



# **Deterioro Cognitivo Primario en Pacientes en Hemodiálisis**

**Eddie Castro Ahumada**

Universidad Simón Bolívar  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Programa de Especialidad Médica en Nefrología  
Barraquilla (Atl), Colombia  
2019

# **Deterioro Cognitivo Primario en Pacientes en Hemodiálisis**

**Eddie Castro Ahumada**

Informe Final de Ejercicio de Investigación en la Especialidad Médica:

**Nefrología**

Tutor Disciplinar:

**Luis Castillo Parodi**

**MD/ Spc Medicina Interna / nefrologia**

Tutor Metodológico:

**Henry J. González-Torres**

**Bio / Spc App Stat / MSc Bio (GenPop) / DrSc. (C) BioMed**

Universidad Simón Bolívar  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Programa de Especialidad Médica en Nefrología  
Barraquilla (Atl), Colombia  
2019

## **Dedicatoria**

Este trabajo lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme fuerzas para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados en mi vida

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirnos en lo que somos. Ha sido el orgullo y el privilegio de ser su hijo.

A todas las personas que nos han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

## **Agradecimientos**

Agradezco a Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a mi madre, mi esposa e hijos por ser los principales motores de mi sueños, por confiar y creer en mis expectativas, por apoyarme con sus consejos, valores y principios que me inculcaron .

Agradezco a mis docentes del programa de nefrología de la Universidad Simón Bolívar sede Barranquilla en especial a el Dr Luis castillo, Gustavo Aroca, Raúl García, Álvaro Viñas y Henry González por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra especialidad, tutores de mi proyecto de investigación quien han guiado con su paciencia, y su rectitud como docente.

## Resumen

Los pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) suelen presentar gran variedad de trastornos en el Sistema Nervioso Central y Periférico que han sido ampliamente descritos en la literatura médica. Sin embargo, su abordaje solo es realizado cuando los signos y síntomas son evidentes, esto ocasiona que la intervención sea solamente paliativa. Por tal motivo es necesario establecer el grado de deterioro cognitivo primario (DCP) en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica. Se realizó un estudio multicéntrico (3 IPS), transversal. A los pacientes, previo consentimiento informado, se les aplicó el cuestionario para Evaluación Cognitiva De Montreal (MoCA), así mismo se registraron los datos de últimos paraclínicos (Hemoglobina, Sodio, BUN, Creatinina Sérica), KtV, Fecha de la primera diálisis, enfermedad de base y comorbilidades. Se evaluaron en un total de 62 pacientes en diálisis. El 58.5% fueron hombres. La edad promedio global fue de  $53 \pm 16$  años (mujeres:  $47 \pm 16$  años | hombres:  $58 \pm 15$  años). El tiempo en diálisis fue de  $7.5 \pm 5$  años (mujeres:  $7 \pm 5$  años | hombres:  $8 \pm 5$  años). Solo dos pacientes (3.5%) obtuvieron para no clasificarlos con deterioro cognitivo primario. Se encontró una correlación de efecto mixto entre la Edad y el Tiempo en diálisis, sin embargo, el valor de  $R^2$  es medianamente débil (31.2%) aunque el valor de significancia indica que esta es muy significativa ( $p$ -valor  $< 0.05$ ), estos resultados indican la necesidad de incluirle al modelo los valores de dosis de diálisis, así como los parámetros de laboratorio, así como las comorbilidades y demás datos clínicos de relevancia. Con los parámetros evaluados hasta el momento, Edad y el Tiempo en diálisis, es posible desarrollar un modelo predictivo de deterioro cognitivo primario en los pacientes con ERC en fase dialítica.

**Palabras clave:** Deterioro cognitivo primario, deterioro cognitivo en hemodiálisis, deterioro cognitivo en enfermedad renal crónica.

## Abstract

Patients with Chronic Kidney Disease (CKD) usually present a wide variety of disorders in the Central and Peripheral Nervous System that has been widely reported in the medical literature. However, this is the only problem that has occurred when the symptoms and symptoms occur, this is due to the intervention at sea. For this reason, it is necessary to establish the degree of primary cognitive impairment in patients with chronic kidney disease on dialysis therapy. A multicenter study (3 IPS), transversal. To the patients, previous informed consent, the questionnaire for the Cognitive Evaluation of Montreal was applied, as well as the data of the last paraclinical ones (Hemoglobin, Sodium, BUN, Serum Creatinine), KtV, Date of the first dialysis, were registered. Base disease and comorbidities. It was evaluated in a total of 62 patients on dialysis. 58.5% were men. The overall average age was  $53 \pm 16$  years (women:  $47 \pm 16$  years | men:  $58 \pm 15$  years). The time on dialysis was  $7.5 \pm 5$  years (women:  $7 \pm 5$  years | men:  $8 \pm 5$  years). Only two patients (3.5%) obtained not to classify them with primary cognitive impairment. A correlation of the mixing effect between Age and Time in dialysis has been found, however, the value of  $R^2$  is moderately weak (31.2%), although the value of significance indicates that it is very important ( $p$ -value  $<0.05$ ), These results indicate the need to include the model values of the dialysis dose, as well as laboratory parameters, as well as comorbidities and other relevant clinical data. With the parameters evaluated so far, Age and Time in dialysis, it is possible to develop a predictive model of primary cognitive deterioration in patients with CKD in the dialysis phase.

**Key words:** Primary cognitive deterioration, cognitive deterioration in hemodialysis, cognitive deterioration in chronic kidney disease

# Contenido

	<b>Pág.</b>
<b>Resumen .....</b>	<b>V</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>VI</b>
<b>Lista de figuras .....</b>	<b>9</b>
<b>Lista de tablas.....</b>	<b>10</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>11</b>
<b>1. Problema de Investigación.....</b>	<b>15</b>
1.1 Planteamiento del Problema .....	15
1.2 Justificación .....	18
<b>2. Objetivos.....</b>	<b>22</b>
2.1 Objetivo General .....	22
2.2 Objetivo especificos .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>3. Marco Teórico.....</b>	<b>23</b>
<b>4. Diseño Metodológico.....</b>	<b>45</b>
4.1 Tipo de Estudio .....	45
4.2 Área de Estudio .....	45
4.3 Población y Muestra .....	46
4.4 Instrumento de Captura de Datos .....	47

4.4.1	Validación del Instrumento .....	¡Error! Marcador no definido.
4.5	Fase de Análisis de Datos .....	48
<b>5.</b>	<b>Resultados y Discusiones</b> .....	<b>50</b>
5.1	Títulos de segundo nivel .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>6.</b>	<b>Conclusiones y Recomendaciones</b> .....	<b>60</b>
6.1	Conclusiones .....	60
6.2	Recomendaciones .....	60
<b>7.</b>	<b>Referencias Bibliográficas</b> .....	<b>62</b>
<b>A.</b>	<b>Anexo</b> .....	¡Error! Marcador no definido.

## Lista de figuras

	<b>Pág.</b>
Ilustración 1 Distribución por sexo y por distribución de la edad. ....	50
Ilustración 2 Antecedes clínicos de los pacientes en diálisis. ....	51
Ilustración 3 Antecedentes Clínicos inicio Diálisis. ....	51
Ilustración 4 Mapa polar de los Coef. Determinación y Correlación .....	53

## Lista de tablas

	<b>Pág.</b>
Tabla 1 Parámetro Clínicos.....	52
Tabla 2 Modelos Lineales generalizados ajustados .....	53

# Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por la pérdida o el deterioro de la estructura y /o función del riñón alterando la salud del individuo (1). Así mismo, según su progresión es posible estadificarla mediante la clasificación KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), el cual define 5 estadios basados en la tasa de filtración glomerular (TFG  $<60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>), marcadores de daño renal (albuminuria elevada, alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular, alteraciones estructurales histológicas) y depuración de creatinina (2). El estadio 5 de la clasificación, corresponde a aquellos pacientes que se encuentran con una TFG  $<15$ ml/min/1,73m<sup>2</sup>, albuminuria  $>300$ mg/g, que necesitan trasplante renal o se encuentran en terapia de hemodiálisis.

Por otra parte, la hemodiálisis se ha convertido en la terapia mejor asimilada por los pacientes, la cual consiste en filtrar la sangre extracorporalmente y luego devolverla para así mantener un adecuado equilibrio entre sustancias químicas (sodio, potasio), líquidos y regulación de la presión arterial en el cuerpo (3). La dosis de hemodiálisis es calculada mediante el indicador del Kt/V, puesto que permite una mejor discriminación en los pacientes que no alcanzarían a recibir una

dosis adecuada teniendo en cuenta sus características individuales (género, superficie corporal) (4).

Sin embargo, los pacientes sometidos a hemodiálisis suelen cursar con algunas complicaciones, como el desbalance hidroelectrolítico, principalmente del catión sodio (Na), el cual es uno de los componentes que implica alteraciones vasculares además de propiciar el desarrollo del deterioro cognitivo. La sobrecarga de agua causará hiponatremia y una disminución en la ingesta causará una hipernatremia (5). De igual manera, la hiponatremia se hace evidente cuando la FG se encuentra por debajo de los  $10\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  manifestándose comúnmente el edema cerebral y hemólisis, por otra parte, en presencia de hipernatremia suelen ser más comunes los vómitos o náuseas (6,7).

El deterioro cognitivo, como expresión, hace referencia a un déficit que no está relacionado con el envejecimiento normal pero tampoco se vincula con la demencia. Es una de las complicaciones más frecuentes, que suele ser pasada por alto muchas veces, sólo ha sido detectada cuando está en estadios avanzados y el daño se considera irreversible. En cuanto a la etiología del desarrollo de esta complicación, puede afirmarse ser multifactorial, específicamente por la naturaleza crónica de la ERC y el hábito íntegro del tratamiento(8). Así mismo, el riesgo de padecer esta enfermedad se debe a la cantidad de lesiones que ocurren a nivel del sistema cerebrovascular.

Aquellos pacientes con ERC en terapia de hemodiálisis cursan con mayor cantidad de factores protrombóticos, de los cuales se destacan la disfunción endotelial, reactividad vascular anormal, aterosclerosis, además de eventos cardiovasculares(8,9). Por otra parte, estos procesos inducen isquemia cerebral por razón de la disminución abrupta del volumen intravascular y los cambios hidroelectrolíticos que suceden durante la terapia, provocando así un edema cerebral y la reducción de la perfusión del mismo(10).

No obstante, además del daño causado por las toxinas urémicas procedentes del daño renal crónico, el estrés oxidativo, anemias, procesos inmunoinflamatorios y la deficiencia de vitamina B12 pueden estar involucrados directamente como factor desencadenante del deterioro cognitivo(11). Sedagath et al (12)., afirma que no solo la ERC ha sido considerada como riesgo para desencadenar un accidente cerebrovascular y demencia vascular, sino que también puede estar asociada a enfermedades cerebrovasculares subclínicas(12), la función renal disminuida se asocia de forma independiente con una peor integridad de la sustancia blanca(13).

Por todo lo anterior, los pacientes que se encuentran en terapia de hemodiálisis, requieren atención por parte del campo de neurología, evaluaciones periódicas sobre su estado cognitivo durante las terapias dialíticas contribuyen a la intervención oportuna y mejora de la calidad de vida(14,15). Es indispensable establecer métodos de detección temprana para el deterioro cognitivo en este tipo de pacientes, puesto que, al ser detectados por el personal médico, un alto

porcentaje es irreversible, causando así una disminución en la adherencia al tratamiento dialítico además de una disminución en su calidad de vida.

