ESTUDIO DEL DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ASISTIDOS EN DOS UNIDADES DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

URUGUAY 2024

Cordovés, M.[1] Nahmod, M.[1] Ojeda, A.[1] Ruiz Diaz, A.[1] Ruiz-Liard, J.[1] Silva, A.[1] Pizzarossa, C.[2] Queirolo, A.[2] Rebella, M.[2]

Ciclo de Metodología Científica II-2024

GRUPO 14

[1] Ciclo de Metodología Científica II 2024 - Facultad de Medicina. Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

[2] Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Clínica Médica C - Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Índice de contenidos

Índice de contenidos 1

Índice de tablas y figuras 2

Abreviaturas utilizadas 2

Resumen 3

Abstract 4

Graphical abstract 5

Introducción 6

Objetivo general 12

Objetivos específicos 12

Metodología 13

    Normas eticas 15

Resultados 16

Discusión 23

Conclusiones y perspectivas 26

Referencias bibliográficas 27

Agradecimientos 29

Anexos

    Anexo N1: Criterios EULAR/ACR de clasificación de LES 30

    Anexo N2: MoCA test 31

    Anexo N3: Consentimiento informado 32

    Anexo N4: Tabla de variables 36

Índice de tablas y figuras

Figura 1. Patogenia del Lupus Eritematoso Sistémico a nivel cerebral 6

Tabla I. Características demográficas de la población estudiada 16

Tabla II. Prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con LES 17

Figura 2. Distribución de severidad del deterioro cognitivo 17

Tabla III. Distribución del deterioro cognitivo a través de los niveles de escolaridad 18

Figura 3. Presencia de deterioro cognitivo según el nivel educativo 18

Tabla IV. Relación entre el deterioro cognitivo y el SLEDAI 19

Figura 4. Presencia de la severidad del deterioro cognitivo según el nivel educativo 19

Tabla V. Relación entre el deterioro cognitivo y tratamiento con glucocorticoides 20

Figura 5. Presencia de deterioro cognitivo según tratamiento con corticoides 20

Tabla VI. Relación entre el deterioro cognitivo y anticuerpos antifosfolipídicos 21

Figura 6. Relación entre el deterioro cognitivo y la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos 21

Tabla VII. Relación entre la presencia de deterioro cognitivo y la presencia de nefritis lúpica 21

Figura 7. Relación entre la presencia de deterioro cognitivo y la presencia de nefritis lúpica 22

Abreviaturas utilizadas

DC = Deterioro Cognitivo

LES = Lupus Eritematoso Sistemico

GC = Glucocorticoides

HC = Hospital de Clinicas

MUCAM = Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica

Resumen

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad autoinmune sistémica crónica, caracterizada por presentar afectación multiorgánica con elevada morbimortalidad y de gran impacto multidimensional en la vida de quienes la padecen. En el año 1999, American College of Rheumatology estableció al deterioro cognitivo como uno de los 19 síndromes psiquiátricos y neurológicos del sistema nervioso central, periférico y autónomo que se observan en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Los datos epidemiológicos de deterioro cognitivo son escasos en Latinoamérica y en particular en Uruguay.

Objetivo: Generar conocimiento sobre la prevalencia del deterioro cognitivo dentro de los pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico tratados en centros asistenciales de Uruguay. Analizar la asociación entre el deterioro cognitivo y la presencia de diferentes variables.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal, en el que se incluyeron pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en las Unidades de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital de Clínicas y Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica, en el periodo de Julio a Septiembre del año 2024. La información fue obtenida a partir del test MoCA, el cual se utilizó como método de screening para el deterioro cognitivo, datos demográficos, clínicos y paraclínicos fueron extraídos de las bases de datos de los servicios correspondientes.

Resultados: Se encontró una prevalencia del 67,9% (IC 95% 0.582-0.767) de deterioro cognitivo en pacientes con LES. Se vió una asociación entre el deterioro cognitivo y la escolaridad. No se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en cuanto a la asociación con las otras variables analizadas.

Conclusión: Utilizando el MoCA test como método de screening, este estudio encontró un 67,9% de pacientes con deterioro cognitivo. Estos resultados sugieren la importancia de realizar estudios que detecten precozmente el deterioro, para así mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras claves: Lupus Eritematoso Sistémico, deterioro cognitivo, MoCA test.

Abstract

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus is a chronic systemic autoimmune disease characterized by multi-organ involvement with high morbidity and mortality, and a great multidimensional impact on the lives of those who suffer from it. In 1999, the American College of Rheumatology established cognitive impairment as one of the 19 psychiatric and neurological syndromes of the central, peripheral and autonomic nervous system observed in patients with Systemic Lupus Erythematosus. Epidemiological data on cognitive impairment are scarce in Latin America, and particularly in Uruguay.

Objective: To generate knowledge about the prevalence of cognitive impairment in patients diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus treated in health centers in Uruguay. To analyze the association between cognitive impairment and the presence of different variables.

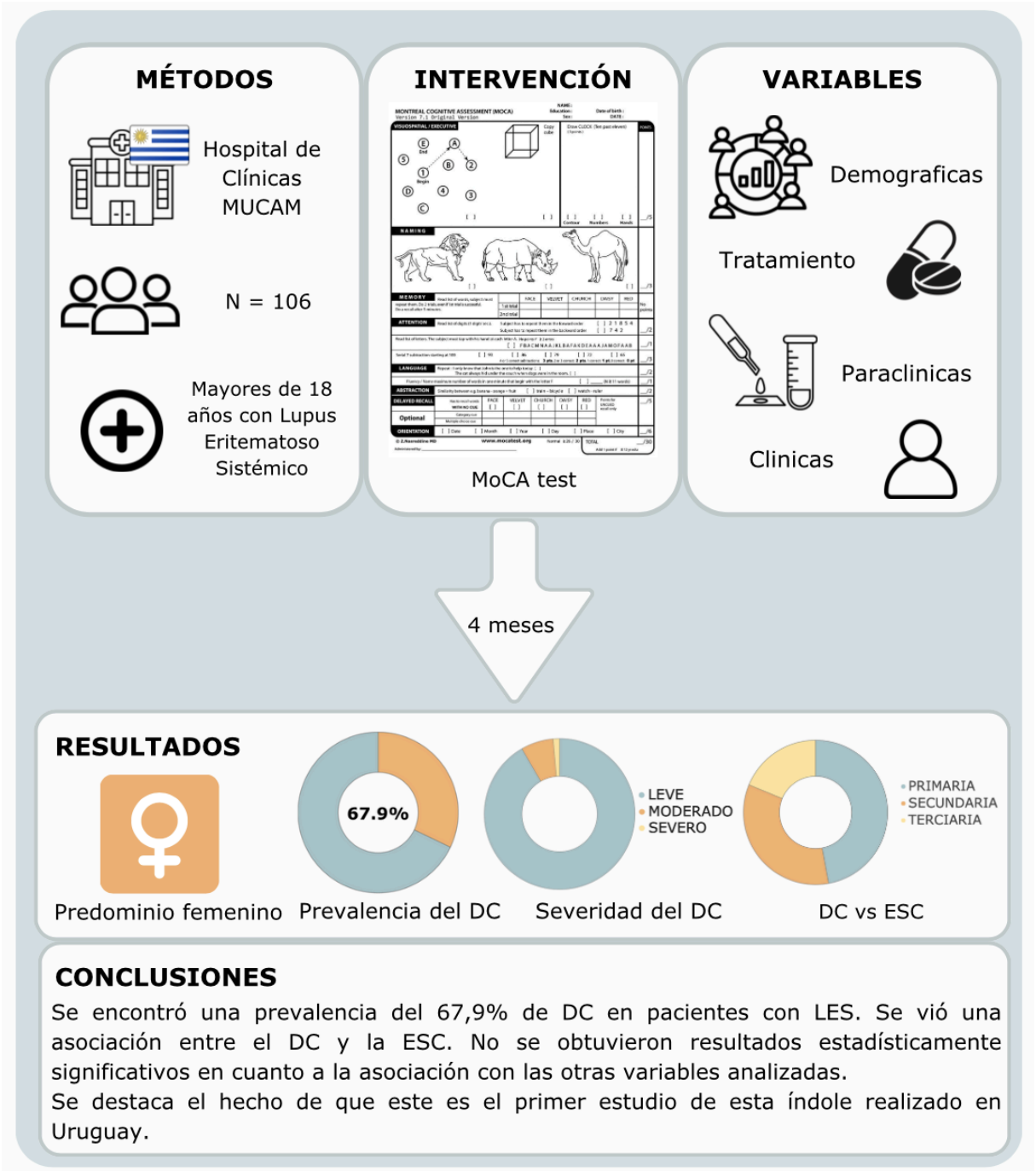
Methods: An observational, analytical, cross-sectional study was conducted, which included patients diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus treated in the Systemic Autoimmune Disease Units of the Hospital de Clínicas y Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica, in a period ranging from July to September 2024. The information was obtained through the MoCA test, which was used as a screening method for cognitive impairment. Demographic, clinical, and paraclinical data were extracted from the databases of the corresponding services.

Results: A prevalence of 67.9% (95% CI 0.582-0.767) SLE patients with cognitive impairment was found. An association was seen between cognitive impairment and schooling. No statistically significant results were demonstrated regarding the association with the other variables analyzed.

Conclusion: Using the MoCA test as a screening method, this study found 67.9% patients with cognitive impairment. These results suggest the importance of conducting studies that detect cognitive impairment early, in order to improve these patient's quality of life.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, cognitive impairment, MoCA test.

