

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**“HIPERURICEMIA COMO FACTOR ASOCIADO A DETERIORO COGNITIVO EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”**

Área de investigación: Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Br. Tirado Tafur, Nory María Elvira

Jurado Evaluador:

Presidente: Salome Luna, Jorge David

Secretario: Benites Jara, Fernando Luis

Vocal: Jara García, Wilmer

Asesor:

Guzmán Ventura, Wilmer Valdemar

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6372-8267>

Trujillo – Perú

2022

Fecha de Sustentación: 2022/06/09

DEDICATORIA

A Dios por haberme dado una familia maravillosa, quienes siempre han creído en mí y quienes me enseñaron a valorar todo lo que tengo.

A mis abuelos Elvira y Segundo, a quienes ya no tengo físicamente, pero agradecida infinitamente por su ejemplo de superación y humildad.

A mis padres Luis y Nori, por educarme y apoyarme en el transcurso de mi carrera.

Finalmente, a mis hermanos Mirella y Luis, por ser mi apoyo emocional, y transmitirme sus conocimientos y dedicación.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, hermanos y toda mi familia por ser el pilar fundamental en mi formación académica, gracias por el apoyo incondicional en el transcurso de estos 7 años, a pesar de algunas dificultades que se presentaron.

A mi asesor Dr. Wilmer Guzmán quién con su formación, conocimientos y experiencia supo orientarme en el desarrollo de este proyecto, brindándome su apoyo y tiempo.

INDICE

| CONTENIDO | Pág. |
|----------------------------------|-------------|
| RESUMEN | 5 |
| ABSTRACT | 6 |
| INTRODUCCION | 7 |
| MATERIAL Y METODOS | 13 |
| RESULTADOS | 22 |
| DISCUSIÓN | 26 |
| CONCLUSIONES | 29 |
| RECOMENDACIONES | 29 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 30 |
| ANEXOS..... | 35 |

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la hiperuricemia es un factor asociado a deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el servicio de Nefrología en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray

Material y métodos: Este estudio de diseño analítico, observacional, y transversal incluyó a 168 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica (TFG >15 y <60 ml/min/1.73 m²), que acudieron al servicio de Nefrología de Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo de noviembre del 2019 a marzo del 2020. A cada paciente se le realizó una entrevista, para evaluar el estado mental mediante Mini Mental Test, y determinar la presencia o no de deterioro cognitivo. Se excluyeron los pacientes con demencia, enfermedad de Alzheimer, enfermedades psiquiátricas, secuela de enfermedad vascular cerebral y gota.

Resultados: Se evaluaron a 168 pacientes de los cuales el 60% fueron varones, con una edad promedio de 77 años. Los pacientes que presentaron deterioro cognitivo fueron 73 (43%) y 70 (42%) hiperuricemia. De los 73 pacientes que presentaban deterioro cognitivo, 49 (67%) presentaron hiperuricemia. Entonces, la hiperuricemia se relacionó con el deterioro cognitivo por un Odds ratio de 5.19, IC 95% 3.62-14.31, y $p=0.000$. Asimismo, el análisis multivariado demostró que el deterioro cognitivo se relacionó con hiperuricemia OR= 5.1, IC 95% 3.17- 15.51, y $p=0.000$, y con una edad mayor de 65 años OR= 1.08, IC 95% 1.04-1.13

Conclusiones: La hiperuricemia es un factor asociado a deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica.

Palabras claves: Hiperuricemia, factor asociado, deterioro cognitivo, enfermedad renal crónica

ABSTRACT

Objective: To determine if hyperuricemia is a factor associated with cognitive impairment in patients with chronic kidney disease treated in the Nephrology service at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital.

Material and Methods: This study with an analytical, observational, and cross-sectional design included 168 patients diagnosed with chronic kidney disease (GFR >15 y <60 ml/min/1.73 m²), who attended the Nephrology service of Hospital Víctor Lazarte Echegaray during the period of November 2019 to March 2020. Each patient underwent an interview to assess mental status using the Mini Mental Test and determine the presence or absence of cognitive impairment. Patients with dementia, Alzheimer's disease, psychiatric diseases, sequelae of cerebrovascular disease, and gout were excluded.

Results: A total of 168 patients were evaluated, of which 60% were male, with an average age of 77 years. The patients who presented cognitive deterioration were 73 (43%) and 70 presented hyperuricemia (42%). Of the 73 patients who presented cognitive impairment, 49 (67%) presented hyperuricemia. Then, hyperuricemia was related to cognitive impairment by an odds ratio of 5.19, 95% CI 3.62-14.31, and $p=0.000$. Likewise, the multivariate analysis showed that cognitive impairment was related to hyperuricemia OR= 5.1, CI 95% 3.17-15.51, and $p=0.000$, and with an age older than 65 years OR= 1.08, CI 95% 1.04-1.13

Conclusion: Hyperuricemia is a factor associated with cognitive impairment in patients with chronic kidney disease.

Key words: Hyperuricemia, associated factor, cognitive impairment, chronic kidney disease

I) INTRODUCCIÓN

En la actualidad la enfermedad renal crónica (ERC) es un gran problema de salud pública; ya que con el paso de los años ha incrementado de manera progresiva el número de personas que la padecen, generando grandes costos en su tratamiento (1). Esto representa un duro desafío para los servicios de salud, especialmente cuando los pacientes están en estadios avanzados de la enfermedad; puesto que no se cuenta con los implementos y recursos necesarios (1). Esta es una enfermedad multifactorial y está asociada principalmente a hipertensión y diabetes mellitus; siendo esta última una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial (28), afectando aproximadamente al 10% de la población (2). En nuestro país la prevalencia de personas que padecen de ERC es de 2.5 millones, siendo más elevada en las grandes ciudades que en las zonas rurales, y en su mayoría mayores de 20 años (1).

Existen distintos agentes capaces de lesionar los vasos sanguíneos cerebrales como el potasio, hidrógeno, lactato, adenosina, y ácido úrico (42). El incremento del ácido úrico se ha visto implicado con la disminución de las funciones cognitivas en los pacientes con ERC, principalmente porque la hiperuricemia es una causa de daño vascular importante, y este daño tiene una posible relación con el deterioro cognitivo (1). Otros factores relacionados con el deterioro cognitivo son diabetes mellitus, tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, depresión, inactividad física y bajo nivel educativo (39-40-41). La relación entre el deterioro cognitivo y la presencia de niveles incrementados de ácido úrico se sustenta porque el ácido úrico representa un gran marcador biológico. El ácido úrico es un metabolito de desecho como producto final del metabolismo de las purinas, y se genera durante la degradación enzimática de la xantina oxidasa (XO) (3). El incremento del ácido úrico aumenta el riesgo de hipertensión, enfermedad cerebrovascular y renal (3-4). Además, existe relación entre el aumento de la producción de ácido úrico con el daño del miocardio y la alteración del endotelio cerebral, probablemente por alteración en la regulación de la actividad de xantina oxidasa (XO), por sobreactividad de la misma (5).

