

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

Asociación entre Enfermedad Renal Crónica y Deterioro Cognitivo en pacientes de 55 a 65 años de edad atendidos en la consulta externa del Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HETMC) en el periodo de enero del 2017 a junio del 2017

AUTORES:

**Lindao Solano, Mauro Orlando
Gómez Andrade, Luis Felipe**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Vásquez Cedeño, Diego

**Guayaquil, Ecuador
2017**



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certifico que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Lindao Solano Mauro Orlando**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR (A)

f. _____
Vásquez Cedeño, Diego

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, 4 de Septiembre del 2017.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certifico que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Gómez Andrade Luis Felipe**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR (A)

f. _____
Vásquez Cedeño, Diego

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, 4 de Septiembre del 2017.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Lindao Solano Mauro Orlando**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Asociación entre Enfermedad Renal Crónica y Deterioro Cognitivo en pacientes de 55 a 65 años de edad atendidos en la consulta externa del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HETMC) en el periodo de enero del 2017 a junio del 2017**, previo a la obtención del título de **médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 4 de Septiembre del 2017.

EL AUTOR

f. _____

Lindao Solano, Mauro Orlando



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Gómez Andrade Luis Felipe**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Asociación entre Enfermedad Renal Crónica y Deterioro Cognitivo en pacientes de 55 a 65 años de edad atendidos en la consulta externa del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HETMC) en el periodo de enero del 2017 a junio del 2017**.previo a la obtención del título de **médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

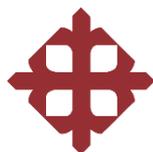
En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 4 de Septiembre del 2017.

EL AUTOR (A)

f. _____

Gómez Andrade, Luis Felipe



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Lindao Solano Mauro Orlando**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Asociación entre Enfermedad Renal Crónica y Deterioro Cognitivo en pacientes de 55 a 65 años de edad atendidos en la consulta externa del Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HETMC) en el periodo de enero del 2017 a junio del 2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 4 de Septiembre del 2017.

EL AUTOR:

f. _____

Lindao Solano, Mauro Orlando



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Gómez Andrade Luis Felipe**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Asociación entre Enfermedad Renal Crónica y Deterioro Cognitivo en pacientes de 55 a 65 años de edad atendidos en la consulta externa del Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HETMC) en el periodo de enero del 2017 a junio del 2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 4 de Septiembre del 2017.

EL AUTOR:

f. _____

Gómez Andrade Luis Felipe



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DIEGO VASQUEZ CEDEÑO
COORDINADOR DE PROCESO DE TITULACIÓN

f. _____

GUIDO TUTIVEN JARAMILLO
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

f. _____

CRISTHIAN ELIAS ORDOÑEZ
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

AGRADECIMIENTO:

Agradezco a Dios Todopoderoso, a mis padres, tutor de tesis Dr. Diego Vásquez, Dr. Daniel Tettamanti, Dr. Carlos Orellana y mi compañero y amigo Luis Felipe Gómez Andrade por haberme ayudado a la realización de este interesante tema que esperamos cause impacto en nuestra comunidad médica.

Mauro Orlando Lindao Solano.

Dedicatoria:

Dedico este trabajo a Dios, que junto a mis padres Dr. Mauro Orlando Lindao Murillo y Lcda. Martha Cecilia Solano Santos, me ayudaron a iniciar y concluir la mejor etapa de mi vida, que ha sido mi estancia en la universidad. A pesar de las vicisitudes del camino jamás me dejaron a mi suerte, sino que fueron pilar, sostén y refugio en momentos difíciles, pero así mismo fueron artífices de innumerables alegrías durante esta época de formación profesional.

Así mismo a mi mentor Dr. Marcelo Noles Aguilar quien me indujo a este maravilloso mundo de la medicina con sus enseñanzas desde mi formación secundaria. Y con una gran consideración, admiración, agradecimiento y respeto al mejor docente que pude tener en mi vida universitaria Dr. Daniel Tettamanti Miranda quien con su gran capacidad profesional y calidad humana me inspiraron para esforzarme a una formación académica y humana más óptima. Finalmente, a mis amigos quienes con paciencia, respeto y alegría compartieron conmigo estos años, siempre gracias porque sin ustedes no habría llegado hasta aquí.

Mauro Orlando Lindao Solano.

AGRADECIMIENTO:

Agradezco a Dios por su ayuda en todos estos 6 años de carrera que no fueron fáciles, a mis padres, hermanas, Dr. Jorge Romo-Leroux, Dra. Rocío Santibañez y a mi compañero Mauro Lindao por desempeñar un excelente papel de compañero de tesis y sobre todo de amigo.

Luis Felipe Gómez Andrade.

Dedicatoria:

Dedico este trabajo a Dios, a mi abuelo Luis Andrade que en paz descanse y a mi familia, pero sobre todo a mi madre la Lcda. Nelly Andrade y a mi hermana la Abg.da. Angélica Gómez que siempre hicieron lo posible porque tuviera lo mejor, sin ellos esto jamás hubiera sido posible. También a mis mentores el Dr. Jorge Romo-Leroux que en paz descanse y la Dra. Rocío Santibáñez, ambos encaminaron mi interés y me dieron las herramientas necesarias para hallar mi amor por las neurociencias. Dedico esto también a todas aquellas personas que siempre creyeron en mí, aquellos que me dieron la palabra correcta en el momento oportuno y me dieron fuerzas para seguir adelante.

Luis Felipe Gómez Andrade.

ÍNDICE

RESUMEN:.....	XII
INTRODUCCIÓN:.....	2
1.1 DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA:.....	4
1.2. ETIOLOGÍA:	4
1.3. EPIDEMIOLOGÍA:	5
1.4. FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA:.....	5
1.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS:	6
1.6. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	7
1.7. COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA:	9
1.8. TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA RENAL CRONICA:	10
2.1. INTRODUCCIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO:	13
2.2 DEFINICIÓN:.....	13
2.3. ETIOLOGÍA:	14
2.4. EPIDEMIOLOGÍA:	14
2.5. CLASIFICACIÓN	15
2.6. FISIOPATOLOGÍA:.....	15
2.7. SINTOMATOLOGÍA:	16
2.8. EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO:	17
2.9. TRATAMIENTO DE DETERIORO COGNITIVO:.....	19
3.1. ASOCIACIÓN ENTRE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y DETERIORO COGNITIVO:	21
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	24
OBJETIVO GENERAL.....	24
MATERIALES Y MÉTODOS	24
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN.....	30
CONCLUSIONES.....	33
ANEXOS.....	36

INDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS:

TABLAS:

Tabla No. 1 Asociación de niveles Moca Test según el sexo	36
Tabla No. 2 Correlación entre la Tasa de filtrado glomerular y el Moca Test	37
Tabla No. 3 Prevalencia de cada uno de los niveles del Moca Test.....	37
Tabla No. 4 Promedio de los niveles de Tasa de Filtrado glomerular según el Moca Test	37
Tabla No. 5 Cálculo por regresión ordinal más Odds Ratio de las tres comorbilidades más frecuentes.	38
Tabla No. 6 Promedio del tiempo de tener Insuficiencia renal crónica en meses según el nivel de Moca Test.....	38
Tabla No. 7 Promedio de la edad en cada nivel del Moca Test.....	39
Tabla No. 8 Promedios y porcentajes de cada variable del Moca Test según la TFG.	39
Tabla No. 9 Correlación Spearman para Memoria Diferida con la tasa de filtrada glomerular.....	39

GRÁFICOS

Gráfico No. 1 Distribución de la muestra según el sexo	36
Gráfico No. 2 Diagrama de las comorbilidades más frecuentes.	38

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: En la enfermedad renal crónica existen diversas complicaciones a largo plazo entre las cuales se ha encontrado el deterioro cognitivo, producto de la presencia continua de toxinas urémicas, estrés oxidativo y disfunción endotelial de los vasos sanguíneos cerebrales. En este estudio se relacionará el estado de la función renal con el estado cognitivo de los pacientes con enfermedad renal crónica.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio tipo transversal, observacional, descriptivo y analítico de 202 pacientes atendidos en el servicio de consulta externa de nefrología del Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HETMC) con diagnóstico de enfermedad renal crónica con edad comprendida entre 55 a 65 años en el periodo de enero del 2017 a junio del 2017.

RESULTADOS: Se evaluó el grado de asociación entre las variables tasa de filtrado glomerular (TFG) y Moca Test, encontrándose que cada vez que la tasa de filtrado glomerular disminuye el valor del Moca test también lo hace y viceversa. Ambas variables son directamente proporcionales, la una con la otra, con un valor p de significancia estadística del 0,000(muy significativo) y una fuerza de asociación del 76,55%. **CONCLUSIONES:** Según los resultados del trabajo realizado, los pacientes con insuficiencia renal crónica si poseen alteraciones cognitivas, las cuales fueron verificadas por el Test Moca. Esto significa que al paciente con enfermedad renal crónica tiene asociación con otro tipo de patologías que entrañan al sistema nervioso central como en el deterioro cognitivo, siendo esta complicación de instauración lenta, progresiva y que podría afectar el pronóstico del paciente.

PALABRAS CLAVES: Enfermedad renal crónica, Deterioro cognitivo, Tasa de Filtrado Glomerular, Nefrología, Enfermedades del Aparato Genitourinario.

ABSTRACT:

INTRODUCTION: In chronic kidney disease, there are several chronic complications, among them the cognitive impairment resulting from the continuous presence of uremic toxins, oxidative stress and endothelial dysfunction of the cerebral vasculature. Therefore, in this study we will relate the state of renal function and the cognitive status of patients with chronic kidney disease.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional, observational, descriptive and analytical study was carried out in 202 patients seen at the outpatient nephrology clinic of HETMC with a diagnosis of chronic kidney disease aged 55-65 in the period of January 2017 To June 2017.

RESULTS: The degree of association between the GFR and Moca Test variables was evaluated; It was found that, in the end, whenever the GFR decreases the value of the Moca test it also does it and vice versa, both variables are directly proportional to each other with a p value of statistical significance of 0.000 (very significant) and a 76.55% strong force of association.

CONCLUSIONS: According to the results of the work we have done, patients with chronic renal failure have cognitive alterations, which were verified by the Moca Test. This means that the patient with chronic kidney disease has an association with other types of pathologies involving the central nervous system, such as cognitive impairment, this being a slow progressive complication that could affect the patient's prognosis.

KEY WORDS: Chronic Kidney Disease, Cognitive Impairment, Glomerular Filtration Rate, Nephrology, Genito-urinary System Diseases.

INTRODUCCIÓN:

La enfermedad renal crónica o también llamada insuficiencia renal crónica afecta al 45% de los adultos en Estados Unidos, en Latinoamérica encontramos países como Chile y Colombia que presentan cifras de prevalencia de 5.8 % y 2.8% respectivamente. ^{1,2,3.} La enfermedad renal crónica tiene etiología diversa y entre las causas mas frecuentes tenemos a las enfermedades cardiovasculares y metabólicas (hipertensión arterial y diabetes).² Como parte de la historia natural de la enfermedad van apareciendo complicaciones que pueden presentarse durante una reagudización de la enfermedad o que se presentan en el transcurso de la misma por la degeneración crónica de la función renal. Dentro de las complicaciones crónicas de esta enfermedad se han descrito: osteodistrofia renal, anemia, dislipidemia, desnutrición y síndrome urémico. Desde hace 25 años con estudios imagenológicos, se ha propuesto al deterioro cognitivo como una posible complicación neurológica y se ha intentado asociar la insuficiencia renal crónica y sus diferentes estadios con los distintos grados de daño cognitivo que pudiesen tener estos pacientes.^{2.} Se define como deterioro cognitivo cuando uno o varios dominios de la cognición se encuentran afectados, tales como: memoria , función ejecutiva, atención, lenguaje, atención visuoespacial compleja, además el paciente debe de presentar la enfermedad de manera adquirida, detectable, que se haya desarrollado durante semanas o meses, además la existencia de un individuo que al ser evaluado tenga un nivel de conciencia normal y que pueda manejarse de manera independiente o con nivel de asistencia mínima en las actividades funcionales de la vida diaria.