# **1. Problema de Investigación**

## **1.1. Planteamiento del Problema**

La falla renal se define por sus dos fases como aguda y crónica, caracterizadas individualmente por el tiempo de instauración. La falla renal crónica es caracterizada por la persistencia mayor a 3 meses de la alteración estructural o funcional del riñón y con alteraciones en la salud del individuo (1). Así mismo es posible estadificarla mediante la clasificación establecida por las guías KDIGO donde se evalúa el filtrado glomerular (FG) y la albuminuria (2).

El paciente puede ser estratificado en 5 grupos de riesgo según la clasificación de KDIGO. Guía donde además evaluará la enfermedad renal crónica (ERC) mediante la determinación de la creatinina sérica y la fórmula CKD-EPI para estimar el FG, la progresión y pronóstico de la misma (2).

En el quinto estadio de la clasificación (G5, falla renal) se establecen aquellos pacientes con factores agravantes asociados a la ERC donde es menester una evaluación clínica de signos y síntomas aplicables para identificar la necesidad del uso de hemodiálisis, decisión que finalmente será tomada entre el médico y el

paciente (16) .Los principales signos y síntomas que determinarán el uso de la hemodiálisis (HD) son los atribuidos al síndrome urémico, incluyendo la evidencia de sobrecarga de volumen(17). También se ha determinado que los pacientes con diabetes en determinadas condiciones notablemente bajas son necesarias la aplicación de la hemodiálisis.

El impacto de la terapia de hemodiálisis en la farmacoterapia va a depender de las características de los fármacos y de la prescripción de esta. En algunos estudios se ha demostrado que la HD diaria tiene un resultado significativo frente a la HD que se realiza 3 veces por semana (18). Es necesario tener en cuenta que los pacientes que reciben HD se encuentran expuestos como cualquier otro a padecer complicaciones, dentro de las más comunes está la hipotensión, debido al balance que se debe conseguir entre la cantidad de agua y sodio que debe ser excretada durante la HD (6). También se suelen presentar trastornos hidroelectrolíticos como la hiper o hiponatremia. La hiponatremia aguda causa intoxicación por agua, edema cerebral y hemólisis. Sus manifestaciones clínicas incluyen síntomas neurológicos, dolor abdominal, calambres en las piernas e hiperkalemia. La hipernatremia causa el agotamiento del volumen intracelular (incluido el cerebral). Sus síntomas incluyen sed, dolor de cabeza, náuseas y vómitos, convulsiones, sofocos, debilidad e incluso coma y muerte (7).

Por otra parte, se encuentran las complicaciones asociadas a la ERC, que desde muy temprana edad causan deterioro en el desarrollo de los órganos, principalmente del nivel cognitivo llevando al paciente a sufrir graves consecuencias. Estudios retrospectivos demuestran que, desde los dos años, se puede presentar un retraso del desarrollo del sistema psicomotor y en el lenguaje asociado a la disminución del crecimiento encefálico (19). La encefalopatía urémica es una de las más graves complicaciones neurológicas, cuyos síntomas inician con disminución de la atención y memoria, somnolencia, calambres y hasta convulsiones. Cuando la ERC se hace presente en el primer año de vida, la encefalopatía urémica desarrolla hasta en un 80% (20). La patogenia de la encefalopatía urémica se ha atribuido a alteraciones del metabolismo de la glucosa y al déficit del consumo de oxígeno y del ATP. La mejoría de los signos clínicos con los procedimientos dialíticos sugiere la participación de “toxinas urémicas” (21).

El tratamiento de hemodiálisis rápido e infrecuente da como resultado al finalizar la sesión de diálisis, un conjunto de signos y síntomas caracterizados por cefaleas, confusiones, delirios y convulsiones, alteración que ha sido descrita como síndrome de desequilibrio de diálisis (SDD) (22). se ha descrito mediante estudios imagenológicos (TC, RM) la presencia de un edema difuso debido a la rápida eliminación de la urea del compartimiento extracelular. Asimismo, la enfermedad cerebrovascular (ECV) isquémica o hemorrágica también contribuye al deterioro

neurológico de estos pacientes. En 2006, los informes del sistema de datos renales de los Estados Unidos notaron que la incidencia anual de ECV en la enfermedad renal crónica era del 10% (2,5% años anteriores). Se ha informado que el riesgo de presentar un ECV en pacientes con hemodiálisis es de 4 a 10 veces más alto que con otras comorbilidades (23).

Actualmente, no se conocen estudios donde se evalúe de forma anticipada la función cognitiva de los pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica que se encuentren en terapia dialítica, conforme a eso se busca plantear la necesidad de la oportuna necesidad de un neurólogo para la atención apropiada del paciente que presente síntomas neurológicos tempranos con la finalidad de evitar la rápida progresión de un déficit cognitivo irreversible y así mejorar la calidad de vida del paciente.

## **1.2. Justificación**

El deterioro cognitivo se define como la disminución del rendimiento de, al menos, una de las capacidades mentales o intelectivas siguientes: memoria, orientación, pensamiento abstracto, lenguaje, capacidad de juicio y razonamiento, capacidad para el cálculo y la habilidad constructiva, capacidad de aprendizaje y habilidad visoespacial (24), que se desarrolla progresivamente en pacientes que padecen

enfermedades crónicas como lo es la ERC y que además de eso se encuentran en tratamiento de remplazo renal.

Al día de hoy no hay muchos estudios relacionados con la temática por lo que en dicho proyecto se pretende dejar una idea más clara y concisa con referencia a la importancia de identificar en qué momento de la terapia dialítica el paciente tiene la oportunidad de ser tratado y valorado por neurología para evitar la progresión del déficit cognitivo; sin embargo, se han tomado como referencia las siguientes investigaciones a mencionar.

Primeramente es relevante señalar un estudio descriptivo transversal que se desarrolló en el servicio de Hemodiálisis del Hospital “Juan Bruno Zayas” de Santiago de Cuba (25), en una población de 46 pacientes con seis meses o más bajo este tipo de tratamiento, con edad entre 18 y 59 años, sin antecedentes patológicos que pudiera interferir en su juicio crítico, donde los resultados mostraron alteraciones que van desde deficiencias leves que permiten al sujeto realizar las actividades orientadas a pesar de presentar algunas dificultades, hasta deficiencias moderadas, con importantes niveles de compromiso de la actividad atencional, donde el grado de fatiga o distraibilidad le dificulta al paciente la ejecución exitosa de las tareas orientadas.

Por otro lado la Universidad Pontificia Javeriana realizó un estudio donde se seleccionó una muestra no aleatoria de 59 pacientes adultos (31 hombres y 28 mujeres) con insuficiencia renal crónica que estaban siendo dializados en el Instituto del Riñón (FMC) de la ciudad de Medellín, Colombia. Los participantes tenían un promedio de edad de 46,4 (rango 23 a 64) a quienes se le realizaron diferentes evaluaciones neuropsicológicas para identificar el deterioro cognitivo; Los pacientes con ERC mostraron una ejecución significativamente baja en las funciones de memoria, praxias, función ejecutiva, gnosias, lenguaje y capacidad intelectual, además hallaron una relación directa entre las variables sociodemográficas y las alteraciones neuropsicológicas.

En el año 2015 se desarrolló una investigación denominada Frecuencia de alteraciones cognitivas en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica en ciudad hospitalaria en la que se estudiaron 60 pacientes de los cuales un 86,67% (52 casos) presentaban deterioro cognitivo (26).

Así mismo, en la clínica Emilio Rotellar de Barcelona evaluaron el estado cognitivo de una muestra de pacientes de edad avanzada en programa de hemodiálisis, quienes presentaron un probable deterioro cognitivo mayor que el de la población general.(27) por lo que es importante tener en cuenta las variables sociodemográficas a la hora de realizar este tipo de estudios.

A pesar de las investigaciones expuestas, no hay ningún estudio que se enfatice en el momento exacto en el que la terapia dialítica empieza a generar deterioro cognitivo o por lo menos en qué momento es oportuno realizar el control de este para evitar su progresión, por lo que es de vital significancia la realización de este proyecto.

Por lo anteriormente expresado, esta investigación se consideraría de gran valor científico ya que será la primera en estudiar la importancia de la detección a tiempo del deterioro cognitivo en pacientes en terapia de remplazo renal, a nivel de la ciudad de Barranquilla/Colombia aportando datos y cifras actuales que podrán servir de base para futuros estudios y para la realización de las intervenciones necesarias para el cuidado de dichos pacientes.

## **2. Objetivos**

### **2.1. Objetivo General**

Evaluar la aparición del deterioro cognitivo primario en pacientes en hemodiálisis en tres centros de la Región Caribe Colombiana.

### **2.2. Objetivos específicos**

- Caracterizar a los pacientes y sus parámetros clínicos en hemodiálisis de los tres centros de hemodiálisis.
- Establecer el grado de deterioro cognitivo primario en los pacientes en hemodiálisis.
- Relacionar los parámetros clínicos en hemodiálisis con el grado de deterioro cognitivo.

## **3. Marco Teórico**

### **3.1. Generalidades de la Terapia de Reemplazo Renal**

Como bien se ha descrito en la literatura, una de las funciones más importantes de los riñones es el filtrado del plasma y la eliminación de sustancias, llevadas a cabo con una intensidad variable según las necesidades demandantes del cuerpo (28). Para lograr esta función, el riñón cuenta con una unidad funcional imprescindible que es la nefrona; cada persona cuenta con 1 millón de nefronas aproximadamente, siendo cada una de ellas capaz de formar orina. A partir de la cuarta década de edad, se ha observado una reducción de más o menos el 10% de nefronas cada 10 años, sin embargo, esta reducción continua no afecta de manera significativa la función del riñón, puesto que las nefronas restantes que continúan su función se adaptan a la necesidad diaria (29).

Cada día, los riñones filtran alrededor de 190 litros de sangre para finalmente eliminar cerca de 2 litros de elementos de desecho (productos de la degradación y descomposición de músculos y alimentos) y exceso de agua al día. Cada nefrona engloba un penacho de capilares glomerulares que reciben el nombre de

glomérulo; encargado de la filtración de la sangre, y un túbulo en el cual el líquido que transcurre por su interior se convierte en orina (30).

Dentro del glomérulo, los capilares se anastomosan y mantienen una presión hidrostática elevada (60mmHg) permitiendo que el líquido filtrado fluya hacia la capsula de Bowman (estructura acompañada de células epiteliales que envuelven al glomérulo) y seguidamente al túbulo proximal situado en la corteza renal. Posterior a esto, el líquido continúa su recorrido en el asa de Henle, compuesta por 3 segmentos, cada uno con una función en particular para finalmente pasar por la mácula densa y llegar al túbulo distal. De este punto, sigue el túbulo conector y el túbulo colector cortical que conducen al túbulo colector principal, todo lo anterior con el propósito de llegar a la pelvis renal a través de las puntas de las papilas renales (28).

Simultáneamente a la filtración de la sangre, se realiza otra importante función que es el intercambio iónico. Al inicio de la filtración no hay una claridad entre los productos que deben ser desechados y los que aún pueden ser utilizados por el cuerpo. Por tal motivo, el riñón tiene la capacidad de censar la cantidad de compuestos iónicos como el sodio, potasio, fósforo y devolverlos a circulación para ser reutilizados y mantener un adecuado equilibrio iónico (29).