Existen distintos mecanismos por el cual el ácido úrico podría ser importante en el desarrollo de deterioro cognitivo, el mecanismo mejor conocido es por el daño que se produce a nivel de los vasos sanguíneos, porque el ácido úrico induce a la producción de la proteína quimiotáctica de monocitos tipo 1 (MCP-1) y proteína C reactiva (PCR), la cual induce a la migración e infiltración de los macrófagos. Además, aumenta la actividad de las plaquetas, con la posibilidad de incrementar la formación de trombos (6-7). Los dos acontecimientos guardan una relación cercana con la inflamación y la alteración del endotelio vascular, los cuales ayudan al desarrollo del deterioro de las funciones cognitivas.

Estudios han demostrado la implicancia del ácido úrico en el desarrollo de enfermedades neurológicas. Se ha examinado la asociación entre ácido úrico con diversos resultados cognitivos entre adultos de mediana edad y adultos mayores, (8-12). Algunos estudios demuestran un efecto potencialmente adverso de la hiperuricemia sobre los resultados cognitivos a lo largo del tiempo (10-11). Mientras que otros, contradictoriamente, sugieren un efecto beneficioso sobre el rendimiento cognitivo, o la tasa más lenta de deterioro cognitivo (9-12).

En base a lo anteriormente descrito, su relación con el funcionamiento cognitivo es contradictoria, ya que el ácido úrico parece tener propiedades neuroprotectoras; sin embargo, se asocia con enfermedades que pueden causar disfunción cognitiva y demencia. Existen varios mecanismos potenciales para la relación aparentemente contradictoria del ácido úrico con el funcionamiento cognitivo. Por un lado, el ácido úrico sérico es considerado un antioxidante natural de gran abundancia en el suero sanguíneo de los seres humanos. Sus propiedades antioxidativas protegen nuestras células del daño causado por los radicales libres, lo que disminuye el deterioro cognitivo que se relaciona con el estrés oxidativo y la demencia (13). De acuerdo con esto, los niveles séricos de ácido úrico son más bajos en personas con deterioro cognitivo leve (DCL) y enfermedad de Alzheimer que en controles sanos (14).

Por otro lado, el bajo nivel de ácido úrico sérico también está relacionado con la disminución cognitiva acelerada en aquellos con deterioro cognitivo leve (15), lo que sugiere que los niveles más altos pueden ser neuroprotectores. Para cada molécula de ácido úrico producida, la degradación enzimática de la xantina produce simultáneamente aniones superóxido, que se encuentran entre los prooxidantes más poderosos conocidos. Usualmente el ácido úrico es sintetizado en el hígado y el intestino delgado, aunque podría ser sintetizado por el cerebro debido a un proceso isquémico (16). Por lo tanto, el ácido úrico puede ser beneficioso, mientras que los procesos implicados en su producción son perjudiciales (17).

Un mayor nivel de ácido úrico se asoció con una peor velocidad de procesamiento y funcionamiento ejecutivo, así como una mayor atrofia de la sustancia blanca (18). Además existe una asociación similarmente perjudicial entre el ácido úrico sérico levemente elevado y la estructura y función cerebral, ya que en una investigación de seguimiento, la alta cantidad de ácido úrico observada en el plasma sanguíneo se asociaron a isquemia cerebral significativamente mayor según el índice de volúmenes de hiperintensidad de la sustancia blanca, esta asociación fue más pronunciada entre los mayores de 60 años (17).

Baris Asfar y col (Turquía, 2011) llevaron a cabo un estudio observacional, analítico y transversal en el que participaron 299 personas que fueron evaluados para el estudio con ERC definida como aclaramiento de creatinina de 24 horas <60 ml / min / $1,73$ m² de los cuales 52 fueron excluidos. El estudio se realizó con el objetivo de analizar la relación de los niveles de ácido úrico sérico con el rendimiento cognitivo según se determina mediante el examen estandarizado minimetal test (SMMSE), que es una herramienta de evaluación validada para determinar la disfunción cognitiva, demostrando que el ácido úrico sérico elevado se asoció de forma independiente con una peor función cognitiva en sujetos con ERC, principalmente de ancianos sanos, lo que sugiere que el ácido úrico en suero predice el deterioro cognitivo y las lesiones de la sustancia blanca son consistentes con la isquemia cerebral ($p < 0.025$) (18).

Miao Liu y col (Beijing, 2017) realizaron un estudio analítico transversal realizado en un área urbana representativa de Beijing entre 2009 y 2010. Participaron 2102 ancianos de la comunidad en un estudio para evaluar la relación de la cantidad de ácido úrico en el plasma sanguíneo en un rango normal a alto y el riesgo de deterioro cognitivo leve entre los ancianos de la comunidad, la evaluación de la función cognitiva fue medida mediante el Mini Mental Test (MMT), por médicos de neurología capacitados. Concluyeron que la cantidad de ácido úrico, cuando está en el rango normal, tiene una asociación positiva con la función cognitiva entre los ancianos de la comunidad china, pero con el aumento de los niveles de ácido úrico, la prevalencia de deterioro cognitivo mostró una tendencia lineal decreciente. El OR del trimestre más alto fue de 1,01 (IC 95 %: 0,69–1,48) y 1,53 (IC 95 %: 1,00–2,33) para hombres y mujeres respectivamente (19).

Kazushi Suzuki y col (Tokio, 2016) hicieron un estudio analítico transversal en el Hospital de la Universidad de Tokio entre enero de 2009 y octubre de 2011, en el que participaron 239 pacientes que se sometieron voluntariamente a chequeos médicos integrales, los cuales incluyeron exámenes neuropsicológicos. El objetivo del estudio se hizo para ver si los niveles elevados de ácido úrico en suero están relacionados con el deterioro cognitivo en esta población japonesa, para medir el deterioro cognitivo se sometieron al Mini Mental Test (MMT), a la Escala de Memoria Wechsler-Revisada (WMS-R), a la Memoria Lógica (LM), concluyendo que los participantes en el cuartil más alto de los niveles séricos de ácido úrico (grupo 4) tenían un significativamente mayor riesgo de deterioro cognitivo en comparación con los de los cuartiles más bajos (grupo 1) (OR = 5,99, IC 95% = 2,56-15,2) (20).

Aamir Khan y col (Reino Unido, 2016) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de múltiples bases de datos electrónicas internacionales y multidisciplinarias: EMBASE, EBSCO, MEDLINE, LILACS (Bireme) y ALOIS, para identificar estudios relevantes; fueron 69 documentos seleccionados para revisión de texto completo y 46 fueron elegidos para la inclusión, posteriormente fueron evaluados estableciendo una síntesis de la literatura que describe la relación entre el ácido úrico y deterioro cognitivo mediante la evaluación del Mini Mental Test

(MMT), concluyendo que la asociación entre ácido úrico y deterioro cognitivo fue débil. Esta relación se vio tanto en el control de casos y análisis correlacionales. Las medidas de asociación para demencia (OR =0.73, IC95% 0.55-0.97) (21).

LingLing Xue y col (China, 2017) realizaron un estudio transversal analítico utilizando un método de muestreo aleatorio para identificar sujetos de investigación ancianos en el norte del Hospital Popular de Jiangsu desde enero de 2016 a noviembre de 2016. Los sujetos se evaluaron mediante el Mini Mental Test (MMT), y se midió el ácido úrico en ayunas en sangre venosa. Concluyeron que los bajos niveles de ácido úrico se asocian a deterioro cognitivo, y que un aumento progresivo de ácido úrico puede usarse para disminuir la ocurrencia y el desarrollo de deterioro cognitivo (OR= 0.999, IC95% 0.987–0.999) (22).

