características asociadas de manera independiente a deterioro cognitivo



Fuente: Encuesta sobre factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en pacientes con ERC

Elaborado por: Naranjo Iturralde Carlos

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La prevalencia de deterioro cognitivo en el presente estudio fue del 65%. Resultado similar a la prevalencia reportada en otros estudios como el de Foster (61%) (Foster et al., 2016). En este estudio utilizaron como punto de corte para definir deterioro cognitivo menos 24 puntos en el test MoCA, con un corte de 26 puntos la prevalencia aumenta hasta el 76%. En un estudio japonés en el que se aplicó el Test de MoCA a 120 pacientes adultos mayores con ERC La prevalencia fue de 62,5% (Otohe et al., 2017).

En un estudio brasileño en el que se aplicó el test MoCA a 72 adultos menores de 65 años con ERC en etapa pre-dialítica se evidenció una prevalencia de deterioro cognitivo de 73% cifra posiblemente explicada porque aproximadamente 65% de los participantes tenían una escolaridad que no superaba la primaria (Paraizo et al., 2016).

La prevalencia reportada es variable y cambia según el tipo de prueba utilizada para la evaluación cognitiva por lo que otros estudios de revisión no sistemática reportan prevalencias que varían entre 30% - 60% en pacientes que reciben terapia dialítica (Arnold et al., 2016), mientras que otro reporta prevalencia de 16-38% en pacientes en pacientes con ERC no terminal (Jabbari & Vaziri, 2018)

En los pacientes con ERC existe un sub-diagnóstico importante de deterioro cognitivo importante ya que solo entre 1-5% de estos pacientes lo tienen registrado en la historia clínica (Arnold et al., 2016; H Mottershead, C Trimble, S Rajcoomar, 2017; Krishnan & Kiernan, 2009). Lo mismo que ocurre en el estudio actual en el que ninguno de los pacientes incluidos tenía registrado el antecedente.

La alta prevalencia de trastornos cognitivos y su detección temprana tienen importantes implicaciones prácticas ya que Drew et al han reportado que los déficits en la memoria y en las funciones ejecutivas en los pacientes en diálisis aumentan el riesgo de mortalidad (Drew et al., 2014). Aunque, en otro estudio de cohorte prospectivo en 524 adultos con enfermedad renal crónica y deterioro cognitivo no se evidenció aumento de la mortalidad ni aumento de riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica a estadio terminal en estos pacientes en comparación a los pacientes sin deterioro cognitivo (Tamura et al., 2016).

Después de realizar el análisis multivariado los factores relacionados de manera independiente y estadísticamente significativa con el desarrollo de deterioro cognitivo fueron la edad, la escolaridad, el estado civil, la coexistencia de anemia, insuficiencia cardíaca, el tipo de terapia sustitutiva renal y los niveles de colesterol HDL menores a 40 mg/dl

Edad: la edad es un factor ampliamente relacionado con el deterioro cognitivo, se ha reportado que en pacientes adultos jóvenes y medianos con ERC la prevalencia de deterioro cognitivo es de entre 10 y 30% mientras en adultos mayores se encuentra entre 30 y 55% (Van Sandwijk et al., 2016).

Existen varios estudios en los que la edad es una variable significativamente relacionada con los desórdenes neurocognitivos en esta población. Kalaitzidis et al aplicaron pruebas para screening de deterioro cognitivo (Mini Mental State Examination y la prueba de dibujo de reloj) a 127 pacientes con ERC y se determinó mediante análisis multivariado (regresión logística) que el aumento de la edad se asocia a puntajes bajos en la valoración cognitiva. (Kalaitzidis et al., 2013)

Hallazgo similar se reporta por Foster et al y Gronewald et al estudios en los que se estudiaron factores de riesgo asociados al deterioro cognitivo en pacientes con ERC, después de realizar análisis multivariado, la edad estuvo implicada de manera independiente (Foster et al., 2016; Gronewald et al., 2016).