Graphical abstract



Introducción

Características generales del Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

El LES es una enfermedad crónica autoinmune caracterizada por afectación multiorgánica. En estos pacientes, la producción de autoanticuerpos, que se unen a sus antígenos y generan inmunocomplejos, puede promover daños inflamatorios en diversos órganos (Figura 1). La evolución clínica es crónica, los síntomas de la enfermedad tienden a seguir una tendencia fluctuante, con brotes y remisiones a lo largo de la vida, y con una gran variabilidad interindividual e incluso a lo largo del tiempo dentro de la misma persona. El amplio espectro de manifestaciones clínicas resultante, así como la aparición de diversas comorbilidades y los posibles efectos secundarios de los fármacos, pueden repercutir de forma importante en la calidad de vida de los pacientes, en particular, en las dimensiones físicas, mentales y sociales.[1]

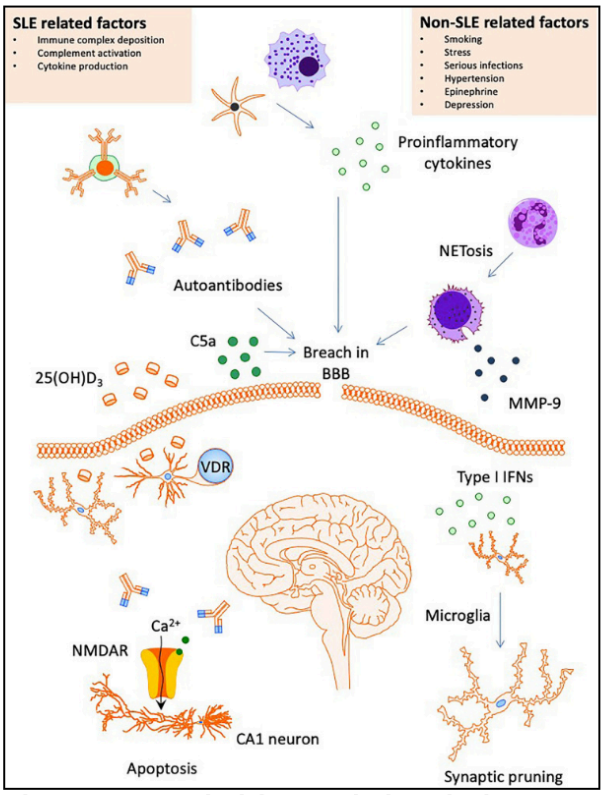


Figura 1. Patogenia del LES a nivel cerebral.
Imagen extrída de: Cognitive Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus: Immunopathology, Clinical Manifestations, Neuroimaging and Managemen. Springer - Rheumatology and therapy May, 2021.

Estudios realizados en 2023, estimaron que la incidencia global de LES es de 5.14/100.000 personas/año. A su vez, se estimó la prevalencia global, siendo esta de 43.7/100.000 personas. En ambas, en mayor proporción son mujeres. [2]

La patogénesis del LES incluye una compleja interacción entre la predisposición genética del individuo, factores ambientales y epigenéticos. La exposición a ciertos factores tales como radiaciones a rayos UVB, infecciones, diversas toxinas o distintas estructuras virales como Virus Epstein Barr o retrovirus, pueden gatillar una pérdida de la tolerancia inmune y desarrollar una reacción inmune

aberrante. Esta genera hipometilación del ADN en los linfocitos T, formación de inmunocomplejos, lo cual resulta en una pérdida de la autotolerancia con la correspondiente formación de autoanticuerpos y afectación orgánica.[3]

El diagnóstico de esta patología se basa en la sospecha clínica y la presencia de autoanticuerpos. No existe una prueba específica para el diagnóstico de LES. Sin embargo, se utilizan los criterios establecidos por la European League against Rheumatism (EULAR) / American College of Rheumatology (ACR) en 2019 con el objetivo de homogeneizar pacientes para su inclusión en estudios clínicos. Como criterio de entrada para obtener la clasificación de LES, todos los pacientes deben tener un panel de anticuerpos antinucleares (ANA) con títulos >1/80. A su vez, se requiere tener 10 o más puntos del Score, los cuales solo se considerarán válidos si no hay una causa más probable, y si estos presentan al menos un elemento clínico (ANEXO N1).[4,5]
Como se mencionó anteriormente, el LES es una enfermedad que se caracteriza por afectar de forma muy diversa los distintos órganos y sistemas. Se destacan las afecciones cutáneas, músculo esqueléticas, renales, neurológicas, hematológicas, cardiovasculares y pleuropulmonares.

El SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) y el SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index) son dos índices utilizados en reumatología para evaluar a pacientes con LES. El SLEDAI se emplea para medir la actividad de la enfermedad en un momento dado. Por otro lado, el SLICC/ACR se utiliza para evaluar el daño acumulado por la enfermedad, es decir, las secuelas y lesiones permanentes que el lupus ha causado en distintos órganos y sistemas.[6]

El tratamiento de esta enfermedad es individualizado, adecuado según las manifestaciones clínicas presentes, multidisciplinario y teniendo en cuenta los costos para el paciente y la sociedad. El inicio rápido y la adherencia estricta al tratamiento son esenciales para prevenir brotes, daño orgánico, mejorar el pronóstico y la calidad de vida.[7] El objetivo terapéutico es alcanzar y mantener la remisión o la baja actividad de la enfermedad durante el mayor tiempo posible.
El tratamiento de primera línea se basa en el uso de hidroxicloroquina (HCQ). Los glucocorticoides son otros medicamentos que se pueden utilizar durante los

periodos de actividad de la enfermedad, a dosis bajas y durante el periodo más corto posible.[7]

Otros fármacos que forman parte del tratamiento de esta enfermedad son los agentes inmunosupresores (entre los que se incluyen el metotrexato, el micofenolato, la azatioprina, la ciclofosfamida) y/o terapias biológicas (belimumab o rituximab).[8]

Manifestaciones neuropsiquiátricas en LES

La causa de las manifestaciones del LES en el sistema nervioso central es compleja y aún no se entiende completamente. Algunos de los mecanismos involucrados incluyen la alteración de la barrera hematoencefálica, la producción de autoanticuerpos y la acción de mediadores proinflamatorios, los cuales generan daño en los vasos sanguíneos cerebrales y afectan el funcionamiento neuronal.

El neurolupus presenta una frecuencia variable (25%-75%) y notables dificultades para su diagnóstico, ya que es complejo dilucidar si se trata de una afección orgánica, psicológica secundaria a la cronicidad de la enfermedad, o debida a complicaciones como uremia, hipertensión, infección, o al propio tratamiento.[9]

El ACR en el año 1999 propuso un total de 19 síndromes psiquiátricos y neurológicos del sistema nervioso central, periférico y autónomo que se observan en pacientes con LES, los cuales pueden ocurrir simultáneamente o superponerse en un mismo paciente. Estos son: meningitis aséptica, enfermedad cerebrovascular, síndrome desmielinizante, cefalea, corea, mielopatía, convulsiones, delirium, trastorno de ansiedad, déficit cognitivo, trastorno del ánimo (depresión), psicosis, lesión del nervio periférico, síndrome Guillain-Barré, trastornos autonómicos, mononeuropatía simple o múltiple, Miastenia Gravis, neuropatía craneal y plexopatía.[10]

Relación del LES con el deterioro cognitivo:

El deterioro cognitivo (DC) es un concepto que en la actualidad no existe unanimidad para su definición. Dentro del área de la neurología, una de las definiciones más aceptadas, lo considera "*una pérdida o una disminución del*

rendimiento de, al menos, una de las capacidades mentales o intelectuales superiores, como lo son: memoria, orientación, pensamiento abstracto, lenguaje, capacidad de juicio y razonamiento, capacidad para el cálculo y la habilidad constructiva, capacidad de aprendizaje y habilidad visuoespacial." [11]

Para el diagnóstico de la disfunción cognitiva se debe evidenciar una discrepancia entre lo ya aprendido, las habilidades cognitivas y sintomatología observada clínicamente. Existe una amplia variedad de etiologías y factores predisponentes, donde se encuentra que el deterioro cognitivo se relaciona con factores psicológicos concomitantes. En función de los criterios diagnósticos de trastorno neurocognitivo según el DSM-V se distinguen dos categorías principales: el deterioro cognitivo leve y el deterioro cognitivo mayor o demencia. [12]

Es fundamental evaluar correctamente cómo se desenvuelve el paciente que presenta deterioro cognitivo para comprender en qué etapa se encuentra de su evolución. Se ha visto que algunos individuos pueden manifestar sintomatología cognitiva debido a una combinación de factores etiológicos, como explica el concepto de "superposición funcional", el cual puede darse en enfermedades neurológicas sistémicas y funcionales.[13]

La presentación clínica de deterioro cognitivo en pacientes con lupus es inespecífica, puede manifestarse al mismo tiempo que otras enfermedades neuropsiquiátricas o de forma aislada. La mayor parte de los pacientes con LES que presentan deterioro cognitivo, lo hacen de manera sutil o sub clínica, dificultando su diagnóstico.[14]
Comúnmente se manifiesta en la forma de déficit de atención y de la memoria. Otros dominios afectados incluyen: enlentecimiento psicomotor, disfunción ejecutiva, dificultad al recordar información recientemente adquirida, habilidades de construcción visual-espaciales dañada, fluidez del lenguaje y realización de tareas cognitivas. El curso clínico del déficit cognitivo en pacientes con LES es variable, pero el pronóstico suele ser favorable, siendo infrecuente la evolución hacia demencia franca.

La bibliografía consultada reportó que la frecuencia de deterioro cognitivo fue del 65%. Asimismo, se demostró también que los dominios mayormente afectados

fueron la memoria (45%), funciones ejecutivas (30%), atención (29%), lenguaje (4,6%).[15]

Es importante destacar que esta sintomatología implica un declive en la calidad de vida de quienes la padecen, debiendo enfrentarse a perjuicios a nivel económico, social y de su propia salud, al lidiar diariamente con una discapacidad que les dificulta mantener un empleo y aumenta su morbimortalidad.

