



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”

“Deterioro cognitivo, depresión y alteraciones cerebrales identificadas por resonancia magnética en pacientes con enfermedad renal crónica terminal”

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

NEFROLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. CHRISTOPHER PLATA LÓPEZ

ASESORES:

DR. JESUS ARELLANO MARTÍNEZ
DR. ISRAEL DAVID CAMPOS GONZÁLEZ

MORELIA, MICHOACÁN, AGOSTO 2022



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.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, por su cariño, apoyo y paciencia infinitas.

A mi hermana por su apoyo incondicional.

A mi padre por siempre creer en mi.


Gobierno del Estado
de Michoacán de Ocampo

Dependencia SECRETARÍA DE SALUD
Sub-dependencia HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
Oficina COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN Y DE INVEST.
No. de oficio 5009/2022/084
Expediente
Asunto: **APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

"2022, AÑO DE RICARDO FLORES MAGÓN"

Atapaneo, Morelia, Michoacán, 22 de junio del 2022.

C. DR. CHRISTOPHER PLATA LÓPEZ
RESIDENTE DE NEFROLOGÍA
INVESTIGADOR PRINCIPAL
PRESENTE.

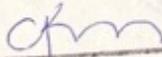
Por este conducto le informamos, que el Comité de Ética en Investigación con número de Registro **CONBIOÉTICA-16-CEI-004-20161212** con fecha de expedición diciembre 13 del 2019 y el Comité de Investigación con número de Registro **COFEPRIS-17-CI-16053153** con fecha de expedición 11 de noviembre del 2017 del Hospital General "Dr. Miguel Silva", revisaron y **APROBARON** su proyecto de investigación con número de registro 617/02/22 titulado:

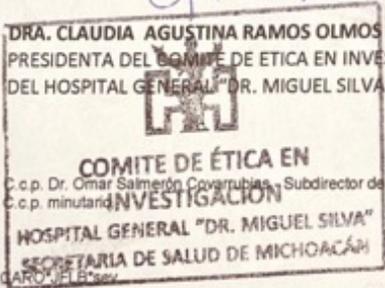
"DETERIORO COGNITIVO, DEPRESION Y ALTERACIONES CEREBRALES IDENTIFICADAS POR RESONANCIA MAGNETICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL".

No omitimos mencionarle que deberá presentar a estos comités los resultados parciales y finales, así como cualquier enmienda que se pretenda realizar en el transcurso de la investigación de acuerdo a la norma oficial mexicana que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a la Guía Nacional Para la Integración y funcionamiento de los comités de Ética en Investigación.

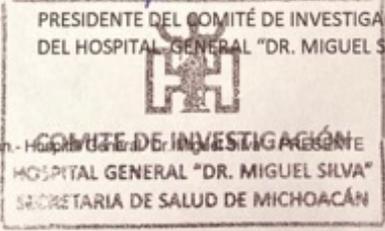
Sin más por el momento, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMO
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"


COMITE DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
C.c.p. Dr. Omar Salmerón Covarrubias - Subdirector de Enseñanza e Investigación - Hospital General "Dr. Miguel Silva"
C.c.p. minutario
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN
CAROLIFE B3sev


DR. JOSÉ FRANCISCO LÓPEZ BELTRÁN
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACION
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".


COMITE DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

Al contestar este oficio, cítense los datos contenidos en el cuadro del ángulo superior derecho.

"El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo genera, en apeo a sus atribuciones"

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan un riesgo mayor a la población general de presentar deterioro cognitivo y demencia. La presencia de deterioro cognitivo se ha asociado a mayor morbimortalidad, aumento de la tasa de hospitalización, del gasto económico, y menor estado funcional y calidad de vida.

Entre las diversas causas que se han relacionado con el deterioro cognitivo en esta población se encuentran alteraciones metabólicas, encefalopatía hipertensiva, lesiones estructurales y trastornos neuropsiquiátricos.

Objetivo general: Establecer la prevalencia del deterioro cognitivo y depresión en pacientes con enfermedad renal crónica terminal y su asociación con las alteraciones cerebrales identificados por resonancia magnética.

Material y métodos: Estudio analítico, transversal, prospectivo. En pacientes con enfermedad renal crónica terminal en HD, se evaluó la presencia de deterioro cognitivo a través del test Mini mental state examination, de depresión con el test de Beck, la calidad de vida a través del test Health Survey SF-36 y se buscaron alteraciones de la estructura cerebral en estudios de resonancia magnética. Las variables nominales se presentaron como frecuencia y proporción, las numéricas con distribución normal como media y desviación estándar y las no paramétricas como mediana y rango intercuartil. La comparación entre grupos para variables nominales se realizó con la prueba chi cuadrada y las numéricas con la prueba T de student y o U de mann whitney de acuerdo a su distribución, por ultimo las correlaciones se realizaron con la prueba de Spearman.

Resultados: Se analizaron 23 pacientes con diagnóstico de ERC, de 4 ± 3 años de diagnóstico, en HD desde 3 ± 3 años, la edad media fue de 48 ± 12 años, con predominio de genero masculino 14 (61%), el 43% presentó disminución del volumen encefálico y 22% EVC. El 61% presentó deterioro cognitivo, 72% tuvo presencia de depresión grave y moderada, 48% presentaron una calidad de vida mala de acuerdo al SF-36 en sus apartados de salud física y mental. El deterioro cognitivo se asoció a edad y niveles bajos de Hb, sin presentar asociación con los hallazgos por resonancia ni por calidad de vida. La depresión se asoció a la escolaridad. Hubo correlación del deterioro cognitivo y depresión $r=0.63$, $p=0.03$.

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes	31
Tabla 2. Variables bioquímicas	31
Tabla 3. Características sociodemográficas de acuerdo a la presencia de deterioro cognitivo	33
Tabla 4. Variables bioquímicas y relacionadas a la ERC de acuerdo a la presencia de deterioro cognitivo	33
Tabla 5. Hallazgos observados en estudios de resonancia magnética del encéfalo de acuerdo a la presencia de deterioro cognitivo	34
Tabla 6. Asociación del deterioro cognitivo con el grado de depresión y calidad de vida	34
Tabla 7. Correlación del deterioro cognitivo con depresión y calidad de vida	35
Tabla 8. Características sociodemográficas de acuerdo a la presencia de depresión	35
Tabla 9. Variables bioquímicas y relacionadas a la ERC de acuerdo a la presencia de depresión	36
Tabla 10. Hallazgos observados en estudios de resonancia magnética del encéfalo de acuerdo a la presencia de deterioro cognitivo	36
Tabla 11. Test SF-36 de calidad de vida de acuerdo a la presencia de depresión	36

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma de inclusión de pacientes	30
Figura 2. Hallazgos cerebrales por resonancia magnética	32
Figura 3. Grado de depresión de acuerdo al test de Beck	32
Figura 4. Gráfico de dispersión test minimental - Beck	35

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Test minimal	48
Anexo 2. Inventario de depresión de Beck	51
Anexo 3. SF-36	55
Anexo 4. Carta de consentimiento informado	59
Anexo 5. Hoja de recolección de datos	61

ÍNDICE

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	3
JUSTIFICACIÓN	16
OBJETIVOS.....	18
HIPÓTESIS.....	19
MATERIAL Y MÉTODOS	20
ASPECTOS ÉTICOS.....	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIÓN	41
BIBLIOGRAFÍA.....	42
ANEXOS	47

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Entre las principales causas de deterioro cognitivo y demencia, tanto en la población general como en pacientes con insuficiencia renal, se encuentran los relacionados a diversos eventos cerebrovasculares. Estos factores se presentan en una mayor incidencia en población con enfermedad renal crónica (ERC); sin embargo, estos no explican completamente la alta prevalencia de deterioro cognitivo en esta población.

Se ha reportado que los pacientes con ERC presentan mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia en comparación a la población general, los pacientes que se encuentran en hemodiálisis presentan menores puntajes en las pruebas neurocognitivas en comparación con pacientes con ERC que aún no requieren tratamiento de sustitución de la función renal. Esto sugiere que existen diversos factores asociados a la hemodiálisis que incrementan el riesgo del deterioro cognitivo.

Además de los factores cerebrovasculares, otros factores se han asociado al desarrollo de deterioro cognitivo en personas con ERC como lo son las alteraciones metabólicas, la uremia e incluso la presencia de trastornos neuropsiquiátricos como la depresión. Particularmente, los pacientes con ERC avanzada que se encuentran en hemodiálisis están expuestos a cambios osmolares rápidos y cambios bruscos de presión arterial durante las sesiones que podrían generar daño cerebral y por ende cambios cognitivos o de estados de ánimo.

El deterioro cognitivo se ha asociado a mayor mortalidad, aumento en la tasa de hospitalización, aumento del gasto económico en el cuidado del enfermo, menor estado funcional y calidad de vida.

Existen terapias para mejorar el deterioro cognitivo, esto podría ayudar a mejorar el estado funcional y la calidad de vida de los pacientes; sin embargo, en nuestro

centro no existe aún un programa encaminado a ello en la población con ERC en hemodiálisis.

Algunos estudios han demostrado que la ERC se asocia a mayor daño estructural a nivel cerebral, identificado por radio imagen, en comparación a población general. Este daño es más evidente conforme se va deteriorando la función renal y su prevalencia es mayor en pacientes con ERC terminal.

Se desconoce la prevalencia tanto del deterioro cognitivo y depresión en el Hospital Civil “Dr. Miguel Silva” de Morelia y los posibles cambios estructurales a nivel cerebral que pudieran explicarlos. Por tanto, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la prevalencia del deterioro cognitivo y depresión en pacientes con enfermedad renal crónica terminal y su asociación con las alteraciones cerebrales identificados por resonancia magnética?

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Enfermedad renal crónica y deterioro cognitivo

La enfermedad renal crónica (ERC) es definida por las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) como las anormalidades de la función o estructura de los riñones por al menos tres meses, con daño a la salud y requiere que se cumpla al menos un criterio documentado por más de 3 meses: una tasa de filtrado glomerular menor a 60ml/min/1.73m² o marcadores de daño renal tales como la albuminuria.¹

En Estados Unidos a través de la USRDS se reportó una incidencia de 134,608 pacientes con enfermedad renal terminal en el año 2019 y una prevalencia de 809,103 pacientes. Se encontraban en hemodiálisis 492, 096 individuos. También se tiene reportado a través de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) una prevalencia de CKD del 14.4% en el periodo 2015-2018.¹

En México no se cuenta con un registro de cuantas personas presentan enfermedad renal en tratamiento sustitutivo de la función renal, sin embargo, el estado de Jalisco a través del USRDS se tiene reportada una incidencia de 570 habitantes por millón de población y en Aguascalientes de 483 habitantes por millón de población, siendo el primer y segundo lugar a nivel mundial en el año 2019, cabe mencionar que el resto son tomados como países y no como estados. El estado de Aguascalientes al 16 de abril del año 2020 cuenta con 2827 pacientes, en su mayoría hombres (60.9%) con enfermedad renal crónica, de los cuales 1877 se encuentran en diálisis y 950 son receptores de trasplante renal; la mayoría de los casos son de etiología desconocida (54%) seguido de diabetes mellitus (24%).^{1,2}

La mayor prevalencia de ERC terminal en tratamiento sustitutivo de la función renal del año 2019 se encuentra en primer lugar en Taiwán (3679 ppm) seguido de Japón

(2696 ppm), Estados Unidos (2465ppm), Singapur (2327pmp), Corea del Sur (2100 ppm), Aguascalientes, México (2020 ppm) y Portugal (2008 ppm).¹

La enfermedad renal crónica conlleva a múltiples complicaciones en diversos sistemas del organismo, entre los cuales entra el sistema nervioso donde se presentan complicaciones a nivel periférico y central; entre las primeras se destacan la miopatía y neuropatía periférica. A nivel central se pueden observar trastornos del sueño y de movimiento como son las mioclonías corticales, asterixis, etc., alteraciones a nivel vascular como los infartos corticales y por último trastornos cognitivos como la encefalopatía y el deterioro cognitivo.³

El deterioro cognitivo se puede definir como un déficit en al menos dos áreas del funcionamiento cognitivo. Estas pueden incluir alteraciones en la memoria, en el funcionamiento ejecutivo, en la atención o velocidad de procesamiento, las habilidades motoras perceptivas y el lenguaje.⁴ La prevalencia internacional de demencia en población general es entre el 5 y el 9%, mientras que en la población con enfermedad renal crónica (ERC) terminal varía del 16 al 38%.⁵ Exclusivamente en población en hemodiálisis van Zwieten y cols. en 676 pacientes encontró una prevalencia de 71% de deterioro cognitivo en al menos un dominio.⁶ El dominio más comúnmente afectado fue el de la memoria y aprendizaje, atención compleja, función ejecutiva y función motora. A su vez Luo y cols., en 613 pacientes mayores a 50 años en hemodiálisis encontró una prevalencia de deterioro cognitivo de 80.9%.⁷

