

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

T E S I S:

“Evaluación del estado cognoscitivo mediante Examen Mínimo del Estado Mental de pacientes en programa de hemodiálisis del Hospital General de México”.

Que con el objeto de obtener el diploma en la especialidad de:

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

Dr. Germain Toledo Alavez

Asesor de tesis:

Dr. Antonio González Chávez

Profesor Titular del curso de posgrado de Medicina Interna



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. ANTONIO GONZALEZ CHAVEZ

JEFE DE SERVICIO MEDICINA INTERNA

TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN MEDICINA INTERNA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D

DR. EDUARDO LICEAGA

DR. ANTONIO GONZALEZ CHAVEZ

JEFE DE SERVICIO MEDICINA INTERNA

TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN MEDICINA INTERNA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D

DR. EDUARDO LICEAGA

DR. GERMAIN TOLEDO ALAVEZ

AUTOR DE TESIS

**MEDICO EGRESADO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D. DR. EDUARDO
LICEAGA**

Agradecimientos.

A Don Noé y Doña Viole, porque tanto amor sí es posible.

A mi amada Fabi, por tu existencia, tu paciencia y tu insistencia.

Í N D I C E

1. RESUMEN.....	5
2. ANTECEDENTES.....	7
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
4. JUSTIFICACIÓN.....	12
5. HIPÓTESIS.....	13
6. OBJETIVOS.....	13
6.1 Objetivo principal	
6.2 Objetivos específicos	
7. METODOLOGÍA.....	13
7.1 Criterios de inclusión	
7.2 Criterios de exclusión	
7.3 Criterios de eliminación	
7.4 Variables independientes	
7.5 Variables dependientes	
7.6 Procedimientos	
7.7 Análisis estadístico	
8. RESULTADOS.....	17
9. DISCUSIÓN.....	21
10. CONCLUSIONES Y OBSERVACIONES GENERALES.....	23
REFERENCIAS.....	24
ANEXOS.....	28

1. RESUMEN.

Evaluación del estado cognoscitivo mediante Examen Mínimo del Estado Mental de pacientes en programa de hemodiálisis del Hospital General de México.

Objetivo.

Evaluar el estado cognitivo de los pacientes en programa de hemodiálisis del Hospital General de México mediante el Examen Mínimo del Estado Mental (MMSE). Se correlacionó el MMSE con la escolaridad, número de sesiones de hemodiálisis a la semana y el número de años con terapia de sustitución.

Hipótesis.

Existe correlación entre el minimal (MMSE), escolaridad, el número de sesiones de hemodiálisis a la semana y la cantidad de años en tratamiento sustitutivo.

Metodología.

Estudio prolectivo, prospectivo, transversal. En el periodo comprendido entre el 1 de Enero a 1 de Febrero de 2012 se realizó un minimal a 42 pacientes con enfermedad renal crónica de cualquier etiología en programa de hemodiálisis del Hospital General de México para evaluar su estado cognoscitivo. Se consideró deterioro cognoscitivo un puntaje menor de 25. Se estableció la correlación con las variables escolaridad, número de sesiones de hemodiálisis a la semana y tiempo de inicio del tratamiento sustitutivo. Se aplicó Chi cuadrada para establecer la correlación.

Resultados.

Se aplicó y concluyó de manera satisfactoria el MMSE a 42 pacientes. Del total de 42 pacientes, 14 fueron mujeres (33.3%) y 28 hombres (66.7%). La media de edad fue de 39.5 ± 14.7 , la media de minimal fue de 19.5 El estado cognoscitivo en general se consideró anormal en 35 pacientes (83%), es decir menor a 25 puntos del minimal, sólo 7 pacientes (17%) tuvieron puntuación de 25 o más. De acuerdo al número de sesiones encontramos deterioro cognoscitivo moderado en 38.8% en el grupo con 1 sesión hemodiálisis/semana; y con deterioro cognoscitivo leve-moderado (75%) en el grupo con 2 sesiones hemodiálisis/ semana sin diferencia estadísticamente significativas ($p=0.508$). La media de escolaridad fue 7.5 años. De los pacientes con alta escolaridad (13-15 años) un 42.8% tuvieron puntuaciones iguales o mayores a 25 (3 pacientes); una escolaridad intermedia mostró MMSE normal en 14.8% (4 pacientes); de los pacientes con baja escolaridad ninguno tuvo MMSE por encima de los 25 puntos. Los pacientes con escolaridad intermedia (7-12 años) que son el grupo más numeroso con 27 pacientes tuvieron un puntaje considerado anormal en 85.2% (23 individuos). Siendo que existen diferencias estadísticamente significativas respecto a una alta comparado con baja escolaridad respecto al minimal ($p=0.009$).

Conclusiones.

El deterioro cognoscitivo es común en los pacientes en tratamiento hemodialítico, el número de sesiones semanales no parece afectar el estado cognitivo, sin embargo la variable más relacionada fue la escolaridad, mostrándose que los pacientes con baja escolaridad tienen más riesgo de desarrollar deterioro cognoscitivo.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, deterioro cognoscitivo, demencia, minimal.

2. ANTECEDENTES

El deterioro cognitivo es un problema común entre los pacientes con enfermedad renal terminal, sin embargo es pobremente reconocido y mal manejado, se estima que existe una prevalencia entre 16 y 38% (1, 12). Estas cifras varían de acuerdo a la herramienta de detección, a la definición de deterioro cognitivo e incluso del momento en el que se realiza la evaluación, por ejemplo antes o después de un evento dialítico (17). La importancia de una adecuada evaluación y diagnóstico estriba en la influencia del estado cognitivo sobre la calidad de vida de los pacientes y sus familiares y sobre el apego al tratamiento, así como en los planes futuros como lo sería un trasplante; un adecuado manejo contribuiría a una mejor atención clínica. Por otro lado el poner atención en la función cognitiva ocupa tiempo, y esta es una limitante para los clínicos y para el personal que se encarga de estos pacientes.

Las alteraciones mentales asociadas a la uremia se conocen desde hace mucho tiempo, a principios del siglo XIX se le consideraba principalmente un síndrome neuroconductual; en la era moderna se conoce más acerca de las alteraciones de la atención y memoria causadas por la uremia y como éstas mejoran con el tratamiento dialítico, algo que hay que resaltar sin embargo es que un mayor deterioro cognitivo se ha observado en los pacientes en hemodiálisis y con una dosis alta de eventos dialíticos (kTV equilibrado mayor de 1.2), más que aquellos en diálisis peritoneal ambulatoria (2, 3, 16). La fisiopatología permanece desconocida, sin embargo en estudios de resonancia magnética cerebral se han encontrado en pacientes en hemodiálisis y en diálisis peritoneal un mayor número de infartos cerebrales subclínicos, microhemorragias e hiperintensidades de la sustancia blanca aún en ausencia de alteraciones neurológicas (4).

Los pacientes en tratamiento con hemodiálisis tienen un mayor riesgo de alteraciones cognitivas, los factores que apoyan esta afirmación son: los diversos factores de riesgo cardiovascular, las variaciones hemodinámicas durante las sesiones, la uremia en sí misma, variaciones metabólicas diversas, y la ocurrencia de eventos vasculares cerebrales sobre todo isquémicos (5), es por ello que el presente trabajo se enfocará únicamente en enfermos tratados con hemodiálisis.