Ciertos factores se han asociado al deterioro cognitivo en pacientes con lupus, estos incluyen, depresión, larga duración de su enfermedad, uso regular de glucocorticoides (GC), la presencia de anticuerpos antineuronales y antifosfolipídicos, alteraciones estructurales del cerebro, factores de riesgo cardiovascular, sedentarismo y déficit de vitamina D.[15]

Según la literatura, en una población de 118 mujeres que presentaba un anticuerpo antifosfolipídico se vió que aumentaba de 2 a 3 veces la probabilidad de presentar deterioro cognitivo en comparación de aquellos sujetos que no lo presentaban.[16]

Screening de deterioro cognitivo en pacientes con LES con MoCA test

El American College of Rheumatology recomienda una batería de test neuropsicológicos para evaluar el deterioro cognitivo en pacientes con LES. Asimismo, nunca se desarrolló un test con validez y fiabilidad suficiente como para lograr este cometido.[17]

Entre los tests más utilizados como herramientas de screening encontramos al The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test (ANEXO N2). Este es un cuestionario de una página, que puede completarse utilizando papel y lápiz. Resulta una herramienta sencilla, rápida (tiempo de aplicación estimado 10-15 min) y costo-efectiva, que permite la valoración de los siguientes dominios cognitivos: atención y concentración, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, habilidades visuoespaciales, abstracción, cálculo y orientación.[18] Esto se correlaciona de excelente manera con los dominios habitualmente afectados en la población con LES. Sobre un total de 30 puntos, el punto de corte para la

normalidad es un valor mayor o igual a 26, establecido tanto para la población general como específicamente para pacientes con LES. [12, 19]

Es debido a su facilidad de uso y bajo costo que distintos estudios han utilizado el MoCA test para identificar y diagnosticar deterioro cognitivo en estos pacientes.[19] De esta manera, permite un abordaje precoz, derivación apropiada (estudio neuropsicológico) e intervenciones terapéuticas dirigidas.

Los datos epidemiológicos de deterioro cognitivo son escasos en Latinoamérica y en particular en Uruguay. En diversas investigaciones se evidencia que la oscilación tan grande entre porcentajes de prevalencia, se debe a la dificultad del diagnóstico. La misma es causada por múltiples factores, como las diferentes definiciones utilizadas, el diverso diseño de los estudios, el tipo de población, la raza, el tipo y la gravedad de la sintomatología.[9]

El propósito de esta investigación es generar conocimiento sobre la prevalencia del deterioro cognitivo dentro de los pacientes diagnosticados con LES tratados en centros asistenciales de Uruguay.

Objetivo general

Estimar la prevalencia de deterioro cognitivo y su asociación con variables clínicas, inmunológicas y terapéuticas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asistidos en la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital de Clínicas (HC) y Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica (MUCAM) de Julio a Noviembre del año 2024.

Objetivos específicos

- Estimar la prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con LES.
- Analizar la asociación de diversas variables clínicas con el deterioro cognitivo en pacientes con LES.
- Evaluar la asociación entre la presencia de distintos autoanticuerpos y el deterioro cognitivo en pacientes con LES.
- Evaluar la asociación entre el uso de glucocorticoides y la presencia de deterioro cognitivo en pacientes con LES.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal. Se incluyó un total de 106 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital de Clínicas (HC) y de la Corporación Médica Uruguaya de Asistencia Médica (MUCAM). El tamaño muestral se calculó utilizando una fórmula que considera una proporción conocida. Para esto, se utilizó, en función de la bibliografía revisada, una prevalencia de deterioro cognitivo del 65%.[15] Se tomó un nivel de confianza del 95% y una imprecisión del 5%, considerando una población total de 300 pacientes.

El reclutamiento de los pacientes fue realizado mediante muestreo no probabilístico, por conveniencia. Los pacientes incluidos en la muestra del estudio fueron personas de 18 años o más con Lupus Eritematoso Sistémico, capaces de leer y escribir que estaban en seguimiento en las Unidades de Enfermedades Autoinmunes del Hospital de Clínicas o de la Médica Uruguaya. Fueron excluidos del mismo pacientes con diagnóstico de otras enfermedades autoinmunes sistémicas y pacientes con deterioro cognitivo diagnosticado por otra causa.

Las variables seleccionadas para este estudio se encuentran descritas en formato de una tabla de doble entrada (ANEXO N4), con su correspondiente definición operacional, clasificación y posibles valores de las variables.

Durante el proceso de recopilación de datos, se aplicó las escalas SLEDAI y SLICC con el objetivo de valorar la actividad de la enfermedad y el daño orgánico generado por la misma en cada uno de los pacientes, respectivamente. Posteriormente, se realizó la aplicación del test MoCA, cuyos resultados fueron clasificados en tres categorías (leve, moderado y severo) de acuerdo con la puntuación obtenida. La finalidad de este test fue evaluar la presencia de deterioro cognitivo y su severidad.

Se reclutó a los pacientes en el momento de la consulta en ambos centros hospitalarios. Durante la misma, se les invitó a formar parte de la investigación y se les explicó en qué consistía, asegurando que no implicaba ningún procedimiento invasivo, ni alteraciones en la calidad de atención.

En los pacientes que aceptaron participar del estudio, durante la consulta se recopilaron datos sociodemográficos y se aplicaron escalas específicas para evaluar el daño y la actividad del LES: SLICC/ACR - SDI y SLEDAI-2K, respectivamente, tal como se realiza en las consultas rutinarias a estos pacientes.

Después de completar la consulta, a cada participante se le aplicó el test MoCA, una prueba estandarizada para evaluar el estado cognitivo. La evaluación tuvo una duración aproximada de 10 a 20 minutos y se realizó en un consultorio destinado para ello, respetando la privacidad de cada persona. Cabe destacar que, antes de aplicar el test, los investigadores tuvieron una instancia de calibrado con el fin de homogeneizar los resultados obtenidos por cada uno de ellos. Los pacientes en quienes el test de cribado detectó deterioro cognitivo fueron derivados por el equipo médico tratante para una evaluación neuropsicológica en los centros de salud correspondientes, tal como se habría hecho fuera del estudio de investigación. Además, se buscaron datos en las historias clínicas para recoger parámetros clínicos, paraclínicos y terapéuticos relevantes.

Se inició el plan de análisis realizando un control de calidad de los datos recopilados. Las variables cualitativas se expresaron mediante tablas de frecuencia, frecuencias absolutas y relativas porcentuales, y a través de gráficos de barras. Antes de comenzar el análisis de las variables cuantitativas continuas, se evaluó si seguían una distribución normal mediante el test de Shapiro-Wilk. Las variables cuantitativas con distribución normal se expresaron mediante media y desvío estándar, mientras que las que no seguían una distribución normal fueron descritas por la mediana, rangos intercuartílicos, y valores mínimos y máximos.

Los datos se presentaron con un intervalo de confianza del 95% para cada una de las estimaciones, utilizando un alfa de 0.05. Se buscó la asociación entre las variables clínicas y paraclínicas con las diferentes categorías del test MoCA para cada paciente, cuyos resultados se categorizaron en leve, moderado y severo. Posteriormente, los datos se expresaron con gráficos de barras apiladas o agrupadas. La asociación entre variables cualitativas se realizó mediante el test de Chi Cuadrado o test de Fisher, según correspondiera. Las variables

cuantitativas se evaluaron mediante el test de Student para muestras independientes o test no paramétricos como el test de Mann-Whitney, según correspondiera. Para profundizar en la asociación entre deterioro cognitivo y ciertas variables clínicas y paraclínicas (SLEDAI, tratamiento con glucocorticoides, anticuerpos antifosfolípidos y nefritis lúpica) se realizó un modelo de regresión logística considerando a deterioro cognitivo como variable independiente y las otras variables a analizar mencionadas anteriormente como variables dependientes, donde fueron incluidas en el modelo las potenciales variables confusoras.

Los datos obtenidos durante este trabajo fueron recolectados y almacenados en Microsoft Excel. Para el análisis, se utilizó el software JASP Team (2024) (Versión 0.18.3) [software informático].

Normas eticas

Los procedimientos implementados en el presente estudio fueron debidamente revisados y aprobados por los Comités de Ética de la Investigación del HC y de la MUCAM, cumpliendo con los estándares éticos y normativas vigentes en materia de investigación científica; como lo son la última actualización de la Declaración de Helsinki, las pautas éticas elaboradas por la CIOMS y las regulaciones nacionales que rigen la Ética de la Investigación en seres humanos, establecida en el Decreto 158/019. A su vez, el proyecto de investigación fue registrado en el Ministerio de Salud Pública, con el siguiente número de registro: Nº 9062139.

Todos los participantes de este estudio firmaron un consentimiento informado (ANEXO N3) antes de comenzarlo. En este proyecto de investigación, se tomaron todos los recaudos para guardar la confidencialidad y privacidad de los pacientes de acuerdo a lo estipulado en la Ley 18.331 de protección de datos personales.

Resultados

La recolección de los datos se realizó durante el periodo de 16/07/2024 hasta el 01/11/2024.
Se captaron un total de 108 pacientes, de los cuales 2 fueron excluidos por analfabetismo e incapacidad motriz. Por ende se contó con un total de 106 pacientes. De acuerdo a los datos demográficos obtenidos, las características de dicha población se exponen a continuación en la Tabla I.

En la poblacion analizada se evidenció un predominio del sexo femenino (94.2%) respecto al sexo masculino, hecho que concuerda con la mayor prevalencia de enfermedades autoinmunes en el sexo femenino a nivel mundial. Dicha población, presentó una edad promedio de 42.6 años, donde la mayoría eran pacientes que residían en Montevideo y recibian atención en el HC.