El incremento de alguna deficiencia cognitiva en los pacientes con ERC nos podría orientar a identificar la correlación entre la hiperuricemia y el deterioro cognitivo, ya que muchos estudios científicos realizados han descrito la asociación del ácido úrico como factor de riesgo para daño endotelial vascular, alterando la estructura funcional y estructural de los vasos sanguíneos cerebrales, y por consiguiente el inicio temprano de deterioro cognitivo. Es por todo esto que es imprescindible conocer la relación posible de los niveles elevados de ácido úrico y el déficit cognitivo en pacientes con ERC.

1.1 Enunciado del Problema:

¿Es la hiperuricemia un factor asociado a deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en consultorio externo de Nefrología del hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo noviembre 2019 a marzo 2020?

1.2 Objetivos

Objetivos generales:

- Determinar si la hiperuricemia es un factor asociado a deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica

Objetivos específicos:

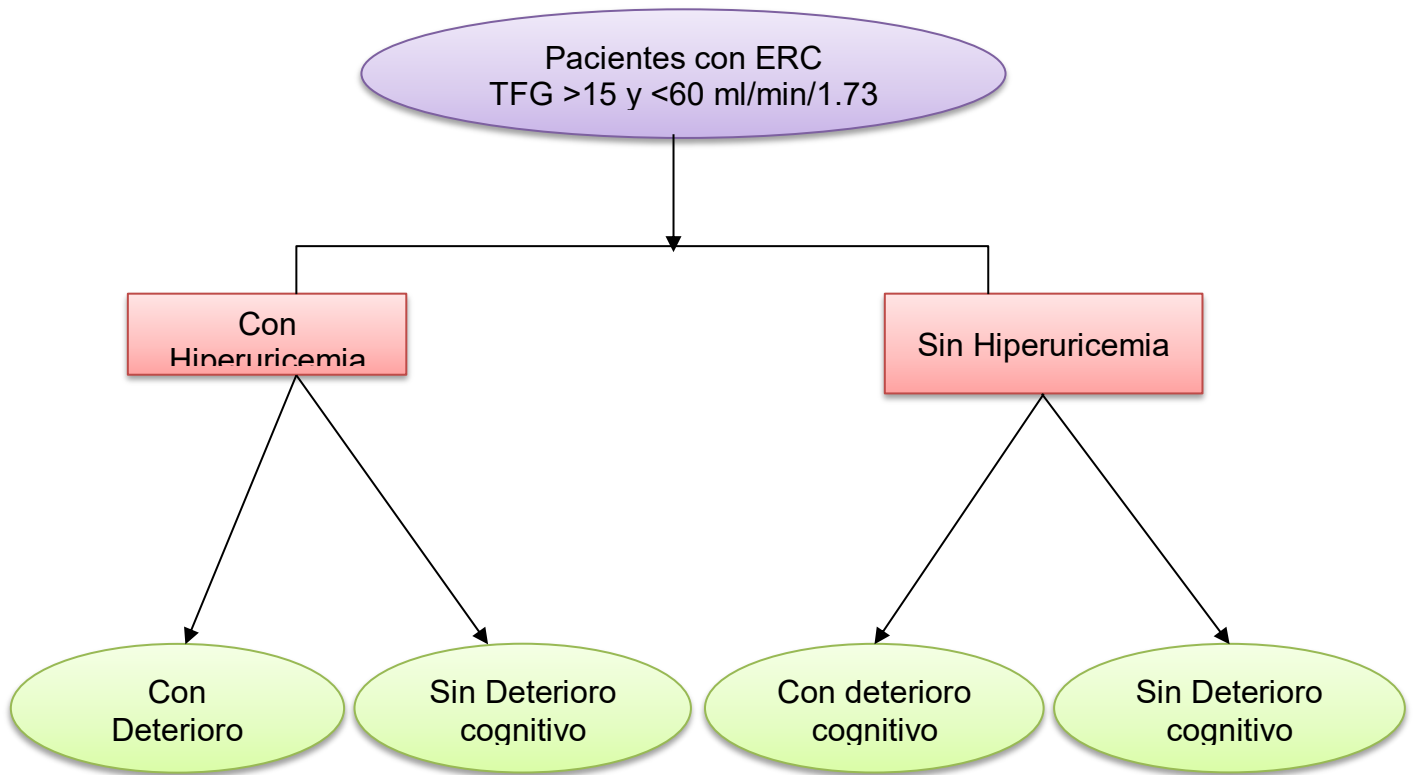
- Establecer la prevalencia de hiperuricemia en pacientes con enfermedad renal crónica con y sin deterioro cognitivo.
- Comparar la prevalencia de hiperuricemia en pacientes con deterioro cognitivo con la prevalencia de hiperuricemia en pacientes sin deterioro cognitivo que tienen enfermedad renal crónica.
- Determinar la relación de variables intervinientes sobre el deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica que tienen hiperuricemia.

1.3 Hipótesis:

- **Hipótesis nula (Ho):** La hiperuricemia no es un factor asociado a deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en consultorio externo de Nefrología del hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo noviembre 2019- marzo 2020.
- **Hipótesis alterna (Ha):** La hiperuricemia es un factor asociado a deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en consultorio externo de Nefrología del hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo noviembre 2019- marzo 2020.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1 Diseño del estudio: transversal analítico



2.2 Población, muestra y muestreo:

- **Población universo:** pacientes con enfermedad renal crónica.
- **Población de estudio:** pacientes adultos con enfermedad renal crónica (TFG >15 y <60 ml/min/1.73) atendidos en consultorio externo de nefrología del hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo de noviembre 2019-marzo 2020 que cumplan los criterios de selección.
- **Criterios de Selección:**

Criterios de inclusión

-Diagnóstico de enfermedad renal crónica (TFG >15 y <60/ml/min/1.73 m²) por médico nefrólogo.

-Resultado de ácido úrico con antigüedad no mayor a 1 mes de la fecha de entrevista.

- Mayores de 18 años.
- Ambos sexos.
- Nivel de instrucción detallado en la historia clínica
- Pacientes que puedan brindar información para la ficha de recolección de datos

Criterios de exclusión

- Gota diagnosticado por reumatólogo
- Incapacidad para realizar encuesta
- Falta de voluntad para participar en el estudio
- Demencia y enfermedad de Alzheimer diagnosticada por un neurólogo
- Uso de antidepresivos en los últimos 3 meses
- Uso de ansiolíticos en los últimos 3 meses
- Pacientes con secuelas por evento cerebro vascular
- Síndrome ansioso depresivo diagnosticado por un psiquiatra
- Anemia severa definida como hemoglobina <8 g / dl.

▪ **Muestra y muestreo:**

- **TIPO DE MUESTREO:** Probabilístico (Al azar)
- **UNIDAD DE ANÁLISIS:** Pacientes adultos con enfermedad renal crónica (TFG >15 y <60 /ml/min/1.73 m²) atendidos en consultorio externo de nefrología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo noviembre 2019- marzo 2020.
- **UNIDAD DE MUESTREO:** Pacientes adultos con enfermedad renal crónica (TFG >15 y <60 /ml/min/1.73 m²), que cumplieron los criterios de selección.

