



Artículo de Investigación:

Trasplante renal: efectos en el perfil cognoscitivo

Impact of kidney transplantation on cognitive profile

Rev. chil. neuropsicol. 2010; 5(2): 82-90
Publicado online: 30 Julio 2010

Sofía Sánchez-Román^{1,2}, Feggy Ostrosky-Solís^{2*}, Luis Eduardo Morales-Buenrostro³, María Guadalupe Nogués-Vizcaíno⁴, Josefina Alberú-Gómez⁴

1. Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México.
2. Laboratorio de Neuropsicología y Psicofisiología, Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México. México.
3. Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México.
4. Departamento de Trasplantes, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México.

(Rec.: 13 febrero 2010. Acep.: 10 de junio 2010)

Resumen

Objetivo. Valorar el impacto del Trasplante Renal exitoso sobre el funcionamiento cognoscitivo de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC). **Método.** Se aplicó el Neuropsi Atención y Memoria, el Hospital Anxiety and Depression Scale, la Escala de Somnolencia de Epworth y la Escala Isquémica de Hachinski a 42 pacientes con IRC y 41 donadores vivos sanos (grupo control). De los 42 pacientes que fueron sometidos a trasplante renal, se evaluó con los mismos instrumentos a 28 de ellos en un tiempo de 6 meses posterior a su trasplante. Se valoró en los mismos tiempos a sus donadores renales (grupo control). **Resultados.** El funcionamiento cognoscitivo global del grupo IRC mejoró después del trasplante renal aún controlando los efectos de aprendizaje. Las áreas en las que el grupo postrasplantado mejoraron fueron el Stroop y la evocación verbal a largo plazo haciendo uso de claves. **Conclusiones.** El trasplante renal se aprecia como una solución ideal que elimina factores (medibles o no medibles) que están impactando en el funcionamiento cognoscitivo.

Palabras Clave: insuficiencia renal crónica, trasplante renal, neuropsicología, evaluación.

Abstract

Aim. To assess the impact of kidney transplantation on neuropsychological functioning of Chronic Kidney Disease (CKD) patients. **Methods.** 42 kidney transplant (KT) recipients and 41 healthy living donors –control group- were tested by a comprehensive neuropsychological battery: Neuropsi Attention and Memory, the Hospital Anxiety and Depression Scale, The Epworth Sleepiness Scale and the Hachinski Ischemic Scale. 28 patients were followed up 6 months after KT. Their kidney donors were evaluated pre as well as post donation (at same time of study group) for comparison. **Results.** An improvement in global cognitive functioning after KT was found (when learning effects were controlled). Patients improved in Stroop test and auditory/verbal delayed recall using cues. **Conclusions.** Renal transplant is suggested as an ideal solution as it eliminates factors (measurable or not) that have an impact over cognitive functioning.

Keywords: chronic kidney disease, kidney transplant, neuropsychology, evaluation.

* Correspondencia: Dra. Feggy Ostrosky Solís. Laboratorio de Neuropsicología y Neurofisiología, Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México. Rivera de Cupia 110-71, Lomas de Reforma, 11930, México, D.F. Tel: (55) 56222327. E-mail: feggy@servidor.unam.mx

Introducción.

Los riñones son responsables de mucho más que sólo filtrar productos de desecho de nuestro cuerpo, intervienen en funciones metabólicas fundamentales y funcionan como catabolizadores de proteínas de bajo peso molecular (Tisher, 2002). Debido a esto, en caso de Insuficiencia Renal Crónica (IRC), diversas funciones de nuestro cuerpo se ven comprometidas, entre ellas, la del sistema nervioso central (Fraser y Arieff, 2001; Trinh-Trang-Tan, Cartron y Bankir, 2005; Iseki, Fukiyama y Grupo OKIDS, 2000; Yokohama, Hirano, Uomizu, Kajija, Tajitsu y Kusumoto, 2005).

El estudio de la IRC ha sido ampliamente abordado por las diversas disciplinas médicas. La psicología ha incurrido desde hace unos 30 años en el estudio de esta enfermedad en lo que se refiere a los factores de adaptación al padecimiento, todos los procesos emocionales implicados en la aceptación de la enfermedad y en la evaluación de candidatos idóneos para terapias sustitutivas del funcionamiento renal o para trasplante renal. Sin embargo, el estudio del funcionamiento neuropsicológico en este tipo de pacientes es relativamente nuevo.