DEFINICIONES.

Demencia. Es un estado de deterioro persistente y progresivo de las funciones cognitivas, clásicamente tiene que afectar la memoria, pero también puede existir apraxia, agnosia, afasia o disfunción ejecutiva, y todo esto debe ser lo suficientemente severo como para alterar la vida social, laboral o familiar del enfermo y no debe ocurrir exclusivamente durante un estado confusional o delirium (1).

Deterioro cognitivo leve. Representa un concepto aún en evolución donde existen alteraciones cognitivas pero no lo suficientemente severas como para considerarse

demencia, generalmente se mantienen intactas las actividades de la vida diaria y puede pensarse en este término como un continuum entre cognición normal, deterioro asociado a la edad y finalmente la transición a etapas tempranas de la demencia. Como en el caso de esta última la alteración de la memoria es la más estudiada sin embargo pueden afectarse también otros aspectos de la cognición como son el lenguaje, habilidades visoespaciales y motoras y funciones ejecutivas; puede dividirse en amnésico y no amnésico y de uno o de múltiples dominios según la disfunción encontrada. Un aspecto relevante del deterioro cognitivo leve (DCL) es la probabilidad de que entre un 10-15% progrese a demencia (6).

Enfermedad renal crónica. Esta condición altamente frecuente se define principalmente por la presencia de daño renal (por ejemplo albuminuria), o por la disminución del filtrado glomerular; de acuerdo a esta última la enfermedad renal se clasifica en 5 estadios basado en la tasa de filtrado glomerular (TFG): estadio 1: más de 90 ml/min/1.73m²; estadio 2: 60-89ml/min/1.73m²; estadio 3: 30-59ml/min/1.73m²; estadio 4: 15-29ml/min/1.73m²; estadio 5: menos de 15ml/min/1.73m²

La reducción del filtrado glomerular conlleva muchas complicaciones dentro de las cuales se encuentran deterioro cognitivo, aumento del riesgo cardiovascular, problemas físicos, infecciones.

Cuando la TFG es de 15ml/min o menos y/o se requiere de tratamiento dialítico o trasplante, se considera enfermedad renal terminal (7).

Fisiopatología.

El estado cognitivo está determinado por diversos factores tanto cerebrales como metabólicos, bioquímicos, ambientales, sociales, etc. La fisiopatología del deterioro cognitivo de cualquier etiología sigue en investigación, y el específicamente relacionado a la enfermedad renal crónica está poco estudiado, por lo que existe un gran campo de investigación tanto en ciencias básicas como en el contexto clínico. Los fundamentos neuropatológicos del deterioro cognitivo conocidos se orientan hacia lesiones vasculares asociadas a los factores de riesgo tradicionales como edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad vascular periférica, dislipidemia, tabaquismo; y a otros factores no tradicionales y asociados al deterioro cognitivo como: hiperhomocisteinemia, albuminuria, proteína C reactiva elevada, hipolipoproteinemia, creatinina y glucosa alteradas (9).

Alteraciones metabólicas cerebrales durante la uremia.

Los mecanismos de lesión a nivel molecular y celular están sólo parcialmente caracterizados, existen diversos estudios en animales con enfermedad renal terminal en donde se ha demostrado que existe normalidad en los niveles de iones cerebrales (sodio, magnesio, potasio, cloro bicarbonato) y del pH intracelular aún en la presencia de acidosis metabólica. Sin embargo esto no indica que la función neuronal sea normal. Una de las

principales alteraciones cerebrales es el incremento de la osmolaridad debida a elevados niveles de urea; por otro lado existe incremento de ATP (adenosintrifosfato), del fosfato de creatinina y de glucosa, con la consecuente disminución de creatinina, adenosin mono y difosfato (AMP y ADP) y lactato, sugiriendo esto que la actividad metabólica del cerebro urémico está disminuida (8). Otra alteración encontrada consistentemente en diversos estudios experimentales es el incremento del calcio intracerebral, específicamente se incrementa el calcio citosólico y parece deberse a un estado de hiperparatiroidismo secundario (8). Guisado *et al*, mostraron en perros que los hallazgos característicos electroencefalográficos durante la uremia, remitían al realizarles paratiroidectomía. Cogan y Goldstein mostraron los mismos hallazgos pero utilizando $1,25(\text{OH})^2\text{D}^3$, por su parte Smogorzewski utilizando verapamilo demostró una reducción del calcio citosólico.

Hisawa *et al* demostró que la paratohormona causa elevación del calcio citosólico en el hipocampo de ratas a través de la activación de canales calcio sensibles y que esto era tóxico para el tejido cerebral después de 3 días de exposición. Así pues estas alteraciones metabólicas generan por sí mismas lesión neuronal y por otro lado deterioran el funcionamiento de diversas enzimas como la $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATP}$ asa y la re cambiadora $\text{Na}^+ / \text{calcio}^2$.

Otras alteraciones moleculares se relacionan con la reducción de la glutamina con la consecuente disminución de la síntesis de GABA, lo cual se ha relacionado con deterioro cognitivo como lo ha mostrado Deferrar y Perry. Por otro lado Ni *et al* demostró que en sinaptosomas cerebrales en un medio con incremento del calcio citosólico y con hiperparatiroidismo secundario, existe un incremento de la actividad colinérgica, lo cual se ha relacionado con insomnio, temblor, crisis convulsivas y deterioro cognitivo.

Otra vía fisiopatológica es la relacionada con factores vasculares cerebrales tal como se ha demostrado en imágenes de resonancia magnética funcional y como se mencionó previamente existen infartos y microhemorragias de la sustancia blanca los cuales pueden generar alteraciones en diversos dominios cognitivos (4, 9). Se ha demostrado que los pacientes urémicos antes de su evento dialítico muestran deterioro en el aprendizaje verbal, velocidad motora, comprensión verbal, fluencia verbal, visualización espacial, percepción espacial, razonamiento e intercambio de tareas (4). Además existe evidencia aunque no concluyente de que el hipocampo interviene en el aprendizaje y memoria a largo plazo y que podría también influir en la memoria de trabajo; posterior al evento hemodialítico se ha encontrado un mejor desempeño en el tiempo de reacción y una menor tasa de error. También se ha encontrado deterioro del lóbulo temporal, relacionado con el aprendizaje verbal y el cual no mejora con el tratamiento sustitutivo de la función renal o en pacientes con transplante renal (10, 11).