El deterioro cognitivo puede variar desde un deterioro leve hasta demencia. El deterioro leve es un término dado a pacientes con alteraciones cognitivas que son detectadas por criterios clínicos pero que no produce deterioro en el funcionamiento diario. La demencia se caracteriza por una disminución de un nivel superior de funcionamiento cognitivo junto con una alteración del comportamiento que interfiere con la función diaria y la independencia.^{3,4}

Diversas alteraciones pueden afectar el estado mental de forma reversible en los pacientes con ERC terminal en diálisis como son: encefalopatías metabólicas

(hipercalcemia, hipofosfatemia, hipoglicemia, hiperosmolaridad, hiponatremia, deficiencias vitamínicas...), encefalopatía hipertensiva, lesiones estructurales (hematoma subdural e hidrocefalia con presión normal), trastornos neuropsiquiátricos, entre otros.³

Entre las principales causas de deterioro cognitivo en pacientes con ERC se encuentran la enfermedad cerebrovascular, el hiperparatiroidismo secundario, el desequilibrio dialítico, las toxinas urémicas, las alteraciones en el sueño y la polifarmacia entre otras.^{4,8} En los pacientes con diálisis existe una alta prevalencia de enfermedad cerebrovascular tanto clínica como subclínica.³

Factores tales como la inflamación crónica, la disfunción endotelial, la anemia, el hiperparatiroidismo con alteraciones en el metabolismo óseo, y las toxinas urémicas son factores de la enfermedad renal crónica que promueven el desarrollo de lesión cerebrovascular al dañar el endotelio y la pared arterial. Diversos estudios han relacionado a la ERC con diversos fenotipos de la enfermedad de pequeños vasos, la hiperintensidad de la materia blanca se correlaciona con la albuminuria y tasa de filtrado glomerular disminuida, esta hiperintensidad de la materia blanca tiene una alta prevalencia en últimos estadios de la ERC.⁹

Se ha sugerido que la enfermedad de pequeños vasos subclínica es una causa del deterioro cognitivo en pacientes con ERC e incluso se ha descrito que estos pacientes presentan un perfil neuropsicológico típico en el cual existe pérdida de las funciones ejecutivas y disminución de la velocidad de procesamiento.⁹

Las alteraciones en el metabolismo óseo, además del hiperparatiroidismo secundario impide al hueso actuar como un reservorio para el exceso de calcio y fósforo, y el calcio se deposita en sitios ectópicos, el cual incluye a los vasos sanguíneos. La concentración elevada de fosfatos induce la calcificación de la pared arterial a través del cambio del fenotipo ontogénico de las células musculares vasculares, las cuales expresan factores de transcripción de hueso (Runx2, Msx2) y proteínas pro-calcificación (fosfatasa alcalina y osteocalcina).⁹

También los factores que inhiben la calcificación de la pared arterial se encuentran disminuidos, como son klotho, la proteína de matriz glutamato, el pirofosfato y la fetuina A.⁹

La uremia se puede definir como una disfunción bioquímica y fisiológica que resulta en una sintomatología variable, se han encontrado al menos 172 toxinas urémicas, las cuales se ha demostrado que presentan diversos efectos deletéreos.⁸

Entre las diversas toxinas, el indoxil sulfato, toxina urémica que se une a proteínas, la cual se origina durante la fermentación de proteínas en el intestino grueso, en estadios pre-diálisis su concentración puede alcanzar hasta 116 veces más que en sujetos sanos. Yeh y cols reportaron que el indoxil sulfato, está asociado a una pobre función ejecutiva en pacientes con enfermedad renal crónica en comparación con sujetos sanos ($B = -0.18$, $p = 0.021$) siendo más aparente en el estadio 3 de la misma ($B = -0.31$, $p = 0.003$). El indoxil sulfato se ha demostrado que es un factor lesivo para la vasculatura, al estimular la proliferación de células musculares, induce estrés oxidativo en las células endoteliales e inhibe la proliferación y reparación del endotelio. A nivel renal causa aumento en la producción de radicales libres en las células del túbulo renal y ocasiona estrés oxidativo, al transportarse esta molécula por el torrente sanguíneo se desconoce si daña de forma directa a las neuronas. Por tanto, es muy factible que el aumento en la concentración del indoxil sulfato conduzca a cuadros más graves de lesiones cerebrovasculares y afecte la cognición.¹⁰

Aggarwal H y cols, evaluaron el deterioro cognitivo en población de la India, y reportaron que, al avanzar el estadio de la enfermedad renal crónica, los puntajes de los test mini mental y la evaluación cognitiva de Montreal descendían con diferencia significativa en ambos, y este puntaje presentaba una correlación positiva con la hemoglobina, el calcio sérico y el eTFG y una correlación negativa con la urea, creatinina, ácido úrico, fosfato, potasio y el estadio de ERC.¹¹

Gupta y cols, evaluaron la prevalencia de deterioro cognitivo en 226 pacientes con trasplante renal a través de la evaluación cognitiva de Montreal, en el cual encontró

una prevalencia de deterioro cognitivo de 58% a una edad media de 54 años, y como factores de riesgo para su desarrollo se encontraron la edad avanzada, el género masculino y la ausencia de diabetes, no se demostró relación con la TFG.¹²

El deterioro cognitivo en pacientes con ERC se ha asociado a una mayor morbimortalidad, mayor tasa de hospitalizaciones y deterioro en la calidad de vida, debido a que estos pacientes presentan una disminución en la capacidad en la toma de decisiones respecto a su salud, en el cuidado personal e incluso el cese de tratamientos.^{13,14} Griva y cols. en pacientes con diálisis sin historial de demencia o EVC previo se encontró una mayor mortalidad de cualquier causa a 7 años en pacientes con alteraciones en el estado cognitivo en comparación con los pacientes con estado cognitivo normal (HR 2.53, IC 95% 1.03-6.22; p=0.04).¹⁵

Entre las herramientas más utilizadas para evaluar el deterioro cognitivo se encuentra el examen del estado mental mini mental, la batería neuropsicológica, el examen del estado mental modificado mini mental, la evaluación cognoscitiva de Montreal y el examen breve de estado cognoscitivo.¹⁶ En este estudio se utilizará el mini mental state examination por lo cual es el que se describirá.

Mini mental (Anexo 1)

El mini mental state examination (MMSE), o examen breve del estado mental fue creado en el año de 1975 por Folstein y colaboradores con el fin de realizar una evaluación rápida del estado mental en pacientes hospitalizados. Debido a que es un test corto de 30 reactivos y aproximadamente 10 minutos de duración, ganó inmensa fama entre los clínicos como un método fácil y rápido para el diagnóstico de demencia. Este test presenta 5 apartados que comprueban la orientación, atención y cálculo, memoria (codificación y evocación), lenguaje (denominación y repetición), comprensión (verbal y escrita), lectura, escritura y habilidades construccionales.¹⁷⁻¹⁹ El test se encuentra en el anexo 1

La versión en español del test de mini mental ha sido validada en México y en diversos países de habla hispana, además es recomendado por las principales guías de práctica clínica de evaluación de sospecha de alteración cognitiva. Sin embargo presenta diversas limitaciones como lo es la variabilidad gracias a la edad, educación y cultura, baja capacidad de cribado en casos de deterioro cognitivo leve vs a la enfermedad de alzheimer, así como el efecto techo en ancianos jóvenes y escolarizados sin alteración cognitiva y suelo en demencias establecidas o avanzadas.¹⁷ En México, Ostrosky-Solís y cols aplicaron este test en 430 individuos de varias edades y a 40 pacientes con demencia, en el que encontraron que pacientes con demencia e individuos de baja escolaridad presentaron un puntaje similar y con una sensibilidad en pacientes con 5-9 años de estudio de 86% y especificidad de 86%; y con más de 10 años de estudio de 71% y 87% respectivamente.²⁰ Reyes y cols en una muestra de 203 ancianos encontraron una sensibilidad del test de 97% y especificidad de 88%.²¹

En China, Yang y cols. estudiaron a 2015 pacientes ancianos del este de China con el fin de hacer detección de demencia en esta población, a través del test Mini mental, mini-cog, test de dibujar un reloj o CDT (clock drawing test) y el cuestionario de comprobación de demencia 8 o AD8 (Ascertain Dementia 8 questionnaire) en comparación con el gold estándar, los criterios NIA-AA del 2011. Se diagnosticó con alguna forma de demencia al 22% (444 pacientes) de la población de estudio, sin embargo, el mini mental presento una sensibilidad del 92.79% (90.03 – 95.91) y una especificidad del 81.35 (79.03-83.98), el Mini-cog una sensibilidad de 87.61 (85.92-90.02) y especificidad de 85.30 (83.07-87.92), el CDT una sensibilidad de 90.09 (88.14-92.24) y especificidad de 81.77 (78.03-83.83) y el AD8 una sensibilidad de 89.64 (87.54-91.24) y especificidad de 78.42 (80.84), con lo que se concluye que el mini mental presento una mayor sensibilidad y el Mini-Cog una mayor especificidad. Las áreas bajo la curva de los test fueron: mini mental 87.11%, mini-cog 86.52%, CDT 85.94% y AD8 84.02%.²²

Existen numerosos estudios publicados de la aplicación de este test para la evaluación de deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica.

Vanderlinden y cols, en el 2019 realizaron un meta análisis en relación al deterioro cognitivo en ERC en el cual se analizaron 148 artículos de los cuales, 51 fueron en pacientes pre-dialíticos, 93 en pacientes en hemodiálisis, 19 en pacientes en diálisis peritoneal, 9 pacientes en diálisis peritoneal y en hemodiálisis, 7 en receptores de trasplante renal y 52 de ellos tenían controles sanos. Los test más comúnmente usados fueron el MMSE, el mini mental modificado (3MS), la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA), y el Trails Making Test (TMT) o test de hacer caminos. El MMSE cuenta como punto de corte para definir una función cognitiva deteriorada <24, y se observó que la mayoría de pacientes con ERC presentaban una función cognitiva normal, y en los estudios donde se presentaron pacientes con deterioro cognitivo fueron: 6 pacientes en HD, 4 en pre-diálisis, 1 paciente en diálisis no especificada y 2 pacientes sanos. En el análisis de datos agrupados se encontró que tanto la HD (media ajustada 26.31, n=3314, p=0.0015) y pre-diálisis (media ajustada 26.08, n=17073, p=0.0015) fueron significativamente distintos que los controles sanos (media ajustada 28.21, n=5226). Tanto el MMSE como el TMT encontraron diferencias significativas en comparación con controles, sin embargo, el MMSE aun presentaba sus medias ajustadas por encima del valor de corte, por lo cual podría no diagnosticar deterioro cognitivo leve. El MoCa, aunque detecto a pacientes con deterioro cognitivo con ERC, los pacientes controles también presentaron un desempeño por debajo del valor de corte.¹⁶

Resonancia magnética

Es frecuente que el deterioro cognitivo se encuentre relacionado con anormalidades de la estructura cerebral, especialmente de la sustancia blanca. Muchos estudios han mostrado que las anormalidades en la sustancia blanca, pueden aparecer de manera más temprana que la atrofia cerebral, y son más sensibles que un marcador temprano. Además, una ERC más avanzada, puede llevar a lesiones de sustancia blanca más severas, las cuales están asociadas con deterioro cognitivo. Por lo que

la integridad de la sustancia blanca puede ser un biomarcador más adecuado para los cambios cerebrales en pacientes con ERC Terminal.²³

La imagen de difusión (DTI), una técnica de neuroimagen y parte de la resonancia magnética, que mide la difusión de moléculas de agua y provee una evaluación más detallada de los tractos de las fibras, las cuales se han aplicado en la evaluación microestructural de la sustancia blanca. De ésta manera, en pacientes con ERC es factible aplicar ésta tecnología para el seguimiento de los cambios en la microestructura de la sustancia blanca y conducir una evaluación detallada de la microestructura relacionada con el deterioro de la cognición.

