



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PETRÓLEOS MEXICANOS  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**“PREVALENCIA DE ALTERACIONES EN EL OLFATO EN PACIENTES CON  
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL (IRCT) EN MANEJO SUSTITUTIVO CON  
HEMODIÁLISIS EN LOS HOSPITALES DE TERCEL NIVEL DE PETRÓLEOS  
MEXICANOS”**

***TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN  
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO***

***PRESENTA:  
DRA. VANNIA CASTAÑEDA GALLARDO***

***TUTOR DE TESIS:  
DR. LEÓN FELIPE INOMÍN GARCÍA LARA***

***MÉXICO, D.F JULIO 2012***





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

---

**DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOZA LOPEZ**

**DIRECTOR**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS**

---

**DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA**

**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS**

---

**DR. RAFAEL ANTOLIN ZÁRATE GARCÍA**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE OTORRINOLARIONGOLOGÍA Y CCC**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS**

---

**DR. LEÓN FELIPE INOMIN GARCÍA LARA**

**ASESOR DE TESIS**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS**

## DEDICATORIA

**Papá, mamá:** ¡Lo logramos! Infinitas gracias, porque lo que soy es solo reflejo de ustedes, de su amor y apoyo incondicional. Este logro es nuestro, ha sido largo el camino pero lleno de alegrías y satisfacciones. Dios me bendijo al permitirme ser su hija. Los amo.

**Allan (Cheeto):** Siempre respaldada por ti, se que cada paso que he dado hasta el momento es apoyado por ti y seguirá siendo así...hacemos una pausa para dedicarte este logro alcanzado y asegurarte que están muchos más por llegar. Te adoro.

**Abues:** Ejemplo de amor en mi vida, agradezco a Dios el poder ofrecerles por medio de esta meta concluida, aunque sea un poquito de lo mucho que ustedes me han dado sin medida. Gracias.

**Tía:** Tú, mi segunda mamá, siempre al pendiente de mí, con tu cariño incondicional. Solo puedo darte las gracias y corresponderte toda la vida. Te quiero.

**Lizbetha (Laotong):** Cómplices hasta el fin, lloramos, reímos (jaja que si no), lo sufrimos pero como nos divertimos, la mejor parte de todo esto fue compartirlo contigo. Te quiero amiga... y lo que nos falta.

A mis **maestros (Dr. Zárate, Dr. García Lara, Dr. Tamez, Dr. Sánchez Larios, Dr. Vargas, Dr. Olalde, Dr. Armada, Dr. Flores)** , conocen mis virtudes y mis debilidades, a ustedes debo su esfuerzo, paciencia y sabiduría para ayudarme a desarrollar cada uno de ellos, porque de ustedes no solo aprendí a ser una buena otorrinolaringóloga, sino una mejor persona. Los llevo en mi corazón, solo encuentro una manera de agradecerles y esa será siempre siendo íntegra y buscando el beneficio absoluto para mis pacientes.

**Dra. Jiménez, Dra. Martínez, Dra. Aguilar, Marthita, Marilú, Raquelito:** Definitivamente de esas personas que agradeces tener en tu vida y mucho más en la residencia, no solo por lo que desinteresadamente contribuyeron a mi formación como otorrino, sino por esas sonrisas, abrazos y palabras expresadas en el momento preciso; de ustedes me llevo mucho, grandes mujeres, ejemplo a seguir. Gracias.

**Jiumber (amigui):** Nuestro destino es caminar juntos, así lo dictó la coincidencia desde nuestros inicios en estos pininos; mucho te debo, tu paciencia, guía y sobretodo la gran amistad que hemos cultivado. Te quiero amigo. Mírame! Ya soy otorrino como tú!

**Les:** Tú siempre has creído en mí. Parte esencial en todos los sentidos, la palabra precisa en el momento preciso. Gracias amiga.

**Daph:** una palabra: AMIGA. Gracias

**Canelo:** Te encontré en la residencia, gran amigo y confidente. Quien dice que uno no viene a la residencia a hacer amigos, definitivamente se equivoca. Gran apoyo y sustento fuiste para mí en este andar.

**Miguelo y Juanito:** ¡Llegó el día! Recuerdan en el bioterio cuando prometimos estar SIEMPRE el uno para el otro, pues lo cumplimos y sin duda han sido los mejores compañeros que pude tener en este camino porque al final de éste tengo grandes amigos. Migue me enseñaste que ser sensible y transparente me permite la empatía, gran virtud. Jon, reservado pero siempre dispuesto por los demás, tienes un gran corazón, afortunada soy de tenerlos en mi vida.

**Dr. Ricardo Ramírez y Dr. Juan Maldonado:** Literal, sin ustedes, no estaría escribiendo mi agradecimiento. Gracias por lograr la realización de este trabajo

## INDICE

I.	Título	5
II.	Definición del problema	5
III.	Marco teórico	5
	• Generalidades	5
	• Anatomía y fisiopatología del olfato	6
	• Etiología de la hiposmia	7
	• Estudios diagnósticos	8
	• Insuficiencia renal crónica (IRC) e hiposmia	9
IV.	Justificación	12
V.	Hipótesis	12
VI.	Objetivos	13
	1. Objetivo general	
	2. Objetivo específico	
VII.	Tipo de estudio	13
VIII.	Materiales y métodos	13
	1. Universo	
	2. Criterios	
	3. Selección de la muestra	14
	4. Variables	
	5. Métodos	15
	6. Análisis estadístico	16
IX.	Resultados	16
X.	Discusión	22
XI.	Conclusiones	23
XII.	Consentimiento informado	23
XIII.	Recursos y logística	23
XIV.	Referencias bibliográficas	25

## **I. TÍTULO**

Prevalencia de alteraciones en el olfato en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) en manejo sustitutivo con hemodiálisis en los hospitales de tercer nivel de Petróleos Mexicanos

## **II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la prevalencia de alteraciones en el olfato en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en manejo sustitutivo con hemodiálisis en los hospitales de tercer nivel de Petróleos Mexicanos?