Como se ha dicho anteriormente se ha establecido relación entre la insuficiencia renal crónica como causal del deterioro cognitivo, constituyéndose mediante la estadificación del paciente insuficiente renal con el nivel de afección cognitiva dada por algún test neuropsicológico en el caso de este estudio es el Moca Test.

Mediante la medición de los diferentes grados de cognición, se ha podido determinar que existe mayor severidad de detrimento en las destrezas cognitivas en aquellos pacientes insuficientes renales crónicos que en el resto de la población ^{4.}

Se ha descubierto que menos del 5% de los pacientes con enfermedad renal crónica son estudiados para una detección temprana de deterioro cognitivo, trayendo como consecuencia un empeoramiento en la calidad de vida, pronóstico pobre y el desarrollo de complicaciones propias de la enfermedad de una manera más acelerada.³

Ante la falta de información en nuestro país de este tema, hemos querido establecer una nueva perspectiva al abordaje del paciente insuficiente renal crónico para de esta manera mejorar su pronóstico y calidad de vida.

MARCO TEORICO

CAPITULO 1

1.1 DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA:

La enfermedad renal crónica se define como todo paciente que presente una tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/ min /1.73 m² o la presencia de 1 o más marcadores de daño renal (albumina mayor a 30mg/24hrs, sedimentos urinarios anormales, alteraciones electrolíticas acompañadas de trastornos tubulares, anormalidades detectadas por histopatología o daño estructural por imagen), en un periodo de más de 3 meses por al menos 2 ocasiones siendo esta condición irreversible y progresiva .²

1.2. ETIOLOGÍA:

En países como Colombia la enfermedad renal crónica se asocia de manera preponderante a enfermedades como la diabetes mellitus en un 43 – 50% e hipertensión arterial en un 20 – 30%, teniendo ambas enfermedades una predilección ascendente especialmente en países en vías de desarrollo. ³

Entre los factores de riesgo destacados que pudiesen predisponer a la generación de enfermedad renal crónica en los pacientes tenemos: envejecimiento poblacional, la obesidad, enfermedad cardiovascular, enfermedad urológica de base, consumo de medicamentos neurotóxicos, exposición a tóxicos laborales y a otros factores de riesgo relacionados con el estilo de vida (hábito de fumar, nutrición inadecuada, sedentarismo entre otros). ⁴

En países europeos como Francia siguen siendo la hipertensión arterial (24,4%) y la diabetes (21,8%), las enfermedades más representativas causantes de insuficiencia renal crónica y por ende con mayor posibilidad de terminar en enfermedad renal terminal. Las glomerulopatías primarias (nefropatía por depósitos mesangiales de inmunoglobulinas A [IgA], hialinosis segmentaria y focal, glomerulonefritis extramembranosa, etc.) sólo afectan al 11% de los pacientes.

Es importante saber que el 15% de los pacientes presentan causas de insuficiencia renal crónica de origen indeterminado, dato que se explica al menos en parte por la realización de biopsia renal sólo en el 18% de los pacientes en tratamiento, lo que en ocasiones impide establecer un diagnóstico de certeza. ²

1.3. EPIDEMIOLOGÍA:

Según la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión –SLANH- OPS /2013, la prevalencia de la enfermedad renal en América Latina es de 650 pacientes por cada millón de habitantes, con un incremento estimado del 10% anual. Considerando que el Ecuador tiene 16´278.844 (fuente INEC) habitantes, se estima que para el 2015 los pacientes con insuficiencia renal serán 11.460. ^{5,6}

En países como Estados Unidos según el Informe Anual de Sistema de Datos Renales, la prevalencia de Enfermedad Renal Crónica ascendió de 12 – 14% y se ha mantenido estable hasta el año 2012. Y según NHANES III (La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en Estados Unidos), la distribución de las tasas de filtrado glomerular, estimadas para las etapas de enfermedad renal crónica fueron similares en ambos sexos y no tienen distinción o afinidad por algún tipo de raza.⁷

En Latinoamérica podemos destacar países como Chile que en el año 2012 la enfermedad renal crónica tuvo una prevalencia del 5.9%, presentándose con más frecuencia en mayores de 65 años, sexo femenino y con nivel básico de educación y en Colombia se reportó una prevalencia bruta de ERC para el año 2013 de 2,81%. ³

1.4. FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA:

Se han planteado distintos mecanismos fisiopatológicos para la generación de enfermedad renal crónica, uno de los cuales es que el riñón tiene aproximadamente 1 millón de nefronas las cuales contribuyen a la tasa de filtrado glomerular total. Ante alguna injuria, sea esta de cualquier tipo el riñón tiene la capacidad de que estas nefronas aumenten su tamaño y su función para seguir teniendo una tasa de filtrado

total óptima. Aunque este mecanismo puede ser beneficioso para el mantenimiento de la función renal puede representar una causa importante de fracaso renal progresivo generando glomeroesclerosis focal y segmentaria y finalmente glomeruloesclerosis focal. Cuando fracasan estos mecanismos de adaptabilidad al daño renal que se ha producido se genera aumento de valores de urea y creatinina especialmente cuando la tasa de filtrado glomerular ha disminuido cerca del 50%.²

Así mismo se ha informado que a partir de los 30 años se inicia un proceso de esclerosis glomerular que va en ascenso, dando lugar a zonas de atrofia, fibrosis y obliteración a nivel de túbulos y tejido mesangial. En los ancianos hay la particularidad de que a pesar de que hay un descenso de 8ml de tasa de filtrado glomerular por cada década cumplida no se alteran los valores de creatinina por la sarcopenia senil propia del envejecimiento.⁸

1.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Cabe recalcar que como tal la insuficiencia renal crónica no es una enfermedad productora de síntomas durante sus primeros 3 estadios exceptuando cuando son pacientes con enfermedades tubulointersticiales, síndrome nefrótico o poliquistosis renal.²

A medida que las nefronas se destruyen, el riñón se hace incompetente para concentrar la diuresis y por ende la poliuria y la nicturia son los primeros síntomas que se dan. Cuando la tasa de filtrado glomerular disminuye y los valores de urea se tornan muy altos empiezan a aparecer los síntomas del síndrome urémico, como anorexia, náuseas, astenia, déficit de concentración, edemas, parestesias e insomnio. En pacientes de estado terminal se acumulan múltiples toxinas lo cual produce sarcopenia y cuando en este estadio no se trata al paciente correctamente puede producir pericarditis, encefalopatía urémica, neuropatía periférica, síndrome de las piernas inquietas, disfunción eréctil y tendencia a la plaquetopenia.⁹

1.6. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

La evaluación diagnóstica de los pacientes con enfermedad renal crónica generalmente incluye: biometría hemática, glucosa, electrolitos, urea, creatinina, fosfatasa alcalina, niveles de vitamina D, hormona paratiroidea, niveles de cistatina - C y urianálisis más el cálculo de la función renal por cualquiera de los métodos que se expondrán a continuación.

- FORMULA DE CROCKCOFT GAULT

Fórmula de Crockcoft Gault la cual se desarrolló en 1973, tiene como variables creatinina sérica, edad, peso y género, pero se ha dejado de emplear porque no se ha expresado usando valores de creatinina estandarizados.

- FORMULA MDRD (Modificación de Dieta en Enfermedad Renal Crónica)

La fórmula MDRD simplificada se calcula empleando la ecuación: (FGe (ml/min/1,73 m²) = 186 × [creatinina plasmática (mg/dl)^{-1,154} × edad^{-0,203} × (0,742 si es mujer) × (1,212 si es de raza negra). Era recomendada por guías clínicas y sociedades científicas pero se ha demostrado que se relaciona mejor con Crockcroft Gault por poseer limitaciones por fallo e infraestimación de la tasa de filtrado glomerular real.¹⁰

- FORMULA CKD EPI (Colaboración Epidemiológica de la Enfermedad Renal Crónica).

En el año 2009 el grupo “ Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration ” elaboro una ecuación de estimación de la tasa de filtrado glomerular a partir de métodos de creatinina ya estandarizados. Esta ecuación es la recomendada por las guías KDIGO 2013 ya que presenta mayor precisión para los valore altos de filtrado glomerular pero no es de mucha utilidad para clasificar estadios 1 y 2. Teniendo mejor capacidad pronostica de mortalidad cardiovascular y pudiendo determinar el riesgo de enfermedad renal crónica terminal. ⁹.

Según La fórmula CKD-EPI se calculó empleando las diferentes ecuaciones según sexo y creatinina plasmática: si es mujer y creatinina plasmática(CP) ≤ 0,70 mg/dl: FG = 144 (CP/0,7)^{-0,329}(0,993)^{edad}, si es mujer y CP > 0,70 mg/dl: FG = 144 (CP/0,7)^{-1,094}(0,993)^{edad}, si es varón y CP ≤ 0,90 mg/dl: FG = 144 (CP/0,7)^{-1,154}(0,993)^{edad}, si es varón y CP > 0,90 mg/dl: FG = 144 (CP/0,7)^{-1,154}(0,993)^{edad}.

$(\text{CP}/0,9) - 0,411(0,993)^{\text{edad}}$, si es varón y $\text{CP} > 0,90 \text{ mg/dl}$: $\text{FG} = 144(\text{CP}/0,9) - 100,209(0,993)^{\text{edad}}$ ¹¹.

En la actualidad hay una gran discusión entre el uso del MDR y la CKD EPI a pesar que son las mejores ecuaciones para identificar y estadificar al paciente insuficiente renal crónico, teniendo ambas como ventaja un mejor criterio para el clasificar al paciente renal crónico y se ha observado que ambas tienen similar valor pronóstico en el riesgo cardiovascular. Por lo que se considera individualizar su uso según su edad, es decir los pacientes con más edad (pasado los 60 años) deben de ser evaluados con MDRD ya que tiene una capacidad discriminativa para estadificar correctamente al paciente y no estadificar falsamente a un paciente en una estadificación inferior por el incremento de la edad, pero así mismo se recomienda en pacientes hasta antes de los 60 años con CKD EPI ya que permite evitar los falsos positivos y coloca de manera más óptima al paciente renal en el estadio que le corresponde. Así mismo se ha visto en pacientes obesos la mejor estadificación usando la formular CKD MCQ o usar el CKD EPI teniendo significativas diferencias con el resto de fórmulas empleadas para el cálculo de estadificación en el insuficiente renal obeso.^{12,13}

- **INDICE ALBUMINO CREATININA**

Aunque no es un método muy usado en la práctica clínica es crucial para la evaluación en el pronóstico de esta enfermedad, siendo un marcador más específico de enfermedad renal crónica.⁸

- **ECOGRAFIA RENAL:**

La ecografía renal nos permite descartar enfermedad de tipo obstructivo del aparato urinario, pero también dar indicios de daño renal como disminución de parénquima renal, aumento de ecogenicidad o en el caso de historia familiar de poliquistosis renal detectar esta patología.²

- BIOPSIA RENAL

Examen que proporciona un diagnóstico certero directo anatomopatológico de la enfermedad renal, generalmente se realiza este procedimiento cuando no está esclarecida la causa real de la enfermedad renal crónica que está afectando al paciente: entre los diagnósticos más frecuentes se encuentran enfermedades glomerulares, tubulointersticiales, vasculares y de afección sistémica. ¹⁴.

- ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA

G1 Normal > 90

G2 Levemente disminuida 60 - 89

G3a Disminución leve a moderada 45 - 59

G3b Disminución leve a severa 30 - 44

G4 Disminución severa 15 - 29

G5 Falla renal <15. ⁷.