Cuando los riñones atraviesan algún proceso agudo o crónico, su funcionalidad normal se ve alterada, causando como consecuencia un acúmulo de las

sustancias tóxicas en la sangre y un exceso de líquido que no puede ser eliminado, además de una disminución en la funcionalidad del riñón dejándolo con una utilidad del 15 a 10% llevando al paciente a la necesidad de una terapia de reemplazo renal como la diálisis o un trasplante renal (31).

La diálisis, es definida como un tratamiento terapéutico designado para aquellos pacientes con una TFG <15% según las guías KDIGO (clasificados en estadio 5), su finalidad es realizar la detoxificación de la sangre, eliminación de desechos y exceso de líquido que el riñón no puede filtrar, la cual se puede llevar a cabo mediante 2 formas, hemodiálisis o diálisis peritoneal (32).

Esta terapia consiste en tres fuerzas básicas que son la ósmosis, difusión que ocurre a favor de un gradiente de concentración y convección que es el movimiento en masa de partículas a favor de un gradiente energético (efecto de arrastre). La acción coordinada de estas fuerzas determina la remoción del exceso de líquidos que pueda tener el paciente y las toxinas urémicas (33).

### **3.1.1. Diálisis peritoneal**

Se define como un procedimiento utilizado en aquellos pacientes que tienen algún grado de función renal residual con el fin de preservarla por más tiempo, mediante el cual hay un intercambio de sustancias, incluyendo la eliminación de exceso de líquido, entre el espacio intravascular y la cavidad peritoneal (34). Este ultrafiltrado

se logra a través de infusiones en la cavidad peritoneal de soluciones dializantes, que por medio de osmosis, difusión y convección inducen el movimiento de las sustancias y líquidos, finalmente se concentran en la cavidad peritoneal todas las sustancias que el riñón no puede filtrar (35).

El peritoneo, tiene una extensión aproximada de 1 a 1,5m<sup>2</sup>, lo que en efecto es un área sutilmente similar a la superficie corporal y una extensión similar a la superficie filtrante de los glomérulos de ambos riñones. Cabe destacar, que esta membrana está compuesta por una gran cantidad de capilares originarios de la circulación mesentérica (la circulación esplácnica que transcurre vía mesentérica es entre 1000 y 1200ml/min), el 70% de la circulación peritoneal sucede en el peritoneo parietal, siendo esta la porción responsable del intercambio a nivel peritoneal (36).

Existen ciertos factores que influyen sobre el funcionamiento de la membrana peritoneal causando cambios constantes y dinámicos como lo son: la temperatura, presión hidrostática intraperitoneal (a mayor presión menor ultrafiltración neta), volumen de líquido de diálisis, postura corporal (en posición decúbito hay menor presión, por tanto, la ultrafiltración y la dializancia son mejores) y concentración de glucosa u otros agentes osmóticos (37).

Dentro de las modalidades terapéuticas, se describen varios tipos de diálisis peritoneal, de las cuales está la Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA),

que sin duda es la más utilizada. Se caracteriza por ser realizada de forma manual, continua puesto que la cavidad abdominal permanece llena de líquido y ambulatoria por ser realizada en el domicilio del paciente (38). Los periodos de intercambio (procesos de cambio de bolsas de solución y productos de desecho) se realizan en periodos de 4 – 6 horas diurnas o de 8 – 10 horas nocturnas. Cada intercambio consta de 5 fases, que en modalidad estándar se repiten 4 veces al día (3 intercambios diurnos y 1 intercambio nocturno), que son conexión, purgado, drenaje, infusión y desconexión (39).

Por otra parte, se encuentra la Diálisis peritoneal automatizada (DPA), que constituye el empleo de sistemas mecánicos (cicladoras) que permiten programar un modelo de terapia según la dosis de diálisis establecida para el paciente. Básicamente consiste en conectar al paciente a una cicladora entre 8 – 9 horas y la realización de varios intercambios de igual duración con permanencias más cortas que la DPCA. Además, en ocasiones la cavidad peritoneal del paciente puede permanecer vacía durante el día o en tratamiento de diálisis peritoneal continua cíclica (40).

### **3.1.2. Hemodiálisis**

La hemodiálisis consiste en un procedimiento utilizado más que todo para la insuficiencia renal avanzada y permanente en el cual se busca sustituir la función del riñón de filtrar y excretar las sustancias tóxicas y el exceso de agua que no ha

podido ser eliminado. Esta modalidad, funciona a través de una maquina extracorpórea que tiene un filtro llamado dializador o riñón artificial el cual se encarga de llevar a cabo todo el proceso (41).

Esta modalidad terapéutica se lleva a cabo mediante un circuito extracorpóreo (filtro), el establecimiento de un acceso o entrada a los vasos sanguíneos por medio de una cirugía menor (por lo general en el brazo) y el transporte del dializado en contracorriente (solución de diálisis). Se pueden crear 3 tipos de accesos distintos, ya sea una fistula, injerto o un catéter (42).

Para usos a corto plazo, se puede utilizar un catéter en la vena del cuello o pecho, sin embargo, en algunos casos cuando no se tiene otra vía de acceso estos catéteres se pueden mantener a largo plazo, aunque no suele ser lo ideal ya que se ha demostrado mayor susceptibilidad de complicaciones. Por otra parte, si es seguro que será un largo periodo terapéutico, se puede crear un injerto o una fistula. Un injerto es un tubo que conecta una arteria con una vena bajo la piel y una fistula es una unión de una arteria y una vena para agrandar el vaso sanguíneo. Estos procedimientos suelen ser lentos para curar por completo, por lo que se considera necesario realizarlos al menos 6 meses antes de empezar la diálisis (3).

Los principales mecanismos que hacen parte de esta modalidad terapéutica son la difusión y la convección (ultrafiltración). La difusión de solutos entre el dializado y

la sangre de las personas tiene como objetivo el intercambio de urea por bicarbonato estableciendo un equilibrio. Así pues, la convección es el paso simultáneo de agua a través de los poros de la membrana acompañado de solutos mediante un gradiente de presión hidrostática u osmótica, este mecanismo en particular es el encargado de eliminar el exceso de agua, mas no de las sustancias tóxicas (43).

Dentro del dializador, ocurren dos mecanismos en específico, uno que es la depuración, donde la membrana del dializador se encarga de la eliminación de sustancias como urea y potasio a través de la difusión, arrastrando de la sangre estas partículas y llevándolas hacia la máquina. El otro mecanismo es ultrafiltración, donde la máquina ejerce una presión osmótica artificial para eliminar el exceso del líquido que el riñón no puede filtrar. Debido a este último mecanismo, después de cada sesión de diálisis el paciente pierde peso, no por pérdida de grasa, sino de líquido acumulado (44).

## **3.2. Deterioro Cognitivo**

Se hace referencia a cognición a todos aquellos procedimientos que hacen parte de la adquisición, retención y/o manipulación de información. Cabe destacar que el procesamiento de información está asociado a las emociones y afecto. Incluye desde funciones más básicas como atención, percepción, memoria,

visuoespacialidad, hasta las más complejas como el lenguaje, razonamiento, planificación, juicio, toma de decisiones, regulación de la conducta social, etc. (45)

El deterioro cognitivo no es más que la disminución de la capacidad para procesar el pensamiento, o por la alteración de uno o más dominios cognitivos (atención compleja, memoria de aprendizaje, lenguaje, función ejecutiva, funciones perceptuales y psicomotoras y cognición social) comparado con el desempeño esperado para la edad y nivel educativo, reconocida por el paciente, familiares u observación médica (46).

Esta afección puede clasificarse en 3 etapas según la presentación clínica, la primera es la Etapa preclínica y asintomática: corresponde a la presencia de biomarcadores de daño neuronal o procesos neurodegenerativos, como los niveles de proteína tau y tau fosforilada en líquido cefalorraquídeo. Continúa con la Etapa predemencial: donde es característica la pérdida de la memoria u otros dominios cognitivos conservando la independencia en las actividades diarias (se conoce también como deterioro cognitivo leve). Por último se encuentra la Etapa de demencia: aquí el deterioro de los dominios cognitivos interfiere en el desarrollo de la rutina normal del paciente (47).

Respecto a las causas que originan un deterioro cognitivo, se puede afirmar que ésta no tiene una causa en particular, los síntomas pueden empeorar hasta llevar al paciente a un Alzheimer u otro tipo de demencia o por el contrario pueden

mejorar con el tiempo. Se puede afirmar que el deterioro cognitivo se desarrolla de un grado menor de los mismos tipos de cambios a nivel cerebral de un Alzheimer o cualquier otro tipo de demencia. Algunos de los cambios que se han podido evidenciar son acumulaciones anormales de proteína beta amiloidea, acumulaciones microscópicas de proteína tau, cuerpos de Lewy o también pequeños accidentes cerebrovasculares o disminución del flujo sanguíneo (48).

Hace poco el DSM-5 ha establecido unos criterios para deterioro cognitivo leve o trastorno neurocognitivo menor, caracterizados por: preocupación propia del paciente, un familiar o médico tratante, deterioro modesto objetivo mediante un test neuropsicológico, sin limitación a las actividades diarias y por último exclusión de síndrome confusional u otros trastornos mentales (depresión o esquizofrenia) (49).

Se ha descrito algunos subtipos para el deterioro cognitivo leve, el primero es amnésico o no-amnésico dependiendo si la memoria se encuentra afectada, y el segundo de único dominio o multidominio según haya uno o más dominios cognitivos afectados. De estos subtipos, la forma más estudiada es la pérdida aislada de la memoria reciente caracterizada por una alteración subjetiva y objetiva de la memoria reciente con una conservación de las funciones cognitivas de otros dominios y ejecución normal de la rutina del paciente (50).

### **3.2.1. Deterioro cognitivo de origen genético**

Se ha demostrado en algunos estudios la relación de polimorfismos genéticos que indican un grado de vulnerabilidad al deterioro cognitivo por envejecimiento. Estas condiciones son, entre otras, genes codificantes para Apolipoproteínas E y C1, Enzima Convertidora de Angiotensina I (ECA), Óxido Nítrico Sintetasa endotelial o tipo 3 (ONS3), receptores D2 de la dopamina (DRD2), y 2 A de la serotonina (5HT2A) (51).

La homocisteína (Hci), se ha implicado en el desarrollo de diferentes patologías, dentro de ellas, el deterioro cognitivo y salud mental, se ha demostrado que ésta interactúa con los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), dando lugar al inicio de estrés oxidativo, provoca apoptosis, disfunción mitocondrial y conlleva al daño vascular (52).

En cuanto a la función cognitiva, suele ser inversamente proporcional a la edad del paciente, puesto que, a mayor edad, la función cognitiva y sus dominios, componentes de memoria, velocidad y función ejecutiva, disminuyen gradualmente. En diversos estudios de tipo observacional se ha demostrado que la hiperhomocisteinemia plasmática es un factor de riesgo potencialmente modificable para el “envejecimiento cognitivo” (53).

### **3.2.2. Deterioro Cognitivo por Enfermedad**

El deterioro cognitivo puede ser secundario a enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, aunque su mecanismo fisiopatogénico no está ampliamente descrito, se han establecido diferentes hipótesis causales del desarrollo de esta enfermedad. Una de ellas refiere alteraciones metabólicas que se relacionan directamente con los receptores de insulina localizados a nivel neuronal, conduciéndolos a estrés oxidativo y a la alteración de la proteína TAU, incrementando así los ovillos neurofibrilares. Como consecuencia mayor hay un desarrollo de Enfermedad de Alzheimer (54).