Anemia: En un estudio transversal realizado en 3591 pacientes con ERC a los que se aplicó el Mini Mental State Examen (MMSE) para cribado de trastornos cognitivos determinándose, después del análisis multivariado, que la presencia de anemia es un importante factor de riesgo para puntajes bajos en la prueba (Kurella Tamura et al., 2011)

Sin embargo esta asociación no fue encontrada en un estudio prospectivo posterior realizado por el mismo autor en una población de 346 pacientes con ERC y anemia. El autor menciona que este hallazgo puede deberse al poco tiempo de seguimiento de los pacientes (2,9 años) que puede ser insuficiente para detección de cambios significativos en la función cognitiva o al hecho de que la anemia es un marcador de otras condiciones (demográficas y clínicas) que ocasionan desórdenes cognitivos

Escolaridad: En el estudio actual el nivel de educación fue relacionado de manera independiente con el puntaje obtenido en el test MoCA. Y se ha encontrado literatura heterogénea con respecto a esta variable ya que en los estudios de Kalaitzidis et al, Neuman et al y Gronewold et al no se encontró esta asociación. Mientras que en el estudio de Kurella que incluyó a 3591 pacientes esta asociación fue significativa. En el estudio de Paraizo et al existió una relación que tendía a ser significativa con un valor de $p = 0,06$ (Neumann, Mau, Wienke, & Girndt, 2018; Paraizo et al., 2016)

Comorbilidades: La hipertensión arterial, diabetes mellitus, depresión, hiperparatiroidismo secundario y enfermedades cardiovasculares establecidas como: enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial coronaria y periférica, insuficiencia cardíaca se reportaron como factores de riesgo para desórdenes cognitivos en pacientes con ERC en los estudios de Kalaitzidis et al, Foster et al, Sarnak et al.

En el presente estudio después del análisis multivariado 2 condiciones que se consideran factores de riesgo cardiovascular estuvieron asociadas de manera significativa con el deterioro cognitivo. Estas fueron la insuficiencia cardíaca y los valores de colesterol HDL menores a 40 mg/dl

Estadío de la enfermedad renal crónica y terapia sustitutiva renal: Los pacientes con ERC terminal que se realizan diálisis peritoneal tienen mejores puntajes en el test MoCA que los que se realizan hemodiálisis. Hallazgo similar al estudio de Neuman et al 2017 en el que se determinó que el deterioro cognitivo fue más prevalente en los pacientes que se realizan hemodiálisis en comparación a los que se realizan diálisis peritoneal (Neumann, Robinski, Mau, & Girndt, 2017)

Sin embargo este hallazgo puede ser debido a un sesgo de selección ya que se asigna la modalidad de diálisis peritoneal a los pacientes que tienen mayores capacidades por lo que el procedimiento no sería el responsable de este efecto (Bugnicourt et al., 2013)

Los pacientes en estadios avanzados de ERC tuvieron menores puntajes en el test MoCA en el análisis bivariado, sin embargo después del ajuste para otras variables relación se pierde, además llamó la atención que existe los pacientes en estadio 5 tuvieron un puntaje promedio mayor que los de estadio 3b y 4. Esto probablemente se dio debido a que en este grupo de pacientes la edad promedio fue menor ($53,7 \pm 16,1$), además una considerable cifra de estos pacientes se realiza diálisis peritoneal que puede explicar mayores puntajes en la prueba.

Otros estudios han reportado factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en enfermos renales crónicos que en el presente estudio no se han evaluado como el antecedente de caídas, estado cognitivo basal y enfermedad cerebrovascular. La enfermedad cerebrovascular no fue considerada ya que, si bien, es una entidad importante causa de trastornos cognitivos produce además déficits motores y sensoriales que suelen afectar los resultados en las valoraciones cognitivas (Neumann et al., 2017, Foster et al., 2016; Sarnak et al., 2013)

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- La edad, escolaridad, modalidad de terapia dialítica, coexistencia de anemia, insuficiencia cardiaca y valores de colesterol HDL menores a 40 mg/dl se asociaron de manera independiente y estadísticamente significativa con la presencia de deterioro cognitivo en esta población

- Los desórdenes neurocognitivos tienen una alta prevalencia en los pacientes con enfermedad renal crónica, siendo estos desórdenes poco reconocidos en la práctica habitual