1.7. COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA:

- Hiperpotasemia
- Acidosis metabólica
- Hipercalcemia
- Hipofosfatemia
- Hiperparatiroidismo secundario
- Osteodistrofia Renal
- Síndrome urémico
- Desnutrición
- Anemia
- Delirio
- Depresión
- Deterioro cognitivo. ¹⁰.

1.8. TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA:

En el paciente en el cual se detecta insuficiencia renal crónica debemos estadificarlo correctamente para dar el tratamiento que corresponde. Se sugiere tener en cuenta las siguientes medidas:

- Tratar las causas reversibles de enfermedad renal crónica
- Prevenir o disminuir la rapidez de la progresión de la enfermedad renal crónica
- Control de la presión arterial en el caso que sea hipertenso.
- Reducción de peso especialmente en grado 1 y 2.
- Restricción de consumo de sal (solo 4 a 6 gr al día), alcohol y tabaco
- Tratar las complicaciones de la enfermedad renal crónica
- Ajustar los fármacos acorde a la estadificación del paciente renal
- Identificar y adecuar la preparación del paciente en quien se requiera terapia de reemplazo renal. ^{14.}

Los pacientes con enfermedad renal crónica son propensos a tener infecciones pulmonares y genitourinarias por un mecanismo no específico por lo cual se recomienda:

- Todos los pacientes insuficientes renales crónicos deben de considerarse colocar vacuna de influenza y quienes estén en estadio 4 y 5 vacunarse contra neumococo y hepatitis B. ^{11.}
- Así mismo dentro de las comorbilidades más asociadas a enfermedad renal crónica tenemos a la hipertensión arterial en la cual manejaremos un objetivo terapéutico de < 130/80 mmhg para lo cual se requiere un manejo integral entre cambios de estilo de vida y fármacos. Entre los fármacos destacados tenemos a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de receptor de angiotensina II, los cuales constituirán la base del tratamiento de la hipertensión arterial en el paciente con enfermedad renal crónica. No se recomienda la combinación de ambos fármacos ya que pueden reagudizar la enfermedad renal crónica o llevar a complicaciones como hiperpotasemia. ^{4.}

- Otra de las enfermedades más prevalentes asociadas como causal de enfermedad renal crónica es la diabetes para lo cual se ha establecido una meta de hemoglobina glicosilada por lo que un objetivo menor puede producir mayores eventos de hipoglicemia, en estos pacientes que tengan alto riesgo de hipoglicemia es considerable que tengan como objetivo hemoglobina glicosilada < 7.5%. Se considerara el uso de normoglicemiantes orales como metformina en un 50% de su dosis total a partir del estadio 3ª y la suspensión total del mismo en estadio 4. ⁸.
- Dado los altos índices de dislipidemia que presentan los pacientes renales crónicos son considerados como pacientes de alto riesgo cardiovascular pero quienes realmente se benefician de la terapia con estatinas son los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 3, 4 y pacientes trasplantados, pero está en una amplia discusión en estos últimos. ¹³.
- TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA:

En los pacientes anémicos <13 en adultos masculinos y < 12 en mujeres adultas generalmente son normocíticas – normocromicas generalmente se da en pacientes con una tasa de filtrado glomerular <30 ml por ello se recomienda el uso de agentes estimuladores de producción de globulos rojos con eritropoyetina con un objetivo terapéutico que no supere los 11.5gr/dl. ¹⁰.

En las alteraciones del metabolismo oseo mineral se dan generalmente en pacientes con tasa de filtrado <30ml/min se usan bifosfonatos y calcimimeticos. ².

En acidosis metabólica se sugiere utilizar suplementos bicarbonato orales con concentraciones de bicarbonato <22 mEq/L. ².

En pacientes con sobrecarga de volumen se usan diuréticos de asa para disminuir la presión intraglomerular y se disminuye por ende la ingesta de sodio. ².

En pacientes con hiperkalemia se evitan los diuréticos ahorradores de potasio, IECAS y ARA II, se disminuye la ingesta de potasio y se dan fármacos que disminuyan la hiperekalemia en situaciones de que esta sea sintomática por ejemplo: gluconato de calcio, bicarbonato, salbutamol, insulina, resinas de intercambio iónico y en el último de los casos llevar al paciente a hemodiálisis. ¹¹.

Terapia de Reemplazo Renal:

Se indica terapia de reemplazo renal en las siguientes situaciones:

- Acidosis metabólica severa
- Hiperkalemia refractaria al tratamiento
- Pericarditis
- Encefalopatía urémica
- Sobrecarga de volumen intratable
- Neuropatía periférica
- Pacientes con tasa de filtrado glomerular <15 en diabéticos < 10 en pacientes sin diabetes. ².

CAPITULO 2:

2.1. INTRODUCCIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO:

El deterioro cognitivo es un proceso nato de la fisiología humana. Es entendible que cada persona con el paso de los años y por ende de su envejecimiento empiece a sentir cambios, estos cambios se dan en todo el cuerpo humano y así como nuestro cuerpo y organismo cambia cuando crecemos, también cambia cuando envejecemos. Nuestro cuerpo no es un ente estático, es un ente dinámico progresivo que solamente se detiene en el momento en que morimos.¹⁵

Hasta la fecha es un tema de gran estudio, ya que no se han encontrado formas de tratamiento que detengan el proceso del deterioro, aunque en algunos estudios si se han descrito herramientas útiles que han demostrado servir en el enlentecimiento de la progresión de la enfermedad.¹⁶ No están claro del todo los procesos mediante los cuales se produce la enfermedad, pero en base a estudios y resultados de investigaciones en diferentes partes del mundo se han empezado a adoptar medidas para su prevención y tratamiento.^{16, 17}

En la Insuficiencia renal crónica (IRC) se han detectado muchos casos de deterioro cognitivo de tipo leve y es por esto que hay que conocerlo y diferenciarlo de la demencia principalmente.

2.2 DEFINICIÓN:

El deterioro cognitivo leve (DCL) se lo define como un estado entre las funciones cognitivas normales y la demencia, un estado donde no se han afectado las funciones cognitivas por completo pero que en sí ya se predice que a un futuro existe la probabilidad de desarrollar demencia.¹⁸

El DCL es además un estado de carácter heterogéneo desencadenado por cursar con un número de factores que acompañan la patología. Existen puntos de gran importancia para discernir y llegar al diagnóstico, como son el nivel de educación, antecedentes culturales, las reservas cognitivas en diferentes dominios de la cognición y en general el estatus médico, neurológico y psiquiátrico.^{18, 19.}

Es muy complicado hacer un diagnóstico de deterioro cognitivo incluso cuando hay manifestaciones subjetivas en los pacientes con problemas de la memoria, principalmente, es por esto que se necesita una muy buena historia clínica del curso de la patología para tratar de llegar con suficientes datos relevantes a un posible diagnóstico.^{20, 21.}

2.3. ETIOLOGÍA:

El deterioro de las funciones cognitivas de nuestro cerebro son un paso de los muchos que cumple nuestro sistema nervioso dentro del envejecimiento de los órganos, pero hay que denotar que existen como este cambios fisiológicos y cambios patológicos. Los síntomas relacionados con la pérdida de memoria son los más comunes dentro de los estadios tempranos de enfermedad de Alzheimer (EA), existen variaciones en la aparición y la progresión de la EA como cambios afásicos /anomicos, agnosias visuales y abulia. Estos en contraste con los cambios cognitivos vistos en las demencias, en el DCL pueden o no ser adquiridos.^{22.}

El deterioro cognitivo, no es algo uniforme o semejante entre todas las personas, es heterogéneo, diferente en cada ser humano y que hasta cierto punto puede ser reversible como irreversible. Se han descrito hasta la actualidad algunos test para tratar de medirlo y diagnosticarlo como por ejemplo aquellas con sus nombres en inglés: Addenbrooke's Cognitive Examination, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognition, Dementia Rating Scale, Montreal Cognitive Examination entre otras. También se han diferenciado que existen 3 estados de alteración cognitiva, entre ellos el deterioro cognitivo leve (DCL), deterioro cognitivo moderado (DCM) y la demencia. Existen muchas causas como las producidas por fármacos, toxinas metabólicas, vasculopatías y enfermedades neurodegenerativas; aunque también se han realizado numerosas relaciones con diferentes patologías que son muy comunes, cómo la hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), estados pro inflamatorios, insuficiencia renal crónica (IRC) etc.^{23.}

2.4. EPIDEMIOLOGÍA:

Se estima que en la prevalencia anual para el DCL está en un rango de entre 12% a 18% en personas estadounidenses mayores a 60 años de edad, resultado que ha sido

reflejado en múltiples estudios internacionales. Entre afroamericanos, la prevalencia estimada es de un 19.2% para personas de entre 65-74 años de edad, 27.6% para aquellos de entre 75-84 años de edad y 38% para aquellos de 85 años en adelante.²⁴ La prevalencia del deterioro cognitivo leve aumenta con la edad. La prevalencia es del 10% en aquellas personas de entre 70-79 años y 25% en aquellas de 80-89 años de edad. Algunos estudios indican que el riesgo para la EA es significativamente mayor en mujeres que en hombres, y por lo tanto se presume que la probabilidad de desarrollar DCL es mayor en mujeres que en hombres.²⁴

2.5. CLASIFICACIÓN

La clasificación del DCL se puede dar de acuerdo a las bases que presenta el síndrome cognitivo (amnésico, no amnésico) y de acuerdo al número de dominios de la cognición afectados. Dentro de la patología también se ven envueltos problemas de manera desproporcionada en la memoria, lenguaje, visual-espacial, u otras funciones que resultan en uno de los dos subtipos, deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa) y deterioro cognitivo leve no amnésico (DCLna). Cada uno de estos puede ser del tipo multidominio o mono dominio.^{24, 25,26}

El DCLa multidominio requiere que exista un deterioro en la memoria y uno o más en otros dominios que no sean la memoria.

El DCLna multidominio requiere el daño en dos o más dominios que no sean de la memoria, tal como la atención/ funciones ejecutivas, lenguaje y procesamiento visuoespacial.^{20, 21}

2.6. FISIOPATOLOGÍA:

En el DCL, los cambios cognitivos que se dan exceden aquellos cambios fisiológicos relacionados con la edad, aunque las actividades funcionales del cuerpo se encuentren preservadas; es así, que en el DCL no se cumplen criterios para demencia. En el DCLa, es en el cual los problemas de la memoria predominan, es a menudo un precursor clínico de la EA.²⁷ Las formas no amnésicas del DCL se caracterizan por una gran variedad de problemas cognitivos, pero dentro de ellos el más común es aquel relacionado con la función ejecutiva. Un número sustancial de pacientes con DCL podrían ser admitidos con función cognitiva normal en visitas de seguimiento.

