

**ARTÍCULO ORIGINAL**

**DETERIORO COGNITIVO SIN DEMENCIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL. DATOS DE UN CENTRO ARGENTINO**

*COGNITIVE IMPAIRMENT WITHOUT DEMENTIA IN END-STAGE CHRONIC RENAL DISEASE. DATA FROM AN ARGENTINIAN CENTER*

Mauro Castellano, Mariana Bernarte, Carlos Alberto Castellano, María Luisa Favaro, Víctor E. Mateo

Centro Privado de Enfermedades Renales (CEPER), San Francisco, Córdoba, Argentina

Rev Nefrol Dial Traspl. 2020; 40 (02): 119- 28

**RESUMEN**

**Objetivos:** Evaluar el desempeño cognitivo en una población hemodialítica. Conocer la relación entre la insuficiencias renal crónica terminal (IRCT) y la presencia de deterioro cognitivo, así como la influencia del tratamiento hemodialítico. Identificar otras variables que podrían influir en el desempeño cognitivo. **Material y métodos:** Estudio cuasi experimental, de corte transversal. Se incluyeron 25 sujetos adultos, con IRCT en hemodiálisis. Grupo control compuesto por 4 sujetos sanos. Se registraron los antecedentes clínicos, información sobre diálisis y análisis de laboratorio. Se realizaron entrevistas individuales aplicando test Neuropsi por único operador. **Resultados:** El 36% de los pacientes presentaba alteraciones en atención y funciones ejecutivas, y el 24% presentaba alteración en memoria. Los pacientes con resultados alterados en atención y funciones ejecutivas eran de mayor edad y en mayor proporción mujeres, aunque sin significación estadística, además había porcentaje superior de HTA, cardiopatía isquémica y tabaquismo. Este grupo tenía niveles más bajos de hematocrito ( $32.11 \pm 4.96$  vs  $35.69 \pm 1.40$ ,  $p=0.01$ ) y hemoglobina ( $10.67 \pm 1.55$  vs  $11.98 \pm 0.51$ ,  $P= <0.01$ ), y tendencia a valores de colesterol

total y triglicéridos más bajos. Los pacientes con resultados alterados en memoria presentaban mayor cantidad de episodios de hipotensión ( $5.83 \pm 2.64$  vs  $2.63 \pm 3.29$ ;  $p=0.04$ ), mayor proporción de pacientes con HTA (66.7% vs 26.3%;  $p=0.07$ ) y niveles más bajos de hemoglobina ( $10.72 \pm 1.75$  vs  $11.76 \pm 0.84$ ,  $P= 0.05$ ), sin presentar diferencias significativas respecto a niveles de metabolismo fosfocálcico, PTHi, albúmina, glucemia ni lípidos. **Conclusiones:** Los pacientes en hemodiálisis (HD) son una población de alto riesgo y con mayor prevalencia de trastornos cognitivos. Tanto las causas comórbidas, asociadas con enfermedad vascular crónica, como los trastornos de inflamación y malnutrición, son factores que se encuentran asociados a peores resultados.

**PALABRAS CLAVE:** deterioro cognitivo; insuficiencia renal crónica; hemodiálisis; diálisis renal; test Neuropsi; enfermedad vascular

**ABSTRACT**

**Objectives:** To assess cognitive performance in a hemodialysis population. To know relationship between IRCT and the presence of

cognitive impairment, as well as the influence of hemodialysis treatment. Identify other variables that could influence cognitive performance.

**Methods:** quasi-experimental study design, cross section. 25 adult subjects with ESRD on hemodialysis were included. Control group consisted of 4 healthy subjects. Medical histories, information on dialysis and laboratory tests were recorded. Individual interviews were conducted using the Neuropsi test being performed by a single operator. **Results:** 36% of patients had alterations in attention and executive functions and 24% had impaired memory. Patients with abnormal results in attention and executive functions had older and proportion of women although not statistically significant, plus higher percentage of hypertension, ischemic heart disease and smoking. This group had lower levels of hematocrit ( $32.11 \pm 4.96$  vs  $35.69 \pm 1.40$ ,  $p = 0.01$ ) and hemoglobin ( $10.67 \pm 1.55$  vs  $11.98 \pm 0.51$ ,  $P = <0.01$ ) and a tendency to total cholesterol and lower triglycerides. Patients with abnormal results in memory had a greater number of episodes of hypotension ( $5.83 \pm 2.64$  vs  $2.63 \pm 3.29$ ;  $p = 0.04$ ), a higher proportion of patients with hypertension (66.7% vs 26.3%;  $p = 0.07$ ) and more levels low hemoglobin ( $10.72 \pm 1.75$  vs  $11.76 \pm 0.84$ ,  $P = 0.05$ ); without significant differences in levels of calcium and phosphorus metabolism, PTH, albumin, glucose or lipids. **Conclusions:** HD patients are a high-risk population and higher prevalence of cognitive disorders. Both comorbid causes associated with chronic vascular disease and inflammation disorders and malnutrition are factors that are associated with worse outcomes.