- Los estadios avanzados de ERC se asocian con puntajes menores en la evaluación cognitiva sin embargo después del ajuste para variables como la edad, escolaridad, niveles de hemoglobina esta relación se atenúa

6.2 Recomendaciones

- Es necesaria la realización de estudios prospectivos adicionales para determinar la causalidad de los diferentes los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de desórdenes neurocognitivos en los enfermos renales crónicos

- Es necesario establecer formas de estandarización de la evaluación neurocognitiva en esta población que permita una mejor caracterización del estado cognitivo en este grupo poblacional

- Es necesaria la realización de estudios que determinen el pronóstico de los enfermos renales crónicos con deterioro cognitivo

- Es necesaria la realización de estudios para determinar las estrategias farmacológicas y no farmacológicas eficaces en la prevención del desarrollo y progresión de los desórdenes cognitivos en la ERC

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition*. (A. P. Association, Ed.) (5th ed.). Arlington. Retrieved from file:///C:/Users/Carlos Luis/Downloads/DSM V - Version en Ingles.pdf
2. Arnold, R., Issar, T., Krishnan, A. V., & Pussell, B. A. (2016). Neurological complications in chronic kidney disease. *JRSM Cardiovascular Disease*, 5, 204800401667768. <https://doi.org/10.1177/2048004016677687>
3. Berger, I., Wu, S., Masson, P., Kelly, P. J., Duthie, F. A., Whiteley, W., ... Webster, A. C. (2016). Cognition in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis, 14. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0745-9>
4. Bugnicourt, J.-M., Godefroy, O., Chillon, J.-M., Choukroun, G., & Massy, Z. A. (2013). Cognitive Disorders and Dementia in CKD: The Neglected Kidney-Brain Axis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 24(3), 353–363. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012050536>
5. Drew, D. A., Weiner, D. E., Tighiouart, H., Scott, T., Lou, K., Kantor, A., ... Sarnak, M. J. (2014). Cognitive Function and All-Cause Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.07.009>
6. Etgen, T. (2011). Kidney disease as a determinant of cognitive decline and dementia. *Alzheimer's Research & Therapy*. <https://doi.org/10.1186/s13195-015-0115-4>
7. Etgen, T., Chonchol, M., Frstl, H., & Sander, D. (2012). Chronic kidney disease and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Nephrology*. <https://doi.org/10.1159/000338135>
8. Foreman, M. D., Fletcher, K., Mion, L. C., Simon, L., & Niche Faculty. (1996). Assessing

- cognitive function. *Geriatric Nursing*, 17(5), 228–232. [https://doi.org/10.1016/S0197-4572\(96\)80210-2](https://doi.org/10.1016/S0197-4572(96)80210-2)
9. Foster, R., Walker, S., Brar, R., Hiebert, B., Komenda, P., Rigatto, C., ... Tangri, N. (2016). Cognitive Impairment in Advanced Chronic Kidney Disease: The Canadian Frailty Observation and Interventions Trial. *American Journal of Nephrology*, 44(6), 473–480. <https://doi.org/10.1159/000450837>
 10. Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2013). Montreal Cognitive Assessment. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 27(1), 37–43. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e3182420bfe>
 11. Ghosh, S., Wu, M. D., Shaftel, S. S., Kyrkanides, S., LaFerla, F. M., Olschowka, J. A., & O'Banion, M. K. (2013). Sustained Interleukin-1 Overexpression Exacerbates Tau Pathology Despite Reduced Amyloid Burden in an Alzheimer's Mouse Model. *Journal of Neuroscience*, 33(11), 5053–5064. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4361-12.2013>
 12. Gonzáles, Rafael & Hornauer-Hughes, A. (1996). Cerebro y lenguaje. *El Lenguaje Humano*, 1, 20–28. Retrieved from www.redclinica.cl
 13. Gronewold, J., Todica, O., Seidel, U. K., Volsek, M., Kribben, A., Bruck, H., & Hermann, D. M. (2016). Cognitive Performance Is Highly Stable over a 2-Year-Follow-Up in Chronic Kidney Disease Patients in a Dedicated Medical Environment. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166530>
 14. H Mottershead, C Trimble, S Rajcoomar, A. P. (2017). UNDER-DIAGNOSED COGNITIVE IMPAIRMENT IN RENAL INPATIENTS - A SINGLE CENTRE QIP EXPERIENCE. *Age and Ageing*. <https://doi.org/10.1093/ageing/afx055.81>
 15. Harrison. T. (2009). *Principios De Medicina Interna*. (M. Hill, Ed.) (17th ed.). México DF.
 16. Hermann, D. M., Kribben, A., & Bruck, H. (2014). Cognitive impairment in chronic kidney