Muchos casos de DCLa resultan de cambios patológicos propios de la EA que no se han convertido a un estadio más severo lo suficiente para causar demencia clínica. Al menos en casos de poblaciones seleccionadas se han encontrado en las autopsias una neuropatología similar y típica de la EA. En el DCLna se puede asociar principalmente a enfermedad cerebrovascular, demencias frontotemporales (como precursor), o de patología no especificada.^{27, 28.}

2.7. SINTOMATOLOGÍA:

Los pacientes con Deterioro cognitivo leve amnésico se quejan frecuentemente (65%) de problemas con la memoria.²⁹ Se ha demostrado que cambios subjetivos en la memoria pueden predecir deterioro cognitivo, aun cuando los pacientes parecen normales en las pruebas que se les realiza. Es importante saber que frecuentemente ciertas dificultades con la memoria, como el recordar nombres, son problemas mencionados por pacientes ancianos normales. Sin embargo, algunos individuos que cumplen criterios de pruebas neuropsicológicas para DCL niegan problemas de memoria significativos.²⁹

Pacientes con DCL a menudo presentan síntomas vagos y subjetivos de disminución del rendimiento cognitivo, lo cual hace que sea difícil hacer la distinción con pacientes ancianos que son saludables. El síntoma más común es la pérdida de memoria. Sin embargo, algunos autores afirman que la forma más común de DCL afecta a múltiples dominios de la cognición.^{29, 30}

Presentaciones menos comunes del DCL incluyen problemas con el lenguaje (dificultad para hallar palabras), déficit de atención (dificultad para seguir o concentrarse en las conversaciones) y deterioro en las habilidades visuoespaciales (desorientación en entornos conocidos).^{31.}

En cualquier caso, el elemento que define al DCL, como fue postulado por Petersen, es una simple esfera o dominio afectado lentamente progresivo que no se atribuye a déficits motores o sensitivos. Virtualmente no se conoce sobre el promedio de duración de estas alteraciones antes de que sean llevadas al médico; los médicos deben confiar en su juicio y realizar las preguntas más oportunas para poder evaluar a los pacientes con sospecha de deterioro cognitivo o demencia.^{20, 21.}

2.8. EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO:

La evaluación de los pacientes que se presentan con problemas cognitivos se enfocan en establecer la severidad del deterioro y que ayuden a proveer una base para el seguimiento. A pesar del alto ritmo de progresión desde DCL a la demencia, la ausencia de un tratamiento establecido limita la valoración temprana de cada paciente y el monitoreo respectivo para la progresión a la demencia. Sin embargo, se puede valorar a los pacientes con ayuda de los familiares y otros métodos diagnósticos.

La piedra angular de cualquier evaluación de un paciente con pérdida de la memoria es el interrogatorio clínico. Idealmente, un informante puede ser muy útil si este está disponible, y si no, se debe hacer lo posible por conseguir uno. Existen algunas preguntas que se pueden incluir en el interrogatorio que resultarían muy necesarias para poder llegar a un diagnóstico, donde se deben incluir algunos temas como problemas recientes con manejar las finanzas o un deterioro en la capacidad para mantener un buen cuidado personal, una alteración en las actividades realizadas en la vida diaria pueden ser un hallazgo significativo para detectar demencia temprana.³²

Se pueden realizar muchas evaluaciones cognitivas a los pacientes por medio de exámenes de screening donde se evalúan diferentes esferas mentales, entre ellos el Mini Mental Test de Folstein (MMSE), el test de estado mental de Kokmen y la Evaluación cognitiva de Montreal (MoCA), los cuales varían en sensibilidad y especificidad diagnóstica.

La Academia Americana de Neurología ha propuesto de parámetros prácticos, incluidas guías para la evaluación del DCL. Los test neuropsicológicos incluyen una medición objetiva de la alteración de la memoria, aquello puede tener un valor adicional en la detección de la depresión.

Los test neuropsicológicos no deben ser usados solos; el juicio clínico es crítico en el diagnóstico de DCL y demencia. No existe un criterio diagnóstico absoluto aceptado para el diagnóstico de DCL usando test neuropsicológicos.

El uso de neuroimágenes es de gran utilidad para tratar de averiguar si existe algún tipo de anomalía en el cerebro del paciente. La tomografía computarizada (TC) y la imagen por resonancia magnética (IRM), son dos de los métodos imagenológicos más utilizados y disponibles. La TC es buena para identificar causas que produzcan problemas cognitivos en los pacientes, cómo hematomas subdurales o epidurales, masas que generen desviación de línea media etc. La IRM es más utilizada para ver si existe atrofia cortical, aparte también se usa para medir si existe pérdida del volumen en el lóbulo temporal, específicamente en el hipocampo lo cual es frecuente en pacientes con demencia.^{32, 33.}

La IRM también puede ser más eficaz para encontrar otras causas como las vasculares que, como se mencionó anteriormente están asociadas al deterioro cognitivo.

El uso de tomografía por emisión de positrones (TEP), IRM funcional, la TEP de beta amiloide y la TC por emisión simple de fotones también pueden ser usadas pero su utilidad aún está en investigación. Existen otros métodos, como el uso de detección de biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR) de niveles de amiloide A β 1-42. Su uso no es muy específico como ayuda diagnóstica para el DCL sino para la demencia.^{33.}

Diagnósticos diferenciales.

El DCL puede ser resultado de cualquier alteración que cause disfunción cerebral.

Las causas más comunes son:

- Enfermedad de Alzheimer
- Enfermedad Cerebrovascular
- Enfermedad de Parkinson
- Degeneración Frontotemporal
- Enfermedad Tiroidea
- Infección por VIH
- Depresión
- Enfermedad endocrina y metabólica
- Efectos adversos en el SNC por drogas o tóxicos

- Infecciones Cerebrales
- Traumatismo craneoencefálico
- Efectos adversos cognitivos del sueño
- Deficiencia de Cobalamina
- Stress psicológico crónico ^{25,33}.

2.9. TRATAMIENTO DE DETERIORO COGNITIVO:

Hasta la actualidad no hay un tratamiento establecido para el DCL. Los Inhibidores de la Colinesterasa no han demostrado que produzcan retraso en la EA o la demencia en pacientes con DCL; sin embargo, el donepezilo ha demostrado que puede retrasar la progresión a EA en pacientes con DCL con depresión sin afectar sus síntomas de depresión. Existe evidencia que sugiere que las intervenciones cognitivas pueden tener un efecto positivo.³⁴

Un parámetro práctico recomendado por la Academia Americana de Neurología dice que los pacientes con DCL deben ser identificados y monitorizados por el riesgo aumentado de desarrollar EA y otras condiciones relacionadas a la demencia. ³⁴.

Los resultados de Murphy et al., un estudio donde se incluyeron 361 pacientes con EA, demencia vascular, o demencias mixtas sugirieron que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina que actúan a nivel central podrían reducir el porcentaje de deterioro cognitivo en pacientes con demencia, independientemente de la presión arterial al momento de su diagnóstico de hipertensión. El porcentaje de cambios fue disminuyendo en estos pacientes 6 meses después de que empezaran a tomar esta droga.³⁵

Roberts et al. encontró que el riesgo de desarrollar DCL es bajo en individuos que consumen una dieta mediterránea, que es alta en vegetales y grasas no saturadas. Debido a que la actividad física, social y mental se recomienda a menudo para los pacientes con EA y debido a que el DCL a menudo anuncia EA, muchos expertos han

sugerido que las actividades mentales desafiantes (por ejemplo, crucigramas y enigmas) pueden ser útiles para pacientes con DCL. Aunque no hay una prueba definitiva de que estos ejercicios son eficaces, recomendarlos a pacientes con MCI parece aconsejable.³⁶

CAPITULO 3:

3.1. ASOCIACIÓN ENTRE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y DETERIORO

COGNITIVO:

Aunque no es una complicación de la cual se haya estudiado a fondo y que generalmente no está descrita como parte de la historia natural de la enfermedad, ha causado especial interés la relación que puede existir entre el deterioro cognitivo con la insuficiencia renal crónica. Ya que se ha reportado que por cada 10ml de disminución de tasa de filtrado glomerular hay un 11% de prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes insuficientes renales crónicos.^{37.}

Se han descrito algunos factores socio demográficos influyentes entre los que podemos destacar que la raza afroamericana y los hispanos: afro se ha encontrado mayor agresividad de enfermedades cardiovasculares como hipertensión arterial y aterosclerosis siendo estas potencialmente generadoras de eventos cerebrovasculares y enfermedades neurodegenerativas como la demencia vascular.^{37.}

Dentro de las comorbilidades que se han estudiado en el paciente insuficiente renal crónico que tiene deterioro cognitivo podemos encontrar con mayor frecuencia a la hipertensión arterial, diabetes, dislipidemias, polifarmacia y trastornos del sueño.^{38.}

En la fisiopatología de la enfermedad tenemos diversos mecanismos postulados como por ejemplo que al ser la insuficiencia renal crónica una enfermedad que deriva en alto riesgo cardiovascular puede generar daño vascular subclínico especialmente cuando está asociada a enfermedades que alteran el endotelio vascular como la diabetes. Así mismo el estrés oxidativo producido por la uremia hace que estos tóxicos pasen la barrera hematoencefálica generando un daño neuronal irreversible que afecta especialmente las áreas de la cognición cerebral.^{39.}

Otros mecanismos potencialmente generadores de daño en la cognición cerebral son: hiperhomocisteinemia que acelera el proceso de aterosclerosis lo cual impide una correcta irrigación cerebral en las áreas de la memoria como el hipocampo; otro mecanismo implicado es el déficit de vitamina D que se produce por el déficit de proteínas de unión en los cuales normalmente se une la 25 hidroxivitamina D2 y D3, inhibiendo las vías oxidativas en el cerebro mediante la reducción de formación de radicales libres, aumentando la producción del antioxidante (-glutamyl transpeptidasa),

invirtiendo el estrés oxidativo asociado a disfunción mitocondrial, atenuando los efectos perjudiciales de las neurotoxinas excitatorias.³⁸

Así mismo la vitamina D previene la acumulación de amiloide mediante la reducción de la transcripción amiloide-precursor] y estimula la depuración fagocitótica del amiloide-péptido. En resumen la vitamina D ejerce funciones neuroprotectoras y reguladoras en el sistema nervioso central al no tener un correcto metabolismo a nivel renal se contribuye a la inhibición de mecanismos reguladores celulares llevando a cabo muerte neuronal en el hipocampo, corteza y subcorteza lo cual da como resultado alteraciones cognitivas.^{40.}

por la falta de mayores estudios para establecer mejores correlaciones y mecanismos fisiopatológicos más exactos se ha podido establecer solamente que estos procesos solo son mecanismos por los cuales se ha establecido una relación de riesgo.^{41.}

El diagnóstico se ha propuesto por diversos test de cognición entre ellos los más usados son el Mini Mental Test, y el Moca Test dentro de los cuales se ha evidenciado un mayor poder de tamizaje y validez discriminativa para establecer un posible diagnóstico de deterioro cognitivo leve para el Moca Test, siendo esta ventaja muy útil para poder ejercer un control más estricto sobre las comorbilidades que estén llevando al paciente renal crónico a la generación de deterioro cognitivo y que pueda llevar a futuro a la demencia.^{38.}

En estudios anteriormente realizados se han encontrado que los dominios cognitivos afectados en los pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica con menor puntaje fueron: la memoria, lenguaje y el cálculo, obteniéndose estos resultados al correlacionarlos con la tasa de filtrado glomerular obtenida por la formula CKD EPI. Se ha podido establecer un punto de corte en el cual el paciente que presente un valor por debajo de 45ml se debe de realizar algún tipo de test neuropsicológico para una detección temprana de daño cognitivo, las manifestaciones clínicas de un deterioro cognitivo marcado se dan a partir de una tasa de filtrado glomerular menor a 30ml y la demencia generalmente se asocia a fases terminales del paciente insuficiente renal crónico.^{37.}

Así mismo se han establecido dos marcadores como son la albuminuria y la cistatina C, las cuales en su aumento se las ha relacionado como detectores temprano del deterioro cognitivo en los pacientes insuficientes renales.

Dentro del tratamiento se ha demostrado que lo primero que se debe de controlar es el factor etiológico de base del paciente, lo cual evitara el progreso de la insuficiencia renal como tal y del deterioro cognitivo, así mismo se ha determinado que en terapia de reemplazo renal la hemodiálisis tiene peores consecuencias para el deterioro cognitivo que la diálisis peritoneal, pero al compararlo en el paciente no dializado se ha logrado encontrar que estos tienen peores condiciones de cognición que el paciente que es llevado a una terapia renal sustitutiva cualquiera que esta sea. Las funciones más afectas fueron: la orientación, ejecución y atención por ello la evaluación de deterioro cognitivo es de vital importancia en el paciente insuficiente renal crónico ya que si no es evaluado de manera temprana se empeora la calidad de vida del paciente lo cual lleva a un mayor número de fallecimientos.⁴²

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis de trabajo

Existe asociación entre la falla renal crónica y deterioro cognitivo en pacientes con edad comprendida entre 55 a 65 años.