Tabla I. Características demógraficas de la población estudiada

TABLA 1: CARACTERISTICAS DEMOGRÁFICAS		
Caracteristicas generales	**n (%) = 106**	**Media**
Sexo		
Femenino	100 (94.3%)	
Masculino	6 (5.7%)	
Edad		42.37 ± 13.5
Etnia		
Caucasico	82 (77.4%)	
Mestizo	20 (18.9%)	
Afrodescendiente	4 (3.8%)	
Ocupacion		
Empleado	68 (64.2%)	
Desempleado	23 (21.7%)	
Jubilado	6 (5.7%)	
Pensionista	9 (8.5%)	
Escolaridad		
Primaria	55 (51.9%)	
Secundaria	33 (31.1%)	
Terciaria	18 (17.0%)	
Residencia		
Montevideo	63 (59.4%)	
Interior	43 (40.6%)	
Estado civil		
Soltero	57 (53.8%)	
Casado	33 (31.1%)	
Divorciado	13 (12.3%)	
Viudo	3 (2.8%)	
Prestador		
Hospital de Clinicas	60 (55.6%)	
Medica Uruguaya	46 (43.4%)	
Sindrome antifosfolipidico	18 (17.0%)	
ERC / Nefritis lúpica	33 (31.1%)	
Comorbilidades		
HTA	34 (32.1%)	
Diabetes	5 (4.7%)	
Obesidad	15 (14.2%)	
Dislipemia	11 (10.4%)	
Tabaquismo	18 (17.0%)	
Asma	4 (3.8%)	

En nuestra población de estudio, se obtuvo una prevalencia de 67.9% (IC 95% 0.582-0.767) de deterioro cognitivo (Tabla II).

Tabla II. Prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con Lupus Eritematoso Sistemico

TABLA 2: PREVALENCIA DE DETERIORO COGNITIVO						
					Intervalo de confianza	
Variable	Presencia	n = 106	Porcentaje	Proporcion	Limite inferior	Limite superior
Deterioro cognitivo	NO	34	32.1%	0,321	0,233	0,418
	SI	72	67.9%	0,679	0,582	0,767
	Total	106				

Posteriormente, se investigó acerca de la distribución de los pacientes con DC en los distintos niveles de estadificación establecidos en el MoCA test. De acuerdo a dicha estadificación (ANEXO N3), se encontró que dentro de los pacientes con DC, un 91.7% presentaban un deterioro cognitivo leve, un 6.94% presentaron DC moderado y un 1.39% DC severo.

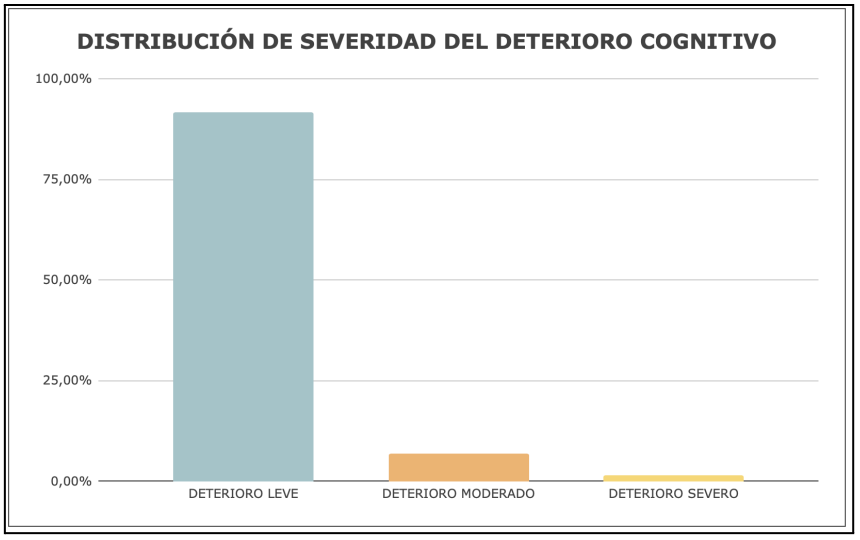


Figura 2. Distribución de severidad del deterioro cognitivo en pacientes con LES

Se indagó sobre la posible relación entre el DC y la escolaridad, encontrándose una relación estadísticamente significativa entre estas variables (valor $p<0.001$)(Tabla III). Se profundizó en dicha relación mediante la utilización de un test de regresión logística, donde se concluyó que frente a dos personas con las mismas características, de las cuales una presenta un nivel de educación máximo de secundaria, este presentará un 70%, [OR = 0.30 (IC 95% 0.11- 0.817)] menor probabilidad de desarrollar DC, frente a una persona que alcanzó la primaria como máximo nivel educativo. Bajo el mismo criterio, se concluyó que

una persona con educación terciaria presenta 91% [OR = 0,097 (IC 95% 0.029-0.328)] menor probabilidad de desarrollar DC.

Tabla III. Distribución del deterioro cognitivo a través de los niveles de escolaridad.

TABLA 3: NIVEL DE ESCOLARIDAD					
Deterioro cognitivo	**Primaria**	**Secundaria**	**Terciaria**	**Total**	**Valor p**
NO	9	13	12	34	< 0.001
SI	46	20	6	72	
Total	55	33	18	106	

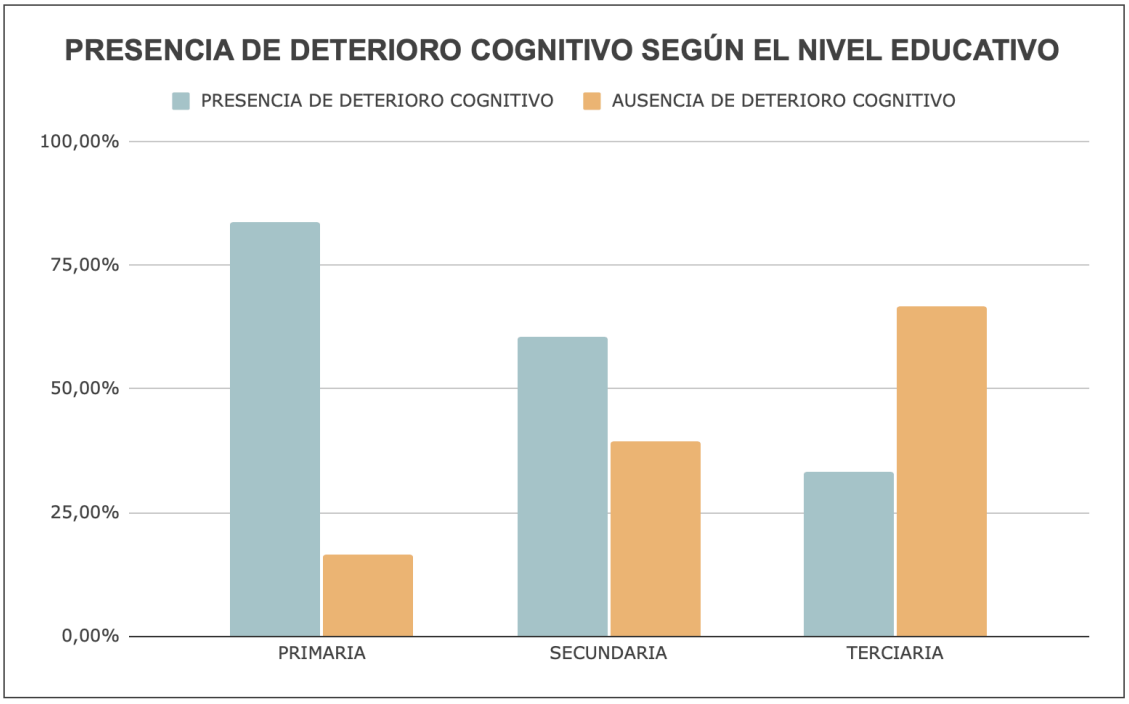


Figura 3. Presencia de deterioro cognitivo según el nivel educativo

En este contexto, se estudió el nivel educativo superior alcanzado dentro de los pacientes que resultaron presentar DC (Figura 4). Se encontró que dentro de las personas con nivel educativo máximo de primaria: un 89.13% presentaba un DC leve, un 8.69% un DC moderado y un 2.17% DC severo. De aquellos pacientes que alcanzaron educación secundaria, se evidencio que: el 95% presentaba DC leve y 5% DC moderado, no encontrándose pacientes con DC severo. Por último, el 100% de los pacientes con educación terciaria presentaban DC leve.

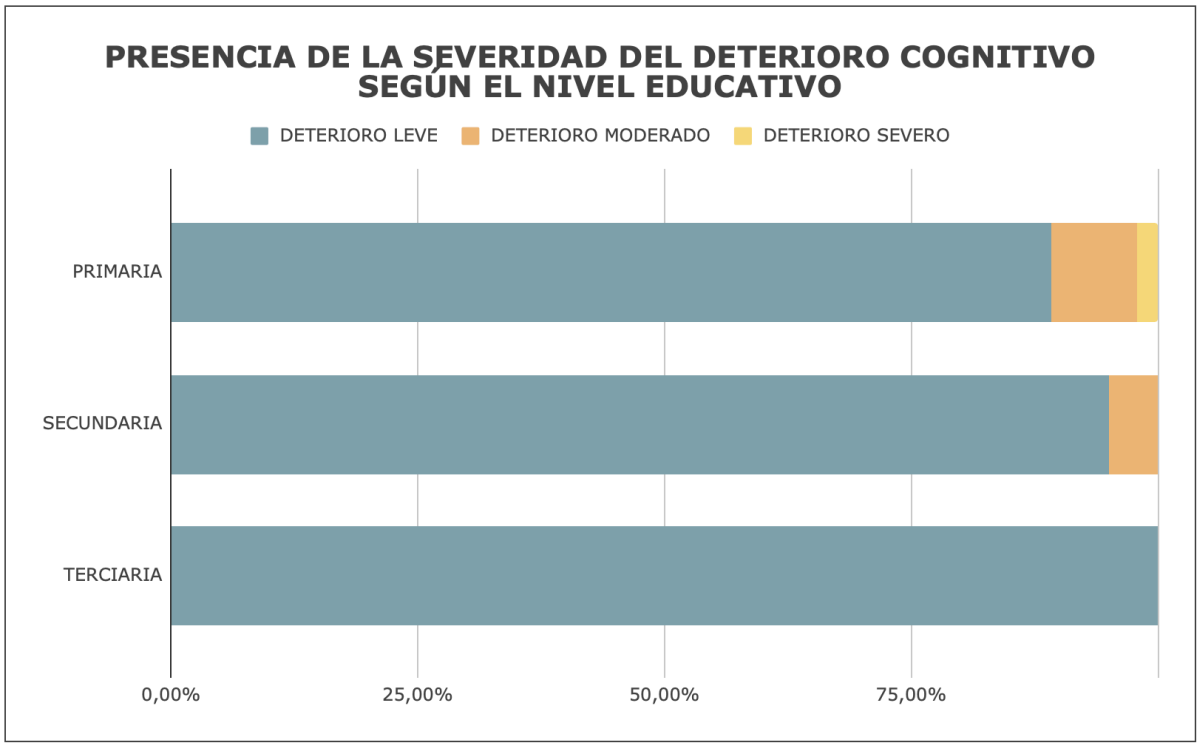


Figura 4. Presencia de la severidad del deterioro cognitivo según el nivel educativo