La IRC se ha convertido en un problema de salud pública. De acuerdo con el "United States Renal Data System" del 2004, se predice que el número de individuos que estarán en diálisis en Estados Unidos se duplicará para el año 2010. El informe del año 2002 del Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante plantea que la tasa de prevalencia de personas con terapia de reemplazo renal en Latinoamérica durante los años 2000 y 2001 mostró una tendencia creciente (de 119 pacientes por millón de población en 1991 a 352 en 2001) (Cusumano, Di Gioia, Hermida y Lavorato, 2005). Debido a los avances médicos y tecnológicos, el enfermo renal crónico ha logrado una sobrevida larga, con recuperación y productividad por décadas cuando reciben diálisis adecuada o un trasplante renal exitoso. El paciente con IRC puede presentar fallas a nivel cognoscitivo (Kurella, Chertow, Luan y Yaffe, 2004; Kurella-Tamura, Wadley, Yaffe, McClure, Howard, Go, McClellan, 2008; Gilli y De Bastiani, 1983; Pliskin, Yurk, Ho y Umans,

1996; Williams, Sklar, Burright y Donovick, 2004; Hailpern, Melamed, Cohen y Hostetter, 2007; Seliger, Siscovick, Stehman-Breen, Gillen, Fitzpatrick, Bleyer y Kuller, 2004) y está comprobado que el deterioro en las funciones cognoscitivas se asocia con un deterioro en la calidad de vida (Tozzi, Balestra y Galgani, 2003), con un incremento en el tiempo dedicado al cuidado del paciente, mayor uso de recursos para el cuidado de la salud, hospitalizaciones más frecuentes, así como con incremento en el número de días en hospitalización (Sehgal, Grey, DeOreo y Whitehouse, 1997). Así, nos encontramos con el problema de un elevado número de pacientes que pudieran estar teniendo repercusiones a nivel cognoscitivo que probablemente no les permiten funcionar adecuadamente en el área laboral, educativa o en los problemas de la vida diaria, lo que implicaría un costo social que se sumaría al costo de la enfermedad por sí misma.

El trasplante renal es considerado el tratamiento de elección para los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT). Ante la pregunta de si el trasplante renal tiene algún efecto en el funcionamiento cognoscitivo de pacientes adultos, se han planteado estudios con diseños transversales (Griva, Hansraj, Thompson, Jayasena, Davenport, Harrison y Newman, 2004; Gelb, Shapiro, Hill y Loken Thornton, 2008), así como diseños prospectivos (Kramer, Madl, Stckenhuber, Yeganehfar, Eisenhuber, Drefler, Lenz, Schneider y Grimm; Griva, Thompson, Jayasena, Davenport, Harrison & Newman, 2006; Pawar, Rathod, Chaudhury, Saxena, Saldanha, Ryali & Srivastava).

En los estudios con diseño transversal hay controversia, pues por un lado Griva et al., (2004) encuentran que los pacientes trasplantados no muestran déficits neuropsicológicos al compararlos con normas. Pero por otro lado, Gelb et al., (2008) encuentran que si se compara a los pacientes trasplantados con un grupo de controles sanos, los primeros tienen puntuaciones significativamente más bajas en tareas de inhibición de respuestas automáticas y en pruebas de aprendizaje verbal y memoria. De acuerdo con sus resultados, los pacientes trasplantados muestran el mismo rendimiento que un paciente con IRC.

Existen tres estudios prospectivos referentes al tema. Kramer et al. (1996), estudiaron a 15 pacientes de 12 a 24 horas después de la hemodiálisis y en una segunda ocasión (36 ± 21 meses después del estudio inicial) después del trasplante renal exitoso. En sus resultados encontraron que al compararlas con las de los sujetos controles, las latencias de P300 en Cz y en Fz (obtenidas con un paradigma auditivo oddball) se encontraban aumentadas y las amplitudes eran mayores antes del trasplante. Después del trasplante renal, dichas latencias disminuyeron y la amplitud incrementó, lo que indica que la función cognoscitiva mejoró. También encontraron que mientras los pacientes se encontraban en hemodiálisis, tuvieron puntuaciones más bajas que los sujetos sanos tanto en el Mini-mental State como en el Trailmaking test, situación que no ocurrió posterior al trasplante. Por otro lado, Griva et al., (2006) realizaron un estudio prospectivo en donde de los 145 pacientes que ya habían evaluado en un estudio anterior (Griva et al., 2004) reevaluaron a 28 pacientes de 5 a 9 meses posterior al trasplante. Encontraron que la prevalencia de deterioro cognoscitivo (al comparar a los pacientes con la norma) disminuyó sustancialmente a los 6 meses posteriores al trasplante. Todos los pacientes mejoraron en por lo menos dos de las pruebas neuropsicológicas aplicadas. Al analizar los datos a manera de diferencia de medias, encuentran mejorías significativas únicamente en el Rey Auditory Verbal Learning Test, en donde los pacientes recordaron un promedio de 10 palabras más en los 5 ensayos. Sus resultados sugieren que ocurren mejorías significativas posteriores al trasplante renal únicamente en ciertas pruebas neuropsicológicas y no en todos los dominios cognoscitivos que evaluaron. Existe otro estudio prospectivo, realizado por Pawar et al., (2006) en el que valoraron a 30 pacientes en HD 1 mes antes del trasplante y 3 meses después del mismo. Les aplicaron la Batería Neuropsicológica de Luria Nebraska y el WAIS. En el WAIS encuentran un mejor rendimiento en todas las subescalas de Ejecución, así como un incremento de CI (de 85 a 101) posterior al trasplante. En la Batería de Luria encuentran mejoría en: funciones motoras, habilidad intelectual, lenguaje expresivo y receptivo, memoria y funciones visuales.