Estudios previos que evaluaron la DTI, encontraron que los pacientes con ERC, presentan alteraciones en la integridad de la sustancia blanca en múltiples regiones cerebrales.²³

El estudio conducido por Liu y cols., reveló que los adultos con ERC en estadio 4, tienen disminuida la integridad de los tractos de sustancia blanca en el cuerpo calloso, radiación talámica anterior, fascículo inferior fronto-occipital y fascículo longitudinal inferior. Para evitar los efectos de la hemodiálisis a largo plazo, su estudio incluyó pacientes con ERC etapa 3-4. Se ha reportado que las alteraciones en la sustancia blanca longitudinal en pacientes con ERC, mostró los efectos tóxicos de la ERC por sí misma, los cuales tienen la capacidad de ser un factor principal de la disminución de la integridad de la sustancia blanca.²³

La estadística espacial basada en tractos (TBSS) es un método avanzado para el análisis de todo el tracto cerebral, utilizada en múltiples enfermedades neurológicas.²³

Se han identificado 3 clúster con significancia estadística en valores de anisotropía fraccional y difusibilidad axial, y en un clúster independiente en difusibilidad media y radial, en cuanto a pacientes con ERC y sin ERC. Estos clústeres muestran disminución en la anisotropía fraccional o incremento en la difusibilidad media, radial o axial en los pacientes con ERC, comparados contra los sanos.²³

Se encontró una reducción significativa de la anisotropía fraccional principalmente en las radiaciones talámicas anteriores, cuerpo caloso, corona radiada anterior bilateral, corona radiada superior bilateral, fascículo fronto-occipital inferior y fascículo fronto-occipital izquierdo en pacientes con ERC ($p < 0.005$).²³

Además, se observa daño extenso y simétrico en la sustancia blanca profunda, acompañado del incremento de los valores de difusibilidad media y radial que incluye cuerpo caloso, corona radiada bilateral, fascículo fronto-occipital inferior bilateral, capsula interna bilateral y capsula externa bilateral.²³

Se ha especulado que, a través de la progresión de la ERC, la reducción de la anisotropía fraccional es dominada por desmielinización y la lesión axonal juega un rol pequeño. Así mismo, la desmielinización de la sustancia blanca, es la principal neuropatía a largo plazo en pacientes con ERC en hemodiálisis.²³

Se ha demostrado que las lesiones en sustancia blanca, se encuentran principalmente en las porciones superiores del cerebro, en pacientes con ERC.

La corona radiada incluye las fibras ascendentes y descendentes del tálamo y corteza cerebral, y participa en varias funciones como las emociones, ejecución y cognición. Por lo que otros estudios han confirmado una mayor incidencia de síntomas depresivos en pacientes con ERC, en comparación con personas con función renal normal.²³

Los pacientes con ERC en hemodiálisis, tienen un alto riesgo de desarrollar complicaciones neurológicas, afectando el sistema nervioso central y periférico. Además, las complicaciones neurológicas pueden ser silentes y no detectarse clínicamente, pero si ser identificadas por resonancia magnética como un infarto silente. Múltiples estudios han documentado disminución de la Tasa de filtrado glomerular y una alta prevalencia de infartos cerebrales silentes.²⁴

Se han implicado muchos factores en el desarrollo de déficit neurológicos en pacientes con ERC en HD, incluyendo toxinas urémicas, alteraciones inmunológicas, desequilibrio acido-base, hipoperfusión cerebral, liberación de

citocinas, atrofia cerebral secundario a eventos de hipotensión frecuentes durante la sesión, deficiencia de vitamina D, anemia, enfermedad de vasos pequeños y grandes e incremento en la susceptibilidad de enfermedades cerebrovasculares secundarios a hiperparatiroidismo.²⁴

Las lesiones micro vasculares cerebrales silentes se pueden manifestar como infartos cerebrales silentes de la sustancia blanca y reducción de la integridad de la sustancia blanca, ambas asociadas con deterioro cognitivo e incremento de riesgo de infarto cerebral.²⁴

Se ha reportado que las lesiones cerebrales silentes, en resonancia magnética, aparecen como hiperintensidades en T2/FLAIR, alteraciones de la sustancia blanca en forma de hiperintensidades periventriculares.²⁴

Depresión

Los trastornos depresivos son un conjunto de síntomas de predominio afectivo, caracterizados por tristeza de una intensidad o duración suficiente para interferir con las actividades de la vida diaria. El DSM 5 distingue diversos trastornos depresivos, de los cuales se describirán aquellos que se pueden presentar en la población con insuficiencia renal crónica.²⁵

Trastorno de depresión mayor: Aquel en el cual se puede encontrar un estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer. Se presentan al menos cinco de los siguientes síntomas durante el mismo periodo de dos semanas:²⁵

1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días
2. Disminución importante del interés o placer por las actividades la mayor parte del día, casi todos los días
3. Modificación de más del 5% de peso corporal en un mes o disminución o aumento del apetito casi todos los días
4. Insomnio o hiperinsomnia casi todos los días
5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días

6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días
7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada casi todos los días
8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse casi todos los días
9. Pensamientos de muerte recurrentes, ideas suicidas o intento de suicidio.

Estos no se relacionan a afecciones medicas ni al abuso de sustancias, y los síntomas causan malestar clínicamente significativo.²⁵

Esta se puede clasificar en episodio único o recurrente; en grados, en leve, moderado, grave; y si presenta características psicóticas.²⁵

-Trastorno depresivo persistente

-Trastorno depresivo no especificado

Trastorno depresivo debido a otra afección médica

Definido como un período importante y persistente de estado de ánimo deprimido, el cual es consecuencia de otra afección médica.²⁵

Se ha reportado que los pacientes con ERC que no se encuentran en diálisis presentan una incidencia 3 veces mayor de depresión en comparación con la población general. La detección de depresión de forma rutinaria se realiza a través de diversos test entre los cuales se encuentran el cuestionario de la salud del paciente o patient health questionnaire (PHQ-9), el inventario de depresión de Beck, la escala del centro de estudios epidemiológicos de depresión y el inventario rápido de sintomatología depresiva auto reportada. A través de estos se ha encontrado una mayor incidencia de depresión en comparación con la población general, el cual se ha atribuido a que los pacientes con ERC presentan síntomas debido a su enfermedad y que en pacientes con depresión existen síntomas somáticos como es la fatiga, dificultad para concentrarse y/o dormir, entre otros. Al igual los síntomas de uremia pueden dificultar el diagnostico, por lo que la entrevista clínica sigue siendo el gold estándar para realizar el diagnostico de depresión.²⁶

Diversos estudios destacan la asociación entre la depresión y desenlaces médicos pobres, como lo es que presentan un mayor riesgo de muerte en la presencia de síntomas depresivos.²⁶

Test de Beck (Anexo 2)

Es un cuestionario de 21 reactivos con la intención de búsqueda de síntomas tales como desesperanza, irritabilidad, sentimientos de culpa, fatiga, pérdida de peso y falta de interés en el sexo.²⁷

Este test es de amplio uso en diversas poblaciones y patologías en México, en el que se puede encontrar el estudio de Jurado y cols. que encontró que este test cumplió los requisitos psicométricos de confiabilidad y validez para la valoración de depresión ($r=0.65$, $p<0.000$).²⁸

González-Flores, reportó la presencia de síntomas de depresión en un 25 a 56% de adultos mexicanos en diálisis.²⁹

Lee y cols. analizaron la relación entre los síntomas depresivos, el rendimiento cognitivo con la concentración de factor neurotrófico derivado del cerebro o BDNF por su nombre en inglés, en el cual no se encontró relación con el BDNF con la depresión o el rendimiento cognitivo, sin embargo si se observó una correlación positiva entre el score del test de Beck con el score de la escala de depresión de Hamilton ($R= 0.694$, $p<0.05$) y una correlación negativa con la versión coreana de la prueba de aprendizaje verbal de evocación retardada de Hopkins ($R= -0.306$, $p<0.05$), con lo cual se observa que existe asociación entre el deterioro cognitivo con la depresión.³⁰

Health Survey SF-36 (SF-36) (Anexo 3)

Es un instrumento para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud. El cual está constituido por 35 reactivos puntuables, divididos en 8 dimensiones: función

física, rol físico, rol emocional, función social, salud mental, salud general, dolor corporal, vitalidad y salud en el tiempo. Estos se engloban en dos componentes principales que son el dominio físico y mental.³¹

El tiempo de aplicación varía entre 5 y 10 minutos. Su interpretación varía dependiendo de la media poblacional, lo cual es uno de sus principales limitaciones.³¹

Chuasuwán y cols. realizaron un meta análisis de estudios en población en terapia sustitutiva de la función renal en el cual se evaluaron 17 estudios en el cual se utilizó el SF-36, 5 estudios al test Dimensiones de Calidad de Vida 5 Europeo o EQ-5D por su nombre en inglés y 5 para el cuestionario general de vida de 12 ítems o GHQ-12 por sus siglas y otros 5 evaluaron la calidad de vida. De los 17 estudios que evaluaron con SF-36, la diferencia media no estandarizada entre los pacientes con HD y DP presentaron gran variación entre los estudios. La diferencia media entre el funcionamiento físico (I^2 4.31, IC95% 0.74-7.89), salud general (0.34, IC95% 0.34-6.54), limitaciones debido a problemas emocionales (5.21, IC95% 1.12-9.30) y bienestar emocional (2.70, IC95% 0.15-5.25) fue mayor en los pacientes con DP en comparación con HD, otros dominios evaluados no fueron significativos.³²

JUSTIFICACIÓN

Magnitud: La prevalencia de las alteraciones cognitivas en personas con ERC terminal es de aproximadamente 30-55%, y reportándose hasta el 39% de casos con algún grado de depresión. Encontrando hasta en 80% de los pacientes, cambios cerebrales demostrables mediante resonancia magnética.

Trascendencia: Los pacientes con insuficiencia renal presentan múltiples alteraciones tanto físicas como psicológicas, que afectan la calidad de vida del individuo, aunado a las múltiples sesiones de hemodiálisis a las que estos pacientes se someten, a las limitaciones en sus actividades cotidianas y físicas que un catéter o fistula arteriovenosa implica, y a los diversos medicamentos que consumen los pacientes en hemodiálisis.

El desarrollo de deterioro cognitivo afecta aún más la calidad de vida de estos pacientes y puede deteriorar la adherencia al tratamiento, aumentar las admisiones hospitalarias, la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

Estudiar las diversas causas de deterioro cognitivo, entre las que se evalúan factores metabólicos, comorbilidades psiquiátricas y alteraciones en estudios de imagen permitirá identificar las diversas alteraciones que se presenten en población con ERCT de Michoacán.

Vulnerabilidad: Las características de los pacientes tratados con HD pueden ser diferentes a los tratados con otros tipos de diálisis. Las alteraciones cerebrales encontradas no necesariamente podrán considerarse como causa del deterioro cognitivo, el diseño del estudio sólo alcanzara para buscar asociación.

Contribución: Actualmente se desconoce la prevalencia de deterioro cognitivo y depresión en pacientes con ERC Terminal en el estado de Michoacán y concretamente, pacientes del hospital general “Dr. Miguel Silva”.

Factibilidad: En el Hospital General “Dr. Miguel Silva” del estado de Michoacán se encuentra una población cautiva que acude a sus sesiones de hemodiálisis en la unidad, así como especialistas (neuropsicología) en la evaluación del estado mental, deterioro cognitivo y depresión por lo cual este estudio es factible.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Establecer la asociación del deterioro cognitivo y depresión en pacientes con enfermedad renal crónica terminal y su asociación con las alteraciones cerebrales identificados por resonancia magnética.

Objetivos específicos

1. Describir las características clínicas y bioquímicas la población estudiada.
2. Identificar la presencia de deterioro cognitivo y depresión.
3. Registrar el impacto del estado cognitivo y la depresión en la calidad de vida.
4. Especificar las alteraciones cerebrales identificadas por resonancia magnética.
5. Asociar el estado cognitivo y depresión con las alteraciones cerebrales identificadas por resonancia magnética.

HIPÓTESIS

H1. La prevalencia del deterioro cognitivo y depresión en pacientes con enfermedad renal crónica terminal es similar a lo reportado en la literatura y se asocia significativamente con alteraciones cerebrales identificados por resonancia magnética.

H0. La prevalencia del deterioro cognitivo y depresión en pacientes con enfermedad renal crónica terminal es diferente a lo reportado en la literatura y no se asocia significativamente con alteraciones cerebrales identificados por resonancia magnética.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

Analítico, transversal y prospectivo.

Universo o población:

Pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento con hemodiálisis que acuden a consulta en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”

Muestra:

Muestra a conveniencia en el periodo de tiempo del 27 junio al 13 de agosto del 2022.

Definición de las unidades de observación:

Alteraciones cognitivas evaluadas mediante el test Minimental, se definió como normal un puntaje de 24 a 30, y deterioro cognitivo al puntaje menor o igual a 23.

La calidad de vida, fue evaluada mediante el test SF-36 el cual puntúa de 0 – 100, se consideró como peor calidad de vida a los puntajes cercanos a 0 y mejor calidad de vida con puntajes cercanos a 100.

Se empleó el test de Beck, para establecer la presencia y grado de depresión, resultando en 0-13, mínima depresión; 14-19, depresión leve; 20-28, depresión moderada; y 29-63, depresión grave.

Se realizó resonancia magnética a todos los pacientes en hemodiálisis al momento de enrolos al estudio; no se realizó nueva resonancia en caso de que el paciente presentara una resonancia con una antigüedad menor a un año, se buscó lesiones cerebrales mediante la resonancia magnética, en la que se valoró la disminución

del volumen encefálico y la presencia de lesiones isquémicas o hemorrágicas en sustancia blanca y sustancia gris.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de género indistinto mayores de 18 años.
- Pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento con hemodiálisis.
- Pacientes que den su consentimiento para participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

- Paciente con algún estado que no permita realizar las pruebas cognitivas y de depresión.
- Pacientes bajo tratamiento con algún fármaco que afecte el resultado de las pruebas cognitivas y de depresión.
- Pacientes con antecedentes de EVC o deterioro cognitivo por alguna causa conocida.
- Pacientes con claustrofobia o con la presencia de algún dispositivo metálico que impida la realización de resonancia magnética.