Por otro lado, no se encontró una asociación entre la presencia de DC y el valor obtenido en el score SLEDAI (Tabla IV). Se puede concluir que no existe una relación estadísticamente significativa entre el nivel de actividad del LES al momento de la consulta y la presencia de DC.

Tabla IV. Relación entre el deterioro cognitivo y el SLEDAI

TABLA 4: SLEDAI						
Deterioro cognitivo	**Nula o leve actividad**	**Actividad del LES**	**Total**	**Valor p**	**OR**	**IC**
NO	30	4	34	0.763	1,20	(0,34; 4,17)
SI	62	10	72			
Total	92	14	106			

En consonancia con dicho análisis, se evaluó la relación de DC con el uso de glucocorticoides. No se halló una asociación estadísticamente significativa entre ambos (Tabla V).

Tabla V. Relación entre el deterioro cognitivo y tratamiento con glucocorticoides

TABLA 5: TRATAMIENTO CON CORTICOIDES						
Deterioro cognitivo	**Sin tratamiento**	**Con tratamiento**	**Total**	**Valor p**	**OR**	**IC**
SI	42	30	72	0.531	1,309	(0.56; 3,049)
NO	22	12	34			
Total	64	42	106			

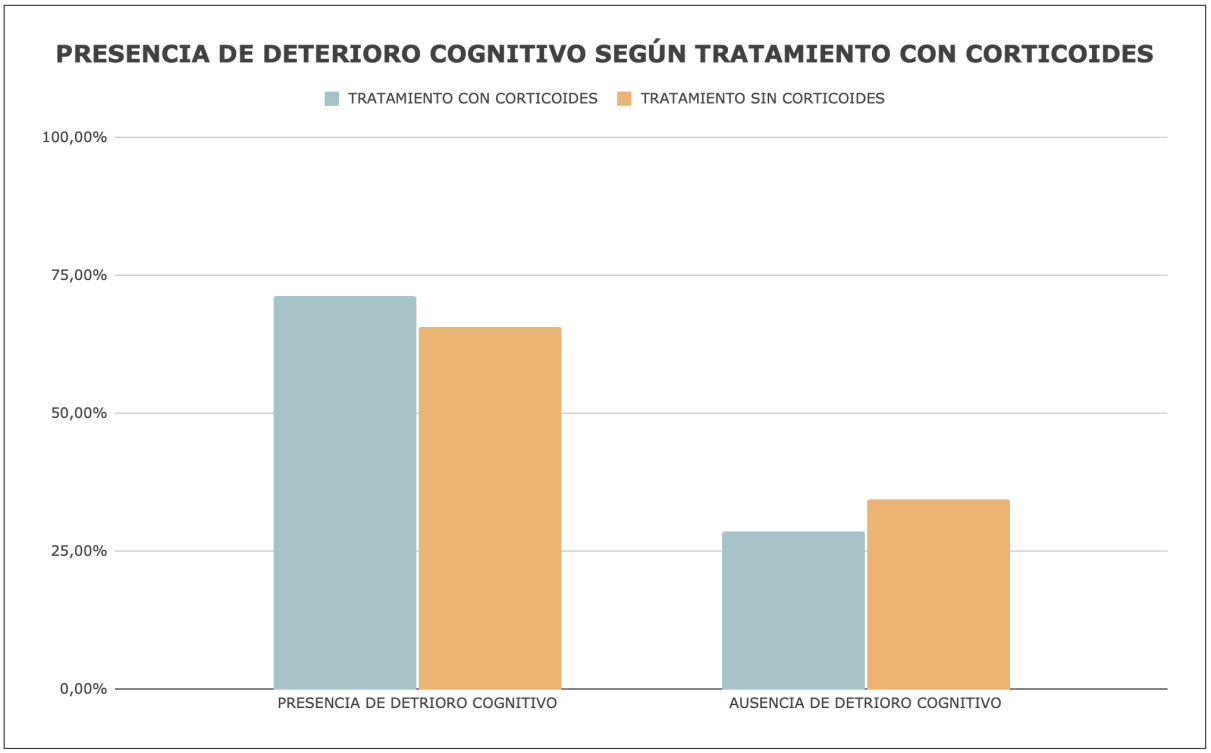


Figura 5 : Presencia de deterioro cognitivo según tratamiento con corticoides

Considerando aquellos pacientes en tratamiento con GC, se puede apreciar una mayor frecuencia de DC (71.4%) frente a una menor frecuencia en quienes no consumen GC (28.6%).

Se analizaron un conjunto de anticuerpos relevantes en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad y su relación con el DC. Dentro de los cuales se destacan los anticuerpos Anti Ro52 (p = 0.631), Anti Ro60 (p = 0.254), Anti-Smith (p = 0.400) y Anti p-ribosomal (p = 0.621). En ninguno de ellos se encontró una relación estadísticamente significativa con la presencia de DC.

También fue evaluada la existencia de una posible relación entre los pacientes con presencia de los Anticuerpos Antifosfolipídicos y el DC, donde tampoco se evidenció una asociación entre estos (Tabla VI).

Tabla VI. Relación entre el deterioro cognitivo y anticuerpos antifosfolipídicos

TABLA 6: ANTICUERPOS ANTI FOSFOLIPIDICOS						
Deterioro cognitvo	**Ausencia**	**Presencia**	**Total**	**Valor p**	**OR**	**IC**
SI	62	10	71	0,115	0,45	(0,16; 1,23)
NO	25	9	34			
Total	87	19	106			

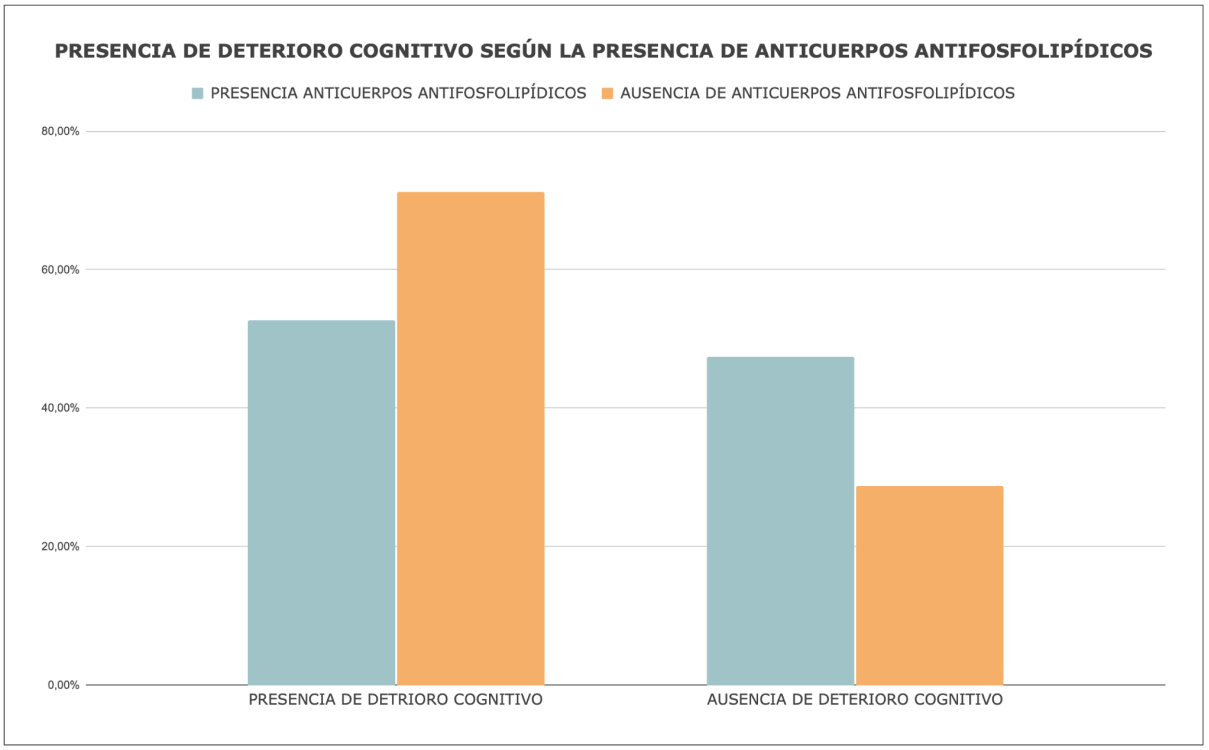


Figura 6. Relación entre el deterioro cognitivo y la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos

Por último, se destaca la existencia de una asociación entre el DC y la presencia de nefritis lúpica. Al profundizar, se encontró que la presencia de nefritis lúpica constituye un factor protector (OR=0.23) en el desarrollo de DC (Tabla VII).