**KEYWORDS:** cognitive impairment; chronic renal failure; hemodialysis; renal dialysis; Neuropsi test; vascular disease

## INTRODUCCIÓN

El escenario del sistema sanitario actual experimentó en los últimos años importantes mejorías, lo que generó, entre otras cosas, un

aumento en la longevidad de la población.

La población en tratamiento renal sustitutivo presenta la misma característica de aumento de sobrevida y, frente a este envejecimiento, irá cobrando mayor importancia la detección, tratamiento y prevención de los trastornos cognoscitivos.<sup>(1)</sup>

En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada, las alteraciones del sistema nervioso constituyen una de las mayores causas de discapacidad. A su vez, el tratamiento dialítico se asocia con tres desórdenes diferentes en el sistema nervioso central: síndrome de desequilibrio dialítico, demencia por diálisis y disfunciones intelectuales progresivas.<sup>(1)</sup>

El síndrome de desequilibrio ocurre en algunos pacientes como consecuencia del inicio de la terapia dialítica. La demencia dialítica es una encefalopatía progresiva y generalmente fatal, las disfunciones intelectuales progresivas pueden ocurrir en algunos pacientes tratados con una terapia dialítica mantenida.<sup>(1)</sup> Estas disfunciones intelectuales se ven reflejadas en alteraciones de la función cognitiva global, en la función ejecutiva, el lenguaje, la memoria y atención, la fatiga mental y los trastornos afectivos.

El desempeño global y específico de las funciones cognitivas se ven negativamente afectados en una fase temprana de la insuficiencia renal crónica (Elias *et al.*, 2009). La prevalencia del deterioro cognitivo y la demencia en la ERC estadio V supera el doble que en la población general<sup>(1-3)</sup> y presenta una relación inversamente proporcional a la tasa de filtrado glomerular. Además, el riesgo de progresión de esta patología aumenta en función de la declinación del filtrado.<sup>(1)</sup>

En cuanto al impacto de las intervenciones terapéuticas de la ERC en la función cognitiva, la mayoría de las investigaciones se han centrado alrededor de los efectos de la HD.<sup>(1-3)</sup> Comparado con el grupo control<sup>(8)</sup> y aquellos pacientes tratados con diálisis peritoneal (DP),<sup>(1-2)</sup> la HD tiende a impactar negativamente en la función cognitiva. Hay varios factores relevantes en la evaluación del impacto de la ERC en la función cognitiva: presencia de anemia, hipertensión, diabetes,

depresión, somnolencia, niveles de creatinina, niveles de albúmina y riesgo cardiovascular.<sup>(1)</sup>

El estudio de los cambios cognitivos de los pacientes con IRCT tiene implicancias, tanto para los pacientes y sus familias, como para los clínicos y los encargados de políticas de salud pública.

Se ha encontrado que el personal de las unidades gasta un 38% más de tiempo durante el tratamiento, especialmente en la terminación de la diálisis, en aquellos pacientes que presentan deterioro cognitivo. Existe una asociación entre el deterioro cognitivo y el aumento de los días de hospitalización.<sup>(4-5)</sup>

Si bien hay numerosas publicaciones acerca de esta temática en población blanca y añosa, es escasa la evidencia en población latinoamericana, y no se encontraron referencias en la población argentina.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de diseño cuasiexperimental, de corte transversal. El objetivo general fue evaluar el desempeño cognitivo en una población de sujetos que realizan HD. Como objetivos secundarios se planteó conocer si existe relación entre la existencia de IRCT y la presencia de deterioro cognitivo, así como la influencia del tratamiento hemodialítico, e identificar otras variables que podrían influir en el desempeño cognitivo.

Los sujetos incluidos en la muestra fueron pacientes con diagnóstico de IRC estadio V que se encontraban bajo tratamiento dialítico, con una edad mayor a 18 años, tanto incidentes como prevalentes al 1° de agosto de 2010, con registro completo de historia clínica (HC), cuyo tratamiento se realizó en la unidad de diálisis del Centro Privado de Enfermedades Renales San Francisco (CEPER). Dichos pacientes debían presentar funciones motoras y sensoriales intactas, necesarias para completar la valoración neuropsicológica y otorgar su consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de IRA, pacientes que realizaban diálisis en tránsito por el servicio y aquellos que

presentaran retraso mental, incapacidades de aprendizaje graves, trastornos psiquiátricos graves o desórdenes neurológicos.