Criterios de eliminación

- Paciente que no complete las pruebas del estudio.
- Pacientes con imágenes en la resonancia magnética de mala calidad.
- Que se desee retirar del estudio.

Definición de variables y unidades de medida

Objetivo específico	Variable de estudio	Definición	Clasificación de variable	Unidades de medida
1. Describir las características clínicas y bioquímicas la población estudiada.	Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Cuantitativa discreta	Años
	Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Cualitativa dicotómica	1) Hombre 2) Mujer
	Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente	Cualitativa ordinal	1) Analfabeta 2) Primaria 3) Secundaria 4) Preparatoria 5) Licenciatura 6) Posgrado
	Diabetes Mellitus	Enfermedad crónica que se presenta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce	Cualitativa Dicotómica	1) Sí 2) No

	Hipertensión Arterial Sistémica	Presión arterial sistólica mayor a 140 mmHg y diastólica igual o mayor a 90 mmHg.	Cualitativa Dicotómica	1) Sí 2) No
	Tiempo ERC	Número de años desde que se realizó el diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica	Cuantitativa continua	Años
	Tiempo HD	Número de años transcurridos desde que inició terapia de sustitución renal con Hemodiálisis	Cuantitativa continua	Años
	Número sesiones por semana	Número de sesiones de Hemodiálisis que se realiza por semana.	Cuantitativa discreta	1, 2, 3 etc.
	eTFG	Volumen de sangre filtrada por el glomérulo, medida en mL/minuto	Cuantitativa continua	mL/min
	Hemoglobina	Nivel de hemoglobina normalmente entre 12.5 y 17 mg/dl dependiendo del género.	Cuantitativa continua	g/dL

	Sodio	Concentración sérica de sodio, normalmente en rango de 135-145 mmol/L	Cuantitativa continua	mmol/L
	Calcio	Concentración de Calcio sérico entre 8.4 y 10.2 mg/L	Cuantitativa continua	mg/L
	Fosforo	Concentración sérica de fosforo con valores normalmente entre 2.5-4.5	Cuantitativa continua	mg/L
	Potasio	Concentración sérica de potasio normalmente en valores entre 3.5 y 4.5 mmol/L	Cuantitativa continua	mmol/L
	Creatinina sérica	Concentración sérica de creatinina en rango de 0.7 y 1.2, dependiendo del género, edad y masa muscular.	Cuantitativa continua	mg/dL
	BUN	Productos del metabolismo de las purinas, con concentraciones séricas variando entre 7.8 y 23.3 mg/dL	Cuantitativa continua	mg/dL
	Ácido úrico	Concentración sérica de ácido úrico con	Cuantitativa continua	mg/dL

		valores entre 3.4 y 7 mg/dL dependiendo del género.		
2. Identificar la presencia de deterioro cognitivo y depresión.	Depresión	Estado mental que se caracteriza por sentimientos permanentes de tristeza, desesperación, pérdida de la energía y dificultad para manejarse en la vida cotidiana normal.	Cualitativa ordinal	-Depresión. mínima 0-13. -Depresión leve 14-19. -Depresión moderada 20-28. -Depresión grave 29-63.
3. Registrar el impacto del estado cognitivo y la depresión en la calidad de vida.	Deterioro calidad de vida	Cuantificado con el test SF-36, los valores más bajos indican mala calidad de vida y los más altos, buena.	Cualitativa dicotómica	1) Malo 2) Normal
	Estado cognitivo	Se refiere a aquellas funciones mentales relacionadas con el procesamiento de la información.	Cualitativa dicotómica	1) Normal puntaje entre 24-30. 2) Deterioro puntaje menor o igual a 23
4. Especificar las	Alteraciones cerebrales	Tamaño del encéfalo	Nominal dicotómica	1) Si 2) No

alteraciones cerebrales identificadas por resonancia magnética.		cuantificado en ml		
	Disminución de volumen encéfalo	Volumen de materia encefálica compuesta por somas de neuronas	Nominal dicotómica	1) Si 2) No
5. Asociar el estado cognitivo y depresión con las alteraciones cerebrales identificadas por resonancia magnética.	Enfermedad de pequeño vaso	Lesiones isquémicas aisladas en sustancia blanca o gris.	Cualitativa dicotómica	1) Si 2) No
	Lesiones en sustancia blanca	Lesiones de tipo isquémica o hemorrágica en la sustancia blanca.	Cualitativa dicotómica	1) Si 2) No

Procedimiento

Se invitó a todos los pacientes que acuden de forma regular a realizarse sus sesiones de hemodiálisis en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”, a los que acudieron a la consulta externa y pacientes hospitalizados a participar en el estudio, a los que se les explicó el objetivo del estudio y los test neuropsicológicos que se realizaron. Los pacientes que aceptaron participar se les solicitó firmar el consentimiento informado.

Se realizó una breve historia clínica con las variables de interés, las cuales incluyeron los antecedentes personales patológicos y relacionados al curso de su enfermedad. También se recabaron datos de los estudios de laboratorio más recientes.

Se empleó el test de Beck, para establecer la presencia o no y grado de depresión, se recibió el apoyo para su interpretación por parte del departamento de neuropsicología.

Se aplicó el test minimental para la evaluación del estado cognitivo por residentes del área de nefrología capacitados por personal especializado, así como el SF-36 que evalúa la presencia de depresión y la calidad de vida respectivamente. La evaluación de los resultados de los distintos test se realizó con la ayuda de especialistas del área de neuropsicología.

Se realizó resonancia magnética a todos los pacientes en hemodiálisis al momento de enrolarlos al estudio; no se realizó nueva resonancia en caso de contar con una resonancia con una antigüedad menor a un año, se buscaron lesiones cerebrales evaluadas mediante la resonancia magnética, en la que se valoró la disminución de volumen encefálico, así como de la presencia de lesiones isquémicas o hemorrágicas en sustancia blanca y sustancia gris.

Se recabaron los datos en una hoja de recolección de datos hecha exprofeso para este protocolo. Se generó una base de datos en Excel® para la concentración de la información recabada. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS v. 25 para Windows.

Análisis estadístico

Las variables nominales se presentaron como frecuencia y proporción mientras que las numéricas con distribución normal como media y desviación estándar y las de distribución no paramétrica como mediana y rango intercuartil.

La comparación entre grupos para variables nominales se realizó con la prueba chi cuadrada y para variables numéricas con prueba T de student en caso de distribución normal o U de mann whitney si presentaron distribución no paramétrica.

Se buscó la asociación entre el puntaje de los test que evaluaron el estado cognitivo y el test de beck para presión mediante el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según la distribución.

Se consideró un valor de p menor a 0.05 como estadísticamente significativo.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizará de acuerdo con las buenas prácticas clínicas, según fue definido con la Conferencia Internacional sobre Armonización y de acuerdo con los principios Éticos subyacentes en las disposiciones contenidas en el Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud. Conforme a dicho reglamento, esta investigación se clasifica como: intervención de riesgo mínimo “Sección de Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos (página 424, capítulo 1, artículo 17)” y se ajustará a los principios científicos y éticos establecidos en la Norma Oficial Mexicana para realizar estudios de investigación en Humanos.

En el presente protocolo no se realizará ningún procedimiento que atente contra la integridad física y/o moral de las personas que se involucrarán en él. El investigador principal que realizará este estudio es un personal calificado y capacitado con experiencia para realizar dicha tarea. La identificación de los pacientes se mantendrá salvaguardada en el principio de confidencialidad.

Se respetarán cabalmente las encomiendas de la declaración Helsinki de 1964, revisado por última vez en el 2004, los principios contenidos en el Código Núremberg, y el Informe Belmont, y el Código de Reglamentos Federales de estados Unidos.

RESULTADOS

Se incluyeron 26 pacientes en total, de los cuales, ninguno presentó criterios de exclusión, mientras que 3 pacientes fueron eliminados debido a que no se presentaron para realizarse la tomografía, lo anterior mostrado en la figura 1. El análisis final incluyó 23 pacientes, los cuales tuvieron una media de edad de 48 ± 12 años, hubo un predominio del género masculino con 14 (61%) pacientes. En la tabla 1 se muestran las características sociodemográficas y comorbilidades de la muestra.

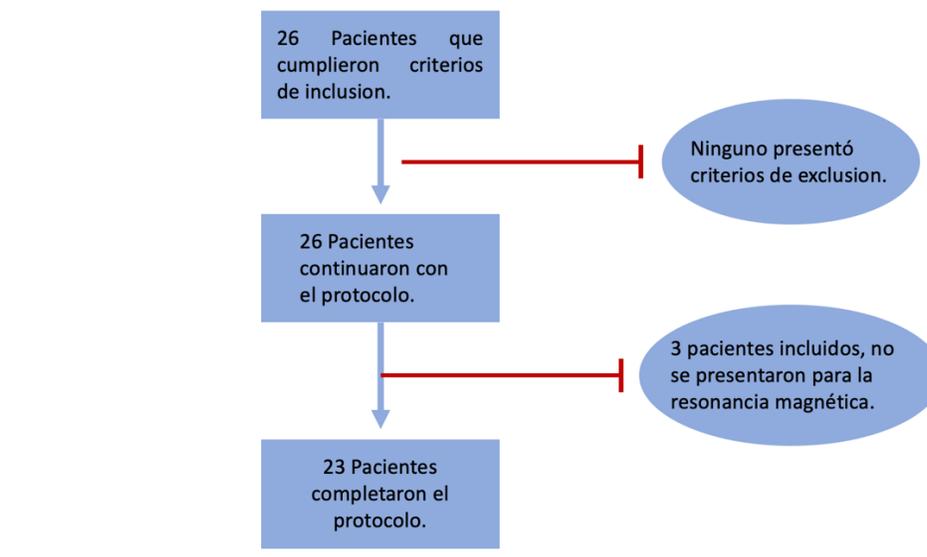


Figura 1. Flujograma de inclusión de pacientes.

En relación a las comorbilidades, 17 (74%) pacientes tuvieron hipertensión arterial sistémica, 11 (48%) pacientes diabetes mellitus tipo 2 y 10 (43%) pacientes otras comorbilidades (5 (22%) Hiperparatiroidismo secundario, 1 (4%) Dislipidemia Mixta, 1 (4%) Cardiopatía dilatada, 1 (4%) Hipertrofia prostática, 1 (4%) Vasculitis de pequeños vasos y 1 (4%) Cáncer cervicouterino.

Los pacientes presentaron una media del tiempo de evolución de la enfermedad renal de 4 ± 3 años, con un mínimo de 1 año y un máximo de 12 años, únicamente 4 (17%) pacientes presentaron una evolución de más de 10 años. Mientras que la duración media del tratamiento con hemodiálisis fue de 3 ± 3 años, con un mínimo de 1 y máximo de 12 años, los pacientes reciben 2 sesiones por semana con duración de 3 horas.

Tabla 1. Características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes

<i>Edad (años)</i>	48±12
<i>Género n (%)</i>	
<i>Masculino</i>	14 (61)
<i>Femenino</i>	9 (39)
<i>Escolaridad n (%)</i>	
Ninguna	1 (4)
Primaria	11 (48)
Secundaria	9 (39)
Preparatoria	2 (9)
<i>Comorbilidades n (%)</i>	
HAS	17 (74)
DM-2	11 (48)
Otras	10 (43)
<i>Tiempo con diagnóstico de ERC (años)</i>	4 (3)
<i>Tiempo en HD (años)</i>	3 (3)

HAS = Hipertensión arterial sistémica, DM-2 = diabetes mellitus tipo 2, HD Hemodialisis, ERC Enfermedad renal crónica.

Los datos se expresan como frecuencia (%) y media con desviación estándar.

Las variables bioquímicas se resumen en la tabla 2, la mayoría de pacientes presentó una hemoglobina menor a 12.5 g/dl con 19 (83%) pacientes, también 6 (26%) pacientes presentaron una concentración de sodio menor a 135mmol/l.

Tabla 2. Variables bioquímicas

TFG (ml/min/1.73m ²)	6.7 ±4.8
Creatinina (mg/dL)	9.3 ±3.3
BUN (mg/dL)	74 ±33
Sodio (mmol/L)	136 ±3
Calcio (mg/dL)	8.2 ±0.8
Fosforo (mg/dL)	5.8 ±1.3
Potasio (mmol/L)	5.1 ±0.7
Hemoglobina (g/dL)	10.0 ±2.4
Ácido úrico (mg/dL)	6.7 ±1.5

TFG = tasa de filtrado glomerular; BUN = nitrógeno ureico sanguíneo

Datos expresados en media y desviación estándar

Las resonancias magnéticas fueron normales en 11 (48%) pacientes, 10 (43%) pacientes tuvieron disminución del volumen encefálico, 5 (22%) pacientes enfermedad de pequeños vasos y 5 (22%) pacientes evento vascular cerebral isquémico. La localización de las lesiones isquémicas fueron en 3 (60%) pacientes

en región pontina, 1 (20%) paciente en región pontina y talámica izquierda y por último 1 (20%) paciente con enfermedad multiinfarto (Figura 2).