## **III. MARCO TEÓRICO**

### **GENERALIDADES**

Se estima que en Estados Unidos existen 2,7 millones de personas con alteraciones del olfato, aproximadamente un 1,4% de la población total (1). A pesar de que las molestias olfatorias son quejas comunes en la población general, estas comúnmente son subestimadas como un inconveniente social menor. Un paciente con hipoacusia u otra sintomatología ótica puede esperar ser evaluado por el otorrinolaringólogo mediante un audiograma, pero no puede decirse lo mismo por lo general en un paciente que aqueja de hiposmia. Esto puede ser en parte debido a la baja notificación del síntoma por parte de los pacientes pero también en parte a la falta de interés entre los otorrinolaringólogos. Estudios previos han demostrado que los trastornos olfatorios son más comunes de lo que pensamos con aproximadamente un 20% de pacientes no rinológicos presentando hiposmia o anosmia y pobre correlación entre la sensación subjetiva y medición objetiva en sujetos normales. Para algunos individuos un buen sentido del olfato es crucial para su ejercicio profesional, sin embargo, de manera más importante, el olfato puede proveer información importante al individuo cuando se enfrenta a peligros como productos químicos, humo de incendios ó alimentos en mal estado. Más allá de los aspectos prácticos, los pacientes con disfunción olfatoria pueden sufrir problemas psicosociales significativos (2).

Diversos procesos fisiopatológicos, como traumatismos craneoencefálicos, envejecimiento y exposiciones tóxicas, pueden contribuir al deterioro del olfato, con distintas implicaciones respecto a su pronóstico y posible tratamiento. Mientras existen pruebas estandarizadas y validadas para la pérdida de agudeza visual y auditiva, el uso de pruebas validadas para pacientes con probables desordenes del olfato se ha quedado atrás. En parte, esto podría deberse a la falta de una “solución rápida” para paliar un déficit si se encuentra (por ejemplo, como anteojos o auxiliares auditivos) (3).

Así mismo, existen implicaciones médico-legales las cuales pueden ser abordadas mediante la realización de una prueba de olfato y obtener estados comparativos previos y posteriores a una cirugía o exposición laboral. Aunque algunos podrían debatir los meritos de realizar una prueba de olfato de la misma manera en que se realiza un audiograma dentro de la valoración otorrinolaringológica debido a cuestiones metodológicas y a que aun no se establece un "olfatograma" definitivo, la importancia de llevar a cabo esta documentación, no debe ser subestimada (2).

La audición, olfacción, tacto, gusto y visión son sentidos que no apreciamos hasta que alguno se pierde. La audición y la visión son susceptibles de evaluación, lo que permite a los individuos detectar su alteración (4).

Las alteraciones en el olfato son diagnosticadas con poca frecuencia, porque no se investigan de forma intencionada y los médicos carecen de experiencia para su identificación. Además, el costo de estos desórdenes para la sociedad se ha considerado pequeño y sus secuelas no catastróficas, sin considerar su impacto en la calidad de vida (5).

### **ANATOMÍA Y FISIOPATOLOGÍA**

La olfacción es la sensación que proviene de la cavidad nasal después de la estimulación del epitelio olfatorio por componentes volátiles. Existen alteraciones del olfato como la anosmia (incapacidad para detectar cualquier sensación olfatoria cualitativa) y la hiposmia (disminución en la sensibilidad a los olores), entre otras (6).

El epitelio olfatorio ocupa un área de 2 a 10 cm<sup>2</sup>, localizada en el techo de la cavidad nasal; cubre parte del cornete superior, la porción superior del septum nasal y la mayor parte de la placa cribiforme. Es un neuroepitelio compuesto por receptores neuronales, células de sostén, células basales y células microvillares. Éste es el único sitio del organismo en donde el tejido nervioso se expone directamente al ambiente exterior (7).

Existen tres divisiones principales en la clasificación de los desordenes de la olfacción (6):

1. Alteraciones en la conducción: interferencia con el acceso del estímulo químico al epitelio olfatorio.
2. Alteraciones sensoriales: daño al neuroepitelio.
3. Alteraciones neurales: interrupción en las vías olfatorias periféricas o centrales.

## **ETIOLOGÍA**

La hiposmia se relaciona a distintas etiologías. Estas incluyen muy raramente problemas congénitos como el Síndrome de Kallman, asociación con enfermedades neurodegenerativas (Parkinson y Alzheimer), crónicas degenerativas (Diabetes Mellitus) y autoinmunes (Lupus eritematoso sistémico), 15-30% se asocia a traumatismos craneoencefálicos por estiramiento o disección de nervios olfatorios y lesión al bulbo olfatorio, exposición a tóxicos como gasolina, amonio, zinc causando disfunción olfatoria permanente, enfermedad postviral e inflamación sinonasal crónica (Poliposis y rinitis) (3).

Aunque algunos estudios sugieren que el tabaquismo tiene un efecto adverso en la habilidad de oler, otros estudios no han logrado demostrar esa influencia, sin embargo, se sabe que el fumar sólo altera de manera temporal la función olfativa y no se ha determinado relación con la dosis. Se ha descrito que la restauración de la función olfativa al nivel observado en los no fumadores requiere aproximadamente el mismo número de años que el número de años de haber fumado (8).

En promedio la habilidad para identificar olores alcanza un pico en la tercera y cuarta décadas de la vida (entre los 20 y 40 años) y empieza a disminuir después de este tiempo. Una gran proporción de personas mayores son anósmicos. Las mujeres de todas las edades por lo general logran identificar con mayor certeza los olores.

Como en todos los sistemas sensitivos, las bases anatómicas y fisiológicas para los cambios en el olfato relacionados con la edad son múltiples y complejas. Aunque las causas de los cambios no son conocidas, existe una fuerte evidencia circunstancial de involucro de procesos degenerativos en el epitelio olfativo. Además del daño a los receptores epiteliales, también puede contribuir el cambio en vías neurales centrales. Los datos revelan que las personas mayores de 80 años evaluadas presentan una mayor disfunción del olfato presentando casi el 50% anosmia y más del 60% de las personas entre 65 y 80 años (9).

La sensibilidad absoluta a los olores y la apreciación de aromas por encima del umbral disminuyen con el incremento de la edad. Muchos pacientes mayores no tienen conciencia de su pérdida olfatoria, hasta un 77% de pacientes mayores hipósmicos refieren una sensibilidad normal (10).

La hiposmia debida a una infección de vías aéreas superiores de origen viral ocurre en su mayoría en pacientes mayores de 50 años, sugiriendo que el epitelio olfatorio en los individuos mayores puede ser menos resistente a un ataque viral (9).

El patrón de flujo aéreo a través de la nariz depende de la velocidad del aire inhalado y la estructura de la cavidad nasal. Este patrón afecta la cantidad de moléculas odoríferas que llegan a la hendidura olfatoria, de tal modo que determina el grado de percepción olfatoria. Existen reportes en la literatura en los que se menciona que las alteraciones obstructivas en la nariz son causa importante de alteraciones olfatorias. Sin embargo, son pocos los artículos que se refieren específicamente a los cambios que pueden presentarse después de una cirugía nasal y las conclusiones son, en ocasiones, ambiguas (11).