- disease: clinical findings, risk factors and consequences for patient care. *Journal of Neural Transmission*, 121(6), 627–632. <https://doi.org/10.1007/s00702-014-1160-z>
17. Hersh, L., Salzman, ; Brooke, & Snyderman, D. (2015). *Health Literacy in Primary Care Practice* (Vol. 92). Retrieved from www.aafp.org/afp.
 18. INEC. (2010). Resultados del Censo 2010 de población y vivienda en el Ecuador. *Fascículo Provincial Pichincha*, 0–7. Retrieved from <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/wp-content/descargas/Manu-lateral/Resultados-provinciales/pichincha.pdf>
 19. Jabbari, B., & Vaziri, N. D. (2018, April). The nature, consequences, and management of neurological disorders in chronic kidney disease. *Hemodialysis International*. <https://doi.org/10.1111/hdi.12587>
 20. Jha, V., Garcia-Garcia, G., Iseki, K., Li, Z., Naicker, S., Plattner, B., ... Yang, C.-W. (2013). Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*, 382(9888), 260–272. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)
 21. Jódar, M. (2004). Funciones cognitivas del lóbulo frontal. *Revista de Neurologia*, 39(2), 178–182. [https://doi.org/39\(2\):178-182](https://doi.org/39(2):178-182)
 22. Kalaitzidis, R. G., Karasavvidou, D., Tatsioni, A., Balafa, O., Pappas, K., Spanos, G., ... Siamopoulos, K. C. (2013). Risk factors for cognitive dysfunction in CKD and hypertensive subjects. *International Urology and Nephrology*, 45(6), 1637–1646. <https://doi.org/10.1007/s11255-013-0450-y>
 23. Kaltsatou, A., Grigoriou, S. S., Karatzaferi, C., Giannaki, C. D., Stefanidis, I., & Sakkas, G. K. (2015). Cognitive function and exercise training for chronic renal disease patients: A literature review. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 19(3), 509–515. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2015.04.006>
 24. Knopman, D. S., & Petersen, R. C. (2014). Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia:

- A Clinical Perspective. *Mayo Clin Proc*, 89(10), 1452–1459.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.06.019>
25. Krishnan, A. V., & Kiernan, M. C. (2009). Neurological complications of chronic kidney disease. *Nature Reviews Neurology*, 5(10), 542–551.
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.138>
26. Kua, E. H., Ho, E., Tan, H. H., Tsoi, C., Thng, C., & Mahendran, R. (2014). The natural history of dementia. *Psychogeriatrics*, 14(3), 196–201. <https://doi.org/10.1111/psyg.12053>
27. Kurella, M., Mapes, D. L., Port, F. K., & Chertow, G. M. (2006). Correlates and outcomes of dementia among dialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21(9), 2543–2548. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfl275>
28. Kurella, M., Yaffe, K., Shlipak, M. G., Wenger, N. K., & Chertow, G. M. (2005). Chronic kidney disease and cognitive impairment in menopausal women. *American Journal of Kidney Diseases*, 45(1), 66–76. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.08.044>
29. Kurella Tamura, M., Xie, D., Yaffe, K., Cohen, D. L., Teal, V., Kasner, S. E., ... Go, A. S. (2011). Vascular Risk Factors and Cognitive Impairment in Chronic Kidney Disease: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6(2), 248–256. <https://doi.org/10.2215/CJN.02660310>
30. Landau, L. (2006). Montreal Cognitive Assessment. Instrucciones para la administración y computación de resultados. *Zhurnal Eksperimental'noi i Teoreticheskoi Fiziki*. Retrieved from <http://www.mocatest.org/wp-content/uploads/2015/tests-instructions/MoCA-Instructions-Spanish.pdf>
31. López, M. (2011). Memoria de trabajo y aprendizaje: aportes de la neuropsicología. *Cuad. Neuropsicol^o*, 5(1), 25–47. Retrieved from www.cnps.cl
32. Madero, M., Gul, A., & Sarnak, M. J. (2007). Review: Cognitive Function in Chronic