### **3.3. Estado del Arte**

Sehgal et al., (1997) (55) en Cleveland - Ohio, intentaron determinar la prevalencia, el reconocimiento y las implicaciones del deterioro mental entre los pacientes con hemodiálisis crónica. Administraron el Mini Examen del Estado Mental (MMSE) a 336 pacientes seleccionados al azar de tres unidades de diálisis. Para determinar las implicaciones clínicas del deterioro mental, obtuvimos prospectivamente los valores de  $Kt / V$ , albúmina, tasa catabólica de proteínas, presión arterial y hematocrito. Para determinar las implicaciones de recursos de la discapacidad mental, evaluamos el tiempo del personal requerido para atender a cada paciente, así como las hospitalizaciones. Encontrando que el 22% de los sujetos tenían un deterioro mental leve (MMSE 18 a 23) y que el 8% tenía un deterioro mental moderado-severo (MMSE 0 a 17). La sensibilidad de las

evaluaciones del estado mental de los registros técnicos y médicos fue de 57% y 15%, respectivamente. Después de ajustar las variables demográficas y médicas, el puntaje MMSE bajo se asoció independientemente con una tasa catabólica baja de proteínas (odds ratio, 1.5; P = 0.02), un mayor tiempo de atención del técnico por el paciente después de la diálisis (odds ratio, 1.5; P = 0.005) aumento de los días de hospitalización (odds ratio, 1.4; P = 0.03).

Kutlay et al., (2001) (56) en Turquía, intentaron determinar la prevalencia, el reconocimiento y las consecuencias del deterioro mental entre los pacientes con hemodiálisis crónica. Administramos el Mini Examen del estado mental (MMSE), a 84 pacientes de las unidades de diálisis. Para determinar las implicaciones clínicas del deterioro mental. Encontraron que el 21% de los sujetos tenían un deterioro mental leve (MMSE 18 a 23) y que el 11% tenía un deterioro mental moderado-severo (MMSE 0 a 17). En el análisis univariante, la puntuación MMSE se asoció con la albúmina, la tasa catabólica de proteínas, el aumento de peso interdiálisis, el número de afecciones comórbidas, el número de hospitalizaciones. Los resultados del análisis univariado se analizaron adicionalmente mediante análisis multivariado. Hubo una relación independiente entre la disminución de la puntuación MMSE y la tasa catabólica de proteínas más baja y el aumento del número de hospitalizaciones y el número de afecciones comórbidas.

Tyrrell et al., (2005) (57) en Francia, evaluaron un total de 51 pacientes ambulatorios que recibían diálisis, utilizando una escala de depresión (MADRS),

dos pruebas cognitivas (MMSE y BEC 96) y un cuestionario de calidad de vida (NHP). El 60% de los pacientes estaban deprimidos y entre el 30 y el 47% tenían deterioro cognitivo. Casi la mitad de los pacientes deprimidos también estaban cognitivamente deteriorados. El deterioro cognitivo y el estado de ánimo depresivo a menudo se pasan por alto y se subestiman en esta población. Se recomiendan evaluaciones periódicas del estado de ánimo depresivo, la capacidad cognitiva y la calidad de vida, dada la prevalencia de problemas en estos dominios para pacientes de diálisis mayores.

Bossola et al., (2011) (58) en Italia, demostraron que la reducción media de un año de MMSE fue mayor en HDP (de 24 a 21) que en EP (de 26 a 25) ( $P < .0001$ ). Un mayor porcentaje de HDP que EP cambió del grupo MMSE normal a leve-moderado o severo ( $P < .0001$ ). Al inicio del estudio, MMSE se correlacionó negativamente con la hipertensión ( $P = .013$ ), la angina ( $P = .007$ ) y el Inventario de depresión de Beck ( $P = .041$ ) y se correlacionó positivamente con la educación ( $P = .017$ ) y el género masculino ( $P = .015$ ).

Tiffin-Richards et al., (2014) (59) en Alemania, se evaluaron 43 pacientes con HD y 42 controles sanos con una edad promedio de 58 años con el MoCA, el MMSE y una batería de pruebas neuropsicológicas detalladas, que abarca los dominios de memoria, atención, lenguaje, funciones visoespaciales y ejecutivas. Como resultado, los pacientes con HD tuvieron peor desempeño en todos los dominios cognitivos, especialmente en el recuerdo de la memoria y las funciones ejecutivas.

El MoCA se correlacionó bien con la batería de pruebas detalladas e identificó pacientes con deterioro cognitivo con una sensibilidad del 76,7% y una especificidad del 78,6% para un valor de corte de  $\leq 24$  de 30 puntos. En la evaluación detallada, las funciones ejecutivas representaron significativamente el desempeño en el MoCA. El MMSE solo discriminaba débilmente entre grupos

Tholen et al., (2014) (60) en Alemania realizaron un estudio de 26 pacientes de hemodiálisis quienes fueron evaluados aleatoriamente utilizando la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) antes, durante y después de la hemodiálisis y dentro de la sala de diálisis o solo en una habitación separada. Los puntajes de MoCA diferían significativamente entre las condiciones: 'antes de la hemodiálisis' reveló el mejor puntaje de MoCA en comparación con 'durante la hemodiálisis' o 'después de la hemodiálisis' ( $p = 0.013$ ). Durante la condición combinada 'antes de la diálisis Y la habitación separada', se logró el mejor rendimiento ( $p < 0.001$ ). La disminución de la PA no tuvo una influencia significativa en el rendimiento cognitivo, mientras que el cambio de líquido mostró un impacto significativo ( $p = 0.008$ ).

Jones et al., (2015) (61) en el Reino Unido, se utilizó el mini examen de estado mental (MMSE). En el Experimento 1, en el que las palabras de estímulo se presentaron visualmente, los participantes fueron evaluados en tareas de memoria conceptual o perceptiva, siendo la recuperación explícita o implícita. En comparación con los controles sanos, los pacientes con ESRD se vieron afectados

cuando la memoria requería conceptual pero no cuando requería procesamiento perceptual, independientemente de si la recuperación era explícita o implícita. Un deterioro de la memoria conceptual implícita (cebado) en el grupo ESRD representó un déficit previamente no reportado en comparación con el envejecimiento saludable. No hubo diferencias significativas entre el rendimiento de la memoria previa a la diálisis previa e inmediata en pacientes con ESRD en ninguna de las tareas. En el Experimento 2, en el que la presentación fue auditiva, los pacientes volvieron a desempeñarse peor que los controles en una tarea de memoria conceptual explícita. Concluimos que el tipo de procesamiento requerido por la tarea (conceptual vs. perceptual) es más importante que el tipo de recuperación (explícita vs. implícita) en fallas de memoria en pacientes con ERT, quizás porque las regiones cerebrales temporales son más susceptibles a los efectos de la enfermedad que son regiones posteriores.

Cervera et al., (2015) (62) en Venezuela, se llevó a cabo un estudio en el cual se aplicó para el cribado de deterioro cognitivo las pruebas Mini Mental y MoCA. Muestra: 60 pacientes. Resultados: la edad promedio para ambos sexos fue de 60,83 años  $\pm$  1,12, con similar proporción por género. Fueron más frecuentes pacientes con ERC en estadio 5 (56,67%) y en cuanto al tiempo con la ERC predominaron aquellos con 1 y 4 años. Se pudo constatar que un 86,67% de los pacientes presentaban deterioro cognitivo. Se estimó que el menor promedio de (TFG) lo registraron los pacientes con deterioro cognitivo, siendo este más

frecuente en los pacientes en Hemodiálisis. La dimensión donde se registró mayor deterioro fue la de atención y cálculo (80%).

Foster R et al., (2016) (63) en Canadá, realizaron un estudio de cohorte prospectivo, transversal y multicéntrico que incluye 385 pacientes con ERC estadios G4-G5. La función cognitiva se midió con una herramienta validada llamada Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA). Como resultado, 237 pacientes con etapas de ERC G4-G5 tenían deterioro cognitivo en la evaluación inicial. En comparación con un grupo de control, esta población obtuvo una puntuación más baja en todos los dominios de la cognición, con los déficits más pronunciados observados en el recuerdo, la atención y la función visual / ejecutiva ( $p < 0.01$  para todas las comparaciones). La edad avanzada, los antecedentes recientes de caídas y los antecedentes de accidente cerebrovascular se asociaron independientemente con el deterioro cognitivo.

Paraizo Mde A et al., (2016) (64) en Brasil llevaron a cabo un estudio realizado en 72 sujetos no ancianos con ERC prediálisis. La evaluación neuropsicológica incluyó: la prueba de evaluación cognitiva global MoCA; el dibujo del reloj (CD); el intervalo de dígitos hacia adelante (DSF) y hacia atrás (DSR); fluidez fonética verbal (VF) (FAS) y semántica (animales); la palma del borde del puño (FEP); y la memoria 10 fotos. Se observó DCL ( $\text{MoCA} \leq 24$ ) en el 73,6% de los pacientes. No encontramos asociación entre DCL con variables demográficas y clínicas, sino una tendencia a asociarse con la edad ( $p = 0.07$ ), nivel educativo ( $p = 0.06$ ) y diabetes

(0.06). Las pruebas de función ejecutiva CD, DS-reverse y FEP, individualmente pudieron identificar IC con buena sensibilidad y valor predictivo negativo en comparación con MoCA y juntas, mostraron la misma capacidad para identificar MCI en comparación con MoCA.

Shea et al., (2016) (65) en Hong Kong realizaron la evaluación 114 pacientes con DP entre 2011 y 2013, la edad de los pacientes estudiados fue de  $59 \pm 15.0$  años, y el 47% eran mujeres. La prevalencia de IC fue del 28,9%. Los pacientes mayores de 65 años (odds ratio [OR] 4.88, intervalo de confianza [IC] 1.79 - 13.28  $p = 0.002$ ) y con una educación de nivel primario o inferior (OR 4.08, IC 1.30 - 12.81,  $p = 0.016$ ) fueron independientes factores de riesgo para IC en análisis multivariante. Los pacientes con peritonitis relacionada con la DP eran significativamente mayores ( $p < 0.001$ ) y tenían más probabilidades de tener un IC según lo definido por MoCA ( $p = 0.035$ ). Sin embargo, después del ajuste por edad, el IC no fue un factor de riesgo independiente significativo para la peritonitis relacionada con la DP entre los pacientes con DP con autocuidado (OR 2.20, IC 0.65 - 7.44,  $p = 0.20$ ). Cuando comparamos pacientes con IC definido por MoCA que recibieron autocuidado y DP asistida, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos en términos de edad, puntajes de MoCA o comorbilidades.

Angermann et al., (2017) (14) en Alemania, se realizaron pruebas cognitivas en 242 pacientes de hemodiálisis de mantenimiento en condiciones estandarizadas al

inicio del estudio utilizando la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA). Un puntaje de prueba de MoCA  $\leq 24$  puntos resultaron en un riesgo significativo casi 3 veces mayor para la mortalidad por todas las causas (razón de riesgo [HR] no ajustada: 2.812; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.683-4.698;  $p < 0.001$ ). Después del ajuste, esta asociación se atenuó, pero permaneció significativa (HR ajustada: 1.749; IC del 95%: 1.007-3.038;  $p = 0.047$ ).