Vanio Mattila fue el primero en investigar la relación entre el tamaño de un área nasal específica y la capacidad olfatoria. Observó que a mayor desviación septal, menor la capacidad olfatoria (12).

Los pacientes con poliposis nasosinusal tienen una mayor deficiencia olfativa por obstrucción mecánica de la corredera olfatoria impidiendo una olfacción orthonasal y posiblemente retronasal. Los pacientes con desviación septal presentan hiposmia aunque en menor proporción por alteración local del flujo de aire hacia la corredera olfatoria lo cual es restaurado posterior a corrección quirúrgica (2).

Solo un 10% de los pacientes postraumáticos recuperan parcialmente la pérdida olfativa en un periodo promedio de 14 meses. El 32% de los pacientes con pérdida postviral logran su recuperación. En estas dos poblaciones la recuperación puede continuar por 3-5 años. Cualquier evidencia comprobable de recuperación del olfato dentro del año posterior al evento inicial, por lo general, es un indicador de buen pronóstico para la recuperación, sobretodo en la población con hiposmia postviral.

Estos pacientes también son tratados por rinitis alérgica subyacente, aunque sea leve, porque esta leve enfermedad también puede afectar la habilidad para percibir aromas (10).

### **ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS**

La mayoría de autores utilizan dos pruebas olfatorias para el estudio de los pacientes con alteraciones del olfato. Una de estas pruebas es el test de UPSIT (*University of Pennsylvania Smell Identification Test*). Utiliza la metodología de rascar y oler ("*scratch and sniff*"). La puntuación se basa en el número de respuestas correctas de 40 preguntas. Esta prueba tiene una ventaja fundamental: el paciente puede realizarla en su casa. Otro de los test de olfato más frecuentemente utilizados es el CCCRC (*Connecticut Chemosensory Clinical Research Center*), que está compuesto de dos partes: el test de butanol que determina el umbral olfatorio del sujeto y el test supraliminar que mide la capacidad de discriminar entre distintos olores. El CCCRC es un test válido, fácil de fabricar y barato.

Sin embargo, tiene el problema que necesita mucho tiempo para su ejecución y debe ser realizado por personal entrenado. Aunque el diagnóstico de las pruebas UPSIT y CCCRC puede variar, hay estudios que demuestran una alta correlación entre ambos test de olfato ( $r=0,88-0,92$ )<sup>1</sup>. Doty et al han desarrollado un test análogo al UPSIT denominado Cross Cultural Smell Identification Test (CC-SIT) que permite la evaluación del olfato en cinco minutos con una fiabilidad comparable al test de UPSIT y con datos normalizados para edades y sexos. Sin embargo, se ha desarrollado un test todavía más simple como el Pocket Smell Test.

El test de screening *Pocket Smell Test* está basado en el test de UPSIT y se considera la prueba más utilizada actualmente. Toledano A, et al. desarrollaron un test de screening olfatorio a partir del test de Connecticut (CCRC). En esta prueba no existe el riesgo de contaminación con las secreciones de la nariz puesto que son pruebas desechables aunada a otra forma moderna de obtener el aroma y que es la de rascar y oler. La aplicación de aromas utilizando etiquetas microencapsuladas es fácil y rápida, y elimina el riesgo de contaminación con el aroma de los dedos o manos del investigador y del paciente. Esto permite la medición del olfato en un nivel supra-umbral lo que hace muy favorable a esta prueba para ser usada como de medición rápida o tamizaje.

Basados en la distribución binomial de esta prueba, forzada, de opción múltiple con 3 reactivos olfatorios la probabilidad que tiene un paciente anósmico de obtener una calificación de 2 o de 3 puntos que representa una olfacción normal es de 0.26% de probabilidad y en los pacientes con olfacción normal, dicho puntaje se presentará en el 99.82%. Esta prueba si es capaz de detectar pacientes con una función olfatoria normal (13).

Según los criterios de Cain, para optimizar el reconocimiento de los aromas presentados (14):

- 1) El aroma utilizado en la prueba de olfato debe ser familiar para los sujetos que utilizan el test
- 2) Debe haber para el sujeto una clara asociación entre el aroma y su nombre
- 3) Se debe ayudar al sujeto que realiza el test si viéramos que duda a la hora de determinar un aroma

### **INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC) E HIPOSMIA**

Además de las causas clásicas de alteración en el olfato, como infección de las vías aéreas superiores, traumatismo craneoencefálico y enfermedad nasosinusal, se han identificado numerosas enfermedades sistémicas (15). En contraste con aquellos sujetos que pierden el olfato posterior a las causas previamente mencionadas, la pérdida del olfato en las patologías sistémicas por lo regular se

mantiene inadvertida por los pacientes (16). La Diabetes y la IRC son dos entidades en las que se ha demostrado una severa alteración del olfato (17).

Las alteraciones en el olfato en los pacientes con IRC contribuyen a la pérdida del apetito y malnutrición que caracterizan a esta enfermedad. De manera interesante, la alteración en el olfato en la IRC parece estar restringida a la identificación y discriminación, los umbrales casi están sin afección (17). Este patrón sugiere un origen nervioso central.

La identificación y discriminación olfativa reflejan aspectos más complejos y cognitivos superiores del procesamiento del olfato comparado con las pruebas que evalúan el umbral olfativo las cuales reflejan las vías periféricas. Esto se ha sustentado por los patrones de disfunción olfatoria encontrados en los pacientes con enfermedad nasosinusal crónica en los cuales disminuye el umbral y se conserva la identificación (15).