- Kidney Disease. *Seminars in Dialysis*, 21(1), 29–37. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2007.00384.x>
33. Matta, S. M. da, Moreira, J. M., Kummer, A. M. e, Barbosa, I. G., Teixeira, A. L., & Silva, A. C. S. e. (2014). Cognitive alterations in chronic kidney disease: an update. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 36(2), 241–245. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140035>
34. McQuillan, R., & Jassal, S. V. (2010). Neuropsychiatric complications of chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 6(8), 471–479. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2010.83>
35. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2014). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. *Ensanut-Ecu 2012, Tomo 1*, 5–722. <https://doi.org/044669>
36. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2015). *Programa Nacional de Salud Renal. Msp*. Retrieved from https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_seguimiento/1469/pdf
37. Miranda, A. S., Cordeiro, T. M., dos Santos Lacerda Soares, T. M., Ferreira, R. N., & Simões e Silva, A. C. (2017). Kidney–brain axis inflammatory cross-talk: from bench to bedside. *Clinical Science*, 131(11), 1093–1105. <https://doi.org/10.1042/CS20160927>
38. Morley, J. E., Morris, J. C., Berg-Weger, M., Borson, S., Carpenter, B. D., del Campo, N., ... Vellas, B. (2015). Brain Health: The Importance of Recognizing Cognitive Impairment: An IAGG Consensus Conference. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(9), 731–739. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.06.017>
39. National Kidney Foundation. (2013). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation. *Kidney International Supplement*, 3(1). Retrieved from <http://www.kidney-international.org>

40. Neumann, D., Mau, W., Wienke, A., & Girndt, M. (2018). Peritoneal dialysis is associated with better cognitive function than hemodialysis over a one-year course. *Kidney International*, 93(2), 375–389. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.07.022>
41. Neumann, D., Robinski, M., Mau, W., & Girndt, M. (2017). Cognitive Testing in Patients with CKD: The Problem of Missing Cases. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12(3), 391–398. <https://doi.org/10.2215/CJN.03670316>
42. Oberg, B. P., McMEnamin, E., Lucas, F. L. E. E., McMonagle, E., Morrow, J., Ikizler, T. A. L. P., & Himmelfarb, J. (2004). Increased prevalence of oxidant stress and inflammation in patients with moderate to severe chronic kidney disease. *Kidney International*, 65(3), 1009–1016. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00465.x>
43. Otobe, Y., Hiraki, K., Hotta, C., Nishizawa, H., Izawa, K. P., Taki, Y., ... Shibagaki, Y. (2017). Mild cognitive impairment in older adults with pre-dialysis patients with chronic kidney disease: Prevalence and association with physical function. *Nephrology*. <https://doi.org/10.1111/nep.13173>
44. Paraizo, M. de A., Almeida, A. L. M., Pires, L. A., Abrita, R. S. A., Crivellari, M. H. T., Pereira, B. D. S., ... Bastos, M. G. (2016). Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening mild cognitive impairment in patients with chronic kidney disease (CKD) pre-dialysis. *Jornal Brasileiro de Nefrologia : 'orgão Oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, 38(1), 31–41. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160006>
45. Pedraza, O. (2016). Confiabilidad , validez de criterio y discriminante del Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test , en un grupo de adultos de Bogotá Reliability , criterion and discriminant validity of the Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA) in a group of adult. *Acta Medica Colombiana*, 221–228.
46. Pereira, A. A., Weiner, D. E., Scott, T., & Sarnak, M. J. (2005). Cognitive function in

- dialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 45(3), 448–462.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.10.024>
47. Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Intern Med*, 275(3), 214–228.
<https://doi.org/10.1111/joim.12190>
48. Pike, N. A., Poulsen, M. K., & Woo, M. A. (2017). Validity of the Montreal Cognitive Assessment Screener in Adolescents and Young Adults With and Without Congenital Heart Disease. *Nursing Research*, 66(3), 222–230.
<https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000192>
49. Ribes, A. (2004). Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vasculat*, 10(1), 8–76. Retrieved from
<http://clinicalevidence.pbworks.com/w/file/attach/28241671/FISIOPATO%252520RENAL%252520CRONICA.pdf>
50. Roberts, R. O., Knopman, D. S., Mielke, M. M., Cha, R. H., Pankratz, V. S., Christianson, T. J. H., ... Petersen, R. C. (2014). *Higher risk of progression to dementia in mild cognitive impairment cases who revert to normal. Neurology* (Vol. 82). W.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000055>
51. Rodríguez-Rey, R., Toledo, R., & Díaz- Polizzi, Mario; Viñas, M. M. (2009). Funciones Cerebrales Superiores : Semiología Y Clínica. *Revista de La Facultad de Medicina*, 7, 20–27.
52. Rotondo H. (1998). Semiología Psiquiátrica. In U. N. M. S. Marcos (Ed.), *Manual de Psiquiatría* (2da edició). Lima. Retrieved from
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/psicologia/manual_psiquiatría/cap-5.htm
53. Ruiz, S., Pergola, P. E., Zager, R. A., & Vaziri, N. D. (2013). Targeting the transcription

- factor Nrf2 to ameliorate oxidative stress and inflammation in chronic kidney disease. *Kidney International*, 83(6), 1029–1041. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.439>
54. Sachs-Ericsson, N., & Blazer, D. G. (2015). The new DSM-5 diagnosis of mild neurocognitive disorder and its relation to research in mild cognitive impairment. *Aging & Mental Health*, 19(1), 2–12. <https://doi.org/10.1080/13607863.2014.920303>
55. Sanford, A. M. (2017, August). Mild Cognitive Impairment. *Clinics in Geriatric Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.02.005>
56. Sarnak, M. J., Tighiouart, H., Scott, T. M., Lou, K. V, Sorensen, E. P., Giang, L. M., ... Weiner, D. E. (2013). Frequency of and risk factors for poor cognitive performance in hemodialysis patients. *Neurology*, 80(5), 471–480. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f0f7f>
57. Seliger, S. L., Siscovick, D. S., Stehman-Breen, C. O., Gillen, D. L., Fitzpatrick, A., Bleyer, A., & Kuller, L. H. (2004). Moderate Renal Impairment and Risk of Dementia among Older Adults: The Cardiovascular Health Cognition Study. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000131529.60019.FA>
58. Shen, Z., Ruan, Q., Yu, Z., & Sun, Z. (2017, April). Chronic kidney disease-related physical frailty and cognitive impairment: a systemic review. *Geriatrics and Gerontology International*. <https://doi.org/10.1111/ggi.12758>
59. Spooren, A., Kolmus, K., Laureys, G., Clinckers, R., De Keyser, J., Haegeman, G., & Gerlo, S. (2011). Interleukin-6, a mental cytokine. *Brain Research Reviews*, 67(1–2), 157–183. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2011.01.002>
60. Stringuetta-Belik, F., Martin, L. C., & Franco, R. J. da S. (2014). Cognitive impairment in chronic kidney disease. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 36(2), 116–117. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140018>