Se definió hipertensión arterial como una presión arterial sistólica >140 mmHg, una presión arterial diastólica >90 mmHg o auto-reporte de tratamiento actual para la hipertensión. Se definió como cardiopatía isquémica a la presencia de antecedente o auto-reporte de infarto agudo de miocardio (IAM), paciente asintomático con cinecoronariografía o tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT, por sus siglas en inglés) positivos para isquemia, angina de pecho o cardiopatía isquémica crónica. Se definió hipotiroidismo como la presencia de antecedente o auto-reporte de dicha patología, así como la necesidad de tratamiento con tiroxina. Se definió tabaquismo para aquel individuo que en el momento del estudio declarara el consumo de tabaco a diario o de forma ocasional o aquel individuo que declaró haber fumado tabaco en el pasado.

En cuanto a la información sobre diálisis, se documentaron: tiempo desde el ingreso al programa de diálisis, tipo de acceso vascular, episodios de hipotensión intradialíticos, cálculo de la adecuación dialítica mediante la fórmula del  $Kt/V$  y serología viral. Se definió episodio de hipotensión intradialítico, según las guías de práctica clínica KDOQI, como un descenso de la tensión arterial sistólica >20 mmHg asociado a síntomas, registrándose los mismos durante el mes de la fecha de evaluación basal. Además, los pacientes fueron evaluados nutricionalmente con el índice de Bilbrey y Cohen modificado.

Se registró la medicación relacionada a cada paciente, clasificándola dentro de las siguientes categorías: betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), bloqueantes cálcicos, antiarrítmicos, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, drogas psicotrópicas (benzodiazepinas y antidepresivos, excluyendo a los antipsicóticos y anticonvulsivantes, ya que no había pacientes que los recibieran).

En todos los pacientes se realizaron pruebas analíticas que incluyeron hemograma, albuminemia, proteína c reactiva (PCR), colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, calcemia, fosfatemia y glucemia. Dichas determinaciones fueron medidas con un autoanalizador Express Plus, CIBA Corning (EE.UU.). En todos los pacientes se realizaron determinaciones de PTHi mediante electroquimioluminiscencia (autoanalizador IMMULITE DPC Siemens).

Se aplicó el test Neuropsi: atención y memoria,<sup>(1)</sup> instrumento de evaluación neuropsicológica objetivo y confiable que permite la evaluación de los procesos cognoscitivos en pacientes psiquiátricos, neurológicos y en otros problemas médicos. En la presente investigación la aplicación del test fue efectuada por un mismo profesional entrenado, entre mayo y diciembre de 2010.

Como grupo control se estudiaron cuatro sujetos sanos, integrantes del personal de CEPER. Tres participantes eran de sexo femenino, con edades comprendidas entre 29 y 56 años, uno presentaba hipertensión arterial y dos hipotiroidismo. Todos fueron sometidos a pruebas cognitivas.

No se realizaron distinciones respecto a la etnia poblacional debido a que, tanto el grupo de estudio como los controles, estaban conformados por personas de raza caucásica.

### Análisis estadístico

Los datos fueron analizados mediante el estudio de la estadística básica. Para comparar dos variables continuas con distribución normal entre dos grupos diferentes de pacientes, se utilizó el test de t de Student para datos no pareados. Se compararon dos variables nominales mediante la prueba de  $\chi^2$  (chi cuadrado). El soporte informático estadístico utilizado fue el programa StatView versión 5.0.

## RESULTADOS

Se incluyeron 25 pacientes, la totalidad de ellos bajo hemodiálisis. En relación a las características clínicas de los mismos, tenían una edad promedio de  $52.6 \pm 17.9$  años, con ligera predominancia del

sexo masculino (56%). Respecto a las causas de IRC, 28% de los pacientes presentaban nefropatía diabética, 20% glomerulonefritis, 8% nefropatía obstructiva, 8% poliquistosis renal y 4% nefritis tubulointersticial, mientras que el 32% de los pacientes no tenía causa conocida.

El tiempo promedio, desde el inicio de la terapia sustitutiva de función renal, fue de  $48.1 \pm 25.9$  meses. El 92% tenía fístula arteriovenosa como acceso vascular. El promedio de episodios de hipotensión intradialítica en el último año fue de  $3.4 \pm 3.4$  eventos. El 36% presentaba HTA como comorbilidad, 8% cardiopatía isquémica, 12% hipotiroidismo y 12% antecedentes tóxicos. En cuanto al estado nutricional, el 39.2% presentaba desnutrición leve, el 8.7% desnutrición severa, mientras que el 52.2% restante eran normales. La escolaridad promedio fue de  $8.1 \pm 3.4$  años. En el presente estudio no fueron correlacionados los resultados con los distintos medicamentos prescritos a los pacientes.