Todos estos estudios longitudinales carecen de un grupo control que permita valorar efectos de aprendizaje. Por otro lado, utilizan pruebas que no se pueden utilizar ni generalizar en población hispanohablante. El presente estudio pretende valorar aspectos cognoscitivos en los pacientes con IRC antes y después del trasplante renal y compararlos con un grupo control.

Método.

Diseño.

Estudio observacional, longitudinal, prospectivo.

Pacientes.

Se reclutó a aquellos pacientes con IRC que iban a ser trasplantados de donador vivo en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, durante el desarrollo del estudio (Enero del 2006 a Agosto del 2008) y que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: 1) Pacientes con IRC programados para trasplante renal; 2) Que aceptaran su inclusión en el estudio y firmaran el consentimiento informado; 3) Mayores de 17 años de edad. Los criterios de exclusión fueron: 1) Ceguera o problemas visuales severos no corregidos; 2) Problemas auditivos, sensoriales o motores que no les permitieran completar las evaluaciones neuropsicológicas; 3) Retraso mental; 4) Trastornos neurológicos diagnosticados antes del diagnóstico de IRC; 5) Neuropatía periférica; 6) Psicosis o trastornos psiquiátricos mayores; 7) Mayores de 65 años de edad.

Por otro lado, se invitó a los donadores de los pacientes en espera de donador vivo a participar como controles sanos, éste es un grupo de controles privilegiado ya que para ser donadores renales deben pasar por pruebas estrictas en donde se descartan trastornos médicos y/o psiquiátricos.

Los criterios de eliminación fueron los siguientes: 1) Aquellos que solo contaran con la evaluación pre trasplante y que por diversos motivos no fuera posible su evaluación posterior (ya sea por fallecimiento, pérdida de injerto, que se mantuviera en estado urémico o que en el transcurso del estudio desarrollara problemas visuales, auditivos, motores, neuropatía

periférica o trastornos psiquiátricos mayores); 2) Aquellos que rechazaran continuar en el estudio.

Instrumentos de medición.

- **NEUROPSI Atención y Memoria** (Ostrosky-Solís, Gómez-Pérez, Matute, Rosselli, Ardila y Pineda, 2007). Incluye pruebas que evalúan en detalle diferentes tipos de atención entre los que se encuentran la orientación, la atención selectiva, sostenida y el control atencional; así como tipos y etapas de memoria incluyendo memoria de trabajo, y memoria a corto y largo plazo para material verbal y visoespacial. Permite obtener un índice de ejecución global: "Total Atención y Memoria", que puede dividirse en dos puntuaciones: "Total Atención y funciones ejecutivas" y "Total Memoria". Los resultados en estos índices se expresan con puntuaciones normalizadas con una media de 100 y una desviación estándar de 15. Asimismo, los datos naturales de las subpruebas se convierten a puntuaciones normalizadas con una media de 10 y una desviación estándar de 3. Los reactivos están adaptados a la población hispanohablante y se pueden utilizar en población analfabeta. Tiene normas obtenidas en población mexicana, considerando 9 niveles de edad (6-7, 8-9, 10-11, 12-13, 14-15, 16-30, 31-55, 56-64, 65-85) y tres niveles de escolaridad (0-3 años, 4-9 años y más de 10 años de estudios).
- **The Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD)** (Zigmond & Snaith, 1983; López-Alvarenga, et al., 2002). Escala autoaplicable creada para la medición de síntomas de ansiedad y depresión en pacientes que asisten a un hospital de medicina general, sin patología psiquiátrica aparente. Su contenido se refiere más a los síntomas psicológicos que a los somáticos de la ansiedad y depresión, considerando como la característica psicopatológica central de la depresión el estado antihedonista de los pacientes y las manifestaciones propias de la ansiedad generalizada.
- **Escala de Somnolencia de Epworth (ESE)** (Johns, 1991). Cuestionario breve, autoadministrable que constituye un método simple y subjetivo para medir el nivel general de somnolencia diurna o la propensión de sueño en adultos.