La enfermedad renal crónica confiere un mayor riesgo cardiovascular, y respecto al estado cognitivo, la hipertensión juega un papel relevante ya que se ha asociado a lesiones específicas cerebrales que pueden llevar a los enfermos a demencia vascular isquémica

subcortical. Esta patología ha sido demostrada en pacientes hipertensos de cualquier etiología generando los síndromes conocidos como estado lacunar, enfermedad de Binswanger y demencia por infarto estratégico (13). No se han estudiado estos síndromes en el paciente con enfermedad renal crónica sin embargo las vías fisiopatológicas son prácticamente idénticas y en general causan interrupción de los circuitos subcorticales frontales, se conocen 2 hipótesis: en la primera existe hipoperfusión cerebral lo cual lleva a lesiones lacunares y estado lacunar; la segunda propone que existen infartos cerebrales que nos llevan a hiperintensidades de la sustancia blanca y posteriormente a enfermedad de Binswanger. Ambas propuestas generan clínicamente un síndrome de disfunción ejecutiva, ausencia de motivación, y alteración emocional, características que consistentemente se han observado en los pacientes con enfermedad renal en tratamiento sustitutivo y con deterioro cognitivo (13, 14, 16). También a nivel microvascular se ha encontrado una relación con deterioro cognitivo, demencia, y microalbuminuria, relacionando así los 3 factores a saber: enfermedad renal, alteraciones vasculares y deterioro cognoscitivo (15).

Finalmente el análisis de estudios electrofisiológicos ha mostrado que los pacientes con enfermedad renal crónica de cualquier etiología en etapas NKF 4 y 5 sin dializarse tienen prolongación de la latencia en el estudio P300, lo cual significa que la velocidad de procesamiento cognitivo y memoria están ralentizados (17).

Factores de riesgo (1, 18, 19)

- Generales
 - Bajo nivel de escolaridad
 - Bajo nivel socioeconómico
 - Hipertensión
 - Hiperlipidemia
 - Diabetes

- Nefrogénicos
 - Albuminuria
 - Retención de solutos urémicos
 - Estrés oxidativo
 - Calcificación vascular
 - Hiponatremia
 - Inflamación

- Relacionados al tratamiento de la enfermedad renal
 - Hipotensión intradialítica
 - Edema cerebral (desequilibrio por diálisis)
 - Hiperviscosidad y eventos trombóticos

Tal y como se ha mencionado previamente, existe una asociación clara entre enfermedad renal crónica y deterioro cognitivo, particularmente en los pacientes en tratamiento hemodialítico (2, 3, 5, 16) y menos en los que han recibido trasplante renal o los pacientes en diálisis peritoneal (1). Ciertamente la edad es un factor de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo y demencia, se calcula que a partir de los 65 años el riesgo de va duplicando cada 5 años (23).

Otros aspectos relevantes para el desarrollo de deterioro cognitivo es el nivel educativo, ya que teóricamente una mayor escolaridad brindaría una mayor reserva cognitiva y permite la capacidad de compensar el déficit que eventualmente se presente. Bajo esta hipótesis, la de la reserva cognitiva, las personas con mayor escolaridad pueden permanecer asintomáticas, sin manifestar ningún déficit en las funciones cognitivas y durante el tiempo de evolución acumulan lesiones patológicas cerebrales por lo que cuando el deterioro se presenta el descenso es rápido y generalizado (24). Sin embargo esta información no es concluyente, el estudio Victoria, evaluó la hipótesis de la reserva cognitiva y aunque una mayor escolaridad genera un mejor desempeño cognitivo, no impide que con el tiempo exista déficit global y un real deterioro cognitivo, la función más favorecida por la escolaridad parece ser la fluencia verbal (25).

Evaluación del estado cognoscitivo.

La evaluación del estado mental o cognitivo de la población cobra importancia ante el hecho del envejecimiento población y si agregamos los factores de riesgo cardio-cerebro-vascular, tenemos que las diferentes pruebas y herramientas de evaluación deberían ser parte de nuestro trabajo clínico habitual. Cerca de 50-66% de los pacientes con deterioro cognitivo y demencia no tienen constancia de esto en su expediente clínico, y es pertinente la pregunta de si es benéfico incrementar las evaluaciones mentales en los pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal (26).

En general se acepta que los exámenes cognoscitivos deben realizarse en pacientes mayores de 75 años y en aquellos con sospecha de deterioro o con factores de riesgo como enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, enfermedad vascular cerebral. Ahora, es importante reconocer que no existe la prueba ideal, ninguna herramienta es 100% adecuada para su uso global, el propósito de las evaluaciones es indicar la probabilidad de un real deterioro cognoscitivo.

La herramienta utilizada para el presente estudio fue el examen mínimo del estado mental (MMSE) o “Minimental de Folstein”. El MMSE es una de las pruebas más utilizadas para evaluar la cognición en adultos. Fue creado en 1975 por Folstein para población geriátrica hospitalizada, su utilidad fue demostrada al ser una escala rápida, cuantitativa y clínica del estado cognoscitivo. Además de ser una prueba de tamizaje, puede utilizarse para estimar la gravedad del deterioro y para el seguimiento de los casos en tratamiento. Sin embargo entre

sus debilidades está el que no es tan bueno para detectar estadios tempranos de deterioro cognoscitivo y debe ajustarse a las características demográficas de la población de estudio. Pero al mismo tiempo distingue correctamente de los pacientes con alteraciones cognitivas de los que no las tienen (28, 30). El MMSE tiene una sensibilidad de 87% y especificidad de 82%, evalúa la atención, orientación, memoria diferida, lenguaje, realización de comandos verbales y escritos y finalmente habilidad visuo-espacial (31). Puede realizarse un ajuste de acuerdo a la edad y la escolaridad (32); la puntuación máxima es de 30 puntos y el valor de corte varía en los diferentes estudios ya que no existe consenso acerca de lo que es considerado “normal”, la publicación original de Folstein sólo hace referencia de 24 a 30 puntos como normal y 20 o menos puntos como probable demencia. A lo largo de los años han existido diversos estudios posteriores que utilizan otros puntos de corte lo cual contribuye a la confusión, sin embargo la falta de acuerdos nos lleva a considerar como útiles los siguientes supuestos antes de realizar el MMSE a la población de estudio (28):

- 1.- Tener un conocimiento básico del lenguaje del país o localidad
- 2.- Evaluación sensorial visual y auditiva
- 3.- Nivel educativo

En el presente estudio se tomaron los valores de corte de acuerdo a diferentes publicaciones clásicas y recientes para determinar el deterioro cognoscitivo o la normalidad. De manera que de acuerdo a diversos autores se considera normal un puntaje de 25 o mayor (Tombaighet *al* 1992; Chopraet *al* 2007; Ferrelet *al* 2000; Krolewitchet *al* 2000; Tsaiet *al* 2008); el resto del puntaje queda como sigue: de 13-24 puntos: deterioro leve; de 9-12 puntos: deterioro moderado; de 0-8 puntos deterioro grave o terminal.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica terminal es una condición que se incrementará exponencialmente en los próximos años y es un factor de riesgo demostrado para desarrollar deterioro cognoscitivo y aunque éste es un problema ampliamente aceptado, son pocos los estudios enfocados a la evaluación del estado mental, poco se sabe acerca de la fisiopatología o del perfil neuropsicológico del paciente. De ahí que es importante evaluar el estado cognoscitivo de nuestra población.

4. JUSTIFICACIÓN

El tratamiento del paciente con enfermedad renal es extenso y complejo por lo que se requiere tener un adecuado estado mental que permita el autocuidado de la salud y el cumplimiento terapéutico. El deterioro cognoscitivo y/o demencia deterioran la calidad de vida, incrementan los síntomas neuropsiquiátricos, los costos y la discapacidad. De ahí que

evaluar la cognición de los pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante una herramienta de tamizaje, redundaría en beneficios al incrementar la calidad de la atención médica e identificar apropiadamente aquellos pacientes que necesitan una evaluación mental más profunda.