Tabla VII. Relación entre el presencia de deterioro cognitivo y la presencia de nefritis lúpica

TABLA 7: ERC / NEFRITIS LÚPICA						
Deterioro cognitivo	**Ausencia**	**Presencia**	**Total**	**Valor p**	**OR**	**IC**
SI	57	15	72	< 0.001	0,23	(0,096; 0,51)
NO	16	18	34			
Total	73	33	106			

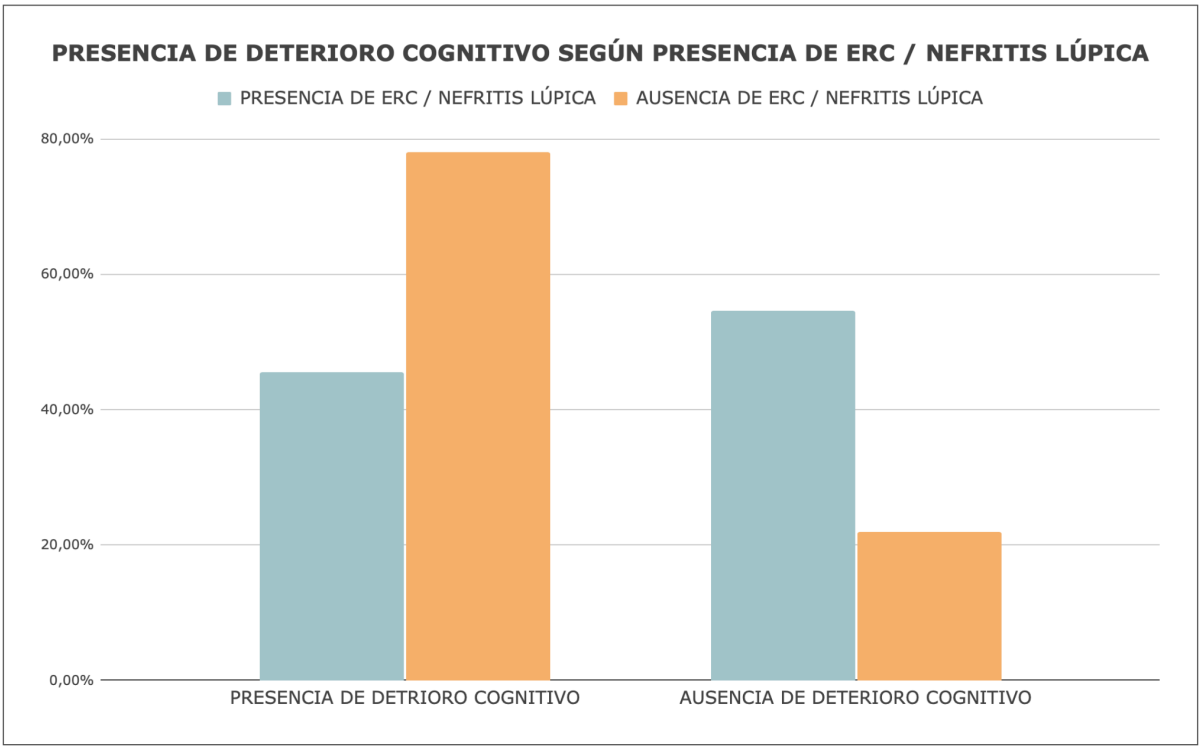


Figura 7. Relación entre la presencia de deterioro cognitivo y la presencia de nefritis lúpica

Se realizó un análisis restringido, considerando únicamente los pacientes que presentaron DC según el MoCa test. Dicho test abarca numerosas áreas del funcionamiento cognitivo de las personas, las cuales pueden ser afectadas por esta enfermedad. Se calculó la proporción de pacientes que presentaron alteraciones en cada área, considerando que existe déficit en aquellos que no obtuvieron el puntaje total de la evaluación. Dentro de la población analizada, se encontró que las áreas más perjudicadas fueron: recuerdo diferido (94%), visuoespacial (88%), atención (77%) y lenguaje (50%).

Discusión

Fortalezas:

Primeramente, corresponde jerarquizar que este es el primer trabajo realizado en Uruguay que estudia la prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con LES.
En este trabajo, se consideró una muestra de 106 pacientes, donde se encontró una prevalencia de deterioro cognitivo del 67,9% (IC=95% 0.582-0.767). Distintas literaturas científicas internacionales consultadas, refieren una prevalencia tanto del 14% como del 75% [15,20]. Esto podría explicarse por una marcada dificultad en su diagnóstico causada por múltiples factores, como lo son las diferentes definiciones utilizadas del LES y DC, así como también la variabilidad entre los tests aplicados.

El test utilizado a lo largo del estudio, como fue mencionado previamente, fue el MoCA test. En trabajos referenciados, este fue utilizado como método de screening para el DC.[21] En dicha bibliografía, se demostró que tenía una alta sensibilidad y baja especificidad, motivo por el cual se recomienda continuar el estudio mediante el uso de test neuropsicológicos más específicos.

A partir de los datos obtenidos de la muestra, se debe destacar que existe una relación estadísticamente significativa entre la presencia de DC y el grado de escolaridad máximo alcanzado por parte del paciente. Posteriormente, mediante el uso de regresión logística, se demostró que alcanzar la educación secundaria y terciaria, actúan como factores protectores frente al desarrollo de DC en la vida del paciente, frente a aquellos que solamente alcanzaron como nivel educativo máximo el nivel de primaria.

Otro de los objetivos de esta investigación, fue investigar la relación entre la presencia de ciertos anticuerpos, tales como Anti Rho 52, Anti Rho 60, anticuerpos Antifosfolipídicos, Anticuerpo P-ribosomal y Anti-Smith. A su vez, se investigó acerca de la relación entre el consumo de glucocorticoides al momento de la consulta y el desarrollo de deterioro cognitivo. Consecuentemente, se investigó la relación entre la presencia de DC y el score SLEDAI. Si bien se reconoce en la literatura la existencia de asociación entre las distintas variables,

fármacos y scores recientemente expuestos, con los datos obtenidos en esta investigación no se hallaron relaciones estadísticamente significativas.[22]

También se ha descrito la relación entre DC con la nefritis lúpica. La investigación encontró una relación estadísticamente significativa, donde se establece a la nefritis lúpica como un factor protector para el desarrollo de DC. Se reconoce que este resultado se aleja de lo esperado, dado que la nefritis lúpica suele ser un indicador de afección orgánica grave generada por el LES. Asimismo, otros trabajos han concluido que la nefritis lúpica podría actuar como un factor de riesgo para el desarrollo de DC. [23] Debido a esto, sería beneficioso que investigaciones futuras profundizaran en dicha asociación.

En este trabajo se destaca el buen control y seguimiento de la enfermedad, puesto que la gran mayoría de pacientes cuentan con nula o baja actividad de la enfermedad medida con el score SLEDAI. Corresponde cuestionar si la falta de resultados estadísticamente significativos mantiene relación con la baja actividad del LES mencionada en dichos pacientes. [22]

Desde esta investigación, se reconoce que el conocimiento de la prevalencia del DC en pacientes con LES, así como su relación con las variables clínicas y paraclínicas analizadas en este estudio, corresponde a un pilar fundamental para la valoración de estos pacientes. Mediante el uso de tests neuropsicológicos específicos, permitiría profundizar el estudio del DC, exponer las áreas cognitivas afectadas y considerar la inclusión de dichos pacientes en programas de rehabilitación con el fin de mejorar la calidad de atención y calidad de vida en este grupo de usuarios.

Resulta importante jerarquizar la correspondiente interconsulta con los servicios pertinentes en caso de detectar alteraciones cognitivas. Por lo tanto, sería apropiado la formación de un equipo multidisciplinario en la policlínica de enfermedades autoinmunes sistémicas, donde se cuente con la presencia de un especialista en neurología para el correcto abordaje de estos pacientes. Esto resultaría en una mejor adherencia al tratamiento, una relación más estrecha con el equipo de salud y en consecuencia, un manejo integral del LES.

En este estudio se han proporcionado nuevos conocimientos respecto a la relación del LES y la presencia de DC. Se destaca la complejidad existente entre las variables analizadas en esta población. Si bien los resultados obtenidos sugieren la existencia de asociaciones entre ciertas variables, se necesitan estudios adicionales para poder validar estos hallazgos con el fin de aplicarlos en la práctica clínica diaria. Se cree que este trabajo puede abrir nuevas puertas de investigación en un futuro cercano.

Limitaciones/Debilidades:

En el periodo de recolección de datos se captó un total de 108 pacientes, y se pudo analizar los resultados de 106 de ellos. Estos números distan ampliamente de los 150 pacientes que fueron considerados inicialmente en la realización del protocolo de investigación. Si bien esta muestra no es despreciable, con una mayor disponibilidad de tiempo para la obtención de datos, se podría haber logrado un mayor tamaño muestral. Esto hubiera resultado particularmente útil, no solo para la obtención de más resultados significativos, sino también por la posibilidad de extrapolación hacia la población general que estos hubieran significado.

Los resultados en este estudio se basan en la población uruguaya, la cual es relativamente reducida en comparación a otros países de Latinoamérica, por lo que estos datos deben interpretarse con cautela. Sería producente comparar los resultados obtenidos en este estudio respecto a aquellos países con prevalencias de LES mayores. Esto permitiría evidenciar posibles similitudes y diferencias en presentaciones y formas evolutivas de la enfermedad.

Para investigaciones futuras, sería útil a lo hora de realizar un estudio de este tipo o incluso intentar replicarlo, utilizar poblaciones con mayores tamaños muestrales y mayores plazos de investigación en comparación a los utilizados en este curso. De esta manera, quedaría solventada una de las debilidades de este estudio como lo fue el número total de casos y por ende, el número total de resultados estadísticamente significativos obtenidos.