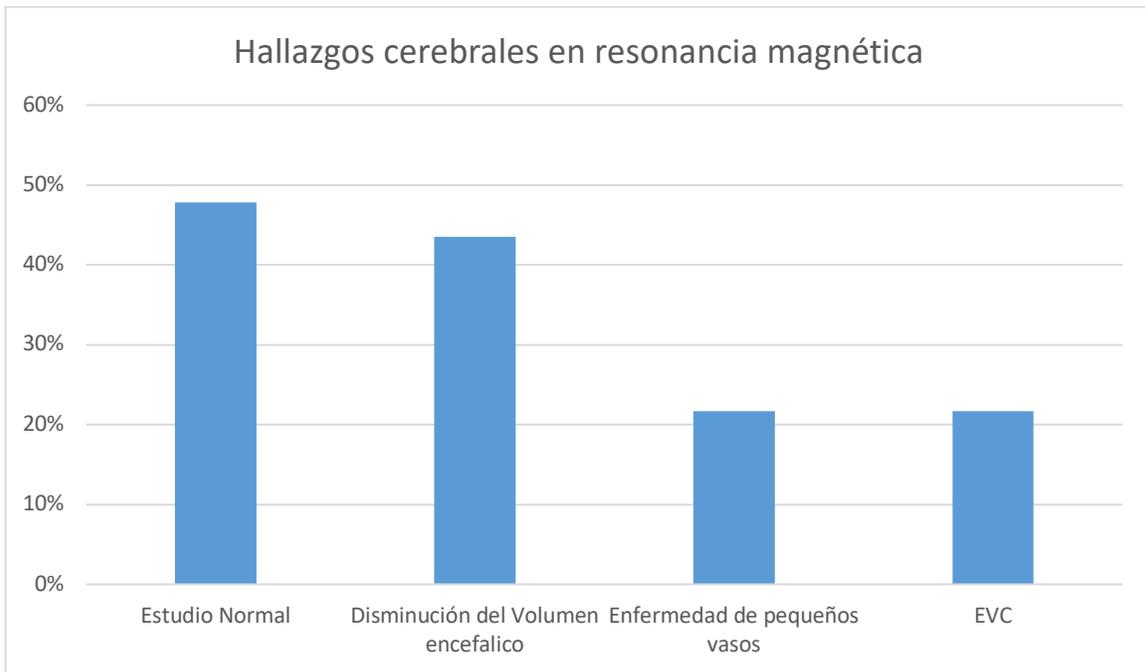


Figura 2. Hallazgos cerebrales por resonancia magnética.

De acuerdo al test de Beck se observó que 4 (17%) pacientes tuvieron depresión grave, 15 (65%) depresión moderada, 2 (9%) depresión leve y 2 (9%) depresión mínima cada una (Figura 3).

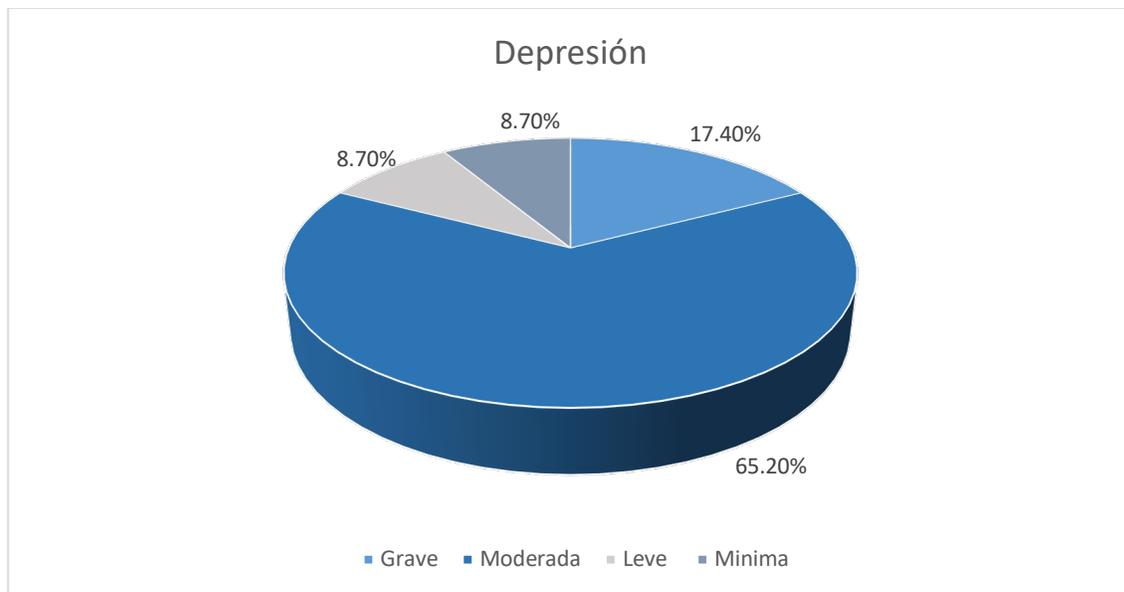


Figura 3. Grado de depresión de acuerdo al test de Beck.

El test minimental encontró que 14 (61%) pacientes presentaron diferentes grados de deterioro cognitivo y 9 (39%) pacientes tuvieron función cognitiva normal. En el SF-36 se observó en el componente de salud física una media de 46 ±61 puntos y en el componente de salud mental una media de 55 ±20 puntos.

De acuerdo al puntaje del minimental se dividieron los pacientes en dos grupos, grupo con deterioro cognitivo <25 puntos (n=14, 60%) y grupos sin deterioro cognitivo ≥ 25 puntos (n=9, 40%). Al comparar ambos grupos se observó mayor edad en el grupo con deterioro cognitivo (54 [45-61] vs 39 [28-47] años, p= 0.01), nivel de preparación escolar menor (79 vs 11%, p=0.002), menor tiempo con ERC (3 [2-4] vs 6 [2-10], NS) y nivel más bajo de hemoglobina (9.1 [7.5-10.4] vs 11.0 [9.6-14.3], p=0.01) (Tabla 3 y 4).

Tabla 3. Características sociodemográficas de acuerdo a la presencia de deterioro cognitivo

	Deterioro cognitivo (n=14)	Cognición normal (n=9)	p
<i>Edad (años)</i>			0.01
	54 [45-61]	39 [28-47]	
<i>Género (n%)</i>			NS
<i>Masculino</i>	8 (57)	6 (67)	
<i>Femenino</i>	6 (43)	3 (33)	
<i>Escolaridad (n%)</i>			0.002
Ninguna – primaria	11 (79)	1 (11)	
Secundaria - preparatoria	3 (21)	8 (89)	
<i>Comorbilidades (n%)</i>			
HAS	10 (71)	7 (77)	NS
DM-2	7 (50)	4 (44)	NS

Datos expresados en frecuencia (porcentaje) y mediana con rango intercuartil

Tabla 4. Variables bioquímicas y relacionadas a la ERC de acuerdo a la presencia de deterioro cognitivo

	Deterioro cognitivo (n=14)	Cognición normal (n=9)	p
Evolución ERC (años)	3 [2-4]	6 [2-10]	0.04
Tiempo HD (años)	2 [1-2]	3 [2-7]	NS
TFG (ml/min/1.73m ²)	6.0 [4.7-7.0]	5.0 [4.2-9.0]	NS
Creatinina (mg/dL)	8.5 [7.1-9.9]	10.4 [7.2-12.9]	NS
BUN (mg/dL)	78 [52-89]	60 [52-72]	NS
Sodio (mmol/L)	137 [135-140]	137 [134-139]	NS
Calcio (mg/dL)	8.1 [7.7-8.8]	8.4 [7.6-8.9]	NS
Fosforo (mg/dL)	5.5 [4.3-7.2]	5.9 [4.9-6.8]	NS
Potasio (mmol/L)	5.0 [4.5-5.4]	5.0 [4.6-5.8]	NS
Hemoglobina (g/dL)	9.1 [7.5-10.4]	11.0 [9.6-14.3]	0.01
Ácido úrico (mg/dL)	7.0 [5.6-8.0]	6.2 [6.0-7.5]	NS

Datos expresados en mediana con rango intercuartil

No se observó diferencia en los hallazgos por resonancia magnética entre ambos grupos (tabla 5). Los pacientes con deterioro cognitivo tuvieron mayor proporción con depresión moderada-grave (71 vs 22 %, $P=0.03$), sin diferencia en la calidad de vida (Tabla 6).

Tabla 5. Hallazgos observados en estudios de resonancia magnética del encéfalo de acuerdo a la presencia de deterioro cognitivo

	Deterioro cognitivo (n=14)	Cognición normal (n=9)	p
Con alteraciones cerebrales en resonancia magnética	6 (43)	5 (56)	NS
Disminución volumen encéfalo	6 (43)	4 (44)	NS
Enfermedad pequeños vasos	3 (21)	2 (22)	NS
Evento vascular cerebral	2 (14)	3 (33)	NS

Datos expresados en frecuencia y porcentaje

Tabla 6. Asociación del deterioro cognitivo con el grado de depresión y calidad de vida.

	Deterioro cognitivo (n=14)	Cognición normal (n=9)	p
Depresión grave – moderada	10 (71)	2 (22)	0.03
SF-36: Salud “Física” – mala	8 (57)	3 (33)	NS
SF-36: Salud “Mental” – mala	7 (50)	4 (44)	NS

Datos expresados en frecuencia y porcentaje

El puntaje del minimental tuvo una correlación negativa significativa con el puntaje de Beck ($r=-0.639$, $p=0.001$) sin correlación con el componente físico ni mental del SF-36 (Tabla 7, Figura 4).

Tabla 7. Correlación del deterioro cognitivo con depresión y calidad de vida.

	r	p
Test de Beck	0.63	0.001
Puntos de calidad de vida físico	0.152	NS
Puntos de calidad de vida mental	0.140	NS

Correlación de spearman

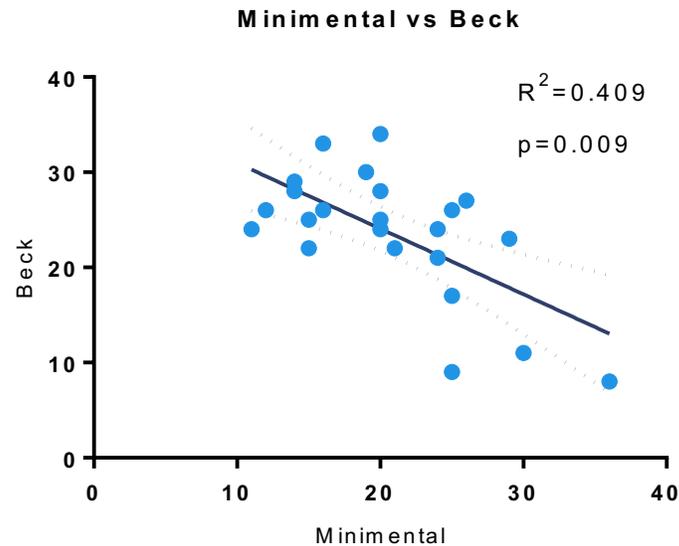


Figura 4. Gráfico de dispersión en el que se muestra correlación negativa moderada entre el puntaje del test minimental con el test de Beck

Al agrupar a los pacientes de acuerdo a el puntaje del test de Beck en grupo con depresión mínima-leve (n=12) y depresión moderada-severa (n=11), se encontro un mayor grado escolar en la población con depresión moderada-severa (72 vs 25%, p=0.02) y tendencia a mayor proporción de pacientes con HAS (91 vs 58%, p=0.07), no se observó diferencias en otras variables demograficas, bioquímicas, hallazgos por resonancia magnetica ni calidad de vida según SF-36. (Tablas 8, 9, 10 y 11).