5. HIPÓTESIS

Existe correlación entre el minimental (MMSE), escolaridad, el número de sesiones de hemodiálisis a la semana y la cantidad de años en tratamiento sustitutivo.

6. OBJETIVOS

6.1 Principal:

Evaluar el estado cognitivo de los pacientes en programa de hemodiálisis mediante el Examen Mínimo del Estado Mental.

6.2 Específicos:

Correlacionar el MMSE con la escolaridad, número de sesiones de hemodiálisis a la semana y el número de años con terapia de sustitución.

7. METODOLOGIA.

Tipo y diseño del estudio

- Por visión: Prolectivo.
- Por obtención de datos: Prospectivo.
- Por asignación: Directa.
- Por tiempo: Transversal.

Se aplicará a los sujetos de estudio un minimental de Folstein inmediatamente antes de la sesión de hemodiálisis, posteriormente se ajustará a la edad y escolaridad y se establecerá la correlación entre el resultado y el número de sesiones de hemodiálisis.

Población y tamaño de la muestra.

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de insuficiencia renal crónica de cualquier etiología en programa de hemodiálisis del Hospital General de México en el período de febrero -marzo del 2012.

7.1 Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de insuficiencia renal crónica de cualquier etiología en tratamiento con hemodiálisis.

7.2 Criterios de exclusión.

- Diagnóstico previo de demencia o deterioro cognitivo de cualquier causa.
- Pacientes con enfermedad vascular cerebral ya sea aguda o con secuelas de la misma.
- Pacientes con problemas auditivos o visuales que impidan la realización del estudio.
- Pacientes que rehúsen realizar la evaluación.

7.3 Criterios de eliminación.

- Pacientes que no concluyan satisfactoriamente la evaluación.

7.4 DEFINICION DE VARIABLES.

- **Variables independientes.**

Edad

Años cumplidos al momento de la evaluación

Tipo: cuantitativa discreta.

Escala de medición: años de vida.

Sexo

Definición operacional: Sexo referido por el paciente o familiar.

Tipo: Cualitativa dicotómica

Escala de medición: masculino o femenino

Escolaridad

Definición operacional: Años de educación

Tipo: Cuantitativa discreta

Escala de medición: años

- **Variables dependientes**

Examen mínimo del estado mental

Tipo: Cuantitativa discreta

Unidad de medida: 0 a 30 puntos

VARIABLE	DEFINICION	DEFINICION OPERATIVA	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	PRUEBA ESTADISTICA
<u>Orientación</u>	Puntuación que evalúa la orientación en lugar y tiempo	Puntuación total de la sección orientación	Puntos	Cuantitativa discreta	Chi cuadrada
<u>Memoria</u>	Puntuación que evalúa la memoria inmediata al repetir palabras	Puntuación total de la sección memoria	Puntos	Cuantitativa discreta	Chi cuadrada
<u>Atención y cálculo</u>	Puntuación que resulta de elaborar una serie de sustracciones	Puntuación total de la sección mencionada	Puntos	Cuantitativa discreta	Chi cuadrada
<u>Memoria diferida</u>	Puntuación que evalúa el recuerdo de palabras previamente aprendidas	Puntuación total de la sección	Puntos	Cuantitativa discreta	Chi cuadrada
<u>Lenguaje</u>	Puntuación que evalúa la capacidad de reconocer y nombrar objetos comunes	Puntaje total de la sección lenguaje	Puntos	Cuantitativa discreta	Chi cuadrada
<u>Repetición de una frase</u>	Puntaje que valora la capacidad para repetir una frase	Puntaje total de la sección	Puntos	Cuantitativa discreta	Chi cuadrada
<u>Comprensión</u>	Puntaje que resulta de la realización de una acción solicitada	Puntaje de la sección comprensión	Puntos	Cuantitativa discreta	Chi cuadrada
<u>Comprensión escrita</u>	Puntaje de la realización de un comando escrito	Puntaje total de la sección comprensión escrita	Puntos	Cuantitativa discreta	Chi cuadrada
<u>Escritura</u>	Puntuación de la escritura	Puntaje total de la acción realizada	Puntos	Cuantitativa discreta	Chi cuadrada
<u>Praxias</u>	Puntaje que resulta de la realización de una figura	Puntuación total de la acción realizada	Puntos	Cuantitativa discreta	Chi cuadrada

7.5 Procedimiento.

Se realizará un examen mínimo del estado mental (MMSE) en los pacientes con enfermedad renal de cualquier edad en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis. Este instrumento es la mejor forma de evaluar el estado cognitivo como tamizaje, consta de 6 funciones a evaluar, con puntaje máximo de 30, las secciones a evaluar son: orientación; memoria reciente y diferida; atención y cálculo; lenguaje; escritura y Praxias. Se considera un puntaje de 25 como normal, pero se puede hacer un ajuste de acuerdo a la edad y la escolaridad. Esta prueba se realizará inmediatamente antes de iniciar la sesión de hemodiálisis. Se dividirán los pacientes en 2 grupos de acuerdo al número de sesiones ya sea 1 o 2 sesiones a la semana.

7.6 Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 16 para Windows, se realizó análisis bivariado; la comparación de los datos obtenidos en el minimal de acuerdo al número de sesiones y de acuerdo a la escolaridad se llevó a cabo mediante Chi Cuadrada χ^2 .

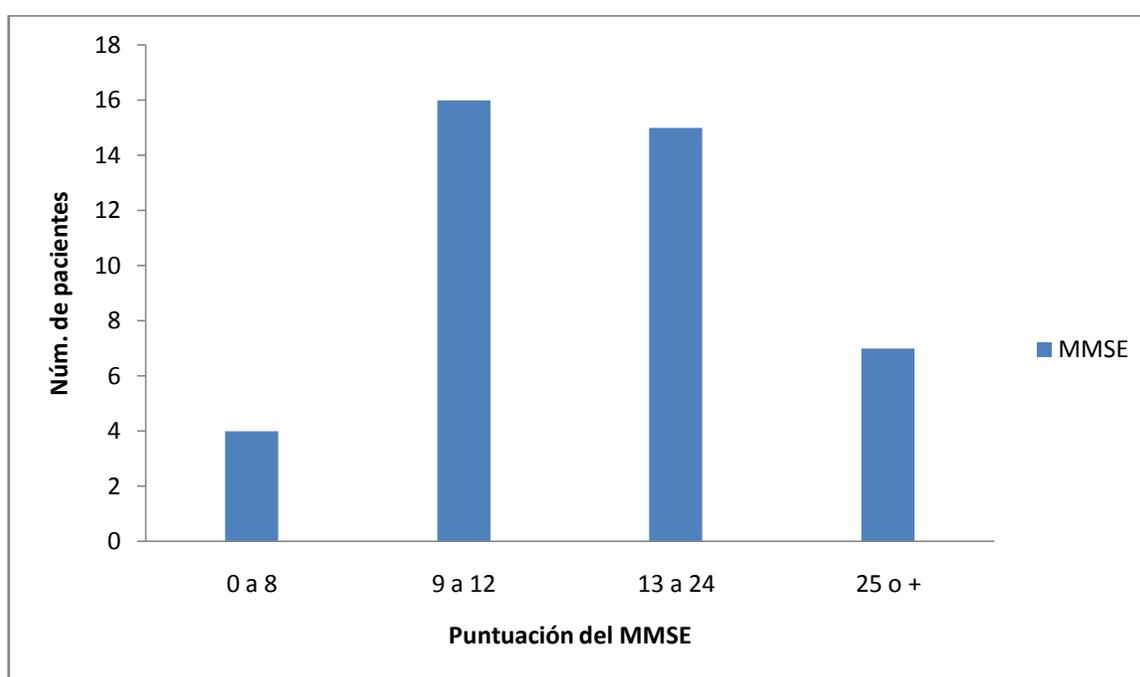
8. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2012 a 1 de febrero de 2012 estaban inscritos al programa de hemodiálisis del Hospital General de México 68 pacientes; 13 pacientes no acudieron a cita programada, 8 pacientes no aceptaron participar en el estudio, en 4 pacientes con problemas de salud: auditivos (2), visuales (1) y cognitivos (1) no fue posible la aplicación de la prueba; 1 paciente fue eliminado por no concluir de manera satisfactoria la evaluación del estado mental. Se aplicó y concluyó de manera satisfactoria el MMSE a 42 pacientes (61%). Del total de 42 pacientes, 14 fueron mujeres (33.3%) y 28 hombres (66.7%). La media de edad fue de 39.5 ± 14.7 , la media de minimal fue de 19.5; las características basales se observan en la tabla 1.