Dasgupta et al., (2018) (66) en el Reino Unido, se realizó un estudio donde se incluían a todos los pacientes  $\geq 50$  años, en hemodiálisis durante  $\geq 3$  meses. La cognición se evaluó antes y después de una sesión de hemodiálisis utilizando versiones paralelas de la herramienta Montreal Cognitive Assessment (MOCA). 82 pacientes completaron ambas pruebas: mediana de edad 73 (52-91) años, 59% hombres, diálisis vintage 41 (3-88) meses. 62 (76%) tenían insuficiencia cardíaca al comienzo del estudio. La cognición disminuyó durante la diálisis (MOCA  $21 \pm 4.8$  a  $19.1 \pm 4.1$ ,  $p < 0.001$ ) y los dominios afectados fueron atención, lenguaje, abstracción y recuerdo retrasado. La edad del paciente y la edad de diálisis se asociaron independientemente con la disminución.

Lee SH et al., (2018) (67) en Corea, Examinaron la función cognitiva en pacientes de hemodiálisis (HD) y compararon las versiones coreanas de la Evaluación Cognitiva de Montreal (K-MoCA) y del Mini-Mental State Examination (K-MMSE) para identificar el mejor instrumento de detección cognitiva en estos pacientes. Se incluyeron 30 pacientes sometidos a hemodiálisis y 30 grupos de referencia

pareados de control aparentemente saludable. Se detectó un deterioro cognitivo moderado en la memoria más otros dominios cognitivos en 27 pacientes (90%), mientras que un deterioro cognitivo severo en la memoria más otros dominios cognitivos se detectó en 23 (77%) pacientes. Las puntuaciones totales en el K-MoCA fueron significativamente más bajas en pacientes con HD que en el grupo de referencia. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en el K-MMSE. El K-MMSE ROC AUC (intervalo de confianza del 95%) fue de 0,72 (0,59-0,85) y el K-MoCA ROC AUC fue de 0,77 (0,65-0,89). El deterioro cognitivo es común pero poco diagnosticado en esta población. El K-MoCA parece ser más sensible que el K-MMSE en pacientes con EH.

Pei X et al., (2018) (68) en China, incluyeron 64 pacientes con MHD y 54 sujetos generales. La prevalencia de DCL en el grupo MHD fue significativamente mayor que en la población general (60.9% vs 29.6%,  $P < 0.05$ ). El análisis de correlación de Spearman indicó que el DCL estaba relacionado con la edad, las comorbilidades, los años de educación, el ácido úrico, la albúmina sérica y la presión arterial. La prevalencia y la gravedad de MCI en el grupo MHD se mantuvo sin cambios durante los 6 meses (prevalencia: 59.5% -66.6%, puntajes de MoCA: 22.9-22.5).

Joseph et al., (2019) (69) en México evaluaron a 50 pacientes con el Test MoCA y encontraron que el deterioro cognitivo estuvo presente en el 44% de los pacientes. Hubo una relación significativa entre el nivel educativo y el recuerdo ( $\chi^2 = 31.7$ , df

= 12,  $p = .002$ ), así como la orientación ( $\chi^2 = 29.78$ ,  $df = 8$ ,  $p = .000$ ) dominios de cognición. Además, hubo una relación significativa entre el estado socioeconómico y el puntaje de cognición global ( $\chi^2 = 81.13$ ,  $df = 48$ ,  $p = .002$ ). Hubo una correlación negativa entre la duración de la diálisis y la cognición. Se encontraron relaciones significativas entre la depresión y varios dominios cognitivos.

Erken et al., (2019) (70) en Turquía se llevó a cabo un estudio donde se incluyeron un total de 103 pacientes con HD crónica (edad media de 48,3 años) y 37 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 3 a 5 con datos demográficos similares. Se excluyeron los pacientes con enfermedad cerebrovascular, demencia, depresión, malignidad e infecciones. Todos los participantes fueron evaluados con MoCA. Pacientes con una puntuación global MoCA  $\leq 24/30$  se consideraron con deterioro cognitivo. 75 pacientes (72.8%) en el grupo de HD y 19 en el grupo de ERC (51.3%) tenían problemas cognitivos. El número de pacientes con deterioro cognitivo fue significativamente mayor en el grupo de HD en comparación con el grupo de ERC ( $p = 0,024$ ). La puntuación media total de MoCA fue menor en el grupo de HD ( $p = 0.043$ ). El análisis de la subescala de MoCA reveló que la puntuación media para el dominio visuoespacial / ejecutivo fue significativamente menor en el grupo de HD ( $p = 0,001$ ).

Ng et al., (2019)(71) en Nuevo Mexco (U.S.A.) concluyeron un modelos de regresión lineal para identificar asociaciones entre las características basales con los puntajes de MoCA con 154 pacientes los puntajes promedio (desviación

estándar) de MoCA fueron 23.9 (4.6), con 58 (38%) participantes con puntajes <24. La edad avanzada, la educación inferior y estar en diálisis se asociaron con puntuaciones de MoCA más bajas. Por cada aumento de un punto en MoCA.

Lu R et al., (2019) (72) en China, presentaron un estudio donde se incluyeron 219 pacientes. Las puntuaciones de MoCA de 113 pacientes fueron inferiores a 26 se dividieron en un grupo de IC. El estado educativo (OR 3.428), la presión diastólica posterior a la diálisis (OR 2.234) y spKt / V (OR 1.982) fueron factores de riesgo independientes para IC en pacientes con MHD. Durante el período de seguimiento, 15 pacientes fallecieron (13,2%) en el grupo de IC y 5 fallecieron (4,72%) en el grupo sin IC ( $p < 0,05$ ). El análisis de la curva de supervivencia de Kaplan-Meier mostró que la tasa de supervivencia de los pacientes con IC fue menor que la del grupo sin IC en pacientes con MHD durante 3 años de seguimiento ( $p = 0.046$ ).



## **4. Diseño Metodológico**

### **4.1. Tipo de Estudio**

El presente es un estudio descriptivo puesto que se busca explicar la relación que existe entre la hemodiálisis y el tiempo en el cual el paciente desarrolla síntomas neurológicos que a su vez puedan ser valorados por especialistas para disminuir el deterioro cognitivo de forma irreversible. Es de corte transversal ya que se desarrolla en un lapso determinado y específico, multicéntrico, realizado en 3 IPS, dos en la ciudad de Sincelejo y una en la ciudad de Barranquilla.

### **4.2. Área de Estudio**

El estudio fue desarrollado en Barranquilla, capital del Atlántico Colombia, ubicada sobre el margen occidental del río Magdalena a 7.5 km de desembocadura del mar Caribe. La población de Barranquilla es de 1 228 621 personas, lo que la convierte en la cuarta ciudad más poblada del país detrás de Bogotá, Medellín y Cali. La salud en Barranquilla, al igual que en toda Colombia se rige por la legislación vigente (Ley 100 de 1993) y es regulada por el Ministerio de la

Protección Social. En el ámbito local, está a cargo de dos instituciones estatales, la Secretaría de Salud, que depende de la Alcaldía Distrital y, desde el 13 de diciembre de 2012, MiRed IPS asumió la operación de la red pública de hospitales.

Así mismo, el Sincelejo (Cord, CO), que es un municipio colombiano, capital del departamento de Sucre. Está ubicado al noroeste del país, en la Región Caribe colombiana exactamente en la sub-región Sabanas en el departamento de Sucre. La Secretaría de Salud y Seguridad Social es la institución en salud encargada de la dirección, coordinación, evaluación y control del Sistema General de Seguridad Social en Salud en el Municipio de Sincelejo.

### **4.3. Población y Muestra**

La población de estudio está constituida por los pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica que se encuentren en terapia de remplazo renal pertenecientes a las instituciones que accedieron a participar en dicho estudio, la cual fue de 568 pacientes en total. Asimismo, la muestra fue seleccionada mediante criterios de inclusión establecidos para este estudio. Es decir, la muestra total fue de 62 pacientes que cumplen con los parámetros establecidos.

#### **4.3.1. Criterios de inclusión:**

Pacientes mayores de 18 años diagnosticados con ERC, que se encuentren bajo tratamiento de terapia de remplazo renal en los centros de diálisis, que no se encuentren hospitalizados ni padezcan enfermedades psiquiátricas o neurodegenerativas diagnosticadas, quienes además hayan aceptado previamente la realización de la prueba luego de haber explicado en que consiste esta y el objetivo del proyecto

#### **4.3.2. Criterios de exclusión:**

Pacientes menores de 18 años, diagnosticados con alguna enfermedad psiquiátrica o neurodegenerativa, sin ERC o terapia de reemplazo renal, y que no hayan firmado el consentimiento informado.

#### **4.4. Instrumento de Captura de Datos**

Para la evaluación del DCP, con previo consentimiento informado, se aplicó el instrumento para la Evaluación Cognitiva Montreal (Montreal Cognitive Assessment – MoCA), el cual evalúa habilidades como atención, concentración, funciones ejecutivas (incluyendo la capacidad de abstracción), memoria, lenguaje, capacidades visuoconstructivas, cálculo y orientación. Se ha implementado en su puntaje por encima de 26 como función cognitiva normal, y por debajo indica un

deterioro cognitivo leve. El test es aplicado 10 minutos después de finalizada la sesión de hemodiálisis.

El MoCA test, es un instrumento corto de tamizaje con gran sensibilidad y especificidad el cual ha sido utilizado para la detección de deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia. En Bogotá, Colombia, se utilizó este test en una población de 1174 adultos mayores de 50 años para evaluar su confiabilidad. El test demostró conseguir una discriminación asertiva entre diferentes grupos diagnósticos y sociodemográficos (73).

En cuanto a la frecuencia de uso del instrumento, se ha realizado una revisión sistemática en bases de datos científicas de América Latina en el año 2017, de todos los estudios que se han realizado, 19 de ellos fueron escogidos para el análisis. Como resultado, se ha demostrado que en América Latina está reducido el número de investigaciones donde incluyan este instrumento, el cual se sugiere que haya mayor implementación del mismo puesto que se ha descrito ser un buen instrumento para la atención primaria (74).

#### **4.5. Fase de Análisis de Datos**

Los datos de los pacientes fueron tabulados a una base de datos, donde se calcularon los puntajes para MoCA, en esta misma base de datos se acopiaron los

parámetros clínicos. Tales como Hemoglobina, Sodio, BUN, Creatinina Sérica, KtV, Fecha de la primera diálisis, enfermedad de base y comorbilidades documentados en la historia clínica del paciente con el fin de establecer cuáles son los datos asociados que tienen mayor influencia o correlación con el deterioro cognitivo leve.

Para caracterizar a los pacientes en cuanto a parámetros de hemodiálisis y DCP se realizó un sumario estadístico. En cuanto a la relación de los parámetros de hemodiálisis con el DCP se realizó un modelo lineal generalizado múltiple y con aquello cuyo p-valor fuera significativo se construyó una regresión múltiple para determinar el punto de cohorte de los parámetros donde se inicia el DCP.

## 5. Resultados

Se evaluaron en un total de 62 pacientes en diálisis. El 60% fueron hombres. La edad promedio global fue de  $53 \pm 16$  años (mujeres:  $48.7 \pm 17.7$  años | hombres:  $57.4 \pm 15$ ). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa para la edad entre los sexos (p-valor: 0.0461).