Tabla 8. Características sociodemográficas de acuerdo a la presencia de depresión

	Depresión mínima - leve (n=12)	Depresión moderada –severa (n=11)	p
Edad (años)	53 [44-60]	44 [35-59]	NS
Género (n%)			
Masculino	7 (58)	7 (64)	NS
Femenino	5 (42)	4 (36)	
Escolaridad (n%)			
Ninguna – primaria	9 (75)	3 (28)	0.02
Secundaria - preparatoria	3 (25)	8 (72)	
Comorbilidades (n%)			
HAS	7 (58)	10 (91)	0.07
DM-2	6 (50)	5 (46)	NS

Datos expresados en frecuencia (porcentaje) y Datos expresados en mediana y rango intercuartil

Tabla 9. Variables bioquímicas y relacionadas a la ERC de acuerdo a la presencia de depresión

	Depresión mínima - leve (n=12)	Depresión moderada –severa (n=11)	p
Evolución ERC (años)	3 (1-5)	3 [2-6]	NS
Tiempo HD (años)	2 (1-5)	2 [2-3]	NS
TFG (ml/min/1.73m ²)	5 [4.2-6.0]	6 [4.5-9.0]	NS
Creatinina (mg/dL)	9.3 [7.2-11.4]	8.2 [7.0-12.0]	NS
BUN (mg/dL)	81 [51-90]	64 [54-72]	NS
Sodio (mmol/L)	137 [135-140]	137 [134-139]	NS
Calcio (mg/dL)	8.8 [7.8-8.6]	8.7 [7.4-9.0]	NS
Fosforo (mg/dL)	6.2 [4.4-7.1]	5.1 [4.8-6.8]	NS
Potasio (mmol/L)	5.0 [4.6-5.0]	5.0 [4.5-5.7]	NS
Hemoglobina (g/dL)	9.4 [7.7-10.8]	10.6 [9.1-11.5]	NS
Ácido úrico (mg/dL)	7.1 [5.7-8.1]	6.9 [6.0-7.2]	NS

Datos expresados en mediana y rango intercuartil

Tabla 10. Hallazgos observados en estudios de resonancia magnética del encéfalo de acuerdo a la presencia de deterioro cognitivo.

	Depresión mínima - leve (n=12)	Depresión moderada –severa (n=11)	p
Con alteraciones cerebrales en resonancia magnética	7 (58)	5 (46)	NS
Disminución volumen encéfalo	5 (42)	5 (45)	NS
Enfermedad pequeños vasos	3 (25)	2 (18)	NS
Evento vascular cerebral	2 (18)	3 (27)	NS

Datos expresados en frecuencia y porcentaje

Tabla 11. Test SF-36 de calidad de vida de acuerdo a la presencia de depresión

	Depresión mínima-leve (n=11)	Depresión grave-moderada (n=12)	p
Puntos físico	47 [44-54]	45 [39-50]	NS
Puntos mental	55 [49-64]	49 [45-59]	NS

Datos expresados en mediana y rango intercuartil

DISCUSIÓN

En éste estudio se observó que 61% de los pacientes presentan deterioro cognitivo, entre los factores de riesgo para éste, destacó la edad, la concentración de hemoglobina y la presencia de depresión. Esto tiene un comportamiento similar al de la población general, Jean-Marc Bugnicourt et al. observó en adultos mayor riesgo de desarrollar alteraciones cognitivas al incrementarse la edad; así mismo, el nivel de función cognitiva se asoció con mala calidad de vida. En nuestros pacientes no se observó asociación entre la función cognitiva y la calidad de vida; sin embargo, cabe resaltar que la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio presentan un puntaje bajo de calidad de vida.³³

La prevalencia e incidencia del deterioro cognitivo en la población general es muy variada debido a criterios diagnósticos diferentes usados en los estudios, se reporta en población adulta mayor prevalencia de deterioro cognitivo que va de 3 al 42% y una incidencia que va de 21-71 por 1000 personas año. En mayores de 65 años la prevalencia se incrementa hasta 54%.³⁴

La evidencia actual muestra que los pacientes con ERC, en diferentes estadios, presentan mayor riesgo de desarrollar deterioro cognitivo en comparación a población sin ERC. Kurella *et al.*, en un estudio con 160 pacientes, encontró que el 27% de los pacientes con ERC terminal y 15% de los pacientes con ERC avanzada, tenían deterioro cognitivo, pero no en pacientes con ERC en etapas tempranas.³⁵

En este estudio, se realizaron las encuestas principalmente previo a la sesión de hemodiálisis, una minoría posterior a la sesión, y ninguna durante la sesión de hemodiálisis; Murray y *et al.* mostró que la función cognitiva global varía significativamente durante el transcurso de la sesión de hemodiálisis; presentando un peor rendimiento durante la sesión y el mejor rendimiento posterior a ésta.³⁶

Los pacientes con ERC terminal presentan una alta prevalencia de EVC, de acuerdo con el sistema de información renal de EUA, la prevalencia de EVC en pacientes en HD, es del 17%, y del 4% en población sin ERC, posterior al ajuste por edad, sexo y raza.¹ Un evento de EVC incrementa al doble el riesgo de demencia, tanto en poblaciones con ERC y sin ERC. Además de que los pacientes con ERC presentan una mayor prevalencia de enfermedad cerebrovascular subclínica, con infartos cerebrales silentes, los cuales son detectados por estudios de imagen cerebral como hallazgos en ausencia de signos clínicos, además de lesiones en sustancia blanca y micro sangrados.³⁷ En este estudio encontramos la presencia de EVC silente en el 22% de los casos, los cuales se desconocían previo al ingreso a éste

estudio, Cusmano y Savazzi reportaron una prevalencia del 10% de infartos silentes en pacientes en HD cifra menor a la encontrada en éste estudio.³⁸ Lo anterior, probablemente, debido a que nuestra población tenía una mayor prevalencia de comorbilidades, como lo es hipertensión arterial sistémica y Diabetes Mellitus tipo 2, con respecto a la población de los estudios anteriormente mencionados.

El antecedente de EVC silente se ha asociado a un riesgo mayor de nuevos infartos cerebrales y deterioro cognitivo en pacientes con ERC. En la población que estudiamos no se observamos asociación entre la presencia de deterioro cognitivo y la presencia de EVC, cabe destacar de 4 de los 5 pacientes con EVC isquémico tuvieron las lesiones en región pontina que no es la responsable de la cognición. Llama la atención la localización de las lesiones en el puente, creemos que los cambios iónicos y por ende osmolares, abruptos a los que son sometidos los pacientes con ERC durante una sesión de hemodiláisis podrían ser los responsables. En pacientes con hiponatremia y una rápida corrección del sodio sérico se ha demostrado mielínolisis pontina, tal vez nuestros pacientes tienen grados leves de mielínolisis de manera crónica.³⁸

Entre las principales hipótesis de causas de deterioro cognitivo en pacientes con ERC terminal, se encuentra, la hipótesis vascular y la neurodegenerativa. El cerebro y los riñones presentan muchas características anatómicas y vasorreguladoras en común, son órganos de baja resistencia expuestos a volúmenes altos de flujo sanguíneo y se encuentran expuestos a daño vascular.³⁹ A través de ultrasonido doppler se ha mostrado una correlación positiva entre el daño hemodinámico y el deterioro cognitivo, lo que sugiere que el daño microvascular contribuye a cambios cognitivos.⁴⁰ Además de la prevalencia de los factores de riesgo vascular tradicionales, como lo es la hipertensión arterial, cuya prevalencia en los pacientes con ERC, es mayor que en la población general, esto podría explicar la asociación entre ERC y EVC; debido a que ésta última, juega un rol principal en la patogénesis del deterioro cognitivo en pacientes con ERC.¹ En nuestro estudio, 74% de los pacientes padecen hipertensión arterial y 48% diabetes mellitus tipo 2; a pesar de que en el grupo de deterioro cognitivo, se encontraba discretamente un mayor número de pacientes con éstas comorbilidades, no fue estadísticamente significativo.

En las variables bioquímicas se observó que los pacientes con deterioro cognitivo presentaron una menor concentración de hemoglobina en comparación con los pacientes de cognición normal (9.15 vs 11 mg/dL, $p=0.010$). Kovarova y *et al.*, concluyeron en su estudio que los pacientes con ERC en hemodiálisis, que la disminución en la oxigenación cerebral se encuentra asociado a la presencia de deterioro cognitivo, demostrado por un aumento en el ancho de distribución de glóbulos rojos en los pacientes con deterioro (15.8%) en comparación con los pacientes sin deterioro (13.8%), $p=0.01$, y una menor saturación de oxígeno en el

cerebro (deterioro cognitivo, 48% vs sin deterioro, 57%, $p=0.01$), sin embargo en esta población no se observó diferencia en la concentración de hemoglobina entre ambos grupos (10.26mg/dL vs 10.25mg/dL, $p=0.99$).⁴¹

En éste estudio, encontramos que 17% de los pacientes presentan depresión grave y 65% presenta depresión moderada, lo cual es mucho mayor a lo reportado en otros estudios, en los que reportan prevalencia de depresión del 39%.⁴²

En el análisis por Fischer y *et al.*, realizado en 490 pacientes con ERC, tanto en latinos como caucásicos, demostró que ser latino es un factor de riesgo para padecer depresión, comparados con los pacientes caucásicos (Factors Associated With Depressive Symptoms and Use of Antidepressant Medications Among Participants in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) and Hispanic-CRIC Studies). Mientras que en el “American Study of Kidney Disease and Hypertension” se encontró prevalencia de depresión del 42%.⁴³

Lo anterior muestra un impacto importante, debido a que se han hecho estudios en los que relacionan la presencia de depresión en pacientes con ERC en terapia de remplazo renal, en los que han encontrado un incremento en la mortalidad de 1.5 veces en pacientes con la presencia de síntomas depresivos. Encontrándose también que ésta relación es dependiente de la severidad, es decir, a depresión más severa, el riesgo de mortalidad es mayor.⁴⁴

Nasution y *et al.*, en 110 pacientes con ERC en tratamiento sustitutivo en hemodiálisis, encontró una prevalencia de depresión (moderada o severa) del 18.2% y de deterioro cognitivo del 48.2%, así mismo reportó que los pacientes con depresión presentaron el doble de riesgo de presentar deterioro cognitivo (OR=2.32, IC95%=1.85-6.36). En este estudio se encontró una prevalencia mayor de depresión (37.5%) y de deterioro cognitivo (85%), sin embargo la asociación entre ambas también se observó ($p=0.036$).⁴⁵

También se ha asociado a la depresión con peores resultados psicosociales en pacientes con ERC terminal. En un estudio de la cohorte de AASK, se encontró que la presencia de síntomas depresivos más graves, se asociaron de manera independiente con una menor calidad de vida; mientras que en nuestra población no se observó correlación entre el test de Beck con los del SF36 en los componentes físico y mental, ni a través de la comparación de las medianas de los test.⁴⁶

Nuestro estudio tiene limitaciones, entre las cuales se encuentra la pequeña cantidad de pacientes incluidos, lo cual podría ser una causa de por que ciertas variables no alcanzaron significancia estadística, las variables bioquímicas se tomaron en un solo momento, lo cual no refleja el comportamiento global de los mismos durante la evolución del paciente.

Proponemos que se utilice éste trabajo como estudio piloto y se le de continuidad, para que de ésta forma, se incremente el numero de pacientes y se comparen los resultados encontrados en éste trabajo, asi como continuar con la atención de la salud mental de nuestros pacientes con ERC en hemodialisis.

CONCLUSIÓN

La prevalencia del deterioro cognitivo fue del 61% y de depresión del 60%, los cuales no se asociaron con cambios estructurales ni mala calidad de vida; Existe correlación significativa entre deterioro cognitivo y depresión.

BIBLIOGRAFÍA

1. United States Renal Data System. *2021 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States*. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2021.
2. Gutierrez-Peña M, Zuñiga-Macias L, Marin-Garcia R, Ovalle-Robles I, García-Díaz AL, Macías-Guzmán MJ, et al. High prevalence of end-stage renal disease of unknown origin in Aguascalientes Mexico: role of the registry of chronic kidney disease and renal biopsy in its approach and future directions. *Clin Kidney J*. 2 de abril de 2021;14(4):1197-206.
3. Pereira AA, Weiner DE, Scott T, Sarnak MJ. Cognitive function in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. marzo de 2005;45(3):448-62.
4. Madero M, Gul A, Sarnak MJ. Review: Cognitive Function in Chronic Kidney Disease: Cognitive function in CKD. *Semin Dial*. 22 de octubre de 2007;21(1):29-37.
5. San A, Hiremagalur B, Muircroft W, Grealish L. Screening of Cognitive Impairment in the Dialysis Population: A Scoping Review. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2017;44(3-4):182-95.
6. van Zwieten A, Wong G, Ruospo M, Palmer SC, Barulli MR, Iurillo A, et al. Prevalence and patterns of cognitive impairment in adult hemodialysis patients: the COGNITIVE-HD study. *Nephrol Dial Transplant*. 1 de julio de 2018;33(7):1197-206.
7. Luo Y, Murray AM, Guo YD, Tian R, Ye PP, Li X, et al. Cognitive impairment and associated risk factors in older adult hemodialysis patients: a cross-sectional survey. *Sci Rep*. diciembre de 2020;10(1):12542.
8. Watanabe K, Watanabe T, Nakayama M. Cerebro-renal interactions: Impact of uremic toxins on cognitive function. *NeuroToxicology*. septiembre de 2014;44:184-93.
9. Lau WL, Huisa BN, Fisher M. The Cerebrovascular-Chronic Kidney Disease Connection: Perspectives and Mechanisms. *Transl Stroke Res*. febrero de 2017;8(1):67-76.
10. Yeh YC, Huang MF, Liang SS, Hwang SJ, Tsai JC, Liu TL, et al. Indoxyl sulfate, not p-cresyl sulfate, is associated with cognitive impairment in early-stage chronic kidney disease. *NeuroToxicology*. marzo de 2016;53:148-52.