- **La escala isquémica de Hachinski** (Hachinski, 1975). Se utiliza para el diagnóstico de la demencia multi-infarto. Se consideran 13 aspectos relacionados con demencia multi-infarto y a cada uno de ellos se les asigna 1 o 2 puntos. Los pacientes con puntaje mayor de 7 tienen una alta probabilidad de demencia multi-infarto. Para el presente estudio, se utilizó una versión abreviada con un punto de corte de 4. Diversos estudios han demostrado que esta escala tiene una elevada sensibilidad y especificidad (70% - 80%) para diferenciar los casos "puros" de enfermedad de Alzheimer y de demencia multi-infarto. Sin embargo, su sensibilidad es pobre (17% - 50%) para el diagnóstico de pacientes con formas de demencia mixta.

Se aplicaron los instrumentos en un lapso de tiempo de una semana antes de la cirugía, mientras se encontraban en espera de ésta. Posteriormente se hizo la misma evaluación 6 meses después del trasplante.

Además, se revisó el expediente clínico de cada paciente y donador, obteniendo información acerca de: etiología de la IRC, historia de tratamiento, modalidad de diálisis, comorbilidades, niveles de presión arterial y estudios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, niveles séricos de sodio, potasio, calcio, fósforo, magnesio, albúmina, así como el volumen urinario diario). Se intentó que toda la información de laboratorio fuera la más cercana al día de la evaluación neuropsicológica.

Tamaño de la muestra.

Para la conformación del grupo de estudio a seguir, se utilizó la fórmula para comparación de medias emparejadas y se planteó como una diferencia de medias esperada en la puntuación total del Neuropsi Atención y Memoria de 10 puntos. Con una potencia de 80%, el tamaño de la muestra debería ser de 39 sujetos.

Análisis Estadístico.

Se utilizó estadística descriptiva de acuerdo al nivel de medición de las variables, apoyados en medidas de proporción, de tendencia central y de dispersión.

En caso de comparar 2 grupos, se utilizó Chi cuadrada en variables categóricas y t de Student ó U de Mann Whitney en variables continuas.

Con el fin de analizar el cambio en las funciones cognitivas a través del tiempo se realizó un análisis de diferencias de medias T pareada.

Los análisis se realizaron utilizando el programa estadístico SPSS versión 10.0 (SPSS Inc., 1999) y el programa EPIDAT 3.0 (Hervada, Santiago, Vázquez, Castillo, Loyola & Silva, 2004).

Resultados.

La Tabla 1 muestra las características descriptivas de los pacientes con IRC y los controles sanos antes de realizarse el trasplante renal. Se encontró que hubo una mayor proporción de mujeres en el grupo control que en el grupo de estudio. No hubo diferencias entre los grupos en los niveles previos de ansiedad, depresión o somnolencia. Sin embargo, la calificación en Hachinski fue significativamente mayor en el grupo de pacientes. De los 42 pacientes con IRC que ingresaron al estudio, únicamente 28 completaron la evaluación de los 6 meses posterior al trasplante, mientras que de los 41 donadores, 22 completaron la evaluación a los 6 meses postrasplante. Los puntajes obtenidos para ambos grupos antes y a los 6 meses postrasplante se presentan en la tabla 2.

Como puede notarse, ambos grupos (tanto pacientes como controles) mejoraron en el índice global de Atención y Memoria. Sin embargo, al hacer un análisis de la magnitud del cambio, se encontró que éste fue significativamente mayor en los pacientes que en los controles. Los pacientes mejoraron en el índice de Atención y Funciones Ejecutivas, a diferencia de los donadores. Ambos grupos mejoraron significativamente en las siguientes subpruebas: fluidez no verbal, Stroop tiempo, pares asociados codificación, memoria lógica promedio histo-

rias codificación y pares asociados evocación. Al hacer un análisis de la magnitud de las diferencias en estas subpruebas entre ambos grupos, no se encontraron diferencias significativas entre ellos.

Existieron áreas en las que únicamente los pacientes con IRC mejoraron y no fueron compartidas por los donadores: Stroop aciertos, memoria verbal evocación espontánea, memoria verbal evocación con claves y evocación de pares asociados. Se comparó la magnitud del cambio entre ambos grupos en estas áreas específicas y se encontró que dicho cambio fue significativamente mayor en los pacientes con IRC en las subpruebas de Stroop (aciertos) y en la memoria verbal evocación con claves.