- **TAMAÑO MUESTRAL:**

Para el cálculo del tamaño de la muestra se usó la fórmula estadística de tamaño de muestra para proporciones con población infinita, cuya fórmula es la siguiente:

$$no = \frac{Z^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{E^2}$$

Donde:

Z = 1,96 (Estadístico de la distribución normal estándar con 95% de confianza)

P = 0,45 (Proporción de pacientes con enfermedad renal crónica que presentan alteración cognitiva = 45%)

E = 0.05 (Precisión=5%)

N = 300

Reemplazando:

$$no = 380$$

Sin embargo, la población de pacientes con enfermedad renal crónica en el HVLE asciende a 300 pacientes continuadores, por lo que ajustando la muestra inicial con la siguiente fórmula:

$$nf = \frac{no}{1 + no/N}$$

Reemplazando se tiene un nf = 168

De tal manera que la muestra final será de 168 pacientes con enfermedad renal crónica (19).

Definición operacional de variables

| VARIABLE | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN | DEFINICIÓN OPERACIONAL | REGISTRO |
|--|------------------|--------------------------|---|--|
| EXPOSICIÓN: Hiperuricemia | Cualitativa | Nominal | Registro de historia clínica para ácido úrico en sangre: (realizado dentro de los 30 días previo a la consulta) -< 6 mg/dL- no hiperuricemia (23) -> 6 mg/dL- hiperuricemia (23). | -1: hiperuricemia -0: no hiperuricemia |
| RESPUESTA: Deterioro cognitivo | Cualitativa | Nominal | -Mini-mental test (MMT) realizado el día de la consulta (ANEXO 5) . -< 24 puntos - con deterioro cognitivo -> 24 puntos- sin deterioro cognitivo (24) | -1: con deterioro cognitivo -0: sin deterioro cognitivo |
| Sexo | Cualitativa | Nominal (Dicotómica) | Por DNI y registro en la historia clínica | -1: masculino -0: femenino |
| Edad avanzada | Cualitativa | Nominal | Por DNI y registro en la historia clínica | -1: sí -0: no |

| | | | | |
|--------------------------------|-------------|-----------------------|--------------------------------|--|
| | | | (edad mayor o igual a 65 años) | |
| Diabetes mellitus | Cualitativa | Nominal (Dicotómica) | Registro en historia clínica | -1: Sí tiene diabetes Mellitus -0: No tiene diabetes mellitus |
| Hipertensión arterial | Cualitativa | Nominal (dicotómica) | Registro en historia clínica | -1: Sí tiene hipertensión arterial -0: No tiene hipertensión arterial |
| Enfermedad coronaria | Cualitativa | Nominal (dicotómica) | Registro en historia clínica | -1: Sí tiene antecedente de enfermedad coronaria -0: No tiene antecedente de Enfermedad coronaria |
| Enfermedad arterial periférica | Cualitativa | Nominal | Registro en historia clínica | -Sí: Sí tiene antecedente de Enfermedad arterial periférica -No: No tiene antecedente de Enfermedad arterial periférica |

| | | | | |
|----------------------|-------------|---------|--|---|
| Consumo de tabaco | Cualitativa | Nominal | Indicadores para medición de consumo de tabaco: (28) -5-6 puntos: Dependencia alta -3-4 puntos: Dependencia moderada -0-2 puntos: Dependencia baja (ANEXO 3). | -1: Sí consumo de tabaco -0: No consumo de tabaco |
| Consumo de alcohol | Cualitativa | Nominal | Cuestionario AUDIT (29) -< 8 puntos: No dependencia de consumo de alcohol ->8 puntos: sí dependencia de consumo de alcohol (ANEXO 4). | -1: Dependencia de consumo de alcohol -0: No dependencia de consumo de alcohol |
| Nivel de instrucción | Cualitativa | Ordinal | Registro en historia clínica | -1: Primaria -2: Secundaria -3: Superior |
| Dislipidemia | Cualitativa | Nominal | Registro en historia clínica | -1: Sí tiene dislipidemia -0: No tiene dislipidemia |

2.4 Procedimientos y Técnicas:

1. Se solicitó la autorización de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, para llevar a cabo el proyecto y al Comité de Investigación de la Red Asistencial La Libertad-ESSALUD, para poder desarrollar el Proyecto en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo **(ANEXO 5)**
2. Acompañé en la consulta externa del Servicio de Nefrología, junto al Especialista, se hizo una selección al azar, y se hizo conocimiento al paciente que era partícipe del estudio, y a la vez al especialista y se recolectaron los datos necesarios en la investigación.
3. Realicé una entrevista a cada paciente, con previo consentimiento informado **(ANEXO 1)** para evaluar el Mini Mental Test (MMT) por 10- 15 minutos, y de esta manera evaluar la presencia o no de deterioro cognitivo.
4. Posteriormente en el servicio de estadística recogí la información de los análisis de laboratorio en la data de historias clínicas del hospital, asegurándose que no hayan pasado más de 1 mes de antigüedad; con la finalidad de elaborar la base de datos para proceder a realizar el análisis respectivo.
5. Toda la información fue recolectada en una hoja de recolección presente en el **(ANEXO 02)**, para luego ser ordenado en una base de datos de Excel 2016 y analizados con el programa SPSS versión 25.

2.4 Plan de análisis de datos:

Las datas recolectadas de la ficha de recolección de datos fueron almacenadas en una base de datos en Microsoft Excel 2016. Para el procesamiento de los datos se usó el paquete estadístico IBM SPSS STATISTICS 25.

-Estadística Descriptiva:

Los resultados para las variables cualitativas se presentaron en tablas cruzadas con frecuencias simples y porcentuales. Para las variables cuantitativas se presentaron en medias desviaciones estándar.

-Estadística Analítica:

Para determinar si la hiperuricemia fue un factor asociado a deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica, se empleó la prueba no paramétrica de Independencia de criterios, utilizando la distribución Chi cuadrado (X^2), con una diferencia significativa si es que $p < 0.05$. Para el análisis bivariado de cada variable se halló el Odds Ratio con significancia mediante Chi-cuadrado de Pearson. Las variables que resultaron significativas formaron parte del análisis multivariado mediante regresión logística en donde se calculó el Odds Ratio ajustado, para los factores de confusión y riesgo. Con lo cual se logró identificar cada variable independiente del deterioro cognitivo.