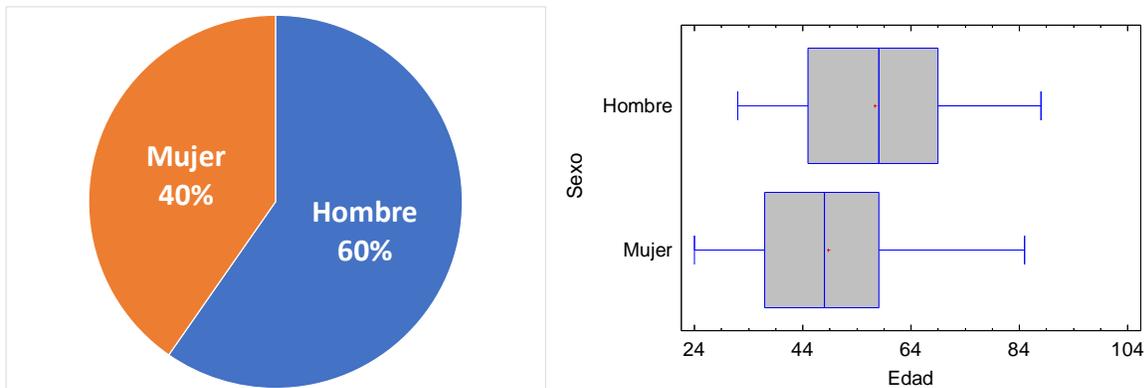


Ilustración 1 Distribución por sexo y por distribución de la edad.

En las mujeres la edad mínima registrada fue de 24 y la máxima de 85 años, mientras que la edad mínima de los hombres fue 32 y la máxima de 88 años. Ambas edades tuvieron una distribución que cumplió con los criterios de distribución de normalidad para esta variable.

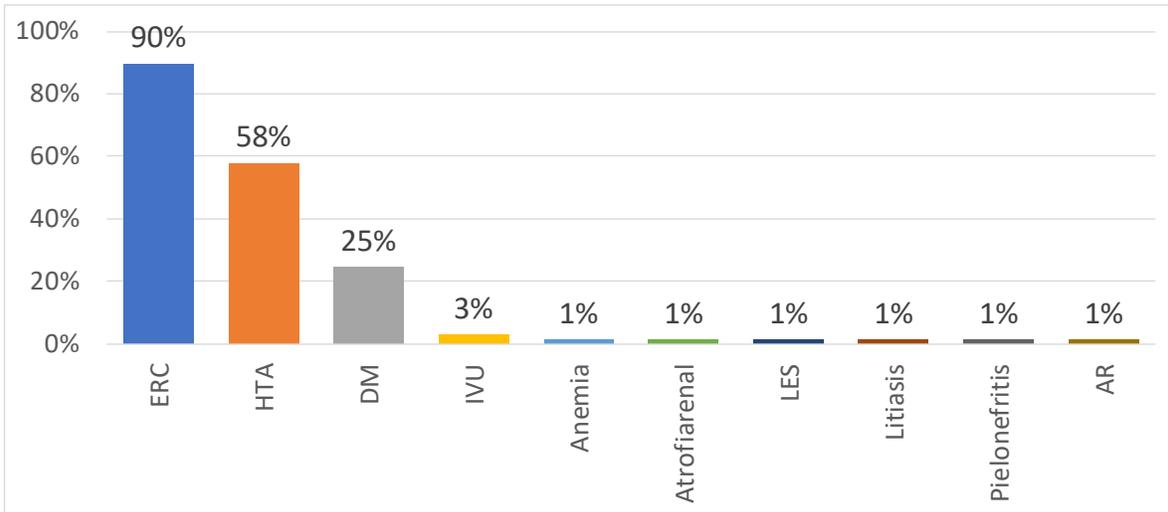


Ilustración 2 Antecedes clínicos de los pacientes en diálisis.

La ERC fue el antecedente clínico de la mayoría de los pacientes, seguido de la HTA (58%) y el DM. En cuanto a las hospitalizaciones, el 63% pacientes mencionó haber estado hospitalizado por lo menos una vez desde su inicio en diálisis.

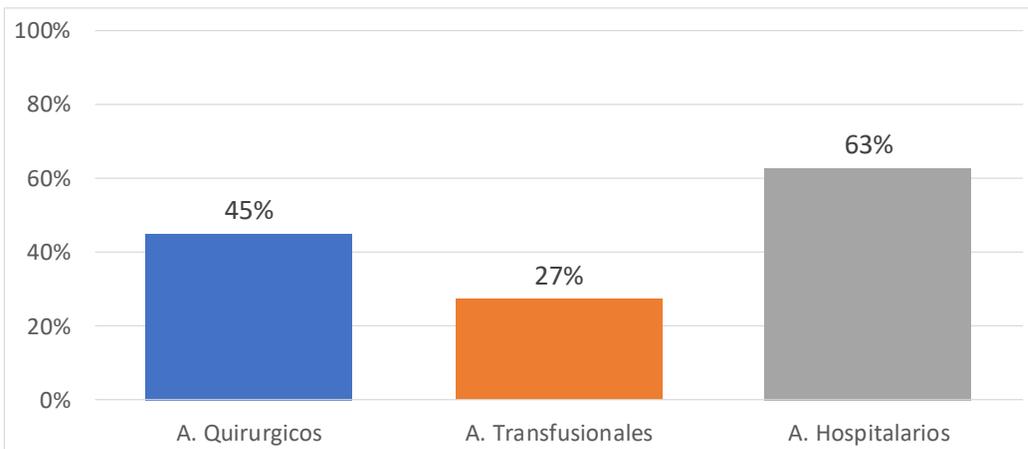


Ilustración 3 Antecedentes Clínicos inicio Diálisis.

El tiempo en diálisis promedio fue de  $59 \pm 52$  meses, el tiempo promedio de los hombres fue de  $61 \pm 53$  meses y de las mujeres  $57 \pm 52$  meses. El tiempo mínimo fue 1 mes máximo de 205 meses.

Tabla 1 Parámetro Clínicos

<b>Parámetro</b>	<b>Mujer</b>	<b>Hombre</b>	<b>Gral</b>
HB	10,4±1,8	10,6±2,1	10,5±2
BUNpre	45,6±17,5	52,2±15,9	49,5±16,7
BUNpos	21,4±25,1	18,8±7,2	19,8±16,7
Creatinina	7,1±2,7	10,6±7,8	9,2±6,5
CA	11,1±16,1	8±1,5	9,3±10,3
P	4±1,3	4,6±1,4	4,4±1,4
K	5,6±1,4	5,5±1	5,6±1,2
GLICEMIA	116,2±54	107,6±36,1	111,1±44
COLESTEROL total	159,7±36,5	142,3±38,2	149,3±38,2
PTH	821,2±485,4	756,2±629,4	782,4±572,3

AL evaluar el DCP se encontró que solo dos pacientes cumplían con los criterios de No DCP al se evaluados. EL promedio general de puntaje MoCA fue de  $13.5 \pm 5.0$ , lo cual muestra que la población se encontraba en diferentes grados de DPC. No se encontró una diferencia estadística entre las mujeres y los hombres (p-valor: 0.758).

De acuerdo al cálculo de los coeficientes de determinación la relación entre variables fue la siguiente:

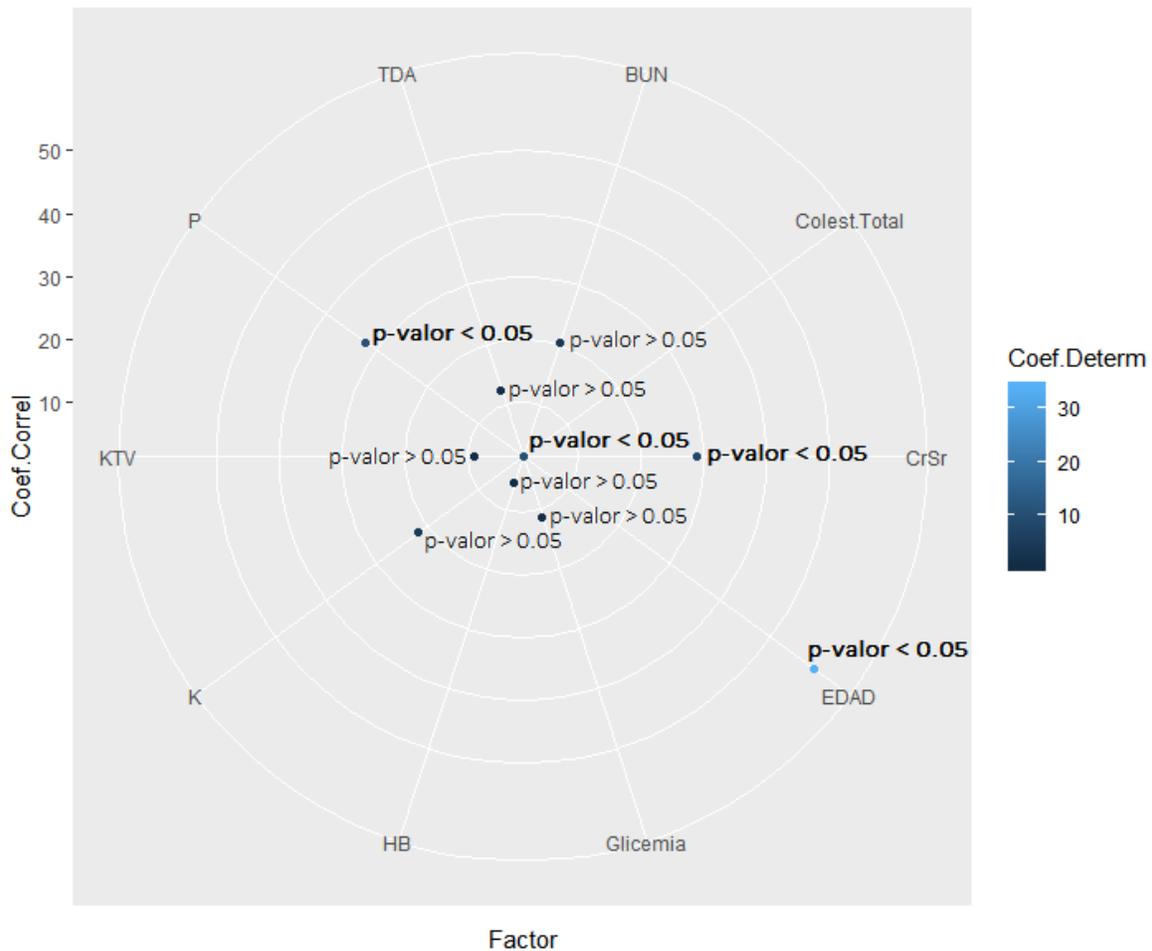


Ilustración 4 Mapa polar de los Coef. Determinación y Correlación

Tabla 2 Modelos Lineales generalizados ajustados

<b>Factor</b>	<b>Modelo Regresión</b>	<b>R cuadrada</b>	<b>p-valor</b>
Kt/V	Doble Inverso	-0,0949121	0.4631
Hb	Inversa-Y Cuadrado-X	-0,0557	0.6672
BUN	Cuadrado-Y Inversa de X	-0,181486	0.1580
<b>CrSr</b>	<b>Log (Y) X-Cuadrada</b>	<b>-0,289814</b>	<b>0.0223</b>
<b>P</b>	<b>X-Inversa</b>	<b>-0,321485</b>	<b>0.0108</b>
Ca	Log-X	0.139488	0.2796
K	Cuadrado Doble	-0,217433	0.0896

<b>Factor</b>	<b>Modelo Regresión</b>	<b>R cuadrada</b>	<b>p-valor</b>
Glicemia	Raíz Cuadrada-Y Inversa de X	-0,203467	0.1127
TDA	Y-Inversa	-0,083457	0.5190
<b>Colest</b>	<b>Curva S</b>	<b>-0,32649</b>	<b>0.0096</b>
<b>Edad</b>	<b>Log (Y) X-Cuadrada</b>	<b>-0,584019</b>	<b>0.0000</b>

Se encontró una correlación de efecto mixto entre la Edad y el Tiempo en diálisis, sin embargo, el valor de R<sup>2</sup> es medianamente débil (31.2%) aunque el valor de significancia indica que esta es muy significativa (p-valor < 0.05).