Hipótesis nula

No es cierto que existe asociación entre falla renal crónica y deterioro cognitivo en pacientes con edad comprendida entre 55 - 65 años.

OBJETIVO GENERAL

Establecer la asociación que pudiera existir entre la enfermedad renal crónica y deterioro cognitivo.

Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo según el sexo según nuestra población estudiada.
2. Establecer asociación entre los estadios de insuficiencia renal crónica y los grados de alteración cognitiva según el test MoCA.
3. Identificar el grupo de comorbilidades asociadas a la falla renal crónica que conllevan al desarrollo de deterioro cognitivo en estos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio.

Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo y analítico

Población de estudio.

La población de estudio está compuesta por 202 pacientes en edades comprendidas entre 55 – 65, todos los pacientes atendidos en el servicio de consulta externa de nefrología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil.

Criterios de inclusión.

Pacientes diagnosticados con insuficiencia renal crónica

Pacientes que tengan edad comprendida entre 55 – 65 años

Pacientes que hayan cursado escolaridad primaria

Criterios de exclusión.

- Pacientes que tengan algún tipo de comorbilidad neurológica.
- Pacientes en terapia de reemplazo renal.
- Pacientes con insuficiencia renal crónica descompensada.
- Pacientes que no tengan valores de creatinina en el sistema AS400.

Variables del estudio:

Cuadro de variables			
Variable	Tipo	Subtipo	Escala
Edad	Cuantitativa	Discreta	55 – 65 años
Sexo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Masculino Femenino
Tipo de Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	No escala
Nivel de Deterioro Cognitivo	Cualitativa Ordinal	Ordinal	Normal >26 < o = 26 Det Cognitivo Leve
Tasa de Filtrado Glomerular	Cuantitativa	Continua	90 – 120 normal <60 Insuficiencia renal crónica
Creatinina	Cuantitativa	Continua	Normal 0.7 – 1.3 H 0.6 – 1.1 M

Función Ejecutiva	Cualitativa Ordinal	Ordinal	0 – 1
Fluidez	Cuantitativa	Discreta	0 – 2
Orientación	Cuantitativa	Discreta	0 – 6
Calculo	Cuantitativa	Discreta	0 – 3
Abstracción	Cuantitativa	Discreta	0 – 3
Memoria diferida	Cuantitativa	Discreta	0 – 5
Percepción visual	Cuantitativa	Discreta	0 – 5
Denominación	Cuantitativa	Discreta	0 – 4
Atención	Cuantitativa	Discreta	0 – 2

Recolección de datos

Los datos se recolectaron mediante la realización del MoCa Test en los pacientes de consulta externa y los datos de valores de creatinina se obtuvieron del registro de los últimos exámenes de laboratorio enviados al paciente visto en el sistema AS400 del IESS desde Enero del 2017 a Abril del 2017

Para el procesamiento de datos se ingresaron los valores obtenidos en el programa informático Microsoft Excel 2016. Se utilizó el programa STATA (Data Analysis and Statistical Software) donde se realizó el análisis estadístico.

Análisis estadístico de los datos

Se emplearon pruebas estadísticas descriptivas y analíticas para el procesamiento de los datos.

Se hicieron los siguientes cálculos:

- Análisis de datos de Chi cuadrado
- Correlación Pearson
- Regresión ordinal
- Regresión ordinal + Odds Ratio
- Tablas de porcentaje y promedio

RESULTADOS

Con una población total de 202 pacientes, nuestros datos y resultados fueron obtenidos por medio de la realización del Moca Test y la revisión de los datos de laboratorio de 202 historias clínicas de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión en la consulta externa del Servicio de Nefrología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el período de Enero a Junio del 2017. Luego de realizar el conteo de nuestro universo, se determinó que, 64(32%) fueron mujeres y 138(68%) fueron hombres, tal como puede evidenciarse en el **Grafico no. 1**.

Se hizo una comparación entre el sexo y el estado cognitivo según el Moca Test de cada paciente (Estado normal, DCL, DCM/Demencia) como se puede apreciar en la **Tabla no.1**. En el nivel normal 21(32,31%) eran mujeres y 69 (50%) eran hombres, en el DCL 31(47,69%) eran mujeres y 49 (35,51%) eran hombres, en el DCM/Demencia 13(20%) eran mujeres y 20(14,49%) eran hombres. Dentro de nuestra muestra se puede establecer que, cuando una persona tiene un test Moca normal el sexo predominante es masculino, en el caso del DCL la mayoría de pacientes fueron femeninos y cuando se habla de DCM/Demencia están cercanos en número con un ligero incremento en la cantidad de pacientes hombres. Con una significancia estadística de 0,05 se puede decir que los resultados anteriores están bien diferenciados, reiterando al sexo masculino como predominante en el resultado para Moca Test normal, contrario en DCL donde el sexo femenino se encuentra con mayor porcentaje y en el DCM/ Demencia se encuentran con una muy baja diferencia.

Se usó la correlación Pearson en la **Tabla no. 2**, en la cual se evaluó el grado de asociación entre las variables TFG y Moca Test; que dio como resultado que cada vez que la TFG disminuye el valor del Moca test también lo hace y viceversa, ambas variables son directamente proporcionales con un valor p de significancia estadística del 0,000(muy significativo) y una fuerza de asociación del 76,55%.

En la **Tabla no. 3**, se hizo una determinación de prevalencia de los 3 estados cognitivos según los resultados del Moca Test, donde se identificó que, en la población estudiada el grupo de DCL tenía una prevalencia alta del 39,41% versus el 16,26% de los pacientes que tenían DCM/demencia. Esto significa que una gran cantidad de los pacientes estudiados estaban dentro del DCL según el Moca Test.

En la **Tabla no. 4**, se obtuvieron los promedios de la TFG según el nivel de test de Moca de los pacientes estudiados. La TFG de una persona que tiene un test de Moca normal es de 41, la TFG para pacientes con DCL poseen un puntaje de 26 y aquellos con DCM/Demencia poseen un promedio de 22 con una desviación estándar de 9,7 y 4 respectivamente para cada nivel del test Moca; significa que, efectivamente, sí hay una relación entre la tasa de filtrado glomerular y el Moca test.

En el **Gráfico no. 2** se establece un diagrama de comorbilidades más frecuentes y en la **Tabla no. 5** por medio de un modelo de regresión ordinal se pudo determinar que de los tres grupos considerados en este estudio existe un amplio margen de diferenciación entre los mismos por lo que podríamos asegurar que, no hay en si pacientes que puedan estar en el límite entre uno y otro sino que están bien ubicados en el respectivo grupo.

En la **Tabla no. 5**, se realizó una regresión ordinal más el cálculo del Odds Ratio (OR) para cada una de las comorbilidades más frecuentes (DM, HTA e Hipotiroidismo). Se evidenció que dentro de los 3 OR obtenidos, para hipotiroidismo se presentaba un OR de 1,34 lo que significa que el Hipotiroidismo como comorbilidad entre las dos antes mencionadas y dentro de la población estudiada, es la única que genera mayor probabilidad de producir un resultado de Moca Test alterado aunque con una significancia estadística del 0,5 por lo que no se podría asegurar que ocurra siempre, ya que se necesitaría un grupo de estudio más grande y heterogéneo para poder tener valores más significativos.

En la **Tabla no. 6**, se calcularon los promedios según el tiempo en meses de la IRC de los pacientes y la edad respectivamente. Por lo tanto, en el tiempo en meses los promedios no son tan exactos, ya que sus desviaciones estándares se alejan demasiado del 0, por lo que no se podría decir que el tiempo del paciente con IRC sea un factor determinante para producir la alteración del resultado del Moca Test.

Con respecto a la edad se puede objetivar en la **Tabla no. 7** que, pacientes dentro del grupo de los 58 años de edad presentaron un resultado normal con una DE de 3,5; pacientes dentro del grupo etario de los 59-60 años ya presentaban DCL con una DE de 3,5 y aquellos en el grupo de la demencia con 59 años con una DE de 4,29.

Finalmente, en la **Tabla no. 8** se denota que la variable de Memoria Diferida, es aquella en la que los pacientes del estudio más se equivocaron con un número de 106 (52.4%), lo que indica que esta área de la cognición es la más afectada, además que es un resultado que da una asociación fuerte ($p=0.0001$) con la tasa de filtrado glomerular, demostrado mediante la correlación Spearman que se observa en la **Tabla no. 9**.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se expone como afirmativa nuestra hipótesis la cual establece la relación existente entre la insuficiencia renal crónica y el deterioro cognitivo, así como también lo demuestran Murray et al.³⁷, Foster et al.³⁸ y Szerlip et al.³⁹ en Texas. Esta asociación descrita en este estudio constó con un universo de 202 pacientes con una edad media de 59 años durante los 6 primeros meses del presente año (Enero – Junio del 2017), a diferencia del estudio de Rodríguez et al.⁴⁰ que se realizó en el año 2016 en el cual se contó con la participación de 308 pacientes con una edad media de 76.3 años, por lo cual nuestro estudio aunque tiene un menor número de pacientes se realiza en una población en la cual generalmente no se detecta deterioro cognitivo de manera frecuente.

Rodríguez et al.⁴⁰ realiza un estudio en Colombia en el cual establecen que el 36% de los pacientes presentan deterioro cognitivo leve y estadios más avanzados como demencia en un 15%; Szerlip et al.³⁹ realiza una descripción parecida a la de este estudio y en las cuales las alteraciones cognitivas están divididas por sexo, y aunque existió mayor muestra femenina se obtuvo que los pacientes masculinos con insuficiencia renal crónica tienen más riesgo de desarrollar deterioro cognitivo que el sexo femenino. En contraste con nuestro estudio en el que se ha demostrado que el sexo predominante para las manifestaciones neuropsicológicas de deterioro cognitivo leve prevalecen en el sexo femenino en un 47.69% y los estadios deterioro cognitivo moderado y demencia se presentan en un 20% sobre el sexo masculino que lo presentan en menores porcentajes.

El método escogido para la posible detección de deterioro cognitivo leve, moderado o demencia fue el Moca Test a diferencia de otros estudios como los realizados por Szerlip et al.³⁹ Rodríguez et al.⁴⁰ que usaron otros métodos como el test Lawton, test NEUROPSI, Minimental Test; el test de nuestra elección fue el apropiado ya que tiene mejor capacidad para discriminar deterioro cognitivo leve y mejor comprensión en nuestra población estudiada por la evaluación de las funciones cognitivas mediante la ejemplificación de situaciones u objetos cotidianos.

Foster et al.³⁸ evaluaron la significancia de la asociación entre los estadios de los pacientes insuficientes renales con el MoCa test, al igual que nuestro estudio fue una asociación significativa 0.001 para Foster et al.³⁸, siendo nuestra significancia mucho mayor por ser de 0.000 con una gran fuerza de asociación. Luego de encontrar una asociación fidedigna nuestro estudio pudo establecer que dentro de los niveles de cognición propuestos por el MoCA en los pacientes insuficientes renales de nuestra población se encontró una mayor prevalencia respecto a deterioro cognitivo leve 39.46% versus 16.26% de los que obtuvieron como resultado demencia; siendo estos resultados contrarios al estudio 3 Ciudades, el cual revelaba que no existía relación entre la disminución de la función renal y la aparición de demencia en estos pacientes, pero si existía relación con las causas que llevaban a desarrollar demencia a excepción de Alzheimer.