11. Aggarwal H K, Jain D, Bhavikatti A. Cognitive Dysfunction in Patients with Chronic Kidney Disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2020;31:796-804.
12. Gupta A, Mahnken JD, Johnson DK, Thomas TS, Subramaniam D, Polshak T, et al. Prevalence and correlates of cognitive impairment in kidney transplant recipients. *BMC Nephrol*. diciembre de 2017;18(1):158.
13. Iyasere O, Okai D, Brown E. Cognitive function and advanced kidney disease: longitudinal trends and impact on decision-making. *Clin Kidney J*. 2017;10(1):89-94.
14. Viggiano D, Wagner CA, Blankestijn PJ, Bruchfeld A, Fliser D, Fouque D, et al. Mild cognitive impairment and kidney disease: clinical aspects. *Nephrol Dial Transplant*. 2020; 35: 10-17.
15. Griva K, Stygall J, Hankins M, Davenport A, Harrison M, Newman SP. Cognitive Impairment and 7-Year Mortality in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis*. 2010;56(4):693-703.
16. Vanderlinden JA, Ross-White A, Holden R, Shamseddin MK, Day A, Boyd JG. Quantifying cognitive dysfunction across the spectrum of end-stage kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology*. enero de 2019;24(1):5-16.
17. Llamas-Velasco S, Llorente-Ayuso L, Contador I, Bermejo-Pareja F. Versiones en español del Minimental State Examination (MMSE). Cuestiones para su uso en la práctica clínica. *Rev Neurol*. 2015;61(8):363-71.
18. Devenney E, Hodges JR. The Mini-Mental State Examination: pitfalls and limitations. *Pract Neurol*. febrero de 2017;17(1):79-80.
19. Romo-Galindo DA, Padilla-Moya E. Utilidad de los test cognoscitivos breves para detectar la demencia en población mexicana. *Arch Neurociencias INNN*. 2019;23(4):26-34.
20. Ostrosky-Solís F, López-Arango G, Ardila A. Sensitivity and Specificity of the Mini-Mental State Examination in a Spanish-Speaking Population. *Applied Neuropsychology*. marzo de 2000;7(1):25-31.
21. Reyes-Beaman S, Beaman PE, Garcia-Peña C, Villa MA, Heres J, Córdova A, et al. Validation of a Modified Version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging Neuropsychol Cogn*. 2004;11(1):1-11.
22. Yang L, Yan J, Jin X, Jin Y, Yu W, Xu S, et al. Screening for Dementia in Older Adults: Comparison of Mini-Mental State Examination, Mini-Cog, Clock Drawing Test and AD8. Forloni G, editor. *PLoS ONE*. 2016;11(12):1-9.

23. Jiang Y, Gao Q, Liu Y, Gao B, Che Y, Lin L, et al. Reduced White Matter Integrity in Patients With End-Stage and Non-end-Stage Chronic Kidney Disease: A Tract-Based Spatial Statistics Study. *Front Hum Neurosci.* 2021;15:1-12.
24. Zaki HM, Sliem HA, Ibrahim HR, Yassine IA. Silent neurological lesions detected by magnetic resonance imaging: Relationship to hyperparathyroidism among end-stage renal disease young patients on haemodialysis. *Int J Clin Pract.* 2021;75(10):1-9.
25. Arlington V. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. 1era edición. Asociación Americana de Psiquiatría; 2013. 104-117 p.6.
26. Shirazian S, Grant CD, Aina O, Mattana J, Khorassani F, Ricardo AC. Depression in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease: Similarities and Differences in Diagnosis, Epidemiology, and Management. *Kidney Int.* enero de 2017;2(1):94-107.
27. Salinas-Rodríguez A, Manrique-Espinoza B, Acosta-Castillo GI, Franco-Núñez A, Rosas-Carrasco Ó, Gutiérrez-Robledo LM, et al. Validación de un punto de corte para la versión breve de la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos en adultos mayores mexicanos. *Salud Públ Méx.* 2014;56(3):279-285.
28. Jurado S, Villegas MaE, Méndez L, Rodríguez F. La estandarización del inventario de Depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Salud Mental.* 1998;21(3):26-31.
29. González-Flores CJ, García-García G, Lerma A, Pérez-Grovas H, Meda-Lara RM, Guzmán-Saldaña RME, et al. Resilience: A Protective Factor from Depression and Anxiety in Mexican Dialysis Patients. *IJERPH.* 2021;18(22):11957.
30. Lee JG, Park MK, Kim YH, Kim YW, Jin K, Park SW, et al. The Correlations among Depressive Symptoms, Cognitive Performance and Serum BDNF Levels in the Patients with Chronic Kidney Disease. *Psychiatry Investig.* 2018;15(2):186-192.
31. Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, López-García, Alonso J. Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: componentes físico y mental. *Med Clin.* 2008;130 (19):726-735.
32. Chuasuwan A, Pooripussarakul S, Thakkinstian A, Ingsathit A, Pattanaprteep O. Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes.* 2020;18(1):191-205.
33. Bugnicourt JM, Godefroy O, Chillon JM, Choukroun G, Massy ZA. Cognitive Disorders and Dementia in CKD: The Neglected Kidney-Brain Axis. *JASN.* 2013;24(3):353-63.

34. Gutiérrez Rodríguez J, Guzmán Gutiérrez G. Definición y prevalencia del deterioro cognitivo leve. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* junio de 2017;52:3–6.
35. Kurella M, Chertow GM, Luan J, Yaffe K. Cognitive Impairment in Chronic Kidney Disease: COGNITIVE IMPAIRMENT IN CKD. *J Am Geriatr Soc.* noviembre de 2004;52(11):1863–9.
36. Murray AM, Pederson SL, Tupper DE, Hochhalter AK, Miller WA, Li Q, et al. Acute Variation in Cognitive Function in Hemodialysis Patients: A Cohort Study With Repeated Measures. *Am J Kidney Dis.* 2007;50(2):270–8.
37. Murray AM. Cognitive Impairment in the Aging Dialysis and Chronic Kidney Disease Populations: An Occult Burden. *Adv Chronic Kidney Dis.* abril de 2008;15(2):123-32.
37. Cusmano F, Savazzi GM. Cerebral Computed Tomography in Uremic and Hemodialyzed Patients: *J Comput Assist Tomogr.* 1986;10(4):567–70.
38. Vermeer SE, Longstreth WT, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2007;6(7):611–9.
39. Mogi M, Horiuchi M. Clinical Interaction between Brain and Kidney in Small Vessel Disease. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:1–5.
40. Vicenzini E, Ricciardi MC, Altieri M, Puccinelli F, Bonaffini N, Di Piero V, et al. Cerebrovascular Reactivity in Degenerative and Vascular Dementia: A Transcranial Doppler Study. *Eur Neurol.* 2007;58(2):84–9.
41. Kovarova L, Valerianova A, Kmentova T, Lachmanova J, Hladinova Z, Malik J. Low Cerebral Oxygenation Is Associated with Cognitive Impairment in Chronic Hemodialysis Patients. *Nephron.* 2018;139(2):113–9.
42. Susan Hedayati S, Yalamanchili V, Finkelstein FO. A practical approach to the treatment of depression in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2012;81(3):247–55.
43. Fischer MJ, Xie D, Jordan N, Kop WJ, Krousel-Wood M, Kurella Tamura M, et al. Factors Associated With Depressive Symptoms and Use of Antidepressant Medications Among Participants in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) and Hispanic-CRIC Studies. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(1):27–38.
44. Farrokhi F, Abedi N, Beyene J, Kurdyak P, Jassal SV. Association Between Depression and Mortality in Patients Receiving Long-term Dialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(4):623–35.
45. Nasution Raduan NJ, Ali NF, Amalia E, Salleh MR. Factors Contributing to Depression and Cognitive Impairment Among Patients on Hemodialysis. *Jour Asian Behav.* 2021;6(19):27-44.

46. Fischer MJ, Kimmel PL, Greene T, Gassman JJ, Wang X, Brooks DH, et al. Sociodemographic factors contribute to the depressive affect among African Americans with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2010;77(11):1010–9.

ANEXOS

Anexo 1

MINI EXAMEN DEL ESTADO MENTAL¹
(Folstein et al. 1975)

NOMBRE:				APLICÓ:		
SEXO: Masc () Fem ()	EDAD:	ESC:	FECHA APLIC.:			
PUNTAJE TOTAL:				EXPEDIENTE:		

(24-30 = Normal <= 23 = Deterioro)

ORIENTACIÓN

1. EN EL TIEMPO..... (máx. 5)

Calificación:

0 = incorrecto

1 = correcto.

Anote las respuestas tal como las dice el S.

Se acepta una variación de 30 min.

¿Qué fecha es hoy?

Día: _____ 0 1

Mes: _____ 0 1

Año: _____ 0 1

¿Qué día de la semana? _____ 0 1

¿Qué hora es, aproximadamente? _____ 0 1

2. EN EL ESPACIO..... (máx. 5)

¿Cómo se llama este hospital? / ¿en dónde estamos ahora? _____ 0 1

¿En qué piso o departamento estamos ahora? _____ 0 1

¿Qué colonia es ésta? _____ 0 1

¿Qué ciudad es ésta? _____ 0 1

¿Qué piso es éste? _____ 0 1

MEMORIA

3. RECORDAR EL NOMBRE DE 3 OBJETOS..... (máx. 3)

Calificación:

Un punto por cada palabra recordada correctamente.

Le voy a decir el nombre de tres objetos, cuando yo termine quiero que por favor usted los repita. Pronuncie claramente las palabras, una cada segundo, luego pídale al S que las repita. Acredite un punto por cada respuesta correcta. Luego repita las palabras hasta que el S se las aprenda (máx. 6 ensayos). Anote el orden de las palabras en cada ensayo.

Ensayos: 1 2 3 4 5 6

PAPEL () () () () () ()

BICICLETA () () () () () ()

CUCHARA () () () () () ()

Reyes, S., Beaman, P, García-Peña, C., Villa, M. A., Heres, J., Córdova, A. y Jagger, C. (2004). Validation of a modified version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging Neuropsychology and Cognition, 11*, 1-11

ATENCIÓN Y CÁLCULO **4. CONTAR HACIA ATRÁS..... (máx 5)**

Calificación: *Le voy a pedir que reste de de 7 en 7 a partir de 100.*

Un punto por cada substracción correcta, aunque no coincidan con las señaladas (p.e 92, 85 se acredita un acierto). Si el S tiene 3 o menos años de escolaridad, no aplique este reactivo y acredite los 5 puntos.

93: _____		0 1
86: _____		0 1
79: _____		0 1
72: _____		0 1
65: _____		0 1

MEMORIA DIFERIDA. **5. RECORDAR LOS OBJETOS DEL PUNTO 3..... (máx. 3)**

Dígame los 3 objetos que le mencioné al principio.

PAPEL: _____		0 1
BICICLETA: _____		0 1
CUCHARA: _____		0 1

LENGUAJE **6. DENOMINAR..... (máx. 2)**

Calificación: *Muestre el reloj y diga ¿qué es esto?; muestre el lápiz y diga ¿Qué es esto?*

0 = incorrecto 1= correcto

Anotar las palabras dichas por el S.

RELOJ: _____		0 1
LÁPIZ : _____		0 1

7. REPETICIÓN DE UNA FRASE..... (máx. 1)

Ahora le voy a decir una frase que tendrá que repetir después de mí. Sólo se la puedo decir una sola vez, así que ponga mucha atención.
NI NO, NI SI, NI PERO

8. COMPRENSIÓN VERBAL..... (máx. 3)

Le voy a dar unas instrucciones. Por favor sígalas en el orden en que se las voy a decir. Sólo se las puedo decir una vez.

Reyes, S., Beaman, P, García-Peña, C., Villa, M. A., Heres, J., Córdova, A. y Jagger, C. (2004). Validation of a modified version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging Neuropsychology and Cognition*, 11, 1-11

TOME ESTE PAPEL CON LA MANO DERECHA, 0 1
DÓBLELO POR LA MITAD 0 1
Y DÉJELO EN EL SUELO 0 1

Bonificar en caso de escolaridad de 3 o menos años.

9. COMPRENSIÓN ESCRITA..... (máx. 1)

Por favor haga lo que dice aquí.
Presente el letrero “CIERRE LOS OJOS” que tiene preparado, o use el de la siguiente hoja, doblándola por la línea punteada.

Bonificar en caso de escolaridad de 3 o menos años.

10. ESCRITURA DE UNA FRASE..... (máx. 1)

Quiero que por favor escriba una frase que diga un mensaje. Utilice el reverso de la última hoja.