Característica	Frecuencia	Porcentaje
SEXO		
Femenino	14	33.3
Masculino	28	66.7
Total	42	100
SESIONES		
1 sesión/ semana	18	42.9
2 sesiones/ semana	24	57.1
Total	42	100
ESCOLARIDAD		
0-6 años	8	19
7-12 años	27	64
13-15 años	7	16.6
Total	42	100

AÑOS HEMODIALISIS	CON	
1 año	30	71.4
2 años	11	26.1
3 años	1	4.2
Total	42	100

Tabla 1. Características basales de los pacientes en programa de hemodiálisis

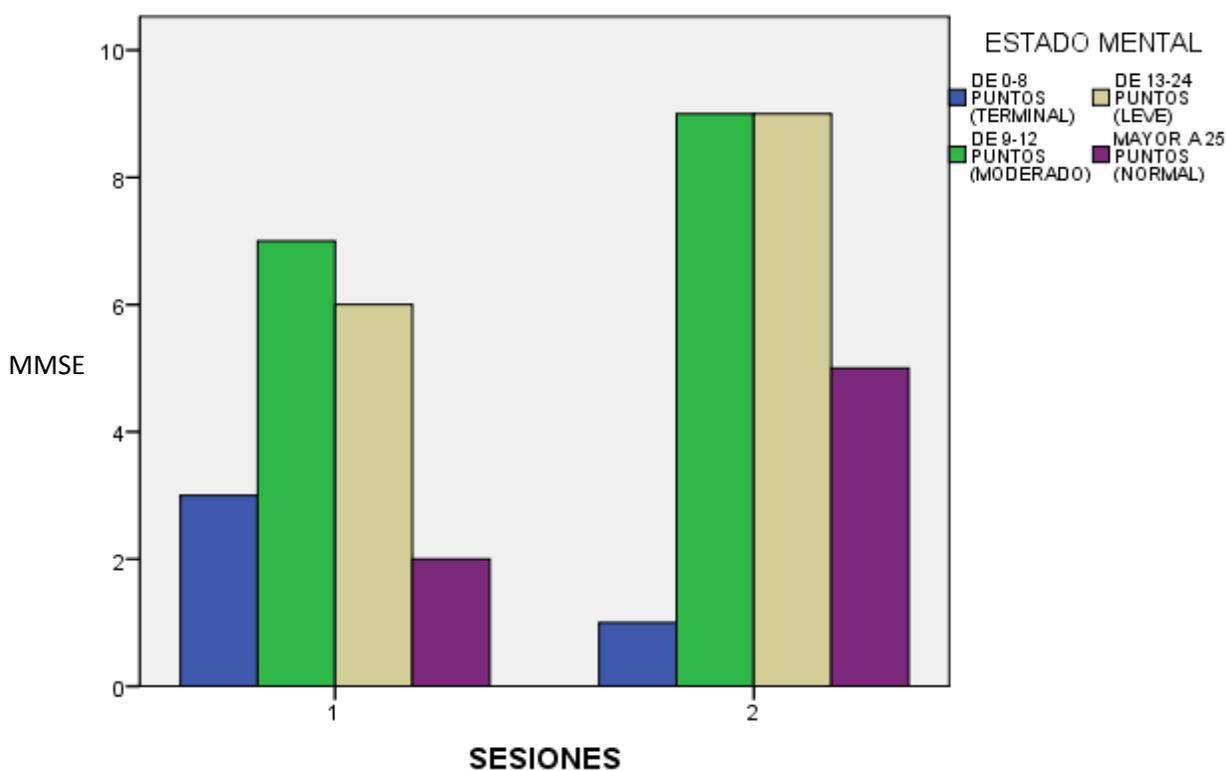


Gráfica 1. Distribución del puntaje del MMSE de 42 pacientes. El 35% tuvieron deterioro cognoscitivo leve; 38% deterioro moderado; y aproximadamente 9% deterioro grave.

El estado cognoscitivo en general se consideró anormal en 35 pacientes (83%), es decir menor a 25 puntos del minimal, sólo 7 pacientes (17%) tuvieron puntuación de 25 o más. De acuerdo al número de sesiones encontramos deterioro cognoscitivo moderado en 38.8% en el grupo con 1 sesión hemodiálisis/semana; y con deterioro cognoscitivo leve-moderado (75%) en el grupo con 2 sesiones hemodiálisis/ semana sin diferencia estadísticamente significativas ($p=0.508$).

Tabla 2. Puntaje de MMSE de acuerdo al número de sesiones de hemodiálisis.

Estado mental	Numero de sesiones	
$\chi^2=2.326$ $p=0.508$		
	1 sesión	2 sesión
0-8 puntos (terminal)	3 (16.6)	1 (4.1)
9-12 (moderado)	7 (38.8)	9 (37.5)
13-24 (leve)	6 (33.3)	9 (37.5)
Mayor a 25 (normal)	2 (11.1)	5 (20.8)
total	18 (100)	24 (100)