Los datos de química analítica promedio de los pacientes se adjuntan en la **Tabla 1**, todos se encontraron dentro de los parámetros sugeridos por las Guías KDOQI.

**Tabla 1.** Laboratorio

<b>Urea Pre-Diálisis</b>	143,72 $\pm$ 31,33 (100-227)
<b>Hematocrito</b>	34,40 $\pm$ 3,54 (22-39)
<b>Hemoglobina</b>	11,50 $\pm$ 1,17 (7,40-12,80)
<b>Calcio</b>	8,78 $\pm$ 0,59 (7,80-10,10)
<b>Fósforo</b>	5,60 $\pm$ 1,10 (2,60-8,00)
<b>PTHi</b>	373,72 $\pm$ 364,43 (43,00-1529,00)
<b>Albúmina</b>	3,90 $\pm$ 0,36 (3,00-4,50)
<b>Glucemia</b>	101,13 $\pm$ 58,02 (67,00-339,00)
<b>Colesterol</b>	
<b>Total</b>	153,58 $\pm$ 43,43 (45,10-241,60)
<b>HDL</b>	43,25 $\pm$ 10,84 (28,00-68,00)
<b>LDL</b>	91,66 $\pm$ 34,81 (48,00-170,00)
<b>Triglicéridos</b>	139,90 $\pm$ 53,28 (51,00-270,00)

Ningún paciente había recibido evaluación neurocognitiva previamente, por lo que no se contó con datos previos. En relación a los resultados del test Neuropsi (**Tabla 2**), al valorar atención y funciones ejecutivas, los pacientes obtuvieron una puntuación normalizada promedio de  $92.8 \pm 20.1$ , siendo el 16.0% normal alta, el 48.0% normal, el 24.0% alteración leve o moderada y el 12.0% alteración severa. Al analizar memoria, la

puntuación normalizada promedio fue de  $102.6 \pm 17.4$ , presentando un 24.0% de los pacientes normal alta, 52.0% normal, 20.0% alteración leve o moderada y 4.0% alteración severa. Al evaluar atención y memoria de manera conjunta, la puntuación normalizada promedio fue de 98.8%, presentando el 20.0% de los pacientes normal alta, 56.0% normal, 16.0% alteración leve o moderada y 8.0% alteración severa.

**Tabla 2.** Resultados Test Neuropsi

	Pacientes (n=25)	Control Sanos (n=4)
<b>Atención y Funciones Ejecutivas</b>		
Puntuación Normalizada	<b>92.76 ± 20.10</b> (59-139)	<b>105.75 ± 13.33</b> (91-118)
Categorías (%)		
Normal alta (> 116 pts)	16.00 (4)	
Normal (85-115 pts)	48.00 (12)	
Alteración leve o moderada (70-84 pts)	24.00 (6)	
Alteración severa (< 69 pts)	12.00 (3)	
<b>Memoria</b>		
Puntuación Normalizada	<b>102.56 ± 17.44</b> (63-126)	<b>116.75 ± 13.05</b> (102-132)
Categorías (%)		
Normal alta (> 116 pts)	24.00 (6)	
Normal (85-115 pts)	52.00 (13)	
Alteración leve o moderada (70-84 pts)	20.00 (5)	
Alteración severa (< 69 pts)	4.00 (1)	
<b>Atención y Memoria</b>		
Puntuación Normalizada	<b>98.80 ± 18.65</b> (59-128)	<b>114.75 ± 13.1</b> (98-130)
Categorías (%)		
Normal alta (> 116 pts)	20.00 (5)	
Normal (85-115 pts)	56.00 (14)	
Alteración leve o moderada (70-84 pts)	16.00 (4)	
Alteración severa (< 69 pts)	8.00 (2)	

Agrupamos a los pacientes con resultados normal alto y normal, en la categoría “Normal”, y a los pacientes con resultados alterados leves o moderados y alterados severos, en la categoría “Alterados”, para realizar comparaciones entre estos grupos según las distintas funciones evaluadas.

Al analizar atención y funciones ejecutivas, se observó que el grupo de pacientes con resultados “Alterados” presentaba mayor proporción de

mujeres y edad más avanzada ( $58.1 \pm 17.7$  vs  $49.4 \pm 17.8$  años), aunque sin significación estadística. También existía una mayor proporción de pacientes con IRC de causa desconocida. No hubo diferencias significativas en cuanto al tiempo en diálisis, episodios de hipotensión intradialítica, escolaridad, ni estado nutricional. Sí hubo mayor cantidad de pacientes con HTA, cardiopatía isquémica y tabaquismo como comorbilidad. (**Tabla 3**)