Rodríguez et al.⁴⁰ sustentan nuestra afirmación de que los pacientes en estadio 3b – 4 empiezan a presentar deterioro cognitivo realizando una correlación entre la tasa de filtrado glomerular y los resultados totales del test de Lawton y Test NEUROPSI (Evaluación Neuropsicológica Breve en Español). Mientras que Murray et al.³⁹ en su metaanálisis nos dicen que los cambios cognitivos se empiezan a presentar desde el estadio 3a, a diferencia de este estudio donde se demostró que el inicio de las alteraciones cognitivas se dan en un estadio IV de la insuficiencia renal crónica. Tendríamos que realizar un estudio con un número mayor de pacientes y con una muestra más heterogénea para sustentar estos datos de manera más definitiva.

A pesar de que en otros estudios se describe a la hipertensión arterial, diabetes mellitus y aterosclerosis como enfermedades causales más comunes de deterioro cognitivo; en nuestro estudio la comorbilidad más frecuente fue el hipotiroidismo con un OR de 1.34 pero así mismo no tuvo un nivel de significancia estadística porque fue de $p=0.5$, lo cual hace diferencia del resto de estudios publicados anteriormente al nuestro, y por esto no podemos afirmar que sea algo que se produzca siempre.

Según nuestro estudio pudo establecer que la función cognitiva más alterada por el Moca Test fue la memoria diferida con significancia estadística comparado con el metaanálisis de Murray en el cual la función cognitiva más afecta fue la orientación. Otro factor que se implica al desarrollo de deterioro cognitivo es la edad, la cual en nuestro estudio tiene desviaciones estándares bajas por lo que podemos determinar que el promedio de edad en la cual se puede generar deterioro cognitivo leve y demencia es a partir de los 59 años, mientras que Rodríguez et al.⁴⁰ establece una alta frecuencia de deterioro cognitivo a los 70 años de edad.

En este estudio se pudo determinar que el tiempo de evolución de la insuficiencia renal crónica no ejerció influencia en el desarrollo de deterioro cognitivo ya que no se obtuvo significancia estadística al momento de correlacionar las variables y las desviaciones estándares resultaron muy alejadas de 0, por lo cual podemos deducir que no podría llegar a ser un factor de riesgo para la generación de deterioro cognitivo.

Las limitaciones que presentó el estudio realizado fue la falta de pruebas más contundentes para el diagnóstico más certero del deterioro cognitivo ya que estos test neuropsicológicos son test de screening mas no dan un diagnóstico definitivo, otra limitante fue la falta de seguimiento de estos pacientes ya que hubiese sido de gran valía tener un examen especializada en los mismos para ver si en esta población se mantiene en niveles de deterioro cognitivo o si con el tiempo va a ir en desmedro esta función superior.

CONCLUSIONES

Según los resultados del trabajo que hemos realizado, los pacientes con insuficiencia renal crónica sí poseen alteraciones cognitivas, las cuales fueron verificadas por el Test Moca. Esto significa que al paciente con enfermedad renal crónica no solamente lo afecta el daño renal, sino también una alteración a la cognición que si bien no es rápida o aguda, pero es lenta y progresiva.

El deterioro cognitivo leve, que es un estado previo a la demencia, fue uno de los hallazgos más alarmantes dentro del estudio, ya que muchos de estos pacientes entraron en aquel grupo. También, hemos demostrado que las mujeres fueron un grupo con mayor afectación por el deterioro cognitivo leve. No podemos asegurar y decir que absolutamente estas personas están en el proceso de deterioro cognitivo per se, pero al observar los resultados es preocupante saber de qué existen alteraciones en la cognición en una población de personas en las que antes no se había tomado en cuenta la posibilidad del desarrollo de esta enfermedad neurodegenerativa.

Se encontró que dentro de las comorbilidades más asociadas al deterioro cognitivo en estos pacientes fueron la hipertensión arterial, diabetes mellitus y el hipotiroidismo, y este posee mayor asociación con la reproducción de la enfermedad, aunque no se puede establecer esto como un valor definitivo ya que la significancia estadística no alcanzó los niveles aceptables. Esto muy probablemente se deba al número de la muestra y que con una mayor muestra los resultados podrían ser más concluyentes.

RECOMENDACIONES:

Se recomienda que a todo paciente con diagnóstico de insuficiencia renal crónica a partir del estadio III se le realice un screening cognitivo con Test de Moca, ya que en este estudio se ha demostrado la asociación de estas dos patologías.

Se recomienda realizar un seguimiento continuo del estado cognitivo del paciente renal crónico en el cual se establezcan factores de riesgo determinantes para la generación del deterioro cognitivo.

Se recomienda que se realicen estudios de mayor profundidad y con los elementos investigativos suficientes para realizar un diagnóstico veraz, oportuno y precoz del deterioro cognitivo en pacientes que tengan insuficiencia renal crónica, y por ende el desarrollo de nuevas líneas de tratamiento que mitigue la progresión de esta comorbilidad neurológica.

Se recomienda que ante un paciente que tenga diagnóstico de insuficiencia renal crónica y deterioro cognitivo, este sea manejado por un equipo multidisciplinario para mejorar la calidad de vida de los pacientes e impedir el desarrollo de más alteraciones neuropsicológicas que afecten la calidad de vida del mismo y por ende su pronóstico de la enfermedad de base.

Las implicaciones sociales que tienen estos resultados deberían ser tomados en cuenta para la creación de un programa de prevención y tratamiento de este deterioro cognitivo; si bien, se necesitarán de más pruebas neuropsicológicas y la examinación minuciosa de un especialista para poder hacer un diagnóstico definitivo. Sin embargo, las alteraciones encontradas no fueron producto de la suerte, ya que cada caso fue evaluado de la misma manera siguiendo los parámetros establecidos ya para este estudio.

No se han determinado métodos de tratamiento que le den un alto al deterioro, pero si se han realizado numerosos estudios donde sí se muestra el mejoramiento en la calidad de vida de cada paciente con el uso de técnicas que refuerzan las sinapsis de nuestro cerebro. Esto no asegurará a futuro una no progresión de la enfermedad pero sí que tenga un curso más lento.

Con la prevención y la toma de medidas de manera precoz en este tipo de pacientes, no solamente se podrá disminuir el deterioro cognitivo, sino también muchas patologías neurodegenerativas que obedecen a un patrón genético y no epigenético.

ANEXOS.

Gráfico No. 1 Distribución de la muestra según el sexo

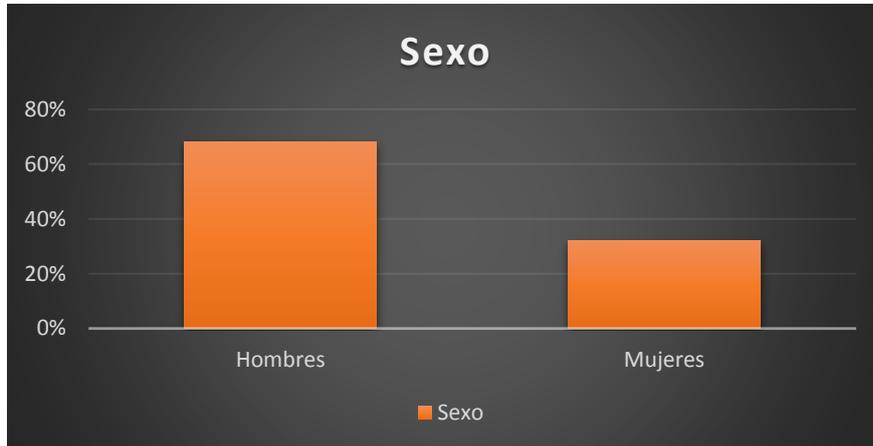


Tabla No. 1 Asociación de niveles Moca Test según el sexo

Nivel según MoCa Test	Sexo		Total
	Femenino	Masculino	
Normal	21	69	90
	32,31%	50%	44,33%
DCL	31	49	80
	47,69%	35,51%	39,41%
DCM/Demencia	13	20	33
	20%	14,49%	16,26%
Total	65	138	202
	100%	100%	100%

chi2(2) =5,6089	Fisher's exact=0,056
P=0,061	

Tabla No. 2 Correlación entre la Tasa de filtrado glomerular y el Moca Test

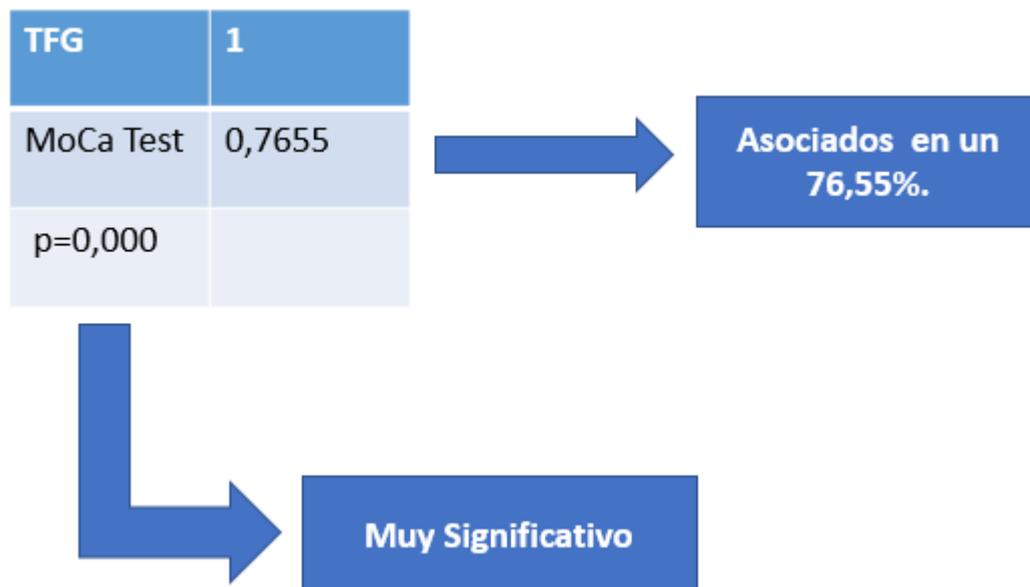


Tabla No. 3 Prevalencia de cada uno de los niveles del Moca Test

Nivel MoCa	Frecuencia	Porcentaje %	Acumulado
Normal	90	44,33	44,33
DCL	80	39,41	83,74
DCM/Demencia	33	16,26	100
Total	202	100	

Tabla No. 4 Promedio de los niveles de Tasa de Filtrado glomerular según el Moca Test

Nivel MoCa Test	TFG	Desviación Estándar
Normal	41,95057	9,277804
DCL	26,08	7,528222
DCM/Demencia	22,10313	4,883096

Gráfico No. 2 Diagrama de las comorbilidades más frecuentes.

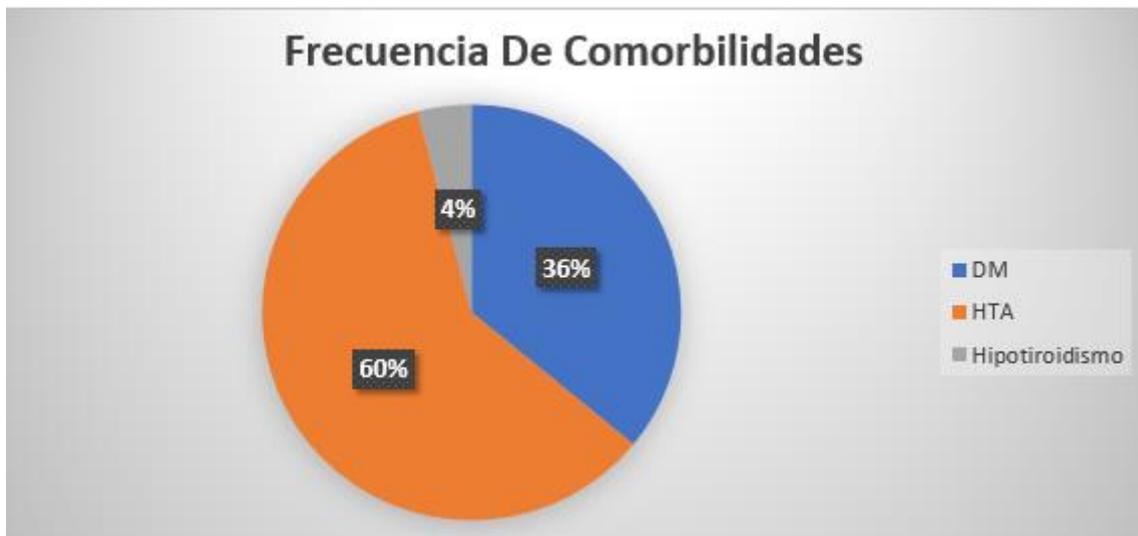


Tabla No. 5 Cálculo por regresión ordinal más Odds Ratio de las tres comorbilidades más frecuentes.