Estadígrafo propio del estudio

Calculamos el Odds Ratio (OR) de la asociación entre la hiperuricemia y el deterioro cognitivo. Se procedió al cálculo del intervalo de confianza de 95 %.

| PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA | | | |
|---|--|--|-------|
| | CON DETERIORO COGNITIVO | SIN DETERIORO COGNITIVO | |
| CON HIPERURICEMIA | A | B | a + b |
| SIN HIPERURICEMIA | C | D | c + d |
| | a + c | b + d | N |

OR =

$$\frac{a * d}{c * b}$$

Valor =1: Indica ausencia de asociación

Valor <1: Indica asociación negativa

Valor >1: Indica asociación positiva

2.5 Aspectos éticos:

Debido a que la investigación fue de tipo observacional analítico, transversal requirió el consentimiento informado, y ser justificados para su aprobación ética tomándose precauciones para resguardar la intimidad de los pacientes, y respetar su participación voluntaria o negación en el estudio. Respetándose el bien privado de la información, ya que es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas; según los principios éticos de la Declaración de Helsinki II. Asimismo, estos principios establecen que, al publicar y difundir los resultados obtenidos por los investigadores, deberán estar a la disposición del público, y ser responsables de la integridad y exactitud de los resultados. (25)

También, se consideró en nuestra investigación el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú donde se, señaló que se debe respetar las normas internacionales y nacionales, se contó con la aprobación de un Comité de ética, y que no se debió incurrir en el plagio ni falsificación de datos. (26)

III. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional de tipo transversal analítico en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo con el fin de determinar si el ácido úrico elevado está asociado al deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica durante el periodo de noviembre 2019 a marzo 2020. El estudio se llevó a cabo acudiendo al consultorio externo de Nefrología, durante 4 meses, para conseguir una muestra de 168 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica (TFG >15 y <60 ml/min/1.73 m²), que cumplieron con los criterios de selección mencionados con anterioridad; y a los que se les aplicó Mini Mental Test (MMT) con previo consentimiento informado para evaluar si presentaban o no deterioro cognitivo. Posteriormente se recogieron los datos de laboratorio en el departamento de estadística del hospital para saber si tenían el ácido úrico elevado en el día de la entrevista.

La caracterización de las variables sociodemográficas según la presencia de deterioro cognitivo muestra un 60% de pacientes varones ($p=0.87$), un 45% de pacientes tenían solo estudios primarios ($p=0.01$), con una edad promedio de 77 años ($p=0.000$), un 96% presentaban hipertensión arterial ($p=0.38$), y 70% presentaban diabetes mellitus tipo 2 ($p=0.01$). Asimismo, un 60% tenían antecedente de enfermedad arterial periférica ($p=0.01$), y un 49% presentaron enfermedad arterial coronaria ($p=0.06$) (tabla 1).

De los 168 pacientes con enfermedad renal crónica, 73 pacientes presentaron deterioro cognitivo (43%) y 70 pacientes presentaron hiperuricemia (42%). De los 73 pacientes que presentaban deterioro cognitivo, 49 (67%) presentaban hiperuricemia. La relación entre deterioro cognitivo e hiperuricemia tiene un OR 5.1 con IC 95% 3.62-14.31, $p < 0.0001$ (tabla 2).

El análisis multivariado del deterioro cognitivo con variables intervinientes demostró una relación significativa con hiperuricemia OR= 5.1, IC 95% 3.17- 15.51, y $p=0.000$, y con una edad mayor de 65 años OR= 1.08, IC 95% 1.04-1.13. No se encontró asociación entre deterioro cognitivo y las otras variables significativas, que

presentaron un valor de $p < 0.05$ como diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad arterial periférica (tabla 3).

TABLA 01: Características generales de los pacientes con enfermedad renal crónica según deterioro cognitivo.

| Características Clínicas | | Deterioro cognitivo | | | | Valor p |
|--|------------|---------------------|------|-------------|------|---------------|
| | | Si (n = 73) | | No (n = 95) | | |
| Edad | | 77.5 ± 9.4 | | 68.0 ± 11.6 | | 0,000 |
| | | Frecuencia | % | Frecuencia | % | |
| Sexo | Masculino | 44 | 60.2 | 56 | 58.9 | 0,862 |
| | Femenino | 29 | 39.7 | 39 | 41.0 | |
| Grado de instrucción | Primaria | 33 | 45.2 | 32 | 33.6 | 0.011 |
| | Secundaria | 18 | 24.6 | 13 | 13.6 | |
| | Superior | 22 | 30.1 | 50 | 52.6 | |
| HTA | | 70 | 96.0 | 88 | 93.0 | 0.376 |
| DM2 | | 51 | 69.8 | 46 | 48.4 | 0.005 |
| Enfermedad arterial periférica | | 44 | 60.2 | 39 | 41.0 | 0.014 |
| Enfermedad arterial coronaria | | 36 | 49.3 | 33 | 34.7 | 0.057 |
| Consumo de tabaco | | 0 | | 0 | | No es posible |
| Consumo de alcohol | | 0 | | 0 | | No es posible |
| Dislipidemia | | 44 | 60.2 | 61 | 64.2 | 0.601 |
| X² de Pearson, p < 0.05 significativo. Fuente: archivo de historias clínicas del HVLE | | | | | | |

Tabla 02: Relación entre deterioro cognitivo e hiperuricemia en pacientes con enfermedad renal crónica.

| HIPERURICEMIA | DETERIORO COGNITIVO | | | | OR (IC 95%) | p |
|---|---------------------|-------|------------|--------|-----------------------|-------|
| | Si | | No | | | |
| | Frecuencia | % | Frecuencia | % | | |
| Si | 49 | 67.1% | 21 | 22.1% | 5.19 (3.62- 14.31) | 0.000 |
| No | 24 | 32.9% | 74 | 77.9 % | | |
| TOTAL | 73 | 43.5% | 95 | 56.5% | | |
| OR (IC 95%), X² de Pearson, p < 0.05 significativo. Fuente: archivo de historias clínicas del HVLE | | | | | | |

TABLA 03: Análisis multivariado de factores relacionados a deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica.

| Variables | B | Error estándar | Wald | p | Exp(B) | IC 95% para EXP(B) | |
|-------------------------------------|--------|----------------|--------|-------|--------|--------------------|----------|
| | | | | | | Inferior | Superior |
| Hiperuricemia | 1.947 | 0.405 | 23.056 | 0.000 | 5.006 | 3.165 | 15.510 |
| Edad | 0.080 | 0.021 | 14.164 | 0.000 | 1.083 | 1.039 | 1.129 |
| Diabetes mellitus | 0.681 | 0.464 | 2.152 | 0.003 | 1.976 | 0.795 | 4.909 |
| Antecedente de enfermedad coronaria | 0.606 | 0.421 | 2.073 | 0.150 | 1.833 | 0.803 | 4.183 |
| Enfermedad arterial periférica | -0.084 | 0.445 | 0.036 | 0.010 | 0.919 | 0.384 | 2.201 |
| Nivel de instrucción | | | 2.128 | 0.345 | | | |
| Primaria | -0.356 | 0.491 | 0.524 | 0.469 | 0.701 | 0.267 | 1.836 |
| Secundaria | 0.419 | 0.552 | 0.577 | 0.447 | 1.521 | 0.516 | 4.487 |
| Constante | -7.505 | 1.549 | 23473 | 0.000 | 0.001 | | |

Fuente: archivo de historias clínicas del HVLE Noviembre 2019- marzo 2020

IV. DISCUSIÓN

La enfermedad renal crónica es una patología que tiene gran impacto a nivel mundial y es un gran problema de salud pública; porque el número de pacientes se viene incrementando continuamente tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo (1).