**Tabla 3.** Diferencias según resultados Neuropsi

	Atención y Funciones Ejecutivas			Memoria			Atención y Memoria		
	Normal	Alterado	p	Normal	Alterado	p	Normal	Alterado	p
<b>Sexo</b>									
Masculino	62,50(10)	44,4(4)	0,382	63,16(12)	33,33(2)	0,199	63,16(12)	33,33(2)	0,199
Femenino	37,5(6)	55,56(5)		36,84(7)	66,67(4)		36,84(7)	66,67(4)	
<b>Edad (años)</b>	49,44±17,81	58,11±17,70	0,253	50,32±18,03	59,67±17,03	0,273	50,32±18,03	59,67±17,03	0,273
<b>Causa IRC</b>									
Nefropatía diabética	25,00(4)	33,33(3)	0,311	21,05(4)	50,00(3)	0,701	21,05(4)	50,00(3)	0,701
Glomerulonefritis	25,00(4)	11,11(1)		21,05(4)	16,67(1)		21,05(4)	16,67(1)	
Nefropatía obstructiva	12,5(2)	0,00(0)		10,53(2)	0,00(0)		10,53(2)	0,00(0)	
Poliquistosis renal	12,5(5)	0,00(0)		10,53(2)	0,00(0)		10,53(2)	0,00(0)	
Nefritis tubulointersticial	6,25(1)	0,00(0)		5,26(1)	0,00(0)		5,26(1)	0,00(0)	
Desconocida y otras	18,75(3)	55,56(5)		31,58(6)	33,33(2)		31,58(6)	33,33(2)	
<b>Tiempo en diálisis (meses)</b>	47,13±28,87	49,89±21,20	0,804	45,79±22,84	55,50±35,57	0,435	45,79±22,84	55,50±35,57	0,435
<b>Episodios de hipotensión intradiálisis (eventos)</b>	3,63±3,48	3,00±3,39	0,667	2,63±3,29	5,83±2,64	0,041	2,63±3,29	5,38±2,64	0,041
<b>Escolaridad (años)</b>	8,25±3,73	7,89±2,93	0,805	8,37±3,79	7,33±1,75	0,528	8,37±3,79	7,33±1,75	0,528
<b>Estado Nutricional</b>									
Normal	50,00(8)	57,14(4)	0,619	50,00(9)	60,00(3)	0,729	50,00(9)	60,00(3)	0,729
Desnutrición leve	37,50(6)	42,86(3)		38,89(7)	40,00(29)		38,89(7)	40,00(29)	
Desnutrición moderada	12,50(2)	0,00(0)		11,11(2)	0,00(09)		11,11(2)	0,00(09)	
<b>Comorbilidades</b>									
HTA	25,00(4)	55,56(5)	0,128	26,32(5)	66,67(4)	0,072	26,32(5)	66,67(4)	0,072
Cardiopatía Isquémica	6,25(1)	11,11(1)	0,667	10,57(2)	0,00(0)	0,407	10,57(2)	0,00(0)	0,407
Hipotiroidismo	12,50(2)	11,11(1)	0,917	10,53(2)	16,67(1)	0,686	10,53(2)	16,67(1)	0,686
Tabaquismo	6,25(1)	22,22(2)	0,238	10,53(2)	16,67(1)	0,686	10,53(2)	16,67(1)	0,686

En cuanto a las alteraciones analíticas, los pacientes con pruebas alteradas presentaban niveles más bajos de hematocrito ( $32.11 \pm 4.96$  vs  $35.69 \pm 1.40$ ,  $p=0.01$ ) y de hemoglobina ( $10.67 \pm 1.55$  vs  $11.98 \pm 0.51$ ,  $P<0.01$ ), con una tendencia a valores de colesterol total y triglicéridos más bajos ( $133.47 \pm 50.64$  vs  $164.89 \pm 35.66$ ;  $109.32 \pm 34.07$  vs  $149.03 \pm 58.35$ , respectivamente). No hubo diferencias significativas en cuanto a niveles de metabolismo fosfocálcico, PTHi, albúmina ni glucemia.

Al analizar memoria, el grupo de pacientes que presentaban resultados alterados tenían mayor proporción de mujeres (66.7% vs 36.84

%,  $p=0.199$ ), eran más añosos ( $59.7 \pm 17.0$  vs  $50.3 \pm 17.0$ ;  $p=0.27$ ), con mayor proporción de pacientes diabéticos (50.00% vs 21.05%;  $p=0.70$ ) y con mayor tiempo bajo terapia dialítica ( $55.50 \pm 35.57$  vs  $45.79 \pm 22.84$ ,  $p=0.43$ ), aunque sin significación estadística. Fue estadísticamente significativa una mayor cantidad de episodios de hipotensión intradiálisis en el grupo de pacientes con pruebas alteradas ( $5.83 \pm 2.64$  vs  $2.63 \pm 3.29$ ;  $p=0.04$ ). Además, en este grupo había una mayor proporción de pacientes con HTA como comorbilidad (66.7% vs 26.3%;  $p=0.07$ ). No hubo diferencia significativa en cuanto al estado nutricional entre ambos grupos.