	OR	Error	Z	Significancia	Intervalo de confianza	
DM	0,7250158	0,1732899	-1,35	0,179	0,4538342	1,158238
HTA	1,038606	0,3080557	0,13	0,898	0,5807384	1,857469
Hipotiroidismo	1,342301	0,5939724	0,67	0,506	0,5638847	3,195282

Tabla No. 6 Promedio del tiempo de tener Insuficiencia renal crónica en meses según el nivel de Moca Test

	Promedio	Desvío
Normal	32,11236	21,82234
DCL	33,85	22,74854
Demencia	32,48485	24,53839

Tabla No. 7 Promedio de la edad en cada nivel del Moca Test

	Promedio	Desvío
Normal	58,46667	3,509858
DCL	59,875	3,594563
Demencia	59,51515	4,294773

Tabla No. 8 Promedios y porcentajes de cada variable del Moca Test según la TFG.

Función Cognitiva del Moca Test	Promedio	Porcentaje
Función Ejecutiva	1	100%
Fluidez	1.6783	83.5%
Orientación	5.9246	98.66%
Cálculo	2.2512	75%
Abstracción	2.3819	79.33%
Memoria Diferida	2.6212	52.4%
Percepción visual	1.9748	65.66%
Denominación	3.1055	77.5%
Atención	2.1909	73%

Tabla No. 9 Correlación Spearman para Memoria Diferida con la tasa de filtrada glomerular.

Correlación Spearman Según TFG y Memoria Diferida	
Número de personas	202
Resultado de Correlación Spearman	0.2832
Valor p	0.0001

Consentimiento informado.

Formulario de consentimiento

***Deterioro cognitivo en pacientes con insuficiencia renal entre
55 y 65 años en la Consulta Externa del Hospital Teodoro
Maldonado Carbo***

- Le estamos pidiendo que participe en un estudio.
- Usted no está obligado a participar en el estudio.
- Si dice que sí, puede dejar de participar en el estudio en cualquier momento.
- Por favor tome todo el tiempo que necesite para decidir.
- Su atención médica no cambiará de manera alguna si dice que no.

¿Para qué se firma este documento?

Lo firma para poder participar en el estudio.

¿Por qué se está haciendo este estudio de investigación?

Queremos saber más sobre cómo ayudar a las personas que tienen insuficiencia renal y que pueden presentar deterioro cognitivo en etapas tempranas para así poder mejorar su calidad de vida y ser pioneros en este tema para que haya futuras investigaciones relacionadas a este tema y se pueda dar una atención más integra a los pacientes que presenten insuficiencia renal crónica. Les estamos pidiendo a personas como usted, que tienen insuficiencia renal, que nos ayuden.

¿Qué pasa si digo “sí, quiero participar en el estudio”?

Si dice que sí:

Le preguntaremos sobre describa las preguntas de la encuesta, por ejemplo secuencia de figuras, fluidez de la palabra orientación calculo, abstracción, memoria diferida, percepción visual, denominación y atención

Le daremos un formulario con preguntas para que usted las conteste.

Si quiere, podemos leerle las preguntas en voz alta y escribir sus respuestas en el formulario.

¿Cuánto tiempo tomará el estudio?

El estudio tomará alrededor de 10 minutos de su tiempo.

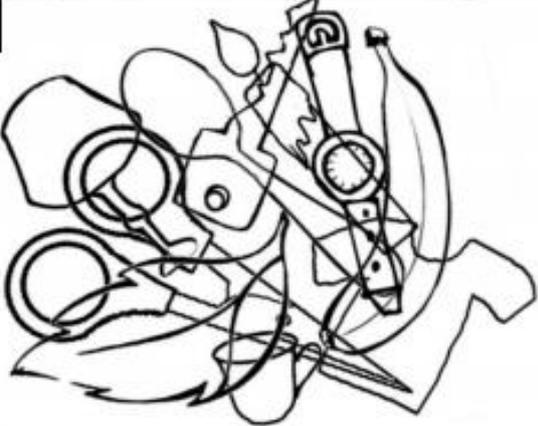
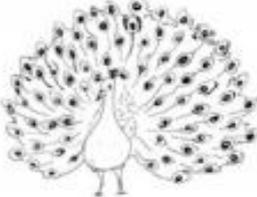
FIRMA DE EL O (LA) PARTICIPANTE

MOCA TEST. (PARTE 1)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT-BASIC (MOCA-B) (Evaluación Cognitiva de Montreal-Básica)		Nombre _____ Sexo _____ Escolaridad _____ Edad _____ Fecha del examen _____ Administrado por _____	
FUNCION EJECUTIVA		PUNTAJE	
		HORA INICIO _____ (/1)	
MEMORIA INMEDIATA		ROSA	SILLA
Administre los dos ensayos incluso si el primero es exitosamente logrado		1° ensayo	2° ensayo
		Sin puntos	
FLUIDEZ		Mencione la mayor cantidad de FRUTAS posible en un minuto	
1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6..... 7..... 8..... 9..... 10..... 11..... 12..... 13..... 14..... 15..... 16..... 17..... 18.....		Ítems N 2 puntos si N = 13 o más 1 punto si N = 8 - 12 0 puntos si N = 7 o menos	
		(/2)	
ORIENTACIÓN		<input type="checkbox"/> hora (± 2 hrs) <input type="checkbox"/> día <input type="checkbox"/> mes <input type="checkbox"/> año <input type="checkbox"/> lugar <input type="checkbox"/> ciudad	
		(/6)	
CÁLCULO		Describa 3 formas de pagar, utilizando billetes de 1 peso, de 5 pesos y de 10 pesos, un objeto que vale exactamente 13 pesos	
<input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> 3.		3 puntos si 3 formas correctas 2 puntos si 2 formas correctas 1 punto si 1 forma correcta 0 puntos si ninguna correcta	
		(/3)	
ABSTRACCIÓN		¿A qué categoría pertenecen estos objetos? (ej.: manzana – naranja: frutas)	
<input type="checkbox"/> tren = barco <input type="checkbox"/> norte = sur <input type="checkbox"/> tambor = flauta		(/3)	
MEMORIA DIFERIDA		ROSA	SILLA
Recordados sin indicios [] [] Recordado con indicio de categoría [] [] Recordado + indicio de opción múltiple [] []		AZUL	VASO
Los puntos son atribuidos por las palabras recordadas sin indicios (1 punto por cada ítem)		(/5)	
PERCEPCIÓN VISUAL		tijeras	camiseta
Identificar los dibujos. No más de 60 segundos. Ver hoja complementaria		plátano	lámpara
		vela	reloj
		taza	hoja
		lave	cuchara
		3 puntos si N= 9-10 2 puntos si N= 6-8 1 punto si N= 4-5 0 puntos si N= 0-3 N	
		(/3)	
DENOMINACIÓN		Identificar animales. Ver hoja anexa. <input type="checkbox"/> cebra <input type="checkbox"/> pavo real <input type="checkbox"/> tigre <input type="checkbox"/> mariposa	
		(/4)	
ATENCIÓN		Leer los números escritos en los círculos. Ver hoja complementaria 1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 6 8 7 4 6 7 5	
		(/1)	
Nombrar los números dentro de los círculos y cuadrados. Ver hoja anexa		3 8 5 1 3 0 2 9 2 0 4 9 7 8 6 1 5 7 6 4 1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 0 8 7 4 6 7 5	
		ERRORES ____ N 2 puntos si 2 errores o menos 1 punto si 3 errores 0 puntos si 4 errores o más	
		(/2)	
Copyright: Z. Nasreddine, MD Traducido al español por Eduardo Cisneros, M.A. Versión final: marzo 2016		PUNTAJE TOTAL /30 Agregar 1 punto si escolaridad < 4 años Y agregar 1 punto si analfabeto	

MOCA TEST (PARTE 2)

MOCA-B. HOJA COMPLEMENTARIA

PERCEPCIÓN VISUAL																																																														
DENOMINACIÓN																																																														
																																																														
ATENCIÓN	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td>1</td><td>5</td><td>8</td><td>3</td><td>9</td><td>2</td><td>0</td><td>3</td><td>9</td><td>4</td><td>0</td><td>2</td><td>1</td><td>6</td><td>8</td><td>7</td><td>4</td><td>6</td><td>7</td><td>5</td> </tr> <tr> <td>3</td><td>8</td><td>5</td><td>1</td><td>3</td><td>0</td><td>2</td><td>9</td><td>2</td><td>0</td><td>4</td><td>9</td><td>7</td><td>8</td><td>6</td><td>1</td><td>5</td><td>7</td><td>6</td><td>4</td> </tr> <tr> <td>1</td><td>5</td><td>8</td><td>3</td><td>9</td><td>2</td><td>0</td><td>3</td><td>9</td><td>4</td><td>0</td><td>2</td><td>1</td><td>6</td><td>8</td><td>7</td><td>4</td><td>6</td><td>7</td><td>5</td> </tr> </table>		1	5	8	3	9	2	0	3	9	4	0	2	1	6	8	7	4	6	7	5	3	8	5	1	3	0	2	9	2	0	4	9	7	8	6	1	5	7	6	4	1	5	8	3	9	2	0	3	9	4	0	2	1	6	8	7	4	6	7	5
1	5	8	3	9	2	0	3	9	4	0	2	1	6	8	7	4	6	7	5																																											
3	8	5	1	3	0	2	9	2	0	4	9	7	8	6	1	5	7	6	4																																											
1	5	8	3	9	2	0	3	9	4	0	2	1	6	8	7	4	6	7	5																																											

Adaptado por: Parunyou Julayanont MD Copyright: Z. Nasreddine MD Traducido al español por: Eduardo Cisneros, M.A. Versión final: marzo 2016

REFERENCIAS

1. Cinza-Sanjurjo S, Calvo-Gómez C, Hermida-Ameijeiras A, López-Paz J, González-Juanatey J. Comparación del valor predictivo cardiovascular de MDRD y CKD-EPI en la estimación de la enfermedad renal crónica. *SEMERGEN - Medicina de Familia*. 2016;42(1):11-18.
2. Boffa J, Cartery C. Insuficiencia renal crónica o enfermedad renal crónica. *EMC - Tratado de Medicina*. 2015;19(3):1-8.
3. Acuña L, Sánchez P, Soler LA, Alvis LF. Enfermedad renal crónica en Colombia: prioridad para la gestión de riesgo. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;40(1):16–22..
4. Levey A, Inker L, Coresh J. Chronic Kidney Disease in Older People. *JAMA*. 2015;314(6):557.
5. Gonzalez-Bedat M, Rosa-Diez G, Ferreiro A. El Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal: la importancia del desarrollo de los registros nacionales en Latinoamérica. *Nefrología Latinoamericana*. 2017;14(1):12-21.
6. Internet]. 2017 [cited 2 August 2017]. Available from: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_segui_miento/1469/Presentación%20D
7. Vassalotti J, Centor R, Turner B, Greer R, Choi M, Sequist T. Practical Approach to Detection and Management of Chronic Kidney Disease for the Primary Care Clinician. *The American Journal of Medicine*. 2016;129(2):153-162.e7.
8. Mora-Gutiérrez J, Slon Roblero M, Castaño Bilbao I, Izquierdo Bautista D, Arteaga Coloma J, Martínez Velilla N. Enfermedad renal crónica en el paciente anciano. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2017;52(3):152-15
9. Salvador González B, Rodríguez Pascual M, Ruipérez Guijarro L, Ferré González A, Cunillera Puertolas O, Rodríguez Latre L. Enfermedad renal crónica en Atención Primaria: prevalencia y factores de riesgo asociados. *Atención Primaria*. 2015;47(4):236-245..