La IRC afecta de diferente manera a centros periféricos y centrales involucrados en el proceso de la información olfativa. El daño al sistema nervioso central (SNC) durante el curso de la IRC podría basarse en un gran número de posibles causas. La intoxicación endógena del tejido nervioso en la IRC es bien conocida (17). Se cree que los componentes neurotóxicos inhiben el aporte energético de los axones causando un bloqueo local dependiente de energía en el transporte axonal resultando en cambios patológicos como la degeneración neuronal. Los pacientes con uremia también presentan alteración a nivel de la barrera hematoencefálica; esto conduce a una alteración del patrón de aminoácidos en el líquido cerebroespinal y en la relación de la concentración de aminoácidos en la sangre y el líquido. Esto podría ser seguido de una síntesis de neurotransmisores “defectuosos” que son liberados junto con neurotransmisores fisiológicos. La intoxicación crónica por aluminio  $[Al(OH)_3]$  podría ser otra causa de posible neurotoxicidad en la IRC. Además de otros efectos, el aluminio altera la captación sináptica de la colina, glutamato y el ácido gamma aminobutírico y reduce la concentración presináptica de catecolaminas en el SNC. Se ha atribuido al aluminio el causar daño crónico al cerebro al alterar la barrera hematoencefálica. La hiperlipidemia, calcificación vascular y la hipertensión arterial pueden llevar a daño arterial condicionando cambios en el flujo sanguíneo e hidratación cerebral. Finalmente, la tasa de filtración glomerular reducida está asociada a la disminución en la ingesta proteica, ingesta calórica y peso corporal. Esta malnutrición proteico-calórica conlleva daño a los axones y dendritas, alteración cuantitativa y cualitativa de neurotransmisores y atrofia cerebral, incluso en ausencia de uremia (16). Hace más de 20 años Schiffman et al. postularon la hipótesis de la adaptación psicológica, tomando como “defensa psicológica” una negación masiva para enfrentarse a la dolorosa realidad por su situación, llevando a la alteración en la discriminación

olfativa. Conrad et al. mencionaron el desequilibrio bioquímico generalizado asociado a hemodiálisis como una causa potencial en el decremento del rendimiento olfativo.

Además, la disfunción olfativa en la IRC parece ser transitoria: posterior al trasplante renal, los pacientes vuelven a presentar una función olfatoria similar a los sujetos sanos (17).

La alteración en la función olfatoria podría servir más fácilmente como medida cuantitativa de la disfunción neurológica en la población con IRCT, abriendo una ventana para el entendimiento de la uremia. Richard Axel y Linda Buck fueron premiados en el 2004 con el Premio Nobel en Fisiología o Medicina por elucidar la función y estructura del sistema del olfato en los mamíferos.

Tanto las neuronas epiteliales olfatorias periféricas y las vías centrales superiores pueden afectarse con la uremia. Las neuronas del epitelio olfatorio son constantemente regeneradas a lo largo de la vida, de esta manera, cualquier toxina que disminuya o detenga el crecimiento celular puede alterar el olfato. Las toxinas que dañan el sistema antioxidante intrínseco del epitelio y bulbo olfatorio también han demostrado reducir significativamente el olfato. Las toxinas urémicas retenidas, es decir, las pequeñas moléculas que no son aclaradas con las técnicas actuales de diálisis pueden teóricamente ser responsables de la disfunción olfatoria en los pacientes con IRCT al minar la regeneración de las neuronas olfatorias y/o interrumpiendo la homeostasis redox que es crucial para la función normal del epitelio y bulbo olfatorio. Las toxinas urémicas o las alteraciones en la homeostasis hormonal y osmótica también pueden afectar el proceso olfativo a nivel central (18).

La malnutrición y anorexia afectan un 75% de los pacientes con IRCT, la malnutrición comienza en cuanto la función renal disminuye, en estos pacientes se sabe que existe una disminución progresiva tanto en la ingesta calórica como en la proteica conforme la tasa de filtración glomerular baja. La presencia de malnutrición incrementa el riesgo de muerte y en los pacientes añosos dializados, la tasa de mortalidad con caquexia se está incrementando. Muchos son los factores que pueden contribuir al desarrollo de malnutrición en los pacientes con IRCT; estos incluyen la pobre higiene bucal, complicaciones de comorbilidades gastrointestinales, elevación de citocinas inflamatorias, alteraciones en la leptina y niveles elevados de toxinas urémicas. Se han identificado alteraciones en el gusto y el olfato en pacientes urémicos. Se requiere una olfacción normal para una completa apreciación del olor y sabor de los alimentos, se estima que el olfato es responsable del 75% de la interpretación de los sabores, sin embargo, los estudios de la función olfatoria en pacientes con IRCT son limitados. Pocos reportes existen que correlacionen el estado nutricional del paciente con su función olfatoria. De gran interés es el hallazgo de que la percepción olfativa mejora, permanece o

empeora inmediatamente después de la terapia sustitutiva con hemodiálisis, pero se restaura por completo posterior a un trasplante renal; sugiriendo que la función olfatoria en pacientes con IRCT disminuye como efecto de la presencia de toxinas urémicas que no son eliminadas adecuadamente con las técnicas actuales de diálisis, pero totalmente reversible con la resolución completa del estado urémico (19).

Sin embargo, la rápida recuperación olfatoria aun sigue siendo desconocida ya que los pocos estudios sobre las alteraciones en el olfato que se han investigado, reportan resultados contradictorios (17).

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

El sentido del olfato juega un papel importante en la calidad de vida. Múltiples estudios han demostrado la disminución en la percepción de los olores en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Los pacientes con IRC presentan una alta prevalencia de malnutrición y el olfato juega un rol muy importante en la nutrición. Más del 70% de los pacientes con IRC aquejan de pérdida del sabor de los alimentos. Por razones terapéuticas estos pacientes deben controlar su dieta y frecuentemente de manera espontánea reducen su ingesta calórica. A pesar de estos hechos, son pocos los estudios que han investigado la influencia de la IRC en el sentido del olfato además de reportar resultados contradictorios; sin embargo, concluyentes respecto a la alteración del olfato independientemente del tipo de tratamiento.

Debido a que dentro de la literatura al realizar una búsqueda bibliográfica a través de Medline respecto a la función olfatoria en humanos cursando con insuficiencia renal crónica se encontraron solamente 9 estudios que hablan sobre este y que en la consulta otorrinolaringológica la hiposmia es un síntoma al cual se le toma poco interés tanto por el sub-reporte de la misma por parte del paciente, así como la dificultad para su diagnóstico y tratamiento exitoso, consideramos oportuno realizar el presente estudio en búsqueda de establecer la presencia de la misma en pacientes con IRCT con el motivo de identificarla y establecer su prevalencia en vías de que sea considerada dentro del abordaje a este tipo de pacientes y mejorar su manejo integral.

#### **V. HIPOTESIS**

Los pacientes con IRCT en manejo sustitutivo con hemodiálisis presentan frecuentemente alteraciones en el olfato.