En cuanto a las alteraciones analíticas, los pacientes con pruebas alteradas presentaban niveles más bajos de hemoglobina ( $10.72 \pm 1.75$  vs  $11.76 \pm 0.84$ ,  $p= 0.05$ ), sin diferencias significativas en cuanto a niveles de metabolismo fosfocálcico, PTHi, albúmina, glucemia ni lípidos.

Al analizar los resultados del test según los factores de riesgo más importantes, la edad (mayor de 56 años) no arrojó diferencias significativas. Los pacientes que presentaban HTA como comorbilidad tenían peores resultados en el test (especialmente “Memoria” y “Atención y Memoria”;  $92.0 \pm 18.8$  vs  $108.5 \pm 13.9$   $p=0.01$  y  $86.7 \pm 20.1$  vs  $105.6 \pm 14.3$   $p= 0.01$ ; respectivamente). Asimismo, los pacientes que tenían diabetes y causa desconocida (con probablemente alta proporción de nefroangiosclerosis dentro de este grupo) como causa de IRC, presentaban peores resultados que aquellos con otras causas para “Atención y funciones ejecutivas”, “Memoria” y las pruebas combinadas, con significación estadística. Por otro lado, los pacientes que presentaron más de dos episodios hipotensivos intradialíticos tenían una tendencia a tener peores resultados

en los test que valoraron “Memoria”, aunque sin significación estadística. No hubo diferencias en relación al tiempo desde el inicio de la terapia hemodialítica.

Los pacientes con niveles de PTHi por debajo de las recomendaciones de las Guías KDOQI presentaron peores resultados para las pruebas que evaluaron “Atención y funciones ejecutivas”, en relación a aquellos que se encontraban dentro de los valores recomendados o que incluso estaban por encima. Asimismo, los pacientes que presentaban peor perfil de inflamación-malnutrición (albúmina  $<4$  mg/dl y PCR positiva) presentaron peores resultados en estas pruebas, con significación estadística. Además, los menores niveles de albuminemia se relacionaron con peores resultados en los test de “Memoria” y las pruebas combinadas.

Por último, y en concordancia con lo antes expuesto, los pacientes con niveles de colesterol total  $<141$  mg/dl también presentaron peores resultados en las pruebas de “Atención y funciones ejecutivas” con significación estadística. (Tabla 4)

**Tabla 4.** Diferencias según resultados Neuropsi

	Atención y Funciones Ejecutivas			Memoria			Atención y Memoria		
	Normal	Alterado	p	Normal	Alterado	p	Normal	Alterado	p
<b>Urea Pre-Diálisis</b>	147,81±34,55	136,44±24,78	0,395	147,95±33,50	130,33±19,76	0,237	147,95±33,50	130,33±19,76	0,237
<b>Hematocrito</b>	35,69±1,40	32,11±4,96	0,011	35,11±2,64	32,17±5,19	0,075	35,11±2,64	32,17±5,19	0,075
<b>Hemoglobina</b>	11,98±0,51	10,67±1,55	0,004	11,76±0,84	10,72±1,75	0,055	11,76±0,84	10,72±1,75	0,055
<b>Calcio</b>	8,83±0,53	8,71±0,73	0,655	8,86±0,58	8,53±0,64	0,244	8,86±0,58	8,53±0,64	0,244
<b>Fósforo</b>	5,76±0,91	5,33±1,38	0,365	5,67±0,97	5,40±1,53	0,611	5,67±0,97	5,40±1,53	0,611
<b>PTHi</b>	375,83±353,74	369,94±404,72	0,970	365,47±300,55	428,30±554,62	0,683	356,47±300,55	428,30±554,62	0,683
<b>Albúmina</b>	3,98±0,24	3,79±0,51	0,222	4,00±0,26	3,62±0,50	0,196	4,00±0,26	3,62±0,50	0,196
<b>Glucemia</b>	91,91±22,1	119,57±97,82	0,315	90,36±22,09	135,60±114,26	0,131	90,36±22,09	135,60±114,26	0,131
<b>Colesterol</b>									
<b>Total</b>	164,89±35,66	133,47±50,64	0,082	158,46±36,04	138,13±63,26	0,328	158,46±36,04	138,13±63,26	0,328
<b>HDL</b>	42,31±8,77	45,00±14,61	0,610	41,50±8,33	50,25±17,80	0,154	41,50±8,33	50,25±17,80	0,154
<b>LDL</b>	93,14±32,27	88,71±42,05	0,791	92,31±31,25	89,60±48,90	0,883	92,31±31,25	89,60±48,90	0,883
<b>Triglicéridos</b>	149,03±58,35	109,32±34,07	0,098	129,2±45,24	148,96±78,42	0,483	129,2±45,24	129,2±45,24	0,483

## DISCUSIÓN

En el presente estudio, las características generales de la población estudiada son similares a las de la población dialítica de la Argentina. Se trata de adultos, con una edad promedio levemente menor que la media poblacional de 2010<sup>(1)</sup> (52,6 años en el presente estudio vs 57,2 años según datos de la SAN), con predominancia del sexo masculino y de nefropatía diabética y causas desconocidas (probablemente nefroangioesclerosis) como etiologías principales de IRC.