De acuerdo a los Coef. Determinación y Correlación está determinado por la relación de **Creatinina Sérica**, **Fósforo** y **Colesterol Total**, siendo un modelo multivariante dependiente de la interacción inversa con la **Edad** del paciente.

## 6. Discusiones

En los últimos años, la terapia renal sustitutiva de hemodiálisis ha mejorado mucho la calidad de vida de los pacientes con ERC, sin embargo, es una medida que muchas veces no es tenida en cuenta como factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones enmascaradas que afectan al paciente de manera integral (física, psicológica o social) como lo es el deterioro cognitivo primario (DCP) (75).

Se estima que la prevalencia de deterioro cognitivo se encuentra entre el 28% y el 60% en los pacientes que son sometidos a hemodiálisis, lo cual representa el doble o más que en aquellos pacientes que no reciben tratamiento renal sustitutivo. A pesar de ello, es un factor de riesgo conocido por el estrecho vínculo que existe entre el riesgo cardiovascular y el deterioro cognitivo (76).

Con frecuencia, los pacientes que llegan a necesitar terapia de tratamiento sustitutivo suelen estar más o menos en la quinta década de la vida, así lo afirma Ricardo da Silva en su estudio respecto a la asociación del ángulo de fase con parámetros de evaluación en estos pacientes. su edad promedio fue de 51 años

aproximadamente (77). De igual forma, en nuestro estudio el promedio de edad fue de 53 años.

El tiempo en diálisis es uno de los parámetros fundamentales para conocer el progreso y posibles complicaciones que pueda desarrollar un paciente a medida que se encuentre en terapia renal sustitutiva. Para Eliseo Capote, su estudio demuestra que, en promedio, el tiempo en hemodiálisis fue de 53 meses (78). Respecto a nuestros datos, el tiempo en diálisis en promedio fue de 7.5 años y tan solo dos pacientes no fueron clasificados con deterioro cognitivo primario.

Se ha descrito en la literatura que la calidad de vida es uno de los factores más importantes que influyen en la respuesta terapéutica del paciente. Aquellos que se encuentran en terapia dialítica, sobre todo los pacientes añosos (>75 años) después de un determinado tiempo en diálisis empiezan a manifestar cambios especialmente en ámbitos físicos o mentales de los cuales hacen parte el dolor corporal, salud general, salud mental, funciones sociales, vitalidad, entre otros (19,20).

Así mismo, se describió en un estudio realizado por María Arenas, en el cual se expone el grave deterioro de la calidad de vida en estos pacientes, ya que el 80% de los pacientes suelen tener algún grado de dependencia para las actividades instrumentales de la vida diaria (actividades donde se requiere un mayor nivel de autonomía personal e interacción con el entorno) (79). Estos se relacionaban de

forma positiva y significativa con los resultados obtenidos, Afirmando que a mayor tiempo en diálisis hay una significativa reducción del score para la prueba mental

Por tanto, la correlación que hay entre la edad y tiempo de diálisis es relevante, puesto que son parámetros codependientes, lo que quiere decir que cada modificación que haya en la edad y el tiempo en diálisis habrá una relación directa desencadenante para el deterioro de la calidad de vida del paciente y también hace parte como factor etiológico a desarrollar deterioro cognitivo primario.

Por otra parte, se afirma que el DCP guarda relación predictiva con algunos parámetros clínicos como lo son la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el fibrinógeno. la HbA1c discriminó la cognición teniendo en cuenta los grupos etarios, mientras que el fibrinógeno diferenciaba la cognición, especialmente en los pacientes de 70 años (21). Así mismo, Luis Cortez analizó además de la HbA1c el IMC, la hipotensión ortostática y la creatinina. Obteniendo como resultado que los dos primeros guardan relación con el desarrollo del DCP, sin embargo, la creatinina no muestra tener una relación directa con el desarrollo del DCP (80). Respecto a nuestro estudio, los resultados de creatinina si tuvieron un valor significativo para considerarla un factor desencadenante del DCP

Sin duda, otro parámetro clínico que se relaciona con el DCP es el colesterol total, debido a que se comporta como un factor detonante en enfermedades que

conlleven al deterioro cognitivo como lo es la hipertensión arterial. Como bien es descrito por Fernando Tabares, la HTA es el factor de riesgo modificable mas importante para el desarrollo de demencia, convirtiéndose en una causa importante de invalidez y mortalidad a nivel mundial (81). Por consiguiente, el colesterol al ser debidamente controlado contribuye de manera indirecta el retraso del déficit cognitivo primario.

Cada paciente es individualizado según la cantidad de diálisis que requiera, con el fin de eliminar la cantidad de toxinas urémicas para ello se utiliza el cálculo del Kt/v (medida que se encarga de adecuar la diálisis para el paciente). A pesar de esto, no es posible eliminar del todo algunas toxinas, ya que estas se adhieren a tejidos corporales y también al tejido cerebral. el cálculo del Kt/v no asegura que haya una absoluta resolución de cuadros neurológicos o neuropsicológicos que se han mantenido urémicos(82).

Lo anterior está asociado también al estrés oxidativo que se presenta a causa de la hemodiálisis, el déficit en la producción de óxido nítrico (ON) y la alteración que ocurre en la regulación del metabolismo calcio – fósforo. Generando disminución de la luz vascular por depósito endotelial, aumento de grosor de las paredes y menor posibilidad de vasodilatación. Esto puede desencadenar un trastorno hipoxémico crónico del tejido cerebral, que puede generar isquemias transitorias o permanentes acompañadas de un aumento del riesgo cardiovascular (83).

La recopilación de todos los resultados demuestra que la presencia de otros parámetros también tiene gran influencia sobre el deterioro cognitivo primario, como lo es el fósforo (P), el colesterol total (ColesT) y la creatinina debido que, según los resultados obtenidos, estos parámetros acompañados de la edad del paciente y tiempo en diálisis pueden predecir la presencia del inicio de un deterioro cognitivo primario.

## **7. Conclusiones y Recomendaciones**

### **7.1. Conclusiones**

De acuerdo a los resultados encontrados, se puede llegar a las siguientes discusiones:

- Hay una alta incidencia de DPC no diagnosticada en los pacientes en hemodiálisis.
- El MoCA sirve como instrumento de tamizaje para determinar el DPC en los pacientes en hemodiálisis por su facilidad de aplicación.
- El DCP responde a la relación de Creatinina Sérica, Fósforo y Colesterol Total, siendo un modelo multivariante dependiente de la interacción inversa con la Edad del paciente.

### **7.2. Recomendaciones**

Se recomienda continuar con el estudio, aumentar la población e incentivar nuevas investigaciones con el fin de mejorar la calidad de vida y a su vez dar el adecuado tratamiento a los pacientes.

## 8. Referencias Bibliográficas

1. Carlos M, Henao V, Augusto C, Valencia R. Enfermedad Renal Crónica.
2. Mohaghegh N, Zarghani M, Tahamtan I, Ghasghaee A, Mousavi S. Assessing knowledge translation in Iranian medical research centres. *Int J Inf Sci Manag.* 2017;15(2):145–56.
3. National Institutes of Health. Métodos de tratamiento para la insuficiencia renal: Hemodiálisis. *US Dep Heal Hum Serv.* 2007;7:1–32.
4. Molina Núñez M, Roca Meroño S, de Alarcón Jiménez RM, García Hernández MA, Jimeno Griñó C, Álvarez Fernández GM, et al. Cálculo del Kt como indicador de calidad en el área de adecuación en hemodiálisis. *Nefrología.* 2010;30(3):331–6.
5. Sen G, Alcázar Arroyo R. Alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base en la enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología.* 2008;3:87–93.
6. Yeun JY, Ornt DB, Depner TA. Hemodiálisis- *ClinicalKey.*
7. Yerram P, Misra M. Technical and Clinical Complications of Intermittent Hemodialysis in the Intensive Care Unit- *ClinicalKey.*
8. Gesualdo GD, Duarte JG, Zazzetta MS, Kusumota L, Say KG, Pavarini SCI, et al. Cognitive impairment of patients with chronic renal disease on hemodialysis and its relationship with sociodemographic and clinical

- characteristics. *Dement Neuropsychol.* 2017;11(3):221–6.
9. Seliger SL, Weiner DE. Cognitive impairment in dialysis patients: Focus on the blood vessels? *Am J Kidney Dis.* 2013;61(2):187–90.
  10. Radić J, Ljutić D, Radić M, Kovačić V, Šain M, Dodig Ćurković K. The possible impact of dialysis modality on cognitive function in chronic dialysis patients. *Neth J Med.* 2010;68(4):153–7.
  11. Matta SM da, Janaina Matos M, Kummer AM e, Barbosa IG, Teixeira AL, Silva ACS e. Alterações cognitivas na doença renal crônica: uma atualização TT - Cognitive alterations in chronic kidney disease: an update. *Brazilian J Nephrol.* 2014;36(2):241–5.
  12. Simões e Silva AC, Miranda AS, Rocha NP, Teixeira AL. Neuropsychiatric Disorders in Chronic Kidney Disease. *Front Pharmacol.* 2019;10(August):1–11.
  13. Sedaghat S, Cremers LGM, De Groot M, Hoorn EJ, Hofman A, Van Der Lugt A, et al. Kidney function and microstructural integrity of brain white matter. *Neurology.* 2015;85(2):154–61.
  14. Angermann S, Baumann M, Steubl D, Lorenz G, Hauser C, Suttman Y, et al. Cognitive impairment in hemodialysis patients: Implementation of cut-off values for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA)-test for feasible screening. *PLoS One.* 2017;12(10):1–10.
  15. Henry SL, Jamner LD, Choi SE, Pahl M V. The effect of the interdialytic interval on cognitive function in patients on haemodialysis. *J Ren Care.* 2018;44(1):44–51.
  16. Abra G, Tamura MK. Timing of initiation of dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2012 May;21(3):329–33.
  17. Rivara MB, Chen CH, Nair A, Cobb D, Himmelfarb J, Mehrotra R. Indication for Dialysis Initiation and Mortality in Patients With Chronic Kidney Failure: A Retrospective

- Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(1):41–50.
18. Matzake GR, Keller F. Consideraciones sobre las dosis de fármacos en pacientes con lesión renal aguda y enfermedad renal crónica- *ClinicalKey*.
  19. Alfrey AC, LeGendre GR, Kaehny WD. The Dialysis Encephalopathy Syndrome. *N Engl J Med.* 1976 Jan;294(4):184–8.
  20. Hartung EA, Erus G, Jawad AF, Laney N, Doshi JJ, Hooper SR, et al. Brain Magnetic Resonance Imaging Findings in Children and Young Adults With CKD. *Am J Kidney Dis.* 2018 Sep;72(3):349–59.
  21. Raskin NH, Fishman RA. Neurologic Disorders in Renal Failure. *N Engl J Med.* 1976 Jan;294(3):143–8.
  22. Jabbari B, Vaziri ND. The nature, consequences, and management of neurological disorders in chronic kidney disease. *Hemodial Int.* 2018;22(2):150–60.
  23. Nakatani T, Naganuma T, Uchida J, Masuda C, Wada S, Sugimura T, et al. Silent cerebral infarction in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2003;23(2):86–90.
  24. Pérez Martínez VT. *Revista cubana de medicina general integral.* Vol. 21, *Revista Cubana de Medicina General Integral.* 1999, Editorial Ciencias Médicas; 2005. 0–0 p.
  25. Erislandy L, Martínez O, Aymara L, Saborit R, Yarisbelis D, Caraballo T. Deterioro Cognitivo En Pacientes Con Hemodialisis.
  26. Frecuencia De Alteraciones Cognitivas En Pacientes Diabeticos Con Enfermedad Renal Cronica Ciudad Hospitalaria " Dr. Enrique Tejera " . Agosto 2014-Marzo 2015. 2015;
  27. Gil D, Montse N, Díaz P, Sevane L, Nefrología S De, Puigvert F, et al. Estado cognitivo del paciente de edad avanzada en programa de hemodiálisis. 2010;13(1):30–5.