No se debe obviar que el daño a nivel renal condiciona a una serie de cambios anatómicos y funcionales en todo el organismo, que hacen a la persona más vulnerable, por lo que la pérdida progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtración glomerular a lo largo de un tiempo variable, a veces incluso de años, expresada por una reducción del aclaramiento de creatinina estimado $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, genera dichos cambios, que afectan la salud de estos pacientes, incrementando la morbimortalidad debido a las complicaciones que se producen. Las complicaciones estudiadas en los pacientes con ERC se han convertido en un problema de investigación en los últimos años; pues a pesar de las mejoras de tratamiento, la sobrevivencia de dichos pacientes sigue estando muy por debajo de la población general (29).

El presente estudio tuvo como objetivo principal determinar si la hiperuricemia estaba asociada a deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica ($\text{GFR} >15$ y $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). Debemos tener en cuenta que en este estudio no se hizo la estadificación de la enfermedad renal en relación a la tasa de filtrado glomerular, por lo que esto puede ocasionar fallas en estimación de la exposición, en este caso la hiperuricemia, ya que como sabemos los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen un riesgo sustancialmente mayor de desarrollar deterioro cognitivo en comparación con la población general, especialmente cuando cae su tasa de filtrado glomerular, tal como lo demostró Felipe Gómez et al, donde evaluaron el nivel de asociación de la tasa de filtrado glomerular y puntuación y la existencia de deterioro cognitivo, encontrando que ambas variables son directamente proporcionales, con un valor p de significancia estadística de 0,000 (muy significativo) y una fuerza de asociación del 76,55%.

Teniendo esto en cuenta en el estudio se obtuvo que los niveles altos de ácido úrico sí se relacionan con una disminución cognitiva en estos pacientes (OR: 5.19 IC95%:3,6-14.3, $p=0,000$). Estos resultados coinciden con los encontrados por Kazushi Suzuki, et al (20) quienes demostraron que existe una asociación positiva entre las concentraciones de ácido úrico y deterioro cognitivo. Se estimó que los participantes con niveles séricos de ácido úrico más altos tenían al menos un cuádruple mayor riesgo de presentar deterioro cognitivo en comparación con aquellos en los valores más bajos. El OR del cuartil más alto en comparación con el cuartil más bajo fue 7.05 IC 95%2.46–21.9. A conclusiones similares llegaron Cicero AF, et al (29) en un estudio de cohorte con el objetivo de evaluar el impacto de los niveles circulantes de ácido úrico sobre la función cognitiva, demostrando que los niveles circulantes de ácido úrico fueron significativamente mayores en los participantes con disfunción cognitiva en comparación con sujetos cognitivamente sanos (6.4 vs 5.3 mg / dL, $p =0.001$),y el deterioro cognitivo estuvo significativamente asociado con el ácido úrico elevado (OR 1.74, IC 95% 1.30–2.31, $p = 0.001$). Encontramos coincidencia, además, con los resultados del estudio de David J. Schretlen, et al (30) realizado en un grupo de hombres y mujeres mayores de 65 años relativamente sanos; para establecer la relación de las concentraciones de ácido úrico sérico en relación a el deterioro cognitivo, y demostraron que los pacientes con una concentración de ácido úrico en el extremo superior del rango normal son más propensos a desarrollar deterioro cognitivo; que aquellos con concentraciones de ácido úrico moderadas o bajas. (OR 3.12; IC del 95%: 0.84 a 11.61; $p = 0.009$).

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas, que forman parte de los nucleótidos: adenosina y guanosa y ácidos nucleicos. Como hemos podido observar en el estudio realizado, el impacto general del ácido úrico elevado sobre la función cognitiva de los pacientes con ERC fue estadísticamente significativa, con una fuerte asociación, sin embargo, no se tuvo en cuenta la estadificación de la enfermedad renal crónica, ya que este metabolito se elimina en sus dos terceras partes por el riñón, por lo que, cuando cae el filtrado glomerular, los niveles de ácido úrico aumentan, y el daño vascular cerebral es inversamente proporcional a la tasas

de filtrado, por lo que se esperaría encontrar un mayor deterioro cognitivo en los pacientes con una tasa de filtrado glomerular menor.

En los últimos años se ha estudiado la correlación del ácido úrico y el deterioro cognitivo. Los mecanismos por los cuales el ácido úrico elevado puede influir en la función cognitiva aún se desconocen. Sin embargo, el estrés oxidativo producido por el incremento del ácido úrico parece jugar un papel clave en la patogénesis; ya que aumenta el estrés oxidativo a través de la xantina oxidasa, produciendo inflamación y la alteración del endotelio vascular, los cuales ayudan al desarrollo del deterioro de las funciones cognitivas (7).

En el presente estudio tuvimos en cuenta otras variables que podrían conllevar a un aumento en el riesgo de deterioro cognitivo, dentro de ellas destacamos la edad avanzada considerando a los que tenían 65 años o más, ya que la edad promedio que se obtuvo en el estudio fue de 77.5 ± 9.4 y 68.0 ± 11.6 para hombres y mujeres respectivamente, con un OR ajustado de 1.08; IC 95%: 1.039 - 1.129, $p= 0.000$ altamente significativo, donde se pudo inferir que la edad incrementa en 1.08 el riesgo de presentar deterioro cognitivo. Esto también fue demostrado en el estudio de Iori Ozono, et al (31) que tuvo como objetivo evaluar los riesgos asociados con el deterioro cognitivo, principalmente en la población que envejece, dando como resultado que los pacientes mayores tienen un riesgo significativamente mayor de deterioro cognitivo, con un (OR=1.04; IC del 95 %: 1,01-1,07; $p= 0.008$). Este resultado coincide con lo descrito por Henry Brodaty (32), et al quienes realizaron un estudio longitudinal durante 2 años, para demostrar si el deterioro cognitivo leve se asocia con un mayor riesgo de demencia, donde participaron 873 adultos de 70 a 90 años, obteniendo que la incidencia de deterioro cognitivo fue mayor en este grupo etáreo, con un OR=104.6; IC 95%: 81.6-127.7, y con mayor incidencia en hombres. Lo mismo sucede al comparar el estudio realizado por Marión Pépin (33), et al quienes explicaron que los adultos mayores con enfermedad renal crónica corren un mayor riesgo de experimentar un deterioro cognitivo, porque esta enfermedad afecta al 25% de las personas mayores de 70 años, y es más frecuente en pacientes con ERC, puesto que la prevalencia del deterioro cognitivo oscila entre el 30 y 60% de los pacientes tratados con hemodiálisis.

Finalmente vemos que los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen un riesgo sustancialmente mayor de desarrollar deterioro cognitivo en comparación con la población general. Dado el exceso de enfermedad vascular que se observa en personas con esta enfermedad, es probable que la enfermedad cerebrovascular sea la patología predominante que subyace a estas asociaciones. Si bien existe mucha controversia con respecto a la influencia del ácido úrico en la función cognitiva, los resultados de las bibliografías revisadas guardan relación con los datos obtenidos en el estudio y respaldan claramente la idea de que los niveles séricos de ácido úrico ligeramente elevados tienen un impacto negativo en la función cognitiva, que es suficiente para negar cualquier beneficio potencial causado por las propiedades antioxidantes del ácido úrico.