El test "Neuropsi. Atención y memoria" es una prueba neuropsicológica que evalúa en detalle diferentes tipos de atención (entre los que se encuentran la atención selectiva, sostenida y el control atencional), así como tipos y etapas de memoria (incluyendo memoria de trabajo, a corto y largo plazo, para material verbal y visoespacial). La evaluación de estas áreas incluye técnicas que reflejan las características específicas de cada una de estas funciones e incorpora los hallazgos recientes de investigaciones neuroanatómicas, de la neuropsicología cognoscitiva e incluye criterios de ejecución de la población normal hispanohablante.

Consta de 27 ítems que requieren administración individual. La duración aproximada para su administración es de 50 a 60 minutos en población sin alteración cognoscitiva y entre 80 a 90 minutos en sujetos con trastornos cognoscitivos. El instrumento cuenta con una base sólida de datos normativos que se obtuvieron en una población total de 950 sujetos normales, hispanohablantes, entre 6 a 85 años de edad.

El sistema de calificación aporta datos cuantitativos y cualitativos. Los datos naturales o crudos se convierten en puntuaciones normalizadas. Se obtienen por separado la ejecución en pruebas de atención, la ejecución en pruebas de memoria y la ejecución global de atención y memoria. Los datos naturales se convierten a puntuaciones normalizadas, con una media de 100 puntos y una desviación estándar de 15.

Los parámetros de normalización nos permiten obtener un grado o nivel de alteración de las funciones cognoscitivas, que se clasifican

en: 1- normal alto (116 pts en adelante), 2- normal (85-115 pts), 3- alteraciones leves (70-84 pts), 4- alteraciones severas (69 pts o menos).

Si bien no se encontraron datos en la literatura acerca de la prevalencia de trastornos cognitivos sin demencia en población general, está bien documentada la prevalencia en personas añasas y el aumento de la incidencia en función de la edad. Estudios en población caucásica evidencian una prevalencia entre el 10.7-16.8% en personas  $\geq 65$  años,<sup>(1-2)</sup> llegando hasta un 22.5% en sujetos  $\geq 75$  años.<sup>(3)</sup> A la luz de estos datos, es importante recalcar que la prevalencia en nuestros pacientes, 20 años más jóvenes, es incluso superior.

En lo que respecta a factores como edad y escolaridad, no se encontraron diferencias debido a que la metodología empleada ya se encuentra ajustada a ambas variables.

En cuanto al género de la población estudiada, se halló una tendencia que permite hipotetizar que las mujeres tendrían mayor vulnerabilidad para presentar estos trastornos.

Al analizar la variable de tiempo en HD, no se encontró una asociación estadística entre esta y el desempeño de las funciones cognitivas. Tampoco existieron diferencias en relación al tipo de acceso vascular, ni valores de Kt/V. De acuerdo a estos datos, nuestro análisis es que el tratamiento de HD en sí mismo no sería una variable interviniente en la presencia de trastornos cognitivos, a excepción de aquellos pacientes con pruebas alteradas en memoria, que presentaron más episodios de hipotensión intradialítica.

Se encontró que las comorbilidades asociadas con ERC, como DBT e HTA (enfermedades con compromiso muscular crónico y que se asocian a enfermedad demencial vascular), serían factores de riesgos para desarrollar trastornos en las funciones cognitivas. Por otro lado, quienes presentaron PCR positivo y niveles más bajos de albúmina y colesterol obtuvieron peores puntajes en la evaluación de todas las funciones cognitivas, pudiendo ser los trastornos de malnutrición-inflamación factores de riesgo para manifestar esta patología.

En cuanto a la metodología empleada, si

bien la mayoría de los estudios encontrados como antecedentes utilizaron el MMSE (Mini Mental State Examination), el cual permite una sencilla aplicación, se optó por el NEUROPSI porque permite un análisis más pormenorizado y se encuentra validado en población hispano hablante. Este test fue utilizado en un estudio mexicano realizado por Sánchez-Roma, Ostrosky-Solís *et al.*<sup>(1)</sup> El mismo evidenció que el 23% de los pacientes con ERC presentó deterioro cognitivo, los pacientes con ERC estadio V tenían puntuaciones más bajas en comparación con los controles y los pacientes en estadio III y IV en las medidas de función cognitiva global. Además, en el mencionado estudio, se evaluaron las modalidades dialíticas, presentando mayor deterioro en funciones de memoria en los pacientes tratados con hemodiálisis que aquellos bajo diálisis peritoneal.