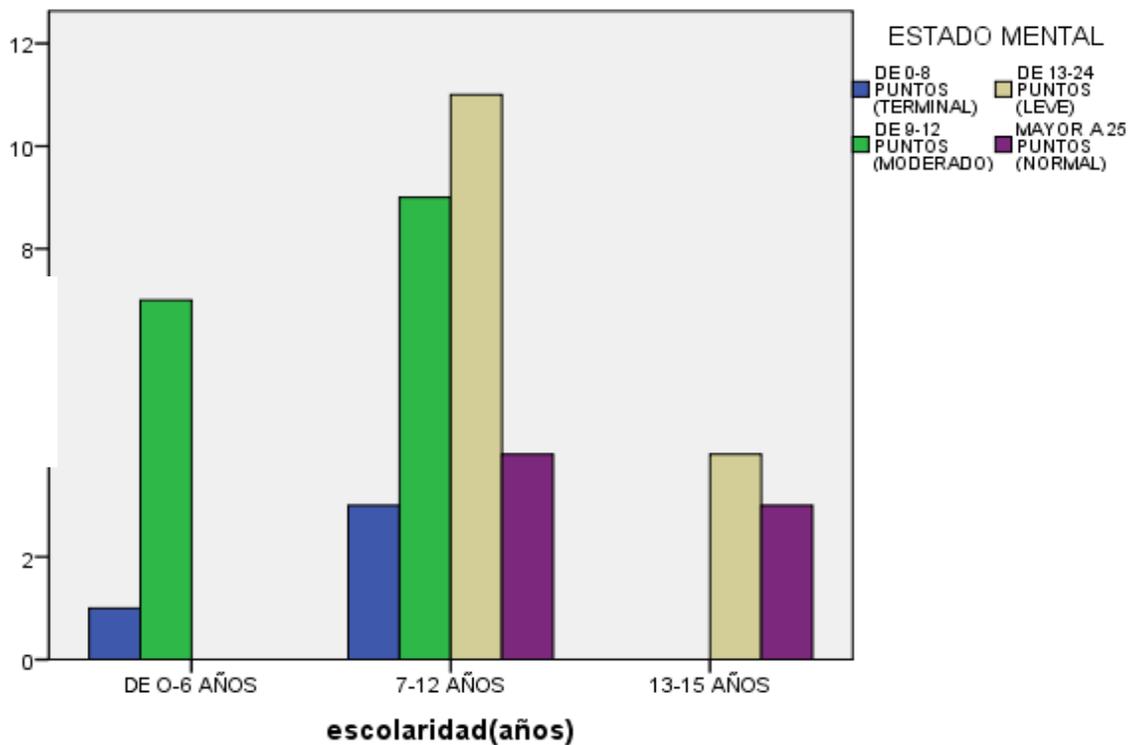
Gráfica 2. Puntaje del MMSE de acuerdo al número de sesiones de hemodiálisis.

De acuerdo a la escolaridad encontramos que pacientes con baja escolaridad tuvieron un peor desempeño en la prueba. La media de escolaridad fue 7.5 años. De los pacientes con alta escolaridad (13-15 años) un 42.8% tuvieron puntuaciones iguales o mayores a 25 (3 pacientes); una escolaridad intermedia mostró MMSE normal en 14.8% (4 pacientes); de los pacientes con baja escolaridad ninguno tuvo MMSE por encima de los 25 puntos. Los

pacientes con escolaridad intermedia (7-12 años) que son el grupo más numeroso con 27 pacientes tuvieron un puntaje considerado anormal en 85.2% (23 individuos). Siendo que existen diferencias estadísticamente significativas respecto a una alta comparado con baja escolaridad ($p=0.009$).

Tabla 3. Puntaje del MMSE de acuerdo a la escolaridad.

Escolaridad	Estado Mental			
X²= 16.984 p= 0.009				
Años	0-8 puntos	9-12 puntos	13-24 puntos	Mayor a 25 puntos
0-6	1	7	0	0
7-12	3	9	11	4
13-15	0	0	4	3
Total	4	16	15	7



Gráfica 3. Puntaje del MMSE de acuerdo a la escolaridad. La población con una escolaridad intermedia tuvo deterioro cognoscitivo leve principalmente. Evidenciando un peor desempeño con una baja escolaridad.

Respecto a los años de tratamiento de sustitución renal no hubo diferencias significativas, la mayoría de los pacientes (71%) cumplen 1 año de tratamiento y no parece influir en el estado cognoscitivo.

9. DISCUSION.

Para la realización de este estudio se realizó el examen mínimo del estado mental (MMSE), esta es una prueba ampliamente utilizada y validada en diferentes idiomas como prueba de tamizaje en deterioro cognoscitivo y demencia, distingue bien aquellas personas con deterioro de las que no lo tienen. Evalúa diferentes aspectos de la cognición, aunque ignora otros aspectos como el afectivo. Los dominios cognitivos que abarca son: orientación, memoria diferida, cálculo y atención, lenguaje, escritura y habilidades visuoespaciales.

Durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2012 a 1 de febrero de 2012, se aplicó de manera satisfactoria el MMSE a 42 pacientes. De estos 42 pacientes, 14 fueron mujeres (33.3%) y 28 hombres (66.7%). La media de edad fue de 39.5 ± 14.7 , la media de minimental fue de 19.5; 42.8% reciben una sesión de hemodiálisis a la semana mientras que el 57.2% reciben 2 sesiones semanales.

En el presente estudio se encontró que un alto porcentaje de pacientes en su mayoría jóvenes, tiene deterioro cognoscitivo de diversos grados lo cual concuerda con estudios previos en cohortes estadounidenses. La media de MMSE de 19.5 coloca a los pacientes por debajo de lo esperado en su desempeño cognoscitivo en una prueba de tamizaje como reportan otros autores quienes encontraron deterioro cognoscitivo grave hasta en 37% de sus pacientes, otros en 22% y finalmente en una evaluación telefónica de 20% (21). En nuestro estudio el 83% de los pacientes presentaron deterioro, es decir tuvieron un puntaje menor del punto de corte, ciertamente este porcentaje está por encima de otros estudios previos, pero puede deberse al tamaño de la muestra, heterogeneidad y otros factores relativos a la escolaridad; lo que se demuestra es un pobre desempeño en una prueba de tamizaje, además de acuerdo a estudios clásicos de los años 80, el ajuste realizado para la escolaridad en una muestra representativa de la población general dejaría los resultados aún más por debajo de la media (32). Sólo 7 pacientes (16%) tuvieron un MMSE considerado normal y 31 pacientes (73%) tuvieron puntuaciones que se clasifican entre deterioro cognoscitivo leve a moderado; si tomamos exclusivamente aquellos pacientes con deterioro leve resulta en un 35% cifra que sí concuerda con investigaciones previas en grandes cohortes internacionales (21, 22, 29). En concordancia con la literatura existente hasta el momento, el número de sesiones a la semana no es un factor que influya en el desempeño cognitivo, mostrándose sin relevancia estadística en el presente estudio, no hay correlación pues, entre el número de sesiones de hemodiálisis y el resultado del minimental ($p=0.508$).

Aunque la información no es concluyente, este dato sugiere que la uremia *per se* no es el factor más importante para el deterioro mental, ya que aunque exista una adecuada depuración de urea y se logre el Kt/V idóneo, esto no parece afectar el desempeño del paciente ante el minimental, porque ya sea con 1 o 2 sesiones a la semana no hubo diferencias estadísticas, incluso en otros estudios, a mayor número de sesiones peor desempeño, sobre todo en las funciones ejecutivas. Las posibles hipótesis que explican estos hallazgos son en primer lugar que la hemodiálisis genera inestabilidad hemodinámica; en segundo, que existe anemia; y finalmente el uso de fármacos que alteren el sistema nervioso central. Cabe mencionar que estudios electrofisiológicos mostraron que en etapas intermedias de la falla renal ya existen alteraciones cognitivas subclínicas. Mediante pruebas de P300 se encontraron fallas en dominios cognitivos a partir de la etapa IV de la enfermedad renal crónica, determinando que la urea, creatinina y ácido úrico no son neurotoxinas por sí mismas. Esta evidencia experimental le incrementa el peso a la vía fisiopatológica vascular en el desarrollo de deterioro cognoscitivo y demencia en pacientes con enfermedad renal crónica (29, 33, 35).