Conclusiones y discusiones.

El objetivo del presente trabajo fue determinar el impacto del Trasplante Renal exitoso sobre el funcionamiento cognoscitivo del paciente con IRC.

Los resultados muestran que existe una mejoría 6 meses posterior al trasplante en el funcionamiento cognoscitivo general de los pacientes con IRC. Se pudo notar que existe un efecto de aprendizaje en las pruebas neuropsicológicas aplicadas (especialmente en las pruebas relacionadas con memoria), ya que también los controles presentaron algunas mejorías en los dos tiempos de evaluación. Sin embargo, al controlar dicho efecto de aprendizaje realizando un análisis de las diferencias obtenidas en los diferentes tiempos para cada grupo, queda claro que la proporción de mejoría es significativamente mayor para los pacientes con IRC que para los controles. Es notorio cómo al hacer un análisis de cada una de las subpruebas evaluadas en los dos tiempos (antes del trasplante y 6 meses después), los pacientes con IRC mejoraron en varias de ellas, a comparación de los controles, que únicamente mejoraron en dos.

La mejoría se encontró tanto en áreas tanto de atención y funciones ejecutivas como de memoria. Griva et al. (2006), tras aplicar varias pruebas neuropsicológicas a pacientes candidatos a trasplante antes del mismo y de 6 a 8 meses después, encontraron una mejoría evidente únicamente en el

área de memoria. Ellos mismos se cuestionan si las pruebas que utilizaron para medir atención, concentración y funciones ejecutivas fueron menos sensibles que las que utilizaron para evaluar memoria.

Tabla 1. Características descriptivas de los grupos de estudio pre-trasplante renal.

	Controles sanos (n=41)		Candidatos a trasplante renal (n=42)	
	Media \pm DE	N (%)	Media \pm DE	N (%)
Género (femenino)*		27 (66)		14 (33)
Edad (años)	34.3 \pm 10.7		31.6 \pm 10.5	
Escolaridad (años)	12.1 \pm 3.7		12.4 \pm 3.2	
Meses con IRC (Límite mínimo-maximo)			50.7 \pm 65.2 (3 - 312)	
Modalidad de diálisis:				
Diálisis peritoneal				17 (40.5)
Hemodiálisis				19 (45.2)
Pre-diálisis				6 (14.3)
Meses en diálisis (n=36) (Límite mínimo-maximo)			12.9 \pm 14.8 (0 - 76)	
Etiología de la IRC:				
Desconocida				24 (57.1)
Glomerulonefritis secundaria				6 (14.3)
Nefritis tubulointersticial				6 (14.3)
Glomerulonefritis primaria				5 (11.9)
Hipertension Arterial				1 (2.4)
Comorbilidades:				
Hipertensión				36 (85.7)
Anemia				24 (57.1)
Diabetes				7 (16.7)
Puntuación de ansiedad en HAD	5.5 \pm 2.8		5.9 \pm 3.8	
Puntuación de depresión en HAD	3.3 \pm 2.6		3.7 \pm 2.8	
Escala de somnolencia de Epworth	5.7 \pm 3.9		7.6 \pm 5.4	
Escala isquémica de Hachinski*	0.5 \pm 0.5		2.3 \pm 1.4	

*p<0.01

Tabla 2. Puntajes obtenidos por los pacientes con IRC y los controles en el Neuropsi Atención y Memoria antes y 6 meses después del trasplante.