Por razones ajenas al estudio, no se incluyeron pruebas de neuroimagen, pero se considera importante su utilización en estudios posteriores, ya que, de acuerdo a los resultados obtenidos, permitirían correlacionar las alteraciones estructurales con pruebas funcionales.

## CONCLUSIÓN

Los pacientes en HD son una población de alto riesgo y con mayor prevalencia de trastornos cognitivos. Según este estudio, tanto las causas comórbidas asociadas con enfermedad vascular crónica, como los trastornos de inflamación y malnutrición, son factores que se encuentran asociados a peores resultados en la evaluación de las funciones cognoscitivas, más que la influencia del tratamiento hemodialítico en sí mismo.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Fraser CL, Arieff AI. Nervous system complications in uremia. *Ann Intern Med.* 1988;109(2):143-53. doi:10.7326/0003-4819-109-2-143.
- 2) Fukunishi I, Kitaoka T, Shirai T, Kino K, Kanematsu E, Sato Y. Psychiatric disorders among patients undergoing hemodialysis therapy. *Nephron.* 2002;91(2):344-7. doi:10.1159/000058418.
- 3) Kimmel PL, Thamer M, Richard CM, Ray NF. Psychiatric illness in patients with end-stage renal disease. *Am J Med.* 1998;105(3):214-21. doi:10.1016/s0002-9343(98)00245-9.
- 4) 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. doi:10.1016/s0272-6386(97)90563-1.
- 5) Kurella M, Chertow GM, Fried LF, Cummings SR, Harris T, Simonsick E, *et al.* Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: the health, aging, and body composition study. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(7):2127-33. doi:10.1681/ASN.2005010005.
- 6) Gilli P, De Bastiani P. Cognitive function and regular dialysis treatment. *Clin Nephrol.* 1983;19(4):188-92.
- 7) 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. doi:10.1081/jdi-100108189.
- 8) Murray AM, Tupper DE, Knopman DS, Gilbertson DT, Pederson SL, Li S, *et al.* Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. *Neurology.* 2006;67(2):216-23. doi:10.1212/01.wnl.0000225182.15532.40.
- 9) Wolcott DL, Wellisch DK, Marsh JT, Schaeffer J, Landsverk J, Nissenson AR. Relationship of dialysis modality and other factors to cognitive function in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1988;12(4):275-84. doi:10.1016/s0272-6386(88)80220-8.
- 10) Griva K, Newman SP, Harrison MJ, Hankins M, Davenport A, Hansraj S, *et al.* Acute neuropsychological changes in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Health Psychol.* 2003;22(6):570-8. doi:10.1037/0278-6133.22.6.570.
- 11) Sánchez-Román S, Ostrosky-Solís F, Morales-Buenrostro LE, Nogués-Vizcaíno MG, Alberú J, McClintock SM. Neurocognitive profile of an adult sample with chronic kidney disease. *J Int Neuropsychol Soc.* 2011;17(1):80-90. doi:10.1017/S1355617710001219.
- 12) Ostrosky-Solís F, Gómez ME, Matute E, Roselli M,

- Ardila A, Pineda D. *Neuropsi: atención y memoria 6 a 85 años. Manual, instructivo y puntuaciones totales*. México D.F: 2003.
- 13) Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Soratti M, Hansen-Krogh D, *et al*. Registro Argentino de Diálisis Crónica 2008. Informe 2010. *Nefrol Argent*. 2011;9(Supl. 1, parte 2):71-127.
- 14) Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, Eastwood R, Gauthier S, Tuokko H, *et al*. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet*. 1997;349(9068):1793-6. doi:10.1016/S0140-6736(97)01007-6.
- 15) Di Carlo A, Baldereschi M, Amaducci L, Maggi S, Grigoletto F, Scarlato G, *et al*. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(7):775-82. doi:10.1111/j.1532-5415.2000.tb04752.x.
- 16) Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, *et al*. Prevalence of cognitive impairment without dementia in the United States. *Ann Intern Med*. 2008;148(6):427-34. doi:10.7326/0003-4819-148-6-200803180-00005.

---

Dr. Mauro Castellano

Centro Privado de Enfermedades Renales (CEPER), San Francisco, Córdoba, Argentina

Recibido en su forma original: 5 de diciembre de 2019

En su forma corregida: 8 de enero de 2020

Aceptación final: 25 de enero de 2020

ORCID: 0000-0002-3698-9178

e-mail: mauritocas@gmail.com