10. Stevens P. Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline. *Annals of Internal Medicine*. 2013;158(11):825.
11. Rosansky S, Schell J, Shega J, Scherer J, Jacobs L, Couchoud C et al.. Treatment decisions for older adults with advanced chronic kidney disease. *BMC Nephrology*. 2017;18(1).
12. Fernández P, Chiurciu C, de Arteaga J, Douthat W, Campazzo M, Lujan P et al.. Filtrado glomerular estimado por fórmulas en pacientes obesos. *Nefrología Latinoamericana*. 2017;14(2):56-62.
13. Messow C, Isles C. Meta-analysis of statins in chronic kidney disease: who benefits?. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2017.
14. Fraser S, Blakeman T. Chronic kidney disease: identification and management in primary care. *Pragmatic and Observational Research*. 2016;Volume 7:21-32.
15. Bernhardt M. Rommy von. Envejecimiento: Cambios bioquímicos y funcionales del Sistema Nervioso Central. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* [Internet]. 2005 Dic [citado 2017 Ago 07] ; 43(4): 297-304. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272005000400004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272005000400004>.
16. Conocimientos, percepciones y actitudes que intervienen en la adherencia al tratamiento en pacientes ancianos polimedicados desde una perspectiva cualitativa - ScienceDirect [Internet]. *Sciencedirect.com*. 2017 [cited 8 August 2017]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134282X12001327>
17. The effects of aging in the hippocampus and cognitive decline - ScienceDirect [Internet]. *Sciencedirect.com*. 2017 [cited 8 August 2017]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763416307667?via%3Dihub>
18. What Is Mild Cognitive Impairment? [Internet]. National Institute on Aging. 2017 [cited 8 August 2017]. Available from: <https://www.nia.nih.gov/health/what-mild-cognitive-impairment>

19. Jelic V. Clinical trials in mild cognitive impairment: lessons for the future. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [Internet]. 2016 [cited 8 August 2017];77(4):429-438. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2077499/>
20. Petersen R. Mild Cognitive Impairment. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* [Internet]. 2016 [cited 8 August 2017];22(2, Dementia):404-418. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5390929/>
21. Petersen R, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of Internal Medicine* [Internet]. 2014 [cited 8 August 2017];275(3):214-228. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3967548/>
22. Sprung J, Roberts R, Knopman D, Olive D, Gappa J, Sifuentes V et al.. Association of Mild Cognitive Impairment With Exposure to General Anesthesia for Surgical and Nonsurgical Procedures [Internet]. *ClinicalKey*. 2017 [cited 8 August 2017]. Available from: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0025619615008812.pdf?locale=es_ES
23. Sprung J, Jankowski C, Roberts R, Weingarten T, Aguilar A, Runkle K et al.. Anesthesia and Incident Dementia: A Population-Based, Nested, Case-Control Study [Internet]. 2017 [cited 8 August 2017]. Available from: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0025619613001249.pdf?locale=es_ES
24. Roberts R, Knopman D. Classification and Epidemiology of MCI. *Clinics in Geriatric Medicine* [Internet]. 2013 [cited 8 August 2017];29(4):753-772. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3821397/>
25. Brodaty H, Heffernan M, Kochan N, Draper B, Trollor J, Reppermund S et al.. Mild cognitive impairment in a community sample: The Sydney Memory and Ageing Study. *Alzheimer's & Dementia* [Internet]. 2013 [cited 8 August 2017];9(3):310-317.e1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23110866>

26. Alexander M, Perera G, Ford L, Arrighi H, Foskett N, Debove C et al.. Age-Stratified Prevalence of Mild Cognitive Impairment and Dementia in European Populations: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's Disease* [Internet]. 2015 [cited 8 August 2017];48(2):355-359. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26401999>
27. Insel P, Donohue M, Mackin R, Aisen P, Hansson O, Weiner M et al.. Cognitive and functional changes associated with A β pathology and the progression to mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging* [Internet]. 2016 [cited 8 August 2017];48:172-181. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27710807>
28. Hessen E, Stav A, Auning E, Selnes P, Blomsø L, Holmeide C et al.. Neuropsychological Profiles in Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer's and Parkinson's Diseases. *Journal of Parkinson's Disease* [Internet]. 2016 [cited 8 August 2017];6(2):413-421. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4927809/>
29. Subramanyam A, Singh S. Mild cognitive decline: Concept, types, presentation, and management. *Journal of Geriatric Mental Health* [Internet]. 2016 [cited 8 August 2017];3(1):10. Available from: <http://www.jgmh.org/article.asp?issn=2348-9995;year=2016;volume=3;issue=1;spage=10;epage=20;aulast=Subramanyam>
30. Deterioro cognitivo leve - Síntomas y causas [Internet]. Mayo Clinic. 2017 [cited 8 August 2017]. Available from: <http://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/mild-cognitive-impairment/symptoms-causes/dxc-20206111>
31. Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S et al.. Comorbid Mild Cognitive Impairment and Depressive Symptoms Predict Future Dementia in Community Older Adults: A 24-Month Follow-Up Longitudinal Study. *Journal of Alzheimer's Disease* [Internet]. 2016 [cited 8 August 2017];54(4):1473-1482. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27589518>

32. Vega J, Newhouse P. Mild Cognitive Impairment: Diagnosis, Longitudinal Course, and Emerging Treatments. *Current Psychiatry Reports* [Internet]. 2014 [cited 8 August 2017];16(10). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4169219/>
33. Langa K, Levine D. The Diagnosis and Management of Mild Cognitive Impairment. *JAMA* [Internet]. 2014 [cited 8 August 2017];312(23):2551. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4269302/>
34. Knopman D, Petersen R. Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia: A Clinical Perspective. *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. 2014 [cited 8 August 2017];89(10):1452-1459. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4185370/>
35. Mcalister C, Schmitter-Edgecombe M, Lamb R. Examination of Variables That May Affect the Relationship Between Cognition and Functional Status in Individuals with Mild Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology* [Internet]. 2016 [cited 8 August 2017];:acv089. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4758380/>
36. Huckans M, Hutson L, Twamley E, Jak A, Kaye J, Storzbach D. Efficacy of Cognitive Rehabilitation Therapies for Mild Cognitive Impairment (MCI) in Older Adults: Working Toward a Theoretical Model and Evidence-Based Interventions. *Neuropsychology Review* [Internet]. 2013 [cited 8 August 2017];23(1):63-80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3640648/>
37. Cognition in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BioMed Central Ltd*; 2016.
38. 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. *American Journal of Nephrology*. 2016;44(6):473-480.
39. Szerlip H, Edwards M, Williams B, Johnson L, Vintimilla R, O'Bryant S. Association Between Cognitive Impairment and Chronic Kidney Disease in Mexican Americans. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(10):2023-2028.

40. Rodríguez-Angarita C, Sanabria-Arenas R, Vargas–Jaramillo J, Ronderos–Botero I. Cognitive Impairment and Depression in a Population of Patients with Chronic Kidney Disease in Colombia: A Prevalence Study. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*. 2016;3:116.
41. Cheng Z, Lin J, Qian Q. Role of Vitamin D in Cognitive Function in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2016;8(5):291.
42. Bronas U, Puzantian H, Hannan M. Cognitive Impairment in Chronic Kidney Disease: Vascular Milieu and the Potential Therapeutic Role of Exercise. *BioMed Research International*. 2017;2017:1-10.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Lindao Solano, Mauro Orlando**, con C.C: # **0930720438**, autor del trabajo de titulación: **Asociación entre Deterioro Cognitivo y Enfermedad Renal Crónica en pacientes entre 55 – 65 años de edad atendidos en la Consulta Externa del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HETMC) en el periodo de enero del 2017 a junio del 2017** previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **04 de Septiembre del 2017**

f. _____

Nombre: **Lindao Solano Mauro Orlando**

C.C: 0930720438



DECLARACIÓN Y

AUTORIZACIÓN

Yo, **Gómez Andrade, Luis Felipe**, con C.C: # **1310844681**, autor del trabajo de titulación: **Asociación entre Enfermedad Renal crónica y Deterioro Cognitivo en pacientes de 55 a 65 años de edad atendidos en la Consulta Externa del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HETMC) en el periodo de enero del 2017 a junio del 2017** previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **04 de Septiembre del 2017**

f. _____

Nombre: **Gómez Andrade Luis Felipe**

C.C: **1310844681**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA		
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN		
TEMA Y SUBTEMA:	Asociación entre Enfermedad Renal Cronica y Deterioro Cognitivo en pacientes de 55 a 65 años de edad atendidos en la consulta externa del Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HETMC) en el periodo de enero del 2017 a junio del 2017	
AUTOR(ES)	Luis Felipe Gómez Andrade Mauro Orlando Lindao Solano	
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Diego Vásquez Cedeño Md. Especialista en Epidemiologia	
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil	
FACULTAD:	Ciencias Médicas	
CARRERA:	Medicina	
TITULO OBTENIDO:	Médico	
FECHA DE PUBLICACIÓN:	04 de Septiembre del 2017	No. DE PÁGINAS:
ÁREAS TEMÁTICAS:	Enfermedades crónicas degenerativas, Planificación y gestión de los servicios de la salud.	
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	: Enfermedad renal crónica, Deterioro Cognitivo, Tasa de Filtrado Glomerular, Nefrología, Enfermedades del Aparato Genitourinario.	
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras): INTRODUCCIÓN: En la enfermedad renal crónica existen diversas complicaciones a largo plazo entre las cuales se ha encontrado el deterioro cognitivo, producto de la presencia continua de toxinas urémicas, estrés oxidativo y disfunción endotelial de los vasos sanguíneos cerebrales. En este estudio se relacionará el estado de la función renal con el estado cognitivo de los pacientes con enfermedad renal crónica. MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio tipo transversal, observacional, descriptivo y analítico de 202 pacientes atendidos en el servicio de consulta externa de nefrología del Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HETMC) con diagnóstico de enfermedad renal crónica con edad comprendida entre 55 a 65 años en el periodo de enero del 2017 a junio del 2017. RESULTADOS: Se evaluó el grado de asociación entre las variables tasa de filtrado glomerular (TFG) y Moca Test, encontrándose que cada vez que la tasa de filtrado glomerular disminuye el valor del Moca test también lo hace y viceversa. Ambas variables son directamente proporcionales, la una con la otra, con un valor p de significancia estadística del 0,000(muy significativo) y una fuerza de asociación del 76,55%. CONCLUSIONES: Según los resultados del trabajo realizado, los pacientes con insuficiencia renal crónica si poseen alteraciones cognitivas, las cuales fueron verificados por el Test Moca. Esto significa que al paciente con enfermedad renal crónica tiene asociación con otro tipo de patologías que entrañan al sistema nervioso central como en el deterioro cognitivo, siendo esta complicación de instauración lenta, progresiva y que podría afectar el pronóstico del paciente.		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-9-96751745	E-mail: felipenaval2002@hotmail.com mauro9363@hotmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Vásquez Cedeño Diego Md.	
	Teléfono: +593-982742221	
	E-mail: diegoavasquez@gmail.com	



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	