V. LIMITACIONES

- Durante la realización del estudio se identificaron algunas limitaciones propias del diseño de investigación, al ser estudio transversal se puede producir sesgo de información, o sesgo de registro. Asimismo, no se puede determinar la causa y el efecto según la temporalidad, ya que las dos variables fueron evaluadas simultáneamente. En este caso no se pudo valorar el tiempo que transcurre desde que se presentan las alteraciones en el ácido úrico hasta que el paciente presente síntomas de deterioro cognitivo.
- No se realizó el estadiaje de la enfermedad renal crónica según la tasa de filtrado glomerular para evaluar de manera más específica la exposición de la hiperuricemia y las variables intervinientes.

VI. CONCLUSIONES

- La hiperuricemia se relaciona con el deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica
- La prevalencia de hiperuricemia en pacientes con ERC, que presentaron deterioro cognitivo fue de 67%.
- La prevalencia de hiperuricemia en pacientes con ERC, que no presentaron deterioro cognitivo fue de 22%.

- La prevalencia de hiperuricemia en pacientes con ERC, que mostraron deterioro cognitivo fue mayor en comparación con los que no tuvieron un valor de ácido úrico elevado.
- La edad mayor de 65 años incrementa en 1.08 el riesgo de presentar deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica

VII. RECOMENDACIONES

- Se podría desarrollar estrategias preventivas que reduzcan la prevalencia e incidencia de deterioro cognitivo en pacientes que presentan un ácido úrico elevado.
- Es necesario llevar a cabo nuevos estudios con la finalidad de corroborar nuestros hallazgos tomando en cuenta un contexto poblacional más numeroso para que de este modo poder extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional, empleando un tipo de estudio longitudinal prospectivo.
- Es indispensable determinar el impacto adverso de la hiperuricemia en relación a otros órganos y sistemas.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Loza C, Ramos W. Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú, 2015. MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ, Dirección General de Epidemiología. 2016
2. Sellares V. Enfermedad renal crónica. Revista de Nefrología 2011.
3. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? Hypertension. 2003; 41:1183–1190.
4. Mene P, Punzo G. Uric acid: bystander or culprit in hypertension and progressive renal disease? J Hypertens. 2008; 26:2085–2092.
5. Shi Y, Evans JE, Rock KL. Molecular identification of a danger signal that alerts the immune system to dying cells. Nature 2003; 425: 516-21.
6. Kanellis J, Watanabe S, Li JH, Kang DH, Li P, Nakagawa T, et al. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2. Hypertension 2003; 41: 1287-93.
7. Kang DH, Han L, Ouyang X, Kahn AM, Kanellis J, Li P, et al. Uric acid causes vascular smooth muscle cell proliferation by entering cells via a functional urate transporter. Am J Nephrol 2005; 25: 425-33.
8. Chen X, Guo X, Huang R, Chen Y, Zheng Z, Shang H. Serum uric acid levels in patients with Alzheimer's disease: a meta-analysis. PLoS One. 2014; 9: 326-345

9. Molshatzki N, Weinstein G, Streifler JY, Goldbourt U, Tanne D. Serum uric Acid and subsequent cognitive performance in patients with pre-existing cardiovascular disease. *PLoS One*. 2015; 10: 156-175.
10. Vannorsdall TD, Kueider AM, Carlson MC, Schretlen DJ. Higher baseline serum uric acid is associated with poorer cognition but not rates of cognitive decline in women. *Exp Gerontol*. 2014; 60:136–139.
11. Verhaaren BF, Vernooij MW, Dehghan A, Vrooman HA, de Boer R, et al. The relation of uric acid to brain atrophy and cognition: the Rotterdam Scan Study. *Neuroepidemiology*. 2013; 41:29–34.
12. Euser SM, Hofman A, Westendorp RG, Breteler MM. Serum uric acid and cognitive function and dementia. *Brain*. 2009; 132:377–382.
13. Zhu X, Raina AK, Perry G, Smith MA. La enfermedad de Alzheimer: la hipótesis de los dos éxitos. *Lancet Neurol*. 2004; 3: 219-226.
14. Rinaldi P, Polidori MC, Metastasio A, Mariani E, Mattioli P, et al. Los antioxidantes del plasma se agotan de manera similar en el deterioro cognitivo leve y en la enfermedad de Alzheimer. *Neurobiol Envejecimiento*. 2003; 24: 915-919.
15. Irizarry MC, Raman R, Schwarzschild MA, Becerra LM, Thomas RG, Peterson RC, Ascherio A, Aisen PS. Urea plasmática y progresión del deterioro cognitivo leve. *Neurodegener Dis*. 2009; 6: 23-28.
16. Phillis JW. Una visión "radical" de la lesión isquémica cerebral. *Prog Neurobiol*. 1994; 42: 441-448.

17. Schretlen DJ, Inscore AB, Vannorsdall TD, Kraut M, Pearlson GD, Gordon B, Jinnah HA. Ácido úrico sérico e isquemia cerebral en adultos mayores normales. *Neurología*. 2007; 69: 1418-1423.
18. Afsar B, Elsurer R, Covic A Et al. Relationship between uric acid and subtle cognitive dysfunction in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2011 34:49–54.
19. Liu, M., Wang, J., Zeng, J. et al. Relationship between serum uric acid level and mild cognitive impairment in Chinese community elderly. *BMC Neurol*. 2017; 17: 146.
20. Susuki K, Koide D, Fujii K, et al. Elevated Serum Uric Acid Levels Are Related to Cognitive Deterioration in an Elderly Japanese Population. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2016; 6:580–588.
21. Khan A, Quinn T, Hewitt J, et al. Serum uric acid level and association with cognitive impairment and dementia: systematic review and meta-analysis. *American Aging Association* 2016, 38: 16
22. Xue L, Liu Y, Xue J, et al. Low uric acid is a risk factor in mild cognitive impairment. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2017:13 2363–2367.
23. Seeflig H, Meiners M. *Análisis Clínicos*. Editorial HISPANO EUROPEA, 2004-2012;43.
24. Ramírez C, Moncada C, Baptista T. Validez y confiabilidad del Minimental

State Examination (MMSE) Y Del MMSE modificado (3ms) para el diagnóstico de demencia en Mérida, Venezuela Med ULA, Rev de Facul Med, Universidad de Los Andes. 2011; 20(2); 128-133.

25. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2008.

26. Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.

27. Ministerio de sanidad y política social: Indicadores para la evaluación de los programas de control del tabaquismo. Salud pública y sanidad del exterior, 15 de mayo del 2009.

28. Clausen, B. and Asland, O.G. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in a routine health examination of long-term unemployed. *Addiction* 88:363-368, 1993.

29. Cicero AF, Desideri G, Grossi G, et al. Serum uric acid and impaired cognitive function in a cohort of healthy young elderly: data from the Brisighella Study. *Intern Emerg Med*. 2015;10(1):25-31.

30. Schretlen DJ, Inscore AB, Jinnah HA, Rao V, Gordon B, Pearlson GD. Serum uric acid and cognitive function in community-dwelling older adults. *Neuropsychology*. 2007;21(1):136-140.

31. Ozono I, Ikawa F, Hidaka T, Yoshiyama M, Kuwabara M, et al. Hypertension and Advanced Age Increase the Risk of Cognitive Impairment after Mild

Traumatic Brain Injury: A Registry-Based Study. *World Neurosurg.* 2022; 32: 206-208.