28. Fisiologia Guyton 11a Ed.pdf.
29. National Kidney and How They Work. Los riñones y cómo funcionan. Natl Inst Heal. 2009;8(4):16.
30. Dr. Cesar A Restrepo V DCPPS. Anatomia y Fisiologia. Anat y Fisiol. 2007;790–5.
31. Pereira Rodríguez J, Boada Morales L, Peñaranda Florez DG, Torrado Navarro Y. Dialisis y hemodialisis. Una revisión actual según la evidencia. Rev Nefrol Argentina. 2017;15(1):1–8.
32. Melorose J, Perroy R, Careas S. Guías De Practica Clinica Para El Diagnostico, Evaluacion, Prevencion Y Tratamiento De Los Trastornos Minerales Y Del Hueso En La Enfermedad Renal Cronica (Ckd-Mbd). Natl Kidney Found 2009. 2015;1:1–10.
33. Fernández-Reyes MJ, del Peso G, Bajo MA. La membrana peritoneal: fisiología, métodos de evaluación , cambios funcionales y estructurales relacionados con la diálisis peritoneal . Nefrol al día. 2019;(Figura 1).
34. De J, Jornadas L. Diálisis y Trasplante. Dial Trasl. 2009;30(3):109–12.
35. Buitrago V CA. Nefrología Básica. Nefrol Básica 2. 2012;245–57.
36. Campos CT. Diálisis Peritoneal : Concepto , Indicaciones Y Contraindicaciones. :1–30.
37. Diálisis peritoneal - Mayo Clinic [Internet]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/peritoneal-dialysis/about/pac-20384725>
38. Contraindicaciones IY, Contraindicaciones IY. Nefrología al día de diálisis peritoneal. :581–7.
39. Diálisis Peritoneal | National Kidney Foundation.
40. Sorrosal SA, Ruiz MS, Martínez MQ, Isabel Alicarte Gracia A, Rivera MV. Diálisis peritoneal automática adaptada: Un método de prescripción eficaz, Eficiente y

seguro. 2014;17(3):202–8.

41. National Kidney Foundation. Hemodiálisis : Lo que necesita saber. Natl Kidney Found. 2008;13.
42. Paciente E. Hemodiálisis Si tiene. Sabado.
43. Guía de Práctica Clínica Hemodiálisis.
44. Hemodiálisis y diálisis peritoneal – fundacionrenal.
45. modulo deterioro cognitivo y demencias.pdf.
46. Chacón-Valenzuela E, Morros-González E, Vargas-Beltrán MP, Venegas-Sanabria LC, Gómez-Arteaga RC, Chavarro-Carvajal D, et al. Fragilidad cognitiva, un desafío en evolución. Univ Médica. 2019;60(3):1–11.
47. Demencia.
48. Deterioro cognitivo leve - Síntomas y causas - Mayo Clinic.
49. Reyes CR. Libro Deterioro Cognitivo. Panorama Agropecuario. 2015.
50. Arriola E, Carnero C, Freire A, López-Mogil R, López-Trigo JA, Manzano S, et al. Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor. Documento de consenso. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. 2017. 1–36 p.
51. Clemente I, Solé - Padullés C, Bartrés Faz D. Marcadores genéticos relacionados con el déficit cognitivo en el envejecimiento. An Psicol. 2004;20(2):187–204.
52. Vizcaíno G, Vizcaíno J. Homocisteína: Bases genéticas y sus implicaciones cardiovasculares y cognitivas como factor de riesgo. Investig Clin. 2017;58(4):406–36.
53. Clarke R, Bennett D, Parish S, Lewington S, Skeaff M, Eussen SJPM, et al. Effects of homocysteine lowering with B vitamins on cognitive aging: Meta-analysis of 11 trials with cognitive data on 22,000 individuals. Am J Clin Nutr. 2014;100(2):657–66.
54. Campdelacreu J. Enfermedad de Alzheimer y factores de

riesgo ambientales. Rev Cubana Enferm [Internet]. 2017;33(1). Available from: <http://www.revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/1024/239>

55. Sehgal AR, Grey SF, DeOreo PB, Whitehouse PJ. Prevalence, recognition, and implications of mental impairment among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1997;30(1):41–9.
56. Kutlay S, Nergizoglu G, Duman N, Atli T, Keven K, Ertürk S, et al. Recognition of neurocognitive dysfunction in chronic hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2001;23(6):781–7.
57. Tyrrell J, Paturel L, Cadec B, Capezzali E, Poussin G. Older patients undergoing dialysis treatment: Cognitive functioning, depressive mood and health-related quality of life. *Aging Ment Heal.* 2005;9(4):374–9.
58. Bossola M, Antocicco M, Di Stasio E, Ciciarelli C, Luciani G, Tazza L, et al. Mini Mental State Examination over time in chronic hemodialysis patients. *J Psychosom Res.* 2011;71(1):50–4.
59. Tiffin-Richards FE, Costa AS, Holschbach B, Frank RD, Vassiliadou A, Krüger T, et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) - A sensitive screening instrument for detecting cognitive impairment in chronic hemodialysis patients. *PLoS One.* 2014;9(10).
60. Tholen S, Schmaderer C, Kusmenkov E, Chmielewski S, Förstl H, Kehl V, et al. Variability of cognitive performance during hemodialysis: Standardization of cognitive assessment. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2014;38(1–2):31–8.
61. Jones DJW, Harris JP, Vaux E, Hadid R, Kean R, Butler LT. The nature of impairments of memory in patients with end-stage renal disease (ESRD). *Physiol Behav.*

- 2015;147:324–33.
62. Cervera B, Pinto L Jose. Frecuencia de alteraciones cognitivas en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica. Ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Agosto 2014-marzo 2015. Venezuela; 2015.
  63. Foster R, Walker S, Brar R, Hiebert B, Komenda P, Rigatto C, et al. Cognitive Impairment in Advanced Chronic Kidney Disease: The Canadian Frailty Observation and Interventions Trial. *Am J Nephrol*. 2016;44(6):473–80.
  64. Paraizo M de A, Almeida ALM, Pires LA, Abrita RSA, Crivellari MHT, Pereira BDS, et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening mild cognitive impairment in patients with chronic kidney disease (CKD) pre-dialysis. *J Bras Nefrol*. 2016;38(1):31–41.
  65. Shea YF, Lam MF, Lee MSC, Mok MYM, Lui SL, Yip TPS, et al. Prevalence of cognitive impairment among peritoneal dialysis patients, impact on peritonitis and role of assisted dialysis. *Perit Dial Int*. 2016;36(3):284–90.
  66. Dasgupta I, Patel M, Mohammed N, Baharani J, Subramanian T, Thomas GN, et al. Cognitive Function Declines Significantly during Haemodialysis in a Majority of Patients: A Call for Further Research. *Blood Purif*. 2018;45(4):347–55.
  67. Lee SH, Cho A, Min YK, Lee YK, Jung S. Comparison of the montreal cognitive assessment and the mini-mental state examination as screening tests in hemodialysis patients without symptoms. *Ren Fail*. 2018;40(1):323–30.
  68. Pei X, Lai S, He X, Masembe NP, Yuan H, Yong Z, et al. Mild cognitive impairment in maintenance hemodialysis patients: A cross-sectional survey and cohort study. *Clin Interv Aging*. 2019;14:27–32.
  69. Joseph SJ, Bhandari SS, Dutta S. Cognitive Impairment

- and its Correlates in Chronic Kidney Disease Patients Undergoing Haemodialysis. *J Evol Med Dent Sci* [Internet]. 2019;8(36):2818–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31632935>
70. Erken E, Altunoren O, Senel ME, Tuncel D, Yilmaz T, Ganidagli SE, et al. Impaired cognition in hemodialysis patients: The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and important clues for testing . *Clin Nephrol*. 2019 May;91(5):275–83.
  71. Ng Y-H, Al Mawed S, Pankratz VS, Argyropoulos C, Singh P, Shaffi SK, et al. Cognitive assessment in a predominantly Hispanic and Native American population in New Mexico and its association with kidney transplant wait-listing. *Clin Transplant* [Internet]. 2019 Oct;33(10):e13674. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31332845>
  72. Lu R, Xu C, Li Y, Yu L, Shao X, Xie K, et al. The Incidence Prognosis and Risk Factors of Cognitive Impairment in Maintenance Haemodialysis Patients. *Blood Purif*. 2019;47(1–3):101–8.
  73. Pedraza OL, Salazar AM, Sierra FA, Soler D, Castro J, Castillo P, et al. Pedraza, Salazar, Sierra, Soler, Castro, Castillo, Hernández, Piñeros, 2016 VALIDACIÓN MoCA bogota. *Acta Medica Colomb*. 2016;41:221–8.
  74. Loureiro C, García C, Adana L, Yacelga T, Rodríguez-Lorenzana A, Maruta C. Use of the montreal cognitive assessment (MoCA) in Latin America: A systematic review. *Rev Neurol*. 2018 Jun;66(12):397–408.
  75. Perales-Montilla CM, García-León A, Reyes-del Paso GA. Predictores psicosociales de la calidad de vida en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis. *Nefrología*. 2012;32(5):622–30.
  76. León Tumbaco E, León G. Factores asociados al

- deterioro cognitivo en adultos mayores de la parroquia El Salto – Babahoyo ( Ecuador ) Factors associated with cognitive impairment in older adults in the El Salto - Babahoyo parish. Rev Cumbres. 2017;4:9–16.
77. Nutr RC. Artículo Original / Original Article. 2019;46(2):99–106.
  78. Leyva EC, Habana L, Habana L, Habana L, Habana L. Calidad de vida relacionada con la salud en la morbilidad del paciente en hemodiálisis periódica Quality of Life related to health in the morbidity of periodic hemodialysis patient. 2019;62–73.
  79. Arenas Jiménez MD, Navarro García M, Serrano Reina E, Álvarez-Ude F. Dependencia para las actividades instrumentales de la vida diaria en pacientes en hemodiálisis: influencia sobre la calidad de vida relacionada con la salud. Nefrología. 2019;39(5):531–8.
  80. Cortez Baca L, Ruiz Mercado M, Ruiz Mercado L. Hipotensión ortostática, IMC, Hb1AC y creatinina sérica asociado a deterioro cognitivo en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. 2019;
  81. Dres A, Tabares F, Spósito P, Llorens M. Hipertensión arterial y trastornos cognitivos. (9):1–6.
  82. Pérez Cavero S. Deterioro cognitivo en pacientes que reciben terapia de remplazo renal en la unidad de diálisis del Hospital Nacional Dos de Mayo. Noviembre - 2015. Univ Ricardo Palma. 2016;
  83. Colombia DEMEC. Caracterización neuropsicológica de los pacientes adultos en diálisis de una institución especializada de. Univ Pontif Javeriana Psicol. 2006;5(3):627–45.