Prueba ó subprueba	Puntaje en el Neuropsi de pacientes con IRC (n=28)		Puntaje en el Neuropsi en Controles (n=22)	
	Pretrasplante	Postrasplante (6 m)	Pretrasplante	Postrasplante (6 m)
Total Atención y Memoria	92.8 ± 19.2	102.6 ± 18.9*	102.6 ± 10.9	108.4 ± 13.4**
Total Atención y Funciones Ejecutivas	96.1 ± 18.3	102.6 ± 14.8**	101.0 ± 12.2	104.1 ± 13.5
ATENCIÓN Y CONCENTRACIÓN				
Ret. dígitos progresión	8.4 ± 2.5	8.7 ± 2.0	7.5 ± 2.2	8.3 ± 2.8
Cubos progresión	8.9 ± 2.9	9.4 ± 2.9	9.4 ± 2.4	11.3 ± 2.9*
Detección visual	10.0 ± 3.2	10.7 ± 2.6	10.1 ± 3.4	10.9 ± 2.8
Detección dígitos	9.8 ± 3.0	10.5 ± 3.4	10.6 ± 2.4	9.9 ± 3.0
Serías sucesivas	9.9 ± 3.0	9.7 ± 3.1	8.7 ± 2.9	10.6 ± 2.9*
FUNCIONES EJECUTIVAS				
Formación categorías	10.8 ± 3.4	11.6 ± 2.5	11.3 ± 2.8	11.5 ± 2.6
Fluidez verbal semántica	9.9 ± 2.6	10.1 ± 2.9	10.6 ± 3.4	10.1 ± 2.0
Fluidez verbal fonológica	8.8 ± 2.4	9.0 ± 2.2	9.4 ± 3.2	9.6 ± 3.6
Fluidez no verbal	8.9 ± 2.5	10.4 ± 2.9**	8.8 ± 2.3	9.9 ± 2.8*
Funciones motoras	9.9 ± 3.1	9.5 ± 2.9	10.8 ± 2.9	10.3 ± 2.5
Stroop tiempo	9.8 ± 2.6	10.9 ± 1.7**	10.3 ± 2.3	11.3 ± 1.7**
Stroop aciertos	6.0 ± 3.3	8.2 ± 3.3**	8.4 ± 3.1	7.6 ± 3.4
Total Memoria	93.0 ± 19.1	102.6 ± 19.5	103.0 ± 9.6	100.1 ± 13.3**
MEMORIA DE TRABAJO				
Dígitos regresión	8.6 ± 1.9	7.8 ± 2.2	9.0 ± 2.2	9.1 ± 2.6
Cubos regresión	9.7 ± 3.5	9.3 ± 2.8	10.5 ± 3.1	10.4 ± 3.3
CODIFICACIÓN				
Curva de Memoria	9.6 ± 3.1	10.3 ± 2.7	11.4 ± 2.6	11.6 ± 3.1
Pares asociados	9.5 ± 3.2	11.1 ± 2.9**	10.1 ± 2.3	11.4 ± 2.5**
Memoria lógica historias	9.4 ± 3.8	10.5 ± 2.9*	10.8 ± 2.3	11.1 ± 2.3
Figura de Rey	9.4 ± 2.8	10.2 ± 3.1	10.1 ± 2.6	10.4 ± 3.5
Caras	10.1 ± 2.98	10.68 ± 2.21	10.7 ± 1.7	10.4 ± 2.3
EVOCACIÓN				
Memoria verbal espontánea	9.14 ± 2.51	10.5 ± 2.36*	10.9 ± 1.8	11.8 ± 2.1
Memoria verbal claves	9.25 ± 2.56	10.68 ± 2.8*	10.9 ± 2.4	11.6 ± 2.0
Memoria verbal reconocimiento	9.4 ± 2.6	10.1 ± 3.2	10.3 ± 2.5	10.6 ± 2.8
Pares asociados	8.8 ± 3.3	10.5 ± 3.2**	10.4 ± 2.1	11.2 ± 2.2
Memoria lógica historias	9.5 ± 3.9	10.6 ± 3.3	10.5 ± 2.9	11.7 ± 2.1*
Figura de Rey	9.5 ± 3.5	10.4 ± 3.2	9.9 ± 2.9	11.0 ± 2.5
Reconocimiento caras	9.8 ± 2.8	9.6 ± 3.0	10.1 ± 2.6	9.4 ± 2.5

*P<0.05 respecto al valor pretrasplante de su mismo grupo. **P<0.01 respecto al valor pretrasplante de su mismo grupo.

Es importante destacar que a diferencia de la nuestra (en donde se trató de incluir a pacientes con diferentes grado de severidad y comorbilidades), su muestra fue relativamente sana y estable, lo que hace los resultados de ellos poco comparables y generalizables. Por otro lado, no utilizaron un grupo control, por lo que no les fue posible controlar los efectos de aprendizaje. El control de dichos efectos le da fortaleza al presente estudio y nos muestra que las áreas de memoria son especialmente susceptibles a dichos efectos (ya que fue el área en la que también los controles mejoraron a lo largo del tiempo) y que las áreas de atención y ejecutivas son las más susceptibles de mejorar después del trasplante.

La presente investigación nos permite afirmar que el trasplante renal se aprecia como una solución ideal que elimina factores metabólicos (medibles o no medibles) que están impactando en el funcionamiento cognoscitivo.

Estos hallazgos tienen implicaciones para el manejo y/o prevención de las deficiencias cognoscitivas de esta población y dejan abierto un campo de estudio y de manejo clínico para los expertos en neuropsicología.