## VI. OBJETIVOS

- **Objetivo general:** Establecer la prevalencia de alteraciones en el olfato en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis mediante la prueba de olfato de tamizaje The Pocket Smell Test.
- **Objetivo específico:**
  - Determinar si existe asociación entre el tiempo de evolución de la IRCT y la presencia de hiposmia
  - Relacionar los niveles de BUN, urea, creatinina, glucosa, hemoglobina y hematócrito con la presencia o no de hiposmia

## VII. TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo, transversal, descriptivo, observacional

## VIII. MATERIALES Y METODOS

**1. Universo:** Derechohabientes a los servicios médicos de Petróleos Mexicanos valorados por el servicio de Nefrología con diagnóstico de IRCT en manejo sustitutivo con hemodiálisis del 1 de enero al 30 de junio de 2012.

### 2. Criterios:

- **Inclusión:** Pacientes con diagnóstico de IRCT mayores de 18 años de edad
  - Sexo masculino y femenino
  - Edad  $\geq$  18 años
  - Mini-Mental State Examination (MMSE)  $\geq$  20
- **Exclusión:**
  - Infección de vía aérea superior aguda
  - Pacientes que refieren hiposmia previa al inicio de su IRCT

- Traumatismo craneoencefálico moderado-severo
  - Pacientes con pobre respuesta a vasoconstrictor nasal local
  - Desviación septal alta obstructiva
  - Poliposis nasosinusal
  - Desórdenes neurodegenerativos (Parkinson, Alzheimer)
  - Tumor cerebral en región frontal
  - Uso de drogas inhalantes
- **Eliminación:** Pacientes que decidan declinar su participación ó fallezcan.

**3. Selección de la muestra:** No se requiere

**4. Variables:**

- **Dependiente:** Hiposmia
- **Independiente:** IRCT
- **Cuantitativas:** Número de aciertos en la prueba de hiposmia, tiempo de evolución de la IRC, edad, valor de BUN, urea, creatinina, glucosa, hemoglobina y hematócrito
- **Cualitativas:** Hiposmia, escala análoga visual

Variable	Tipo	Definición operativa	Técnica	Unidad de medida	Escala de medición
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Tiempo a partir del nacimiento de un individuo medido en años	Expediente	Años	Razón
<b>Tiempo de evolución de la IRCT</b>	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde que se diagnosticó la enfermedad	Expediente	Años	Razón
<b>BUN Urea Creatinina Glucosa Hemoglobina Hematócrito</b>	Cuantitativas	Valor de BUN en sangre Valor de urea en sangre Valor de creatinina en sangre Valor de glucosa en sangre Valor de hemoglobina en sangre Valor de hematocrito en sangre	Expediente	mg/dl mg/dl mg/dl mg/dl g/dl %	Razón
<b>Número de aciertos en la prueba de olfato</b>	Cuantitativa	Número total de aciertos	Prueba de olfato "Pocket Smell Test"	0-1-2-3	Ordinal
<b>Hiposmia</b>	Cualitativa	Disminución en la captación de aromas de acuerdo a la prueba de olfato	Prueba de olfato "Pocket Smell Test"	Si/No	Dicotómica

## 5. Método:

5.1 Se solicitó al servicio de Nefrología autorización para tener acceso a los pacientes diagnosticados con IRCT que se encontraban en manejo sustitutivo con hemodiálisis

5.2 Se solicitó firma del consentimiento informado a todos aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para participar en la presente tesis

5.3 Se revisó el expediente electrónico y se realizó cuestionario

5.3.1 Se les aplicó el Mini-Mental State Examination (MMSE) para evaluar su estado mental y descartar demencia; siendo excluidos aquellos que presenten una puntuación <20.

5.3.2 Se aplicó una escala análoga visual de 10cm para conocer la percepción que tienen sobre su olfato. El extremo izquierdo se define como “no percibo los aromas del todo” y el extremo derecho como “percibo excelentemente los aromas”

5.4 En caso de no presentar criterios de exclusión se les realizó un examen médico otorrinolaringológico:

5.4.1 Se colocaron torundas de algodón impregnadas con oximetazolina solución al 0.05% (Iliadin) y lidocaína spray al 2%, las cuales se retiraron tras 5 minutos, de haber presentado una adecuada respuesta al vasoconstrictor, se realizó rinoscopia microscópica anterior.

Nota: La oximetazolina es un vasoconstrictor que ayuda a la descongestión de la mucosa nasal, favoreciendo y facilitando la exploración de la misma, por lo que no condiciona edema que altere la respuesta a la prueba olfatoria.

5.4.2 Posteriormente se realizó nasoendoscopia con endoscopio flexible marca Olympus de 6mm de diámetro con apoyo de fuente de luz portátil.

5.5 Los pacientes candidatos a realización de prueba de olfato, se sometieron a la prueba corta de olfacción The Pocket Smell Test (PST) desarrollada por la Universidad de Pennsylvania producida por Sensonics, INC, (125 White Horse Pike, PO Box 112, Haddon Heights, NJ, USA 08035) la cual consiste en un cartoncillo con 3 aromas en etiquetas microencapsuladas “raspa y huele”. Debiéndose raspar la primera etiqueta con la punta de un lápiz o pluma y entonces oler el aroma y escoger una de cuatro probables respuestas (una correcta y tres distractores). En caso de no estar seguro, se le solicitó adivine el aroma. Circuló la respuesta y continuó con los otros dos aromas. Se utilizó la

versión universal de dicho estudio con los aromas: cacahuate, menta y thinner (Figura 1). La persona que adquiere una calificación de 2 o 3 tiene un 99.82% de probabilidad de tener una olfacción normal y aquellos que obtienen valores de 0 a 1 tienen una posibilidad del 100% de tener hiposmia.

**Figura 1.**



5.7 Es importante resaltar que aquellos pacientes a los cuales se les detectó patología otorrinolaringológica durante el estudio, se les inició protocolo de estudio y manejo requerido.

**6. Análisis estadístico:**

Se calcularon medidas de tendencia central adecuadas para cada variable, así como pruebas paramétricas (T de student) y no paramétricas (Chi cuadrada) para el análisis de resultados mediante el programa S.P.S.S y OriginLab 8.

**IX. RESULTADOS**

En la presente tesis se obtuvieron 65 pacientes con IRCT en manejo sustitutivo con hemodiálisis, candidatos para ingresar al estudio, de los cuales, 40 cumplieron con los criterios de inclusión; 55% (n=22) de los pacientes fueron mujeres y 45% (n= 18) fueron hombres (Tabla 1 y Figura 1); se documentó causa y tiempo de evolución de la IRCT, tiempo en tratamiento con hemodiálisis (HD), así como los valores de nitrógeno ureico en sangre(BUN), urea, creatinina, glucosa, hemoglobina (Hb) y Hematócrito (Hto) (Tabla 2).