Conclusiones y perspectivas

Finalmente, debemos destacar que este es el primer estudio realizado en Uruguay que investiga acerca de la prevalencia del DC en pacientes con LES.
En este trabajo se obtuvo una prevalencia de deterioro cognitivo de 67.9% mediante la utilización del MoCA test. El deterioro cognitivo en pacientes con LES en la gran mayoría de casos se presenta de forma subclínica o leve, evento que explica parcialmente por qué la prevalencia del deterioro cognitivo en nuestro país es desconocida y con una incidencia tan elevada.

Se evidenció la existencia de una relación significativa entre la presencia de DC y el grado de escolaridad máximo alcanzado por parte del paciente. Otra relación encontrada en este trabajo fue la asociación entre la presencia de DC y la nefritis lúpica.

Finalmente resulta competente destacar las limitaciones de este estudio, en lo referido al tamaño muestral y procedencia retrospectiva de los datos obtenidos. Estudios futuros, con muestras más grandes y diseños experimentales adecuados, permitirán confirmar estos hallazgos y continuar explorando en relación a la patogénesis del LES. Siempre con la finalidad de mejorar la calidad de vida de esta cohorte de pacientes y seguir aportando conocimiento a la comunidad científica.

Referencias bibliográficas

1. Radin M, el Hasbani G, Barinotti A, Roccatello D, Uthman I, Taher AT, et al. Quality of life measures in Systemic Lupus Erythematosus: A systematic review. Reumatismo. 2022;73(4):208–28.
2. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. Annals of the rheumatic diseases. 2023 Mar 1;82(3):351–6.
3. Ameer MA, Chaudhry H, Mushtaq J, Khan OS, Babar M, Hashim T, et al. An Overview of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Pathogenesis, Classification, and Management. Cureus. 2022 Oct 15;14(10).
4. Aringer M., Costenbader K, Brinks R, et al. Validation of New Systemic Lupus Erythematosus Classification Criteria - ACR Meeting Abstracts. Annals of the Rheumatic Diseases. 2018;
5. Serra-García L, Barba PJ, Morgado-Carrasco D. FR-Criterios de clasificación 2019 del lupus eritematoso sistémico. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2022 Mar 1;113(3):310–2.
6. Castrejón I, Rúa-Figueroa I, Rosario MP, Carmona L. Índices compuestos para evaluar la actividad de la enfermedad y el daño estructural en pacientes con lupus eritematoso: revisión sistemática de la literatura. Reumatología Clínica [Internet]. 2014 Sep 1
7. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, Aringer M, Arnaud L, Bae SC, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. Annals of the rheumatic diseases. 2024 Oct 12;83(1):15–29.
8. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, Cardiel MH, Izcovich A, Popoff F, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). Annals of the rheumatic diseases [Internet]. 2018 Nov 1;77(11):1549–57.
9. Rayes H al, Tani C, Kwan A, Marzouk S, Colosimo K, Medina-Rosas J, et al. What is the prevalence of cognitive impairment in lupus and which instruments are used to measure it? A systematic review and meta-analysis. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2018 Oct 1;48(2):240–55.
10. León T, Henríquez C, Calderón J, Massardo L. Actualización en lupus neuro-psiquiátrico con énfasis en déficit cognitivo. Revista médica de Chile. 2012 Oct;140(10):1333–41.
11. Ricardo Allegri, Monica Roqué, Leonardo Bartoloni, Romina Karin Rubin. Deterioro Cognitivo, Alzheimer y otras Demencias. 2015;1.
12. Choreño-Parra JA, de La Rosa-Arredondo T, Guadarrama-Ortíz P. Abordaje diagnóstico del

paciente con deterioro cognitivo en el primer nivel de atención. 2020;

13. Pennington C, Ball H, Swirski M. Functional Cognitive Disorder: Diagnostic Challenges and Future Directions. Diagnostics (Basel, Switzerland). 2019 Dec 1;9(4).
14. Carrión-Barberà I, Salman-Monte TC, Vílchez-Oya F, Monfort J. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: A review. Autoimmunity reviews. 2021 Apr 1;20(4).
15. D'Amico M. Estudio multicéntrico de deterioro cognitivo en lupus eritematoso sistémico: ECLES. Rev. Argent. Reumatol. 2015;26(2):28 -32.
16. Seet D, Allameen NA, Tay SH, Cho J, Mak A. Cognitive Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus: Immunopathology, Clinical Manifestations, Neuroimaging and Management. Rheumatology and therapy. 2021 Jun 1;8(2):651–79.
17. Denburg SD, Carbotte RM, Ginsberg JS, Denburg JA. The relationship of antiphospholipid antibodies to cognitive function in patients with systemic lupus erythematosus. Journal of the International Neuropsychological Society. 1997 Jul;3(4):377-86.
18. Raghunath S, Glikmann-Johnston Y, Morand E, Stout JC, Hoi A. Evaluation of the Montreal Cognitive Assessment as a screening tool for cognitive dysfunction in SLE. Lupus Science and Medicine. 2021 Dec 1;8(1).
19. Papastefanakis E, Dimitraki G, Ktistaki G, Fanouriakis A, Karamaouna P, Bardos A, et al. Screening for cognitive impairment in systemic lupus erythematosus: Application of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a Greek patient sample. 2021 Dec 1;30(14):2237–47.
20. Medina YF, Rivera MR, Duarte LK, Rodriguez-Plata CM, de León ER, Rodríguez Martínez SC. Cognitive impairment in a Colombian cohort of patients with systemic lupus erythematosus: A cross-sectional study. Lupus [Internet]. 2024 Sep 1
21. Paez-Venegas N, Jordan-Estrada B, Chavarria-Avila E, Perez-Vazquez F, Gómez-Bañuelos E, Medina-Dávalos R, et al. The Montreal Cognitive Assessment test: A useful tool in screening of cognitive impairment in patients with systemic lupus erythematosus. J Clin Rheumatol [Internet]. 2019;25(8):325–8.
22. Traña Sánchez ME. Alteraciones cognitivas en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado atendidos en el Hospital "Dr. Roberto Calderón Gutiérrez" Managua Noviembre- Diciembre 2018 - Repositorio Institucional UNAN-Managua [Internet]. 2019
23. Rojas-Rivera J, Praga Terente M. Nefrología al dia. [cited 2024 Nov 15]. Nefropatía Lúpica. Lupus Eritematoso Sistémico - Nefrología al día.

Agradecimientos

En primer lugar agradecer a la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y, en especial, al departamento de Métodos Cuantitativos por la oportunidad de realizar este trabajo de investigación, el cual nos ha dejado un conocimiento muy valioso y enriquecedor respecto a la investigación científica. Esta experiencia ha sido fundamental para nuestro desarrollo académico y profesional.

Por otro lado, un sincero agradecimiento a nuestros orientadores, cuya guía y orientación han sido un pilar fundamental para el éxito de este proyecto. Su disposición a compartir conocimientos y experiencia ha enriquecido significativamente nuestro aprendizaje e interés en el área médica.

Por último, agradecer al personal de enfermedades autoinmunes del Hospital de Clínicas y de la Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica, por su invaluable apoyo y colaboración en el proceso de esta investigación.

Anexos

Anexo N1: Criterios EULAR/ACR de clasificación de LES

CRITERIOS EULAR/ACR - 2019	
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	**PUNTOS**
Manifestaciones constitucionales	
Fiebre	2
Manifestaciones cutáneas	
Alopecia	2
Úlceras orales	2
Lupus cutáneo subagudo o lupus discoide	4
Lupus cutáneo agudo	6
Manifestaciones articulares	
Sinovitis o dolor en al menos 2 articulaciones	6
Manifestaciones neuropsiquiátricas	
Delirios	2
Psicosis	3
Convulsiones	5
Serositis	
Derrame pleural o pericárdico	5
Pericarditis aguda	6
Manifestaciones hematológicas	
Leucopenia	3
Trombocitopenia	4
Hemólisis autoinmune	4
Manifestaciones renales	
Proteinuria >0.5 g/24hs	4
Nefritis lúpica clase II o V	8
Nefritis lúpica clase III o IV	10

PARAMETROS INMUNOLOGICOS	PUNTOS
Anticuerpos antifosfolipídicos	
Anticardiolipin IgG >40 GPL o anti-β2GP1 IgG >40 unidades o anticoagulante lúpico	2
Complemento	
C3 o C4 bajo	3
C3 y C4 bajo	4
Anticuerpos altamente específicos	
Anti-ADN	6
Anti-Sm	6

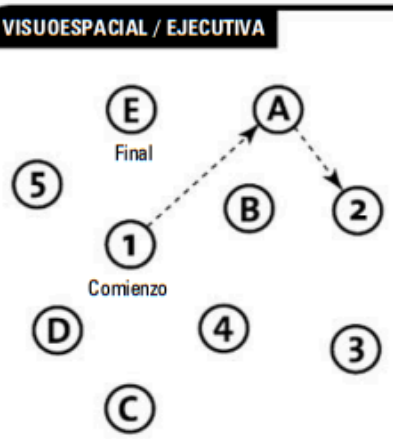
Anexo N2: MoCA test

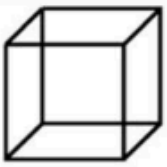
MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE: **Fecha de nacimiento:**
Nivel de estudios: FECHA:
Sexo:

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA — Puntos





Copiar el cubo

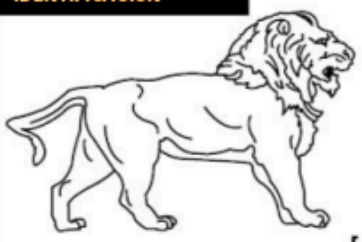
[ ] [ ]

Dibujar un reloj (Once y diez)
(3 puntos)

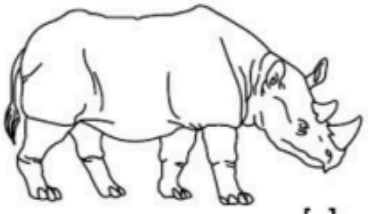
[ ] Contorno [ ] Números [ ] Agujas

__/5

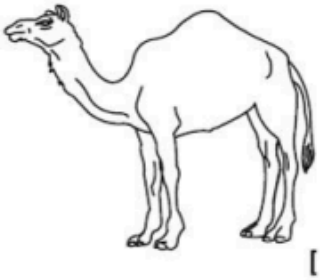
IDENTIFICACIÓN



[ ]



[ ]



[ ]

__/3

MEMORIA

Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdeselas 5 minutos más tarde.