A diferencia de otros estudios previos, la presente investigación incluyó controles sanos, dándole mayor fortaleza por lo siguiente: 1) Debido a la exhaustiva exploración médica a la que se someten, se tiene la seguridad de que los sujetos del grupo control no tienen ninguna alteración médica. 2) Al ser sujetos que se sometieron también a cirugía, se encontraban en condiciones de ansiedad parecidas a las de los pacientes con IRC que se trasplantaron. 3) Como los controles son donadores vivos relacionados, es decir familiares de primera línea, su entorno socioeconómico es semejante a los sujetos con IRC, lo que minimiza el efecto de esos factores sobre los resultados.

Entre las limitaciones de la presente investigación se encuentra el hecho de que no fue posible controlar estadísticamente los niveles de Kt/V, un índice que mide lo adecuado de la diálisis (ya sea hemodiálisis o diálisis peritoneal), ya que un mejor Kt/V (diálisis más efectiva) se ha asociado con mejor funcionamiento cognoscitivo y se ha propuesto como una variable que se debe controlar en estos pacientes (Pliskin et

al., 1996). No estuvo disponible para nuestros pacientes dado que la gran mayoría de nuestros pacientes se dializan fuera de esta Institución.

Por otro lado, el tamaño de la muestra fue limitado, por lo que queda el reto de ampliar la muestra para darle mayor potencia a los resultados.

Otra limitación del estudio se relaciona con el uso de pruebas neuropsicológicas de lápiz y papel, que aunque permiten evaluar directamente los efectos que una lesión, daño o funcionamiento alterado en las estructuras del sistema nervioso central pueden tener sobre los procesos cognoscitivos, psicológicos, emocionales y del comportamiento de un individuo, no permiten determinar cuáles son los posibles mecanismos fisiológicos y/o anatómicos subyacentes.

Queda aún por esclarecer cuáles son los factores que precipitan el deterioro cognoscitivo de estas personas.

Debido a esto, para investigaciones posteriores de esta misma naturaleza se recomienda:

- Realizar estudios que involucren el uso tanto de pruebas neuropsicológicas como de estudios de psicofisiología y/o de neuroimagen. Estos estudios podrían ser transversales -tratando de establecer diferencias entre determinados grupos (por ejemplo, grupo de diálisis peritoneal vs hemodiálisis)- como longitudinales, en donde se valore a los pacientes a lo largo del curso de su enfermedad o antes y después del trasplante renal.
- Ampliar el tamaño de la muestra y utilizar controles sanos más que normas poblacionales.
- Aplicar instrumentos que midan calidad de vida, funcionalidad y/o actividades de la vida diaria. Esto para determinar si las alteraciones que se están presentando a nivel de la evaluación neuropsicológica realmente están teniendo un impacto funcional percibido por el paciente.

Se considera que a medida que se conozcan con certeza cuáles son las alteraciones cognoscitivas que trae consigo la IRC y los tratamientos asociados, se podrán por un lado elaborar programas de rehabilitación neuropsicológica para estos pacientes, pero por otro lado, se podrán determinar y controlar los factores de riesgo asociados con las alteraciones.

Agradecimientos.

El Presente trabajo ha sido realizado con el apoyo del Fondo Institucional para el fomento de la Ciencia, el fomento de la Tecnología y el fomento, desarrollo y consolidación de científicos y tecnólogos (SEP-CONACYT). Número de proyecto: 24124-CB-2005-01-51560. Queremos agradecer a Alma Mes-tas y Lorena González por su valiosa colaboración para el desarrollo de esta investigación.

Referencias.