**Tabla 1. Distribución por sexo**

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
FEMENINO	22	55
MASCULINO	18	45
TOTAL	40	100

**Figura 1. Distribución por sexo**



Tabla 2. Valores de variables metabólicas y de evolución de la enfermedad

PACIENTE	SEXO	EDAD	CAUSA DE IRC	TIEMPO DE EVOLUCION DE IRC (AÑOS)	TIEMPO EN TX CON HD (MESES)	BUN (mg/dl)	Urea (mg/dl)	Creat (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)	Hb (g/dl)	Hto (%)
1	F	70	HTAS	4	2	52.6	112.6	6.5	107.1	9.2	26.2
2	F	62	DM	5	4	42	89.9	6.9	270	13.52	39.82
3	M	83	NE	1.5	1.5	77.3	165.5	10	82.5	11.4	33.4
4	F	57	DM	1	12	25	53.5	8.2	274	8.1	23.6
5	M	74	HTAS	2	3	82	175.5	10.2	101	9.6	29.3
6	F	64	O	8	24	97	207.6	10.6	91	9.3	27.7
7	M	66	DM	5	48	53	113.4	9.1	72	12.8	38.5
8	M	55	DM	2.5	24	31	66.3	7.2	346	11.2	32.3
9	M	30	O	1.5	19	35	74.9	11	90	12.2	35.7
10	F	64	DM	12	24	21	44.9	4	285	10.3	29.9
11	F	79	DM	30	24	11.9	25.5	2.5	198.2	11.2	32.5
12	M	26	O	4	36	51	109.1	12.94	80	6.95	20.2
13	F	61	O	4	48	7	15	.69	92	12.4	36.5
14	M	57	HTAS	6	60	25	53.6	5.2	143.3	11.3	33.7
15	F	48	DM	4	48	29	62.1	2.98	174	10.4	30.2
16	M	58	O	8	36	28.9	61.9	5.7	98.4	11.5	32.8
17	F	47	HTAS	18	6	23.8	51.1	4.9	104.2	11	32
18	M	60	O	4	18	22.9	49	4.9	93.5	8.7	25.9
19	M	70	HTAS	1	12	27.8	59.5	4.9	108.2	10.9	31.2
20	F	54	DM	2	8	80.4	172.1	6.5	227	9.2	26.4
21	M	63	DM	10	18	79.3	169.7	12.5	69	10.3	29.1
22	F	56	O	8	72	34.4	73.8	6.6	121.7	8.4	24.9
23	F	65	O	28	12	55.5	118.8	7.9	108.4	7.4	22.4
24	F	71	DM	8	60	16.9	36.2	3.5	128.9	9.1	26.9
25	F	84	DM	5	24	13.3	28.5	1	192.3	9.6	26.9
26	M	80	O	10	24	23.6	50.6	2.6	80	14.9	43.3
27	F	50	DM	3	24	15.5	33.2	3	289.8	7.1	20.2
28	M	68	DM	15	54	15.3	32.8	3	208.1	6.5	18.9
29	M	65	HTAS	6	1	62.7	134.3	15.1	91.7	11	31.3
30	M	51	NE	5	60	16.6	35.6	3.5	67.1	9.8	30.1
31	F	58	DM	8	42	7.9	16.9	2.9	203.3	8	23.4
32	F	61	DM	2	12	24.6	52.6	4.19	108	7.2	22.3
33	M	70	HTAS	3	18	15	32.2	4.5	103.3	14.5	43.3
34	F	69	DM	3	9	40.1	85.9	5.9	200	9.6	28.8
35	M	76	HTAS	20	8	22.6	48.4	1	146	10.9	31.7
36	F	45	O	21	36	16.8	35.9	3.4	82	7.9	23.1
37	M	29	DM	2	24	34.7	74.3	4.7	141.4	6.7	19.8

38	F	75	HTAS	2	24	10.4	21.7	3.7	159.9	11	32.6
39	F	66	DM	6	72	53.5	114.4	6.9	139.9	14	42.6
40	F	69	DM	2	1	13	27.8	1.5	175	10.7	31.2

HTAS: Hipertensión arterial sistémica; DM: Diabetes Mellitus; O: Otras; NE: No especificada.

Se muestra la distribución por sexo y edad de los pacientes; la causa más común de IRC en la población estudiada fue la DM, seguida por la HTAS y otras causas, cursaban con un tiempo promedio de evolución de la enfermedad de 7.2 años y un promedio de 26.3 meses siendo tratados con manejo sustitutivo con hemodiálisis. El BUN se encontró en un rango de 7-97 mg/dl con un promedio de 34.88 mg/dl, la urea en un rango de 15-207.6 mg/dl y un promedio de 74.66 mg/dl, la creatinina con un rango de 0.69-15.1 mg/dl y un promedio de 5.8 mg/dl, la glucosa en un rango de 67.1-346 mg/dl y un promedio de 146.3 mg/dl. Sólo 5 de los pacientes no presentaban anemia.

Se encontraron 22 pacientes (55%) con hiposmia y 18 (45%) sin alteración (Tablas 3 y 4).

**Tabla 3. Presencia de hiposmia en los pacientes con IRCT en manejo sustitutivo con hemodiálisis**

HIPOSMIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
SI	22	55
NO	18	45
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

**Tabla 4. Resultados de la prueba The Pocket Smell Test (TPST)**

PACIENTE	HIPOSMIA	PUNTOS TPST	AROMAS IDENTIFICADOS FOSA NASAL DERECHA/IZQUIERDA
1	N	2	Cacahuete, Menta
2	S	1	Menta
3	S	0	-
4	S	1	Menta
5	S	1	Menta
6	N	3	Cacahuete, Menta, Thinner
7	S	1	Menta
8	S	1	Menta
9	S	1	Menta
10	N	2	Cacahuete, Menta
11	S	0	-
12	N	2	Cacahuete, Menta
13	N	3	Cacahuete, Menta, Thinner
14	N	2	Cacahuete, Menta

15	N	2	Cacahuate, Menta
16	N	2	Cacahuate, Menta
17	N	3	Cacahuate, Menta, Thinner
18	N	3	Cacahuate, Menta, Thinner
19	S	0	-
20	N	2	Cacahuate, Menta
21	S	1	Cacahuate
22	S	0	-
23	N	3	Cacahuate, Menta, Thinner
24	S	1	Cacahuate
25	S	1	Cacahuate
26	S	0	-
27	N	2	Cacahuate, Menta
28	S	1	Cacahuate
29	N	2	Cacahuate, Menta
30	N	2	Cacahuate, Menta
31	N	2	Cacahuate, Menta
32	S	0	-
33	N	3	Cacahuate, Menta, Thinner
34	S	1	Cacahuate
35	S	1	Cacahuate
36	S	1	Menta
37	S	1	Thinner
38	N	2	Cacahuate, Menta
39	S	1	Menta
40	S	1	Cacahuate

Se presentan los aromas identificados en la prueba TPST por cada uno de los pacientes, considerando hiposmia al obtener un puntaje de 0 a 1.