Una variable que parece estar relacionada con el resultado del estudio es la escolaridad, ya que arrojó datos estadísticamente significativos respecto al resultado del minimental, así, una baja escolaridad correlaciona con un bajo minimental ($p= 0.009$), este resultado concuerda con la literatura al respecto. Pero una de las fortalezas de este estudio es que la escolaridad es en general intermedia-baja, contrastando con los pacientes altamente educados en estudios previos; dado que la escolaridad es un factor protector, favorece un mejor desempeño en las evaluaciones, así que generalmente se subestima la magnitud de la relación entre función renal y cognición (36). Nuestra población mexicana en amplios sectores tiene baja escolaridad y no existen herramientas de evaluación creadas exclusivamente en este tipo de población por lo que la valoración cognitiva se vuelve compleja y debemos analizar los resultados con cautela.

La hipótesis propuesta se confirma respecto a la correlación que existe entre el minimental y la escolaridad, pero no así respecto al número de sesiones/semana de hemodiálisis, ni en relación a los años en tratamiento sustitutivo. Dejando así a la escolaridad como la variable más importante al momento de realizar una prueba de evaluación cognitiva; en diversos estudios prospectivos como el estudio REGARDS el cual evaluó a 23,405 pacientes, se encontró que la enfermedad renal crónica tiene una relación directa con la cognición, independientemente de otros factores de riesgo tanto tradicionales como los que no lo son (hiperhomocitemia, uremia, albuminuria). Y que incluso en etapas más tempranas con una depuración de creatinina de 50ml/min/1.73 m²SC ya puede encontrarse un mal desempeño en pruebas cognitivas como el minimental (37, 38). Las limitaciones del presente estudio son las siguientes: 1. Respecto al pequeño tamaño de la muestra, que hace que no puedan generalizarse los resultados, sin embargo la población del Hospital General de México es representativa de un amplio sector de la sociedad; 2. El MMSE es una prueba de tamizaje y como ya se ha dicho distingue bien a los que tienen deterioro de los que no lo tienen, pero tiene entre sus debilidades que no evalúa las funciones ejecutivas

exhaustivamente ni la fluencia verbal, que son alteraciones encontradas con frecuencia en los pacientes con enfermedad renal.

Dentro de las fortalezas encontramos las siguientes: 1. Nuestra población de estudio es de baja escolaridad y de bajos recursos económicos, ambos factores asociados a deterioro cognoscitivo; 2. Los resultados concuerdan con estudios previos reforzando la relación entre la enfermedad renal y el deterioro cognoscitivo.

10. CONCLUSIONES Y OBSERVACIONES.

El presente estudio confirma la correlación entre el minimal y al menos una de tres variables: la escolaridad; dejando fuera al número de sesiones de hemodiálisis y al tiempo desde que inició dicho tratamiento. Esto equivale a decir que la adecuación de la diálisis aunque tiene influencia sobre otros factores clínicos y pronósticos, no tiene tanta relevancia ante la presencia de deterioro cognoscitivo, y que posiblemente, y de acuerdo a otras investigaciones, la uremia y su corrección no tienen tanto impacto sobre el eventual desarrollo de alteraciones cognitivas, dejando un mayor peso fisiopatológico a las lesiones vasculares incluso antes del desarrollo de la uremia.

La relación lineal entre enfermedad renal crónica y deterioro cognoscitivo queda también demostrada, ya que 83% de los pacientes tienen un mal desempeño en la herramienta de evaluación utilizada (MMSE).

La evaluación del estado mental de los pacientes con enfermedad renal crónica, incluso en etapas iniciales, es muy relevante ya que el tratamiento de dicha enfermedad es extenso y puede ser complejo y dado que las metas establecidas por organismos internacionales como la NationalKidneyFoundation rara vez se cumplen, una de las hipótesis de ello es que el estado cognitivo no permite un apego adecuado. Si se logra incluir el análisis de la cognición en el trabajo clínico habitual, se estará ganando no sólo calidad en la atención, sino también y sobre todo, un mejor diagnóstico y plan terapéutico.

REFERENCIAS.

1. ManjulaKurellaTamura and KristineYaffe. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies. *KidneyInternational* 79, 14–22. 2011.
2. Williams M., Sklar A. Burright R. Temporal Effects of Dialysis on Cognitive Functioning in PatientsWith ESRD. *Am J Kidney Dis* 43:705-711. 2004.
3. Elsayed E. Weiner D. In the Literature: Cognitive Impairment in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis* Vol 49, No 2 (February), 2007: 183-185.
4. Lux S. Mirzazade S. Kuzmanovic B. Differential activation of memory-relevant brain regions during a dialysis cycle. *Kidney International* 78, 794–802; 2010.
5. Murray A. Tupper D. Knopman D. Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. *NEUROLOGY*;67:216–223. 2006.
6. Petersen R, Negash S. Mild Cognitive Impairment: An Overview. *CNS Spectr*;13(1):45-53. 2008.
7. Levey A, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*; 379: 165–80. 2012.
8. Smogorzewski M. Central Nervous Dysfunction in Uremia. *Am J Kidney Dis* Vol 38, No 4, Suppl 1 (October) S122-S128. 2001.
9. Arieff A, Griggs R. Metabolic Brain dysfunction. Systemic disorders. Boston, Little Brown. 139-166. 1992.
10. Smogorzewski M, Massry V. Abnormal norepinephrine uptake and release in brain synaptosomes in chronic renal failure. *Kidney Int.* 36: 458-465. 1989.
11. Etgen T, Sander D, Chonchol M. Chronic kidney disease is associated with incident cognitive impairment in the elderly: the INVADE study. *Nephrol Dial Transplant* 24: 3144–3150. 2009.
12. Pereira A, Weiner D, Scott T. Cognitive Function in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 45:448-462, 2005.
13. Helena C. Chui. Subcortical Ischemic Vascular Dementia.*NeurolClin* 25,717–740, 2007.