61. Tamura, M. K., Yaffe, K., Hsu, C.-Y., Yang, J., Sozio, S., Fischer, M., ... Go, A. S. (2016). Cognitive Impairment and Progression of CKD and on behalf of the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators HHS Public Access. *Am J Kidney Dis*, 68(1), 77–83. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.01.026>
62. Tiffin-Richards, F. E., Costa, A. S., Holschbach, B., Frank, R. D., Vassiliadou, A., Krü Ger, T., ... Reetz, K. (2014). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) -A Sensitive Screening Instrument for Detecting Cognitive Impairment in Chronic Hemodialysis Patients. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106700>
63. Uribe Valdivieso, C. (2010). Una Breve Introducción a La Cognición Social: Procesos Y Estructuras Relacionados. *Psicología De La Salud . Universidad Del Bosque*, 1–10. <https://doi.org/10.1038/nrn1056>
64. USRDS annual data report. (2013). costs of chronic kidney disease. Retrieved from https://www.usrds.org/2013/pdf/v1_ch7_13.pdf
65. USRDS Annual Data Report. (2017). CKD IN THE UNITED STATES Chapter 1: CKD in the General Population. *United States Renal Data System, 1*, 1–20. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.02.002>
66. Van Sandwijk, M. S., Ten Berge, I. J. M., Majoie, C. B. L. M., Caan, M. W. A., De Sonnevile, L. M. J., Van Gool, W. A., & Bemelman, F. J. (2016). Cognitive Changes in Chronic Kidney Disease and After Transplantation. *Transplantation, 100*(4), 734–742. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000968>
67. Vassilaki, M., Cha, R. H., Geda, Y. E., Mielke, M. M., Knopman, D. S., Petersen, R. C., & Roberts, R. O. (2015). Mortality in mild cognitive impairment varies by subtype, sex, and lifestyle factors: The mayo clinic study of aging. *Journal of Alzheimer's Disease, 45*(4), 1237–1245. <https://doi.org/10.3233/JAD-143078>

68. Verdejo A, & Bechara A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*, 22(2), 227–235.
69. Villapol, S., & Saavedra, J. M. (2015). Neuroprotective Effects of Angiotensin Receptor Blockers. *American Journal of Hypertension*, 28(3), 289–299.
<https://doi.org/10.1093/ajh/hpu197>
70. Viniegra, A. (2012). Diagnóstico y Tratamiento del Deterioro cognitivo en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención. *Catalogo Maestro De Guis De Practicas Clinicas*, 1, 8–18.
<https://doi.org/IMSS-070-08>
71. WHO. (2015). *The Epidemiology and Impact of Dementia: Current State and future trends. First WHO Ministerial Conference on Global Action Against Dementia*. Retrieved from http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/thematic_briefs_dementia/en/
72. Zammit, A. R., Katz, M. J., Bitzer, M., & Lipton, R. B. (2016). Cognitive impairment and dementia in older adults with chronic kidney disease: A review. *Alzheimer Dis Assoc Disord*.
<https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000178>

APENDICE

Anexo 1

Documento de consentimiento informado dirigido para pacientes invitados a participar en la investigación: Factores determinantes para el desarrollo de deterioro cognitivo en pacientes enfermos renales crónicos que acuden a la consulta externa de El Hospital Carlos Andrade Marín del IESS de la ciudad de Quito en los meses de junio y julio del año 2018

Con el fin de realizar el trabajo de tesis previo a obtención del título de Médico Internista se realiza esta investigación en la que se quiere determinar los factores asociados al desarrollo de deterioro cognitivo en enfermos renales crónicos

- El propósito del estudio es determinar la frecuencia en la que se presenta deterioro cognitivo en enfermos renales crónicos así como los factores relacionados a su apareamiento, ya que el deterioro cognitivo puede dificultar el tratamiento de esa enfermedad y llevar al desarrollo de complicaciones más graves y en forma más temprana.

Así mismo la identificación de los factores relacionados con el desarrollo de deterioro cognitivo puede contribuir a implementar estrategias encaminadas a la prevención de este trastorno

- En esta investigación se le solicitará ciertos datos personales de su historial clínico y se le aplicará un cuestionario (Montreal Cognitive Assessment) para determinar si existe o no deterioro cognitivo, si usted lo desea puede acceder en cualquier momento a los resultados obtenidos, cuando estén disponibles

- Usted puede decidir libremente si desea ser incluido o no en la investigación y antes de tomar su decisión puede realizar cualquier pregunta al personal que solicita su consentimiento, además debe conocer que en cualquier momento durante el estudio puede abandonarlo sin que esto perjudique sus derechos

- Debe conocer que, si acepta participar, sus datos personales serán examinados por personal autorizado involucrado en la investigación, pero su información será tratada como confidencial y no será de acceso público

- Si el paciente no está en condiciones de firmar el consentimiento pero entiende y acepta participar en el puede otorgar su consentimiento de forma verbal con testigo que firme, si el paciente no se encuentra en condiciones de dar su consentimiento el representante legal será el encargado de consentir o no la participación