El aroma más identificado fue menta en un 65%, seguido de cacahuate en un 57.5%, siendo el thinner el menos detectado por tan solo 7 pacientes; 6 de los pacientes no lograron identificar ningún aroma.

La edad promedio de los pacientes que presentaron hiposmia fue de 64.22 años  $\pm$  3.15 EE y de aquellos que no presentaron hiposmia fue de 61.07 años + 2.23 EE (Tabla 5). De los 22 pacientes que presentaron hiposmia, 11 fueron mujeres y 11 fueron hombres, así como de los 18 que no presentaron hiposmia, 11 fueron mujeres y 7 hombres (Tabla 6).

**Tabla 5. Edad promedio de los pacientes con hiposmia con IRCT en manejo sustitutivo con hemodiálisis**

HIPOSMIA	EDAD PROMEDIO (AÑOS)	EE	MEDIANA (AÑOS)
SI	64.22	3.15	59
NO	61.07	2.23	67

**Tabla 6. Distribución de hiposmia por sexo**

SEXO	HIPOSMIA		
	SI	NO	TOTAL
Femenino	11	11	22
Masculino	11	7	18
<b>TOTAL</b>	22	18	40

Al analizar la relación entre la hiposmia y las variables metabólicas y de evolución de la enfermedad, los promedios no presentan diferencias significativas con medidas de error muy grandes (Tabla 7).

**Tabla 7. Asociación entre hiposmia y las variables metabólicas y de evolución de la enfermedad**

VARIABLE	HIPOSMIA	PROMEDIO	EE	P
<b>TIEMPO DE EVOLUCION DE IRC</b>	SI	7.34	1.65	0.940
	NO	7.17	1.53	0.939
<b>TIEMPO EN TX CON HD</b>	SI	25.52	4.72	0.791
	NO	27.28	4.41	0.788
<b>BUN</b>	SI	35.14	4.60	0.939
	NO	34.56	6.14	0.941
<b>UREA</b>	SI	75.22	9.85	0.939
	NO	73.98	13.14	0.940
<b>CREATININA</b>	SI	5.76	0.720	0.930
	NO	5.86	0.872	0.931
<b>GLUCOSA</b>	SI	151.55	15.87	0.615
	NO	139.94	16.28	0.613
<b>HEMOGLOBINA</b>	SI	10.30	0.494	0.606
	NO	9.94	0.461	0.599
<b>HEMATÓCRITO</b>	SI	30.26	1.46	0.590
	NO	29.15	1.38	0.584

Al hacer el análisis estadístico mediante la prueba de  $Ji^2$  tampoco se encontró una relación entre hiposmia y las variables metabólicas y de evolución de la enfermedad (Tabla 8).

**Tabla 8. Significancia de pacientes con hiposmia en relación a las variables metabólicas y de evolución de la enfermedad**

VARIABLE	P
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE IRC	0.923
TIEMPO EN TX CON HD	0.659
BUN	0.751
UREA	0.751
CREATININA	0.975
GLUCOSA	0.340
HEMOGLOBINA	0.975
HEMATÓCRITO	0.751

Al evaluar las causas de IRCT mediante la prueba  $Ji^2$  se evidenció una posible diferencia significativa respecto a los pacientes cuya causa es la Diabetes Mellitus (DM), ya que de los 22 pacientes con hiposmia, 14 presentaban DM con un coeficiente de asociación lineal de 0.084 (Tabla 9), por consiguiente, se decidió hacer un análisis más adecuado de esta variable, creando una nueva variable dividiendo las causas de IRCT en dos categorías: Diabetes Mellitus y Otras, encontrando una fuerte asociación ( $p= 0.025$ ) entre la presencia de IRCT a consecuencia de DM e hiposmia (Tabla 10).

**Tabla 9. Hiposmia relacionada con las causas de IRCT**

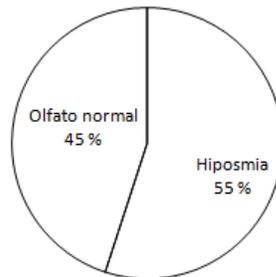
		HIPOSMIA		
		SI	NO	TOTAL
CAUSA DE IRC	DM	14	5	19
	HTAS	3	6	9
	OTRAS	4	6	10
	NE	1	1	2
TOTAL		22	18	40

**Tabla 10. Hiposmia relacionada a IRCT por DM**

		HIPOSMIA			P
		SI	NO	TOTAL	
CAUSA	DM	14	5	19	0.025
	Otras	8	13	21	
TOTAL		22	18	40	

El cálculo de la prevalencia puntual de hiposmia en pacientes con IRCT en manejo sustitutivo con hemodiálisis permitió establecer un índice del 55%, lo que correlaciona con la frecuencia presentada en la figura 2, implicando que de cada 100 pacientes con IRCT en manejo sustitutivo con hemodiálisis que presentan el antecedente de DM 55 presentaron hiposmia (Figura 2).

Figura 2. Prevalencia de hiposmia en pacientes con IRCT en manejo sustitutivo con hemodiálisis



## X. DISCUSIÓN

La Diabetes y la IRC son dos entidades en las que se ha demostrado una severa alteración del olfato afectando de diferente manera a centros periféricos y centrales involucrados en el proceso de la información olfativa aparentemente restringida a la identificación y discriminación de los aromas. RC afecta

En la literatura está reportado el efecto de la hiperglucemia sobre la tasa de transporte axonal de las neuronas receptoras del olfato en ratones, en el cuál, el estrés oxidativo inducido por la hiperglucemia produce un déficit significativo en el transporte axonal que sin embargo, no está asociado con los niveles de glucemia y es reversible (22).