- Cusumano, A.M., Di Gioia, C., Hermida, O., Lavorato, C; Latin American Registry of Dialysis and Renal Transplantation. (2005). The Latin American Dialysis and Renal Transplantation Registry Annual Report 2002. *Kidney Int Suppl*, 97:S46-52.
- Fraser, C.L. & Arieff, A.I. (2001). Nervous system manifestations of renal failure. En: Schrier, R.W. (Ed.). *Disease of the kidney and urinary tract* (7a ed.) (pp. 2769-2793). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Gelb, S., Shapiro, J., Hill, A., & Loken Thornton, W. (2008). Cognitive outcome following kidney transplantation. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 23, 1032-1038.
- Gilli, P. & De Bastiani, P. (1983). Cognitive function and regular dialysis treatment. *Clinical Nephrology*, 19, 188-192.
- Griva, K., Hansraj, S., Thompson, D., Jayasena, D., Davenport, A., Harrison, M. & Newman, S.P. (2004). Neuropsychological performance after kidney transplantation: a comparison between transplant types and in relation to dialysis and normative data. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 19, 1866-1874.
- Griva, K., Thompson, D., Jayasena, D., Davenport, A., Harrison, M., & Newman, S. T. (2006). Cognitive functioning pre- to postkidney transplantation- a prospective study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21(11), 3275-3282.
- Hachinski, V.C., Liiff, L.D. & Zilhka, E. (1975). Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol*, 2, 632-637.
- Hailpern, S.M., Melamed, M.L., Cohen, H.W., & Hostetter, T.H. (2007). Moderate chronic kidney disease and cognitive function in adults 20 to 59 years of age: Third national health and nutrition examination survey (NHANES III). *Journal of the American Society of Nephrology*, 18, 2205-2213.
- Hervada, X., Santiago, I., Vázquez, E., Castillo, C., Loyola, E. & Silva, L.C., Epidat 3.0 programa para análisis epidemiológico de datos tabulados (2004). *Rev Esp Salud Publica*, 78 (2).
- Iseki, K., Fukiyama, K. & Grupo OKIDS. (2000). Clinical demographics and long-term prognosis after stroke in patients on chronic haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 15, 1808-1813.
- Johns, M.W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14, 540-545.
- Kramer, L., Madl, C., Stckenhuber, F., Yeganehfar, W., Eisenhuber, E., Drefler, K., Lenz, K., Schneider, B. & Grimm, G. (1996). Beneficial effect of renal transplantation in cognitive brain function. *Kidney International*, 49, 833-838.
- Kurella, M., Chertow, G.M., Luan, J., & Yaffe, K. (2004). Cognitive impairment in chronic kidney disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52, 1863-1869.
- Kurella-Tamura, M., Wadley, V., Yaffe, K., McClure, L., Howard, G., Go, R., ...McClellan, W. (2008). Kidney function and cognitive impairment in US adults: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *American Journal of Kidney Diseases*, 52, 227-234.
- López-Alvarenga, J.C., Vázquez-Velázquez, V., Arcila-Martínez, D., Sierra-Ovando A.E., González-Barranco, J., Salín-Pascual, R. (2002). Exactitud y utilidad diagnóstica del hospital anxiety and depression scale (HAD) en una muestra de sujetos obesos mexicanos. *Rev Invest Clin*, 54, 403-409.
- Ostrosky-Solís, F., Gómez-Pérez, M.E., Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., & Pineda, D. (2007). NEUROPSI ATTENTION AND MEMORY: A neuropsychological test battery in spanish with norms by age and educational level. *Applied Neuropsychology*, 14, 156-170.
- Pawar, A.A., Rathod, J., Chaudhury, S., Saxena, S.K., Saldanha, D., Ryali, V.S.S.R. & Srivastava, K. (2006). Cognitive and emotional effects of renal transplantation. *Indian Journal of Psychiatry*, 48, 21-26.
- Pliskin, N.H., Yurk, H.M., Ho, L.T. & Umans, J.G. (1996). Neurocognitive function in chronic hemodialysis patients. *Kidney International*, 49, 1435-1440.
- Sehgal, A. R., Grey, S.F., DeOreo, P. B., & Whitehouse, P. J. (1997). Prevalence, recognition, and implications of mental impairment among hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 30(1), 41-49.
- Seliger, S.L., Siscovick, D.S., Stehman-Breen, C.O., Gillen, D.L., Fitzpatrick, A., Bleyer, A., & Kuller, L.H. (2004). Moderate renal impairment and risk of dementia among older adults: The cardiovascular health cognition study. *Journal of the American Society of Nephrology*, 15, 1904-11.
- SPSS Inc. (1999). SPSS Base 10.0 for Windows User's Guide. SPSS Inc., Chicago IL.
- Tisher, C.C. (2002). Estructura y función de los riñones. En: Goldman, L. & Bennett, J.D., Eds. *Cecil. Tratado de Medicina Interna* (21a ed.). México, D.F.: Mc Graw Hill.
- Tozzi, V., Balestra, P., & Galgani, S. (2003). Neurocognitive Performance and Quality of Life in Patients with HIV Infection. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 19(8), 643-652.
- Trinh-Trang-Tan, M.M., Cartron, J.P. & Bankir, L. (2005). Molecular basis for the dialysis disequilibrium syndrome: altered aquaporin and urea transporter expression in the brain. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20, 1984-1988.
- Williams, M.A., Sklar, A.H., Burright, R.G. & Donovan, P.J. (2004). Temporal effects of dialysis on cognitive function in patients with ESRD. *American Journal of Kidney Diseases*, 4, 705-711.
- Yokoyama, S., Hirano, H., Uomizu, K., Kajiya, Y., Tajitsu, K. & Kusumoto K. (2005) High incidence of microbleeds in hemodialysis patients detected by T2* -weighted gradient-echo magnetic resonance imaging. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 45, 556-560.
- Zigmond, A.S. & Snaith, R.P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scand*, 67, 361-70.