14. Michael J. Schneck. Vascular Dementia. *Top Stroke Rehabil*;15(1):22–26, 2008.
15. Nathaniel W. Nelson. Differential Diagnosis of Alzheimer’s Dementia and Vascular Dementia. *Dis Mon*;53:148-151, 2007.
16. Griva K, Thompson D, Jayasena D. Cognitive functioning pre- to post-kidney transplantation—a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 21: 3275–3282. 2006.
17. Murray M, Pederson S, Tupper D. Acute Variation in Cognitive Function in Hemodialysis Patients: A Cohort Study With Repeated Measures. *AmJ Kidney Dis* 50:270-278.2007.
18. Kurella M,Chertow G, Fried L. Chronic Kidney Disease and Cognitive Impairment in theElderly: The Health, Aging, and Body Composition Study. *J Am SocNephrol* 16: 2127–2133, 2005.
19. Anne M. Murray. Cognitive Impairment in the Aging Dialysis and Chronic Kidney Disease Populations: An Occult Burden. *Advances in Chronic Kidney Disease*,Vol 15, No 2 (April):123-132, 2008.
20. Sehgal A, Grey S, DeOreo P. Prevalence, Recognition, and Implications of Mental Impairment Among Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis* Vol 30, No 1 (July): 41-49, 1997.
21. Tamura M, Larive B, Unruh M. Prevalence and Correlates of Cognitive Impairment in Hemodialysis Patients: The Frequent Hemodialysis Network Trials. *Clin J Am SocNephrol* 5: 1429–1438, 2010.
22. Chia-Fen Tsai, Shuu-Jiun Wang, Jong-Ling Fuh. Moderate chronic kidney disease is associated with reduced cognitive performance in midlife women. *Kidney International* 78, 605–610, 2010.
23. Kamat S, Kamat A, Grossberg G. Dementia Risk Prediction: Are We There Yet?*ClinGeriatr Med* 26 113–123, 2010.
24. Hall C, Derby C, LeValley A. Education delays accelerated decline on a memory test in persons who develop dementia. *Neurology*;69:1657–1664. 2007.
25. Zahodne L, Glymour M, Sparks C. Education Does Not Slow Cognitive Decline with Aging:12-Year Evidence from the Victoria Longitudinal Study. *Journal of the International Neuropsychological Society* , 17, 1–8, 2011.

26. Cullen B, O'Neill B, Evans J. A review of screening tests for cognitive impairment. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*;78:790–799. 2007.
27. Plassman B, Langa K, Fisher G. Prevalence of Cognitive Impairment without Dementia in the United States. *Ann Intern Med.*; 148:427-434, 2008.
28. Monroe T, Carter M. Using the Folstein Mini Mental State Exam (MMSE) to explore methodological issues in cognitive aging research. *Eur J Ageing*. 2012.
29. Tamura M, Xie D, Yaffe K. Vascular Risk Factors and Cognitive Impairment in Chronic Kidney Disease: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *ClinJ Am SocNephrol* 6: 1-8, 2011
30. Nieuwenhuis-Mark R. The Death Knoll for the MMSE: Has It Outlived Its Purpose? *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 23(3) 151-157. 2010.
31. Madero M, Gul A, Sarnak M. Cognitive Function in Chronic Kidney Disease. *Seminars in Dialysis—Vol 21, No 1 (January–February)* 29–37, 2008.
32. Crum R, Anthony J, Bassett S, Folstein M. Population-Based Norms for the Mini-Mental State Examination by Age and Educational Level. *JAMA*;269:2386-2391, 1993.
33. Madan P, Kalra O, Agarwal S. Cognitive impairment in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 22: 440–444, 2007.
34. Khatri M, Nickolas T, Moon T. CKD Associates with Cognitive Decline. *J Am SocNephrol* 20: 2427–2432, 2009.
35. Seliger S, Siscovick D, Stehman-Breen C. Moderate Renal Impairment and Risk of Dementia among Older Adults: The Cardiovascular Health Cognition Study. *J Am SocNephrol* 15: 1904–1911, 2004.
36. Elias M, Elias P, Seliger P. Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning. *Nephrol Dial Transplant* 24: 2446–2452, 2009.
37. Tamura M, Wadley V, Yaffe K. Kidney Function and Cognitive Impairment in US Adults: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Am J Kidney Dis* 52:227-234. 2008.
38. Marcopulos B, McLain C, Giuliano A. Cognitive Impairment or Inadequate Norms?

A Study of Healthy, Rural, Older Adults with Limited Education.
The Clinical Neuropsychologist, VO~1. 1, NO. 2, pp. 111-131, 1997.

ANEXOS.

- 1.- Cronograma de actividades
- 2.- Carta de consentimiento informado
- 3.- Examen mínimo del estado mental (MMSE)

1. Cronograma de actividades

Actividades	Septiembre 2011-Enero 2012	Enero	Febrero 2012	Marzo- abril	Mayo- Junio	Julio
Revisión y modificaciones	X					
Evaluación por comités	X	X				
Selección, reclutamiento y realización de MMSE		X	X			
Procesamiento de datos y análisis estadístico			X	X		
Análisis y discusión de resultados				X	X	
Conclusiones					X	
Elaboración del manuscrito y envío a publicación					X	X

2. Carta de consentimiento informado

El presente estudio se está realizando en colaboración con los médicos y sus pacientes. El objetivo es evaluar el estado mental mediante una herramienta básica.

Durante el desarrollo de la evaluación le solicitaremos únicamente datos generales como su edad y su escolaridad. Posteriormente se procederá a realizar una prueba llamada estado mínimo del estado mental o minimental, debe saber que no hay respuestas buenas o malas, este estudio no es un examen académico, sólo la evaluación de ciertas funciones de la mente, además cualquier información que pudiera permitir su identificación, será considerada confidencial. Toda la información que se recoja será usada solo para los objetivos del estudio y no será revelada ni facilitada para ningún otro objetivo sin su consentimiento previo.

La información obtenida nos permitirá conocer el estado mental o cognitivo de los pacientes en tratamiento con hemodiálisis y así posteriormente brindar una mejor atención médica.

Usted no tiene obligación de completar esta prueba. Además puede dejar de contestar cualquier pregunta. Su decisión sobre si participa o no, no influirá sobre las posibilidades al momento de recibir atención médica.

Datos del participante

Nombre:

Dirección:

Teléfono:

Datos del Investigador

Nombre:

Dirección:

Teléfono:

3. Examen Mínimo del Estado Mental (1 punto por cada acierto)

Orientación.

¿Qué fecha es hoy?

1.- día

2.- mes

3.- año

4.- qué día de la semana es

5.- qué hora es

6.- en dónde estamos ahora

7.- en qué piso estamos ahora

8.- qué colonia es ésta

9.- qué ciudad es ésta

10.- qué país es éste

Registro

Le voy a decir 3 objetos, cuando yo los termine quiero que por favor usted los repita:

11.- papel

12.- bicicleta

13.- cuchara

Atención y cálculo

Le voy a pedir que reste de 7 en 7 a partir del 100

14.- 93

15.- 86

16.- 79

17.- 72

18.- 65

Memoria diferida

Dígame los 3 objetos que le mencioné previamente

- 19.- papel
- 20.- bicicleta
- 21.- cuchara

Lenguaje

Le voy a dar algunas instrucciones. Por favor sígalas en el orden en que se las voy a decir:

- 22.- tome este papel con su mano derecha
- 23.- dóblelo a la mitad con sus 2 manos
- 24.- y déjelo en el suelo
- 25.- por favor haga lo que dice aquí: (CIERRE LOS OJOS)
- 26.- Quiero que por favor escriba una frase con sujeto y predicado
- 27.- muestre un reloj y diga *¿qué es esto?*
- 28.- muestre un lápiz y diga *¿qué es esto?*

Ahora le voy a decir una frase que tendrá que repetir después de mí:

- 29.- *no voy si tú no llegas temprano*
- 30.- copie el dibujo tal y como está

TOTAL _____