32. Brodaty H, Heffernan M, Kochan NA, Draper B, Trollor JN, et al. Mild cognitive impairment in a community sample: The Sydney Memory and Ageing Study. *Alzheimers Dement.* 2013; 21: 164-175

33. Pépin M, Villain C. Maladie rénale chronique et troubles neurocognitifs [Chronic kidney disease and cognitive impairment]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2020;18(4):429-435.

Luis Felipe Gómez-Andrade,MD; Mauro Orlando Lindao-Solano. Asociación Entre Enfermedad Renal Crónica No Terminal y Deterioro Cognitivo en Adultos Entre 55 a 65 años de Edad. *Revista Ecuatoriana de Neurología / Vol. 29, No 1, 2020*

IX. ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado Sr(a) _____, el presente estudio tiene como objetivo determinar si la hiperuricemia es un factor asociado a deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad renal crónica en el hospital Víctor Iazarte Echegaray. Durante el año 2019-2020 por lo que se le solicita su participación, para lo cual se hará necesario la realización de una entrevista y la aplicación de una encuesta.

No se realizará procedimiento alguno que dañe su integridad, por lo cual se halla libre de riesgo.

No habrá cobro alguno por la aplicación de la evaluación, ni pago de otra índole.

Toda información sobre la investigación será netamente confidencial, teniendo acceso a ella sólo el personal investigador.

Si usted se halla informado (a) adecuadamente y decide su participación en el presente estudio por favor firme a continuación y guarde una copia de este documento con usted

Nombre y apellidos:

N° de DNI:

Investigador

N° de DNI:

ANEXO 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. INFORMACIÓN GENERAL

INICIALES- NOMBRES Y APELLIDOS

VARIABLES INTERVINIENTES

| | | | |
|--|--------------------------------|------|----|
| | Edad | Años | |
| | Sexo | F | M |
| | Hipertensión arterial | SI | NO |
| | Diabetes Mellitus | SI | NO |
| | Enfermedad Coronaria | SI | NO |
| | Enfermedad arterial periférica | SI | NO |
| | Consumo habitual de alcohol | SI | NO |
| | Consumo de Tabaco | SI | NO |
| | dislipidemia | SI | NO |

ANEXO 3

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Basado en Folstein et al. (1975), Lobo et al. (1979)

Nombre: _____ Varón [] Mujer []
 Fecha: _____ F. nacimiento: _____ Edad: _____
 Estudios/Profesión: _____ N. Hª: _____
 Observaciones: _____

| | | |
|---|--|--|
| ¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1 | ORIENTACIÓN TEMPORAL (Máx.5) | |
| ¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1 | ORIENTACIÓN ESPACIAL (Máx.5) | |
| Nombre tres palabras Peseta-Caballo-Manzana (o Balón-Bandera-Árbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1) | Nº de repeticiones necesarias FIJACIÓN-Recuerdo Inmediato (Máx.3) | |
| Si tiene 30 pesetas y me va dando de tres en tres, ¿Cuántas le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que detee la palabra MUNDO al revés. 30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1 (O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1 M0-1) | ATENCIÓN- CÁLCULO (Máx.5) | |
| Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1) | RECUERDO diferido (Máx.3) | |
| .DENOMINACIÓN. Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera. Lápiz 0-1 Reloj 0-1 .REPETICIÓN. Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "En un trigal había 5 perros") 0-1 .ÓRDENES. Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coje con mano d. 0-1 dobla por mitad 0-1 pone en suelo 0-1 .LECTURA. Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1 .ESCRITURA. Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1 .COPIA. Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección. 0-1 | LENGUAJE (Máx.9) | |
| Puntuaciones de referencia 27 ó más: normal 24 ó menos: sospecha patológica 12-24: deterioro 9-12: demencia | Puntuación Total (Máx.: 30 puntos) | |

a.e.g.(1999)

ANEXO 4

INICIALES- NOMBRES Y APELLIDOS

VARIABLE INTERVINIENTE: CONSUMO DE TABACO

| PREGUNTAS | RESPUESTAS | PUNTOS |
|--|-------------------|---------------|
| ¿Cuántos cigarrillos diarios fuma habitualmente? | 10 o menos | 0 |
| | 11-20 | 1 |
| | 21-30 | 2 |
| | 31 a mas | 3 |
| ¿Cuánto tiempo transcurre desde que se despierta hasta que fuma el primer cigarrillo? | <5 minutos | 3 |
| | 5-30 minutos | 2 |
| | De 31 a 60 | 1 |
| | Más de 60 | 0 |
| 5-6 puntos: Dependencia alta 3-4 puntos: Dependencia moderada 0-2 puntos: Dependencia baja | | |

ANEXO 5

Cuadro 4

Test de Identificación de Trastornos por consumo de alcohol: versión de entrevista.

Lea las preguntas tal como están escritas. Registre las respuestas cuidadosamente. Empezce el **Audit** diciendo «Ahora voy a hacerle algunas preguntas sobre su consumo de bebidas alcohólicas durante el último año». Explique qué entiende por «bebidas alcohólicas» utilizando ejemplos típicos como cerveza, vino, vodka, etc. Codifique las respuestas en términos de consumiciones («bebidas estándar»). Marque la cifra de la respuesta adecuada en el recuadro de la derecha.

| | |
|--|--|
| <p>1. ¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?</p> <p>(0) Nunca (Pase a las preguntas 9-10)</p> <p>(1) Una o menos veces al mes</p> <p>(2) De 2 a 4 veces al mes</p> <p>(3) De 2 a 3 veces a la semana</p> <p>(4) 4 o más veces a la semana</p> <div style="text-align: right;"><input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></div> | <p>6. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha necesitado beber en ayunas para recuperarse después de haber bebido mucho el día anterior?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <div style="text-align: right;"><input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></div> |
| <p>2. ¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar en un día de consumo normal?</p> <p>(0) 1 o 2</p> <p>(1) 3 o 4</p> <p>(2) 5 o 6</p> <p>(3) 7, 8, o 9</p> <p>(3) 10 o más</p> <div style="text-align: right;"><input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></div> | <p>7. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <div style="text-align: right;"><input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></div> |
| <p>3. ¿Con qué frecuencia toma 6 o más bebidas alcohólicas en un solo día?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p><i>Pase a las preguntas 9 y 10 si la suma total de las preguntas 2 y 3 = 0</i></p> <div style="text-align: right;"><input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></div> | <p>8. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no ha podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque habla estado bebiendo?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <div style="text-align: right;"><input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></div> |
| <p>4. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez habla empezado?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <div style="text-align: right;"><input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></div> | <p>9. ¿Usted o alguna otra persona ha resultado herido porque usted habla bebido?</p> <p>(0) No</p> <p>(2) Sí, pero no en el curso del último año</p> <p>(4) Sí, el último año</p> <div style="text-align: right;"><input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></div> |
| <p>5. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque habla bebido?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <div style="text-align: right;"><input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></div> | <p>10. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por su consumo de bebidas alcohólicas o le han sugerido que deje de beber?</p> <p>(0) No</p> <p>(2) Sí, pero no en el curso del último año</p> <p>(4) Sí, el último año.</p> <div style="text-align: right;"><input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></div> |
| <p>Registre la puntuación total aquí <input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></p> | |
| <p><i>Si la puntuación total es mayor que el punto de corte recomendado, consulte el Manual de Usuario</i></p> | |