La presencia de IRCT no determinó una asociación directa con la hiposmia como se menciona en la literatura, sin embargo, en aquellos pacientes cuya causa de IRCT fue la Diabetes Mellitus encontramos una asociación significativa como se ha descrito en algunos estudios realizados en pacientes con DM con y sin enfermedades concomitantes, los cuales concluyen una asociación entre la presencia de hiposmia y estadios avanzados de DM con presencia de comorbilidades (20); así mismo, estudios en los que se comparó la agudeza olfatoria en pacientes sanos y pacientes con DM, describen una asociación entre hiposmia y pacientes con complicaciones de Diabetes Mellitus como la IRC, sugiriendo como causa de la misma mecanismos degenerativos propios de la DM y sus complicaciones (21).

Al realizar el análisis de los datos obtenidos en este estudio no se encontró una relación significativa entre género y presencia de hiposmia como se ha descrito en la literatura al mencionar que las mujeres logran identificar con mayor certeza los aromas, ya que de los pacientes que presentaron hiposmia se obtuvo un número igual de hombres y mujeres. Respecto a si la edad es un factor influyente en la presencia o no de hiposmia, encontramos que no es valorable ya que la muestra se encuentra dentro de un rango de edad en la que la literatura ha descrito que se presenta un mayor riesgo de presentar hiposmia por arriba de los 40 años.

Al relacionar las variables metabólicas y de evolución de la enfermedad no se encontró asociación entre éstas e hiposmia pudiéndose deber a una muestra muy pequeña o que quizá en realidad no exista relación significativa; así mismo, las variables metabólicas fueron medidas en un solo momento y no en un curso temporal, lo que probablemente podría haber aportado mayor información, pero que debido al diseño de este estudio queda fuera de los objetivos del mismo.

## **XI. CONCLUSIONES**

Actualmente en nuestro país la etiología más frecuente de IRC es la diabetes mellitus, siendo responsable del 50% de los casos de enfermedad renal. A pesar de que el objetivo en este estudio era conocer la prevalencia de hiposmia en los pacientes con IRCT en manejo sustitutivo con hemodiálisis, se identificó a la diabetes mellitus como factor asociado con la presencia de hiposmia y no a la IRCT, lo que posiblemente se deba a daño neuropático o vascular como sucede en la retinopatía por ejemplo. Sin embargo, los datos aquí presentados abren un nuevo camino de investigación en consideración de que hasta el momento en el país se carece de un registro de pacientes con IRC, desconociendo el número preciso de pacientes en cualquiera de sus estadios, los grupos de edad y sexo más afectados (23).

## **XII. CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El estudio fue sometido a valoración por el comité de ética de la institución.

## **XIII. RECURSOS Y LOGISTICA**

Para la realización del protocolo se requirió de la participación de los médicos adscritos y residente del servicio de Otorrinolaringología y CCC.

Se utilizó oximetazolina, lidocaína spray, torundas de algodón, rinoscopio y bayoneta como parte de la revisión de rutina lo cual se obtuvo de los recursos de la consulta externa de ORL. Así mismo

inmobiliario de la consulta externa consistente en microscopio, endoscopio, monitor, DVD, discos DVD, computadoras e impresora.

La prueba de olfato The Pocket Smell Test fue comprada con recursos propios.

#### **XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Toledano A, et al. Test de olfato de connecticut (CCCRC): valores en voluntarios sanos. Acta Otorrinolaringol Esp. 2003; 54: 678-685.
2. Philpott et al. A study of olfactory testing in patients with rhinological pathology in the ENT clinic. Rhinology. 2008; 46:34-39.
3. Gaines AD. Anosmia and hyposmia. Allergy Asthma Proc. 2010; 31:185–189.
4. Dawes PJ. Clinical tests of olfaction. Clin Otolaryngol. 1998; 23: 484-490.
5. Kimmelman CP. Alteraciones del gusto y del olfato. Soc Mex Otorrinolaringol y Cirugía de Cabeza y Cuello. 1996; pp. 13-32.
6. Jones N, Rog D. Olfaction: a review. J Laryngol Otol. 1998; 12: 11-24.
7. Doty RL, et al. Olfactory function and dysfunction. En: Bailey BJ, Johnson JT. Head and Neck Surgery Otolaryngology, Philadelphia, E.U. Ed. Lippincott. 2006; pp. 289-305.
8. Frye, et al. Dose-Related Effects of Cigarette Smoking on Olfactory Function. JAMA. 1990; 263:1233-1236.
9. Doty RL, et al. Smell Identification Ability: Changes with Age. Science. 1984; 226:1441-1442.
10. Lafreniere D, Mann N. Anosmia: Loss of Smell in the Elderly. Otolaryngol Clin N Am. 2009; 42:123–131.
11. Leopold DA. The relationship between nasal anatomy and human olfaction. Laryngoscope. 1988; 98:1232-1238.
12. Hornung DE, Leopold DA. Relationship between uninasal anatomy and uninasal olfactory ability. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1999; 125 (1):53-58.
13. Yañez C, et al. Prueba Corta de Olfato a Utilizarse como una Prueba de Diagnóstico Confiable: Experiencia Personal. An Med Asoc Med Hosp ABC. 2004; 49 (2): 82-86.
14. Toledano A, et al. Desarrollo de un test de screening olfatorio a partir del test de Connecticut (CCCRC). Acta Otorrinolaringol Esp. 2005; 56: 116-121.

15. Landis BN, et al. Olfactory function improves following hemodialysis. *Kidney International*. 2011; 80, 886–893.
16. Frasnelli JA, et al. Olfactory function in chronic renal failure. *Am J Rhinol*. 2002; 16: 275–279.
17. Griep MI, et al. Odour perception in chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 1997; 12: 2093–2098.
18. Bomback AS, Raff AC. Olfactory function in dialysis patients: a potential key to understanding the uremic state *Kidney International*. 2011; 80:803–805.
19. Raff AC, et al. Relationship of Impaired Olfactory Function in ESRD to Malnutrition and Retained Uremic Molecules. *American Journal of Kidney Diseases*. 2008; 52: 102-110.
20. Naka A, et al. Clinical significance of smell and taste disorders in patients with diabetes mellitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010; 267:547-50.
21. Le Floch JP, et al. Smell dysfunction and related factors in diabetic patients. *Diabetes Care*. 1993; 16:934-7.
22. Sharma R, et al. Hyperglycemia Induces Oxidative Stress and Impairs Axonal Transport Rates in Mice. *PLoS ONE* 5(10): e13463. 2010; doi:10.1371.
23. Mendez A, et al. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl*. 2010; 31:7-11.