Formulario del consentimiento

Yo _____ con cédula de identidad _____ He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera mi cuidado médico

Nombre del Participante _____

Nombre del Testigo (en caso de que amerite) _____

Nombre del Representante (en caso de que amerite) _____

Firma _____

Fecha _____

Día/mes/año:

Investigador

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del Investigador _____

Firma del Investigador _____

Fecha _____

Día/mes/año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado

Anexo 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Nombre:
2. Historia clínica:
3. Sexo biológico: a) M: () b) H: ()
4. Edad (años cumplidos): ()
5. Etnia: a) blanco () b) mestizo () c) indígena () d) montubio ()
e) afroecuatoriano () f) otro ()
6. Nivel de escolaridad: a) Primaria: () Años aprobados:
b) Secundaria: () Años aprobados:
c) Superior: () Años aprobados:
7. Lugar de residencia: a) Urbano: () b) Rural: ()
- 7.1 Provincia: 7.2 Cantón:
- 7.3 Parroquia: 7.4 Ciudad:
8. Estado civil: a) Soltero: () b) Unión libre: () c) Casado: () d) Divorciado: ()
e) Viudo: ()
9. Comorbilidades
- 9.1 Hipertensión arterial: 1. Sí () 2. No () 9.2 Diabetes mellitus: 1. Sí () 2. No ()
- 9.3 Insuficiencia cardíaca: 1. Sí () 2. No () 9.4 Hipotiroidismo: 1. Sí () 2. No ()
- 9.5 Depresión: 1. Sí () 2. No () 9.6 Cirrosis: 1. Sí () 2. No ()
- 9.7 Cáncer: 1. Sí () 2. No ()

9.8 Tabaquismo: 1. Sí () 2. No () 9.9 EPOC: 1. Sí () 2. No ()

9.10 Hiperparatiroidismo: 1. Sí () 2. No (); a) Primario... b) Secundario...

c) Terciario...

9.11 Otras: 1. Sí () 2. No () Especifique:

10. Etiología de la enfermedad renal:

10.1 Diabética: 1. Sí () 2. No () 10.2 Hipertensiva: 1. Sí () 2. No ()

10.3 Enfermedad glomerular: 1. Sí () 2. No () 10.4 Poliquistosis renal 1. Sí () 2.No ()

10.5. Obstructiva 10.6. Otra: 1. Sí () 2. No () Especifique:

10. Diálisis: a) No () b) Hemodiálisis () c) Diálisis peritoneal ()

11. Polifarmacia: a) Si () b No ()

12. Peso:kg Talla: cm IMC: m/cm²

13. Creatinina sérica: mg/dl 15. Albúmina sérica: mg/dl

16. Hemoglobina sérica:g/dl 17. Bicarbonato sérico:meq/L

18. Sodio sérico:meq/L 19. Potasio sérico: meq/L

20. Urea sérica: mg/dl

21. Calcio iónico:mmol/L 22. Paratohormona sérica:pg/dl.

23. Fósforo.....mg/dl

24.Colesterolmg/dl 25. Triglicéridos.....mg/dl, 26. HDL..... mg/dl,

27. LDL mg/dl 28. Glucosa.....mg/dl

GLOSARIO DE TÉRMINOS

DCL: Deterioro cognitivo leve

DSM-5: Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5ta edición

ENSANUT: Encuesta nacional de salud y nutrición

ERC: Enfermedad renal crónica

ECV: Enfermedad cerebrovascular

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

HCAM: Hospital Carlos Andrade Marín

HCO₃: Bicarbonato

HDL: High density lipoproteins

IESS: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

INEC: Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos

IL-1B: Interleucina 1 b

IL-6: Interleucina 6

LDL: light density lipoproteins

MMSE: Mini mental state examen

MoCA: Montreal cognitive assessment

NMDA: N metil D aspartate

RRT: Renal replacement therapy

SNC: Sistema nervioso central

TCE: Trauma craneoencefálico

TGF-B: Factor de crecimiento transformante beta

TNF: Factor de necrosis tumoral

TSR: Terapia sustitutiva renal

USPSTF: United States Preventive Services Task Force

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

WHO: World Health Organization