	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO
1er intento					
2º intento					

Sin puntos

ATENCIÓN

Lea la serie de números (1 número/seg.) — El paciente debe repetirla. [ ] 2 1 8 5 4
El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] 7 4 2

__/2

Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.
[ ] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

__/1

Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65
4 o 5 sustracciones correctas: **3 puntos**, 2 o 3 correctas: **2 puntos**, 1 correcta: **1 punto**, 0 correctas: **0 puntos.**

__/3

LENGUAJE

Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [ ] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. [ ]

__/2

Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [ ]____ (N ≥ 11 palabras)

__/1

ABSTRACCIÓN

Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [ ] tren-bicicleta [ ] reloj-regla

__/2

RECUERDO DIFERIDO

	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente
		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
Optativo	**Pista de categoría**						
	Pista elección múltiple						

__/5

ORIENTACIÓN

[ ] Día del mes (fecha) [ ] Mes [ ] Año [ ] Día de la semana [ ] Lugar [ ] Localidad

__/6

© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004
www.mocatest.org

Normal ≥ 26 / 30

TOTAL __/30
Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios

Anexo N3: consentimiento informado

Título del Estudio: Estudio del deterioro cognitivo en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico asistidos en dos Unidades de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de Uruguay.

Número del protocolo: 1
Versión del Consentimiento Informado: 1
Fecha de Redacción de la versión del Consentimiento Informado: 14 de mayo del 2024.

Orientador Principal: Dr. Martín Rebella, contacto (Teléfono: +598 99 698 603, correo electrónico: mrebella76@gmail.com)

Por medio de este documento usted está siendo invitado a formar parte de un proyecto de investigación, el cual constituye el trabajo final de grado dentro del curso de Metodología Científica 2. Los investigadores del estudio serán los estudiantes: Br. Martina Cordovés Salvagno, Br. Maia Nahmod Alvarez, Br. Agustin Ojeda Cuenca, Br. Agustin Ruiz Diaz Taveira, Br. Joaquin Ruiz-Liard Bossio, Br. Andrea Silva Tagle. Los orientadores en esta investigación, son los Dres. Martin Rebella, Ana Carina Pizarrossa y Andrea Queirolo.

Es importante recalcar que durante el proceso de consentimiento, usted puede realizarnos las preguntas que se le generen y contactar a otras personas que se encuentran a cargo de la investigación si así lo desea. Se enfatiza que usted tiene la libertad de tomar el tiempo que necesite para decidir si desea participar.

El propósito principal de este estudio es determinar la prevalencia del deterioro cognitivo en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico (LES) y, simultáneamente, evaluar si existe una asociación entre el deterioro cognitivo y aspectos clínicos, inmunológicos y terapéuticos. En nuestro país, existen escasos estudios sobre este tema, los datos obtenidos serán importantes para conocer la realidad sobre esta temática en Uruguay. De esta manera, se podrán generar estrategias para mejorar la calidad de vida de los pacientes y tratarlos oportunamente.

A cada participante que acceda a ser parte de la investigación se le realizará una evaluación neurológica básica, la cual incluye un test. El test utilizado será el Test MoCA (Evaluación Cognitiva Montreal).Su finalidad será evaluar el estado cognitivo de los participantes. La evaluación tendrá una duración aproximada de 10 a 15 minutos y se realizará en un espacio destinado para este propósito en el prestador de salud.

De aceptar participar, usted nos autoriza a ingresar a su Historia Clínica, para analizar únicamente los resultados de sus estudios y ver la medicación que toma. No se prevén riesgos por la participación en este trabajo de investigación. Usted no recibirá ningún tipo de compensación económica o de cualquier otro tipo por su participación.

Su identidad y los datos aportados sólo serán conocidos por los investigadores. No se utilizará su nombre en la investigación. Los resultados obtenidos podrán ser difundidos en un póster a ser exhibido en el mes de Diciembre, sin poder ser vinculados con usted. Todos los datos asociados a los pacientes serán borrados luego de finalizada la investigación.

Su participación en el proyecto de investigación es completamente voluntaria. Si firma el consentimiento informado, confirmará que desea participar. Puede negarse a participar o retirar su consentimiento en cualquier momento después de firmarlo y sin tener que explicar los motivos. Su no participación o retirada posterior del consentimiento no tendrá penalización y no afectará en modo alguno a su asistencia médica o cualquier otro derecho.

De tener cualquier tipo de dudas sobre su participación en el proyecto o sobre sus derechos como paciente, usted puede contactar con el servicio a cargo de la investigador. En todo momento se pondrán los medios necesarios para facilitarle la información más adecuada. A tales efectos, se pone a su disposición las siguientes casillas de correo electrónico:

Unidad de Enfermedades Autoinmunes del Hospital de Clínica:
Teléfono: 2487 87 02
Correo electrónico: autoinmunes@hc.edu.uy

Unidad de Enfermedades Autoinmunes de la Médica Uruguaya:
Teléfono: 2487 0525
Correo Electrónico: autoinmunes@medicauruguaya.com.uy

Se garantizará la confidencialidad de los datos de los participantes en todo momento. Ningún dato identificable será divulgado sin su consentimiento. El estudio se llevará a cabo de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y siguiendo el Decreto 158/019 que rige las investigaciones en seres humanos en el territorio nacional.

He leído y comprendido la información proporcionada anteriormente sobre el estudio en el que estoy siendo invitado a participar. Se me ha brindado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido respondidas satisfactoriamente.

Habiendo leído detenidamente la información previa. Elegir una opción:

- ☐ Acepto Participar de la investigación
- ☐ No acepto participar de la investigación

DATOS DEL PARTICIPANTE:

Nombre del Participante: [_____]

Cédula de Identidad del Participante: [_____]

Firma del Participante: [_____]

Aclaración de Firma: [_____]

Fecha: [_____ de _____ del _____]

DATOS DEL INVESTIGADOR:

Nombre del Investigador principal: [_____]

Cédula de Identidad del Investigador principal: [_____]

Firma del Investigador principal: [_____]

Aclaración de Firma:[_____]

Fecha: [_____ de _____ del _____]

Anexo N4: Tabla de variables

TABLA VII: Representa la definición operacional, clasificación y categorización de cada una de las variables a estudiar.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	VALORES QUE TOMA LA VARIABLE.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Cuantitativa discreta	Años de vida
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Cualitativa nominal	Masculino, femenino, otros.
Estado Civil	Condición de soltería, matrimonio, viudez, etc., de un individuo	Cualitativa nominal	Soltero, casado, divorciado, viuda, unión libre
Nivel Educacional	Último año del sistema educativo cursado y completado por la persona.	Cualitativa nominal	Primaria, Secundaria-UTU, Terciaria.
Tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad	Los años transcurridos desde la realización del diagnóstico de la enfermedad por el médico tratante.	Cuantitativa discreta	Años
Deterioro cognitivo (Determinado según MoCA test, disponible en ANEXO N2)	Refiere a la disminución de la función mental y/o intelectual disminuida o deteriorada. Para evaluarla, utilizaremos la escala MoCA.	Cualitativa Dicotómica	0=No presenta deterioro cognitivo. 1=Presenta deterioro cognitivo. (≥26 puntos se considera que no tiene deterioro cognitivo)
Grados de Severidad:	Esta variable busca estadificar el deterioro cognitivo de los pacientes, de acuerdo a los resultados del test MoCA.	Cualitativa Ordinal	Leve (19-25 puntos), Moderado(10-18 puntos), Severo(<10 puntos).[19]
Actividad de la enfermedad (medido por SLEDAI 2K)	Score de valoración clínica y paraclínica de LES.	Cualitativa nominal	SLEDAI≤5 nula o leve actividad. SLEDAI≥6 Actividad del LES.[20]
Daño orgánico (medido por SLICC-SDI)	SDI es un Score de valoración clínica y paraclínica utilizado para determinar daño permanente e	Cuantitativa Discreta	0-45 puntos. (0= No daños.)

	irreversible en pacientes con LES. Accesoriamente, puede predecir mortalidad.		
Anticuerpos Antifosfolipídicos-	Ciertos anticuerpos que se asocian con el síndrome antifosfolipídico. Estos son: los anticuerpos anticardiolipina, anticuerpos beta 2-glicoproteina 1 e inhibidor lúpico.	Cualitativa dicotómica	Presente/ausente
Anticuerpo P-ribosomal	Anticuerpo relacionado a las afectaciones neurológicas del LES.	Cualitativa dicotómica	Presente/ausente
Anti-rho 52	El anticuerpo anti Ro52 se vincula en pacientes con LES está vinculado con compromiso renal, artritis, anemia hemolítica y leucopenia.	Cualitativa dicotómica	Presente/ausente
Anti rho 60	En el LES, la fotosensibilidad se ha relacionado con anti Ro60.	Cualitativa dicotómica	Presente/ausente
Tratamiento inmunosupresor	El tratamiento inmunosupresor es la piedra angular del tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico.	Cualitativa nominal	Fármaco que utiliza
Dosis acumulada semanal de glucocorticoides.	Los glucocorticoides afectan el metabolismo y tienen efectos antiinflamatorios e inmunodepresores. Forman parte de la terapéutica del LES.	Cuantitativa continua	Miligramos