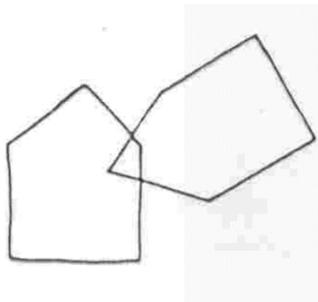
Reyes, S., Beaman, P, García-Peña, C., Villa, M. A., Heres, J., Córdova, A. y Jagger, C. (2004). Validation of a modified version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging Neuropsychology and Cognition*, 11, 1-11

DIBUJO

11. COPIA DE UN DIBUJO..... (máx. 1)

Copie por favor este dibujo, tal como está

TOTAL: (máx. 30): []



CIERRE LOS OJOS

Reyes, S., Beaman, P, García-Peña, C., Villa, M. A., Heres, J., Córdova, A. y Jagger, C. (2004). Validation of a modified version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging Neuropsychology and Cognition*, 11, 1-11

Anexo 2

Inventario de Depresión de Beck (BDI-2)

Nombre:..... Estado Civil..... Edad:..... Sexo.....
Ocupación Educación:..... Fecha:.....

Instrucciones: Este cuestionario consta de 21 grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada uno de ellos cuidadosamente. Luego elija uno de cada grupo, el que mejor describa el modo como se ha sentido **las últimas dos semanas, incluyendo el día de hoy**. Marque con un círculo el número correspondiente al enunciado elegido Si varios enunciados de un mismo grupo le parecen igualmente apropiados, marque el número más alto. Verifique que no haya elegido más de uno por grupo, incluyendo el ítem 16 (cambios en los hábitos de Sueño) y el ítem 18 (cambios en el apetito)

1. Tristeza

- 0 No me siento triste.
- 1 Me siento triste gran parte del tiempo
- 2 Me siento triste todo el tiempo.
- 3 Me siento tan triste o soy tan infeliz que no puedo soportarlo.

2. Pesimismo

- 0 No estoy desalentado respecto del mi futuro.
- 1 Me siento más desalentado respecto de mi futuro que lo que solía estarlo.
- 2 No espero que las cosas funcionen para mi.
- 3 Siento que no hay esperanza para mi futuro y que sólo puede empeorar.

3. Fracaso

- 0 No me siento como un fracasado.
- 1 He fracasado más de lo que hubiera debido.
- 2 Cuando miro hacia atrás, veo muchos fracasos.
- 3 Siento que como persona soy un fracaso total.

4. Pérdida de Placer

- 0 Obtengo tanto placer como siempre por las cosas de las que disfruto.
- 1 No disfruto tanto de las cosas como solía hacerlo.
- 2 Obtengo muy poco placer de las cosas que solía disfrutar.
- 3 No puedo obtener ningún placer de las cosas de las que solía disfrutar.

5. Sentimientos de Culpa

- 0 No me siento particularmente culpable.
- 1 Me siento culpable respecto de varias cosas que he hecho o que debería haber hecho.

- 2 Me siento bastante culpable la mayor parte del tiempo.
- 3 Me siento culpable todo el tiempo.

6. Sentimientos de Castigo

- 0 No siento que este siendo castigado
- 1 Siento que tal vez pueda ser castigado.
- 2 Espero ser castigado.
- 3 Siento que estoy siendo castigado.

7. Disconformidad con uno mismo.

- 0 Siento acerca de mí mismo que siempre.
- 1 He perdido la confianza en mí mismo.
- 2 Estoy decepcionado conmigo mismo.
- 3 No me gusto a mí mismo.

8. Autocrítica

- 0 No me critico ni me culpo más de lo habitual
- 1 Estoy más crítico conmigo mismo de lo que solía estarlo
- 2 Me critico a mí mismo por todos mis errores
- 3 Me culpo a mí mismo por todo lo malo que sucede.

9. Pensamientos o Deseos Suicidas

- 0 No tengo ningún pensamiento de matarme.
- 1 He tenido pensamientos de matarme, pero no lo haría
- 2 Querría matarme
- 3 Me mataría si tuviera la oportunidad de hacerlo.

10. Llanto

- 0 No lloro más de lo que solía hacerlo.
- 1 Lloro más de lo que solía hacerlo
- 2 Lloro por cualquier pequeñez.
- 3 Siento ganas de llorar pero no puedo.

11 Agitación

- 0 No estoy más inquieto o tenso que lo habitual.
- 1 Me siento más inquieto o tenso que lo habitual.
- 2 Estoy tan inquieto o agitado que me es difícil quedarme quieto
- 3 Estoy tan inquieto o agitado que tengo que estar siempre en movimiento o haciendo algo.

12 Pérdida de Interés

- 0 No he perdido el interés en otras actividades o personas.
- 1 Estoy menos interesado que antes en otras personas o cosas.
- 2 He perdido casi todo el interés en otras personas o cosas.
- 3. Me es difícil interesarme por algo.

13. Indecisión

- 0 Tomo mis propias decisiones tan bien como siempre.
- 1 Me resulta más difícil que de costumbre tomar decisiones
- 2 Encuentro mucha más dificultad que antes para tomar decisiones.
- 3 Tengo problemas para tomar cualquier decisión.

14. Desvalorización

- 0 No siento que yo no sea valioso
- 1 No me considero a mi mismo tan valioso y útil como solía considerarme
- 2 Me siento menos valioso cuando me comparo con otros.
- 3 Siento que no valgo nada.

15. Pérdida de Energía

- 0 Tengo tanta energía como siempre.
- 1. Tengo menos energía que la que solía tener.
- 2. No tengo suficiente energía para hacer demasiado
- 3. No tengo energía suficiente para hacer nada.

16. Cambios en los Hábitos de Sueño

- 0 No he experimentado ningún cambio en mis hábitos de sueño.
- 1^a. Duermo un poco más que lo habitual.
- 1b. Duermo un poco menos que lo habitual.
- 2a Duermo mucho más que lo habitual.
- 2b. Duermo mucho menos que lo habitual
- 3^a. Duermo la mayor parte del día
- 3b. Me despierto 1-2 horas más temprano y no puedo volver a dormirme

17. Irritabilidad

- 0 No estoy tan irritable que lo habitual.
- 1 Estoy más irritable que lo habitual.
- 2 Estoy mucho más irritable que lo habitual.
- 3 Estoy irritable todo el tiempo.

18. Cambios en el Apetito

- 0 No he experimentado ningún cambio en mi apetito.
- 1^a. Mi apetito es un poco menor que lo habitual.
- 1b. Mi apetito es un poco mayor que lo habitual.
- 2a. Mi apetito es mucho menor que antes.
- 2b. Mi apetito es mucho mayor que lo habitual
- 3^a . No tengo apetito en absoluto.
- 3b. Quiero comer todo el día.

19. Dificultad de Concentración

- 0 Puedo concentrarme tan bien como siempre.
- 1 No puedo concentrarme tan bien como habitualmente
- 2 Me es difícil mantener la mente en algo por mucho tiempo.
- 3 Encuentro que no puedo concentrarme en nada.

20. Cansancio o Fatiga

- 0 No estoy más cansado o fatigado que lo habitual.
- 1 Me fatigo o me canso más fácilmente que lo habitual.
- 2 Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer muchas de las cosas que solía hacer.
- 3 Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer la mayoría de las cosas que solía hacer.

21. Pérdida de Interés en el Sexo

- 0 No he notado ningún cambio reciente en mi interés por el sexo.
- 1 Estoy menos interesado en el sexo de lo que solía estarlo.
- 2 Estoy mucho menos interesado en el sexo.
- 3 He perdido completamente el interés en el sexo.

Puntaje Total: _____

Anexo 3

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una la casilla que mejor describa su respuesta.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

1. En general, usted diría que su salud es:

<input type="checkbox"/> ¹ Excelente	<input type="checkbox"/> ² Muy buena	<input type="checkbox"/> ³ Buena	<input type="checkbox"/> ⁴ Regular	<input type="checkbox"/> ⁵ Mala
--	--	--	--	---

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ¹	Algo mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ²	Más o menos igual que hace un año <input type="checkbox"/> ³	Algo peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ⁴	Mucho peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ⁵
--	---	--	--	---

SF-36v2TM Health Survey © 1993, 2003 Health Assessment Lab, Medical Outcomes Trust, and QualityMetric Incorporated.

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c Coger o llevar la bolsa de la compra. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f Agacharse o arrodillarse. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h Caminar varios centenares de metros. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i Caminar unos 100 metros. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j Bañarse o vestirse por sí mismo. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

SF-36v2TM Health Survey © 1993, 2003 Health Assessment Lab, Medical Outcomes Trust, and QualityMetric Incorporated.

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

SF-36v2TM Health Survey © 1993, 2003 Health Assessment Lab, Medical Outcomes Trust, and QualityMetric Incorporated.

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b estuvo muy nervioso?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f se sintió desanimado y deprimido?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g se sintió agotado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h se sintió feliz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i se sintió cansado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Estoy tan sano como cualquiera	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Creo que mi salud va a empeorar	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Mi salud es excelente	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Gracias por contestar a estas preguntas

SF-36v2TM Health Survey © 1993, 2003 Health Assessment Lab, Medical Outcomes Trust, and QualityMetric Incorporated.

Anexo 4

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar: _____. Fecha: _____

Por medio del presente acepto participar en el proyecto de investigación con el siguiente título:

“DETERIORO COGNITIVO, DEPRESION Y ALTERACIONES CEREBRALES IDENTIFICADAS POR RESONANCIA MAGNETICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL”

Realizado por el Dr. Christopher Plata López, residente de tercer año de la subespecialidad de Nefrología.

Objetivo: Establecer la prevalencia del deterioro cognitivo y depresión en pacientes con enfermedad renal crónica terminal y su asociación con las alteraciones cerebrales identificados por resonancia magnética.

Se realizará resonancia magnética como estudio de imagen cerebral, así como se aplicarán 3 cuestionarios (mini-mental, SF-36 y Beck) para valorar el estado cognitivo, la calidad de vida y presencia de depresión.

Beneficios: Permitirá detectar alteraciones potencialmente tratables mediante fármacos o bien apoyo psicológico.

Riesgos: Ninguno, debido a que la resonancia será simple y es un estudio en el que no se expone a radiación, y no se realizarán procedimientos invasivos.

La resonancia magnética, se realizará en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” sin costo para el paciente.

Se mantendrá la confidencialidad del paciente en todo momento del estudio, así como posterior a éste, sin revelar información personal o que identifique al paciente, al manejar las bases de datos y aplicar los cuestionarios el investigador principal y los integrantes del mismo.

Todo paciente deberá ingresar al protocolo de manera voluntaria y libre, así como podrá salir del estudio en el momento que desee, al revocar su consentimiento.

Este proyecto de investigación se realizará bajo las normas que rige la investigación clínica en el Estado en base a la Ley General de Salud, las buenas prácticas clínicas, la Declaración de Helsinki, y con la aprobación del comité de investigación y de Ética de esta institución, DECLARO que he comprendido adecuadamente la información que contiene este documento, que firmo el consentimiento para la realización del estudio.

El investigador principal se ha comprometido a darme la información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo cuando sea beneficioso para mi tratamiento, así como responder cualquier pregunta y duda que le plantee acerca de las evaluaciones que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Me han informado que las evaluaciones a realizar no implican ningún riesgo para mi salud Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo de este hospital. También se me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio, y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga del estudio, aunque esta pueda hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia del mismo.

Cualquier duda o aclaración con respecto a este estudio, puede comunicarse las 24 horas del día con el investigador principal (Dr. Christopher Plata López, teléfono celular 4431397900, email: cplata10@hotmail.com) y con la presidentes del comité de ética e investigación del Hospital General de Morelia “Dr. Miguel Silva” Dra. Claudia Agustina Ramos Olmos, celular: 4431720282.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma testigo

Nombre y firma testigo

Anexo 5

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Deterioro cognitivo y alteraciones cerebrales identificadas por resonancia magnética en pacientes con enfermedad renal crónica terminal”

Fecha:

Siglas paciente:						Núm. expediente:					
Edad		Sexo		Escolaridad							
HAS		Si	No	DM	Si	No	Otra:				
Enfermedad Renal Crónica											
Evolución ERC (años)		HD (años)				Sesiones HD/semana					
eTFG actual		ml/min/1.73m ²		CrS		mg/dl		BUN		mg/dl	
Na		mEq/l		Ca		mEq/l		P		mEq/l	
Hb		g/dl				Ácido úrico		mg/dl			
Puntaje Test											
Depresión – Test de Beck						pts.					
Mínima (0-13):			Leve (14-19):			Moderada (20-28):			Grave (29-63):		
Calidad de vida – SF-36						pts.					
Estado cognitivo – Test Minimental						pts.					
Normal (24-30):						Deterioro cognitivo (0-23):					
Orientación (max 10):			Memoria (max 3):			Atención y calculo (max 5):					
Dibujo (max 1):			Lenguaje (max 8):			Memoria diferida (max 3):					
Hallazgos cerebrales en resonancia magnética											
Volumen cerebral			ml			Volumen sustancia gris			ml		
Volumen sustancia blanca			ml								
Enfermedad de pequeño vaso			Si		No		Atrofia cortical		Si		No
Lesiones en sustancia blanca			Si		No						
Otras alteraciones:											