

HOSPITAL CLÍNICO QUIRÚRGICO "HERMANOS
AMEIJEIRAS"

**FACTORES PRONOSTICOS DE
DETERIORO COGNITIVO EN
PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL**

AUTOR Dr, NELSON GOMEZ VIERA

TUTOR: Prof. HÉCTOR RODRÍGUEZ SILVA, Dr. CM.

**TESIS PRESENTADA PARA OPTAR POR EL GRADO
CIENTÍFICO DE DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS**

CIUDAD DE LA HABANA

2003

**HOSPITAL CLÍNICO QUIRÚRGICO "HERMANOS
AMEIJEIRAS"**

**Factores pronósticos de deterioro
cognitivo en pacientes con infarto
cerebral**

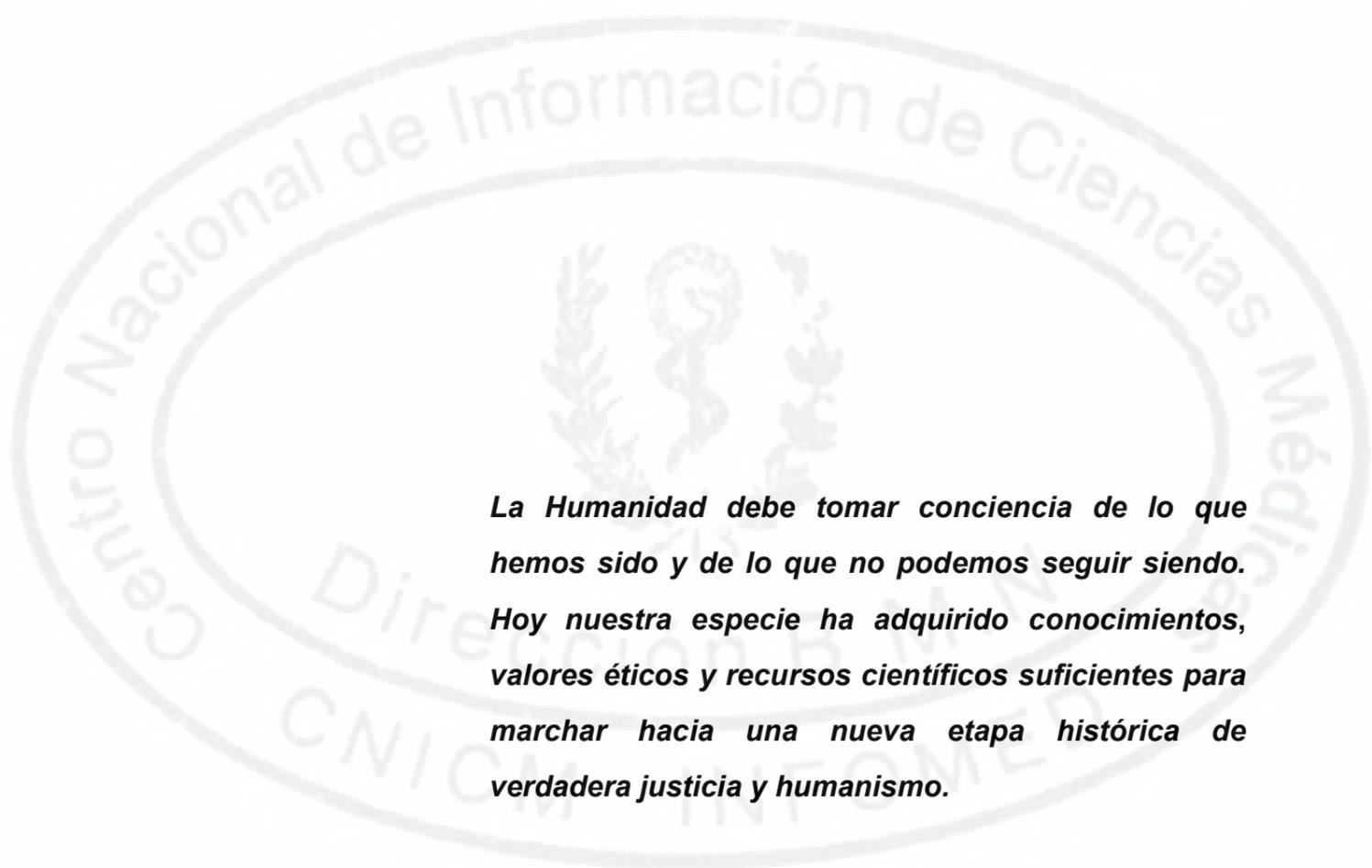
Autor: *Dr. Nelson Gómez Viera*

Tutor: Prof. *Héctor Rodríguez Silva, Dr. CM.*

**TESIS PRESENTADA PARA OPTAR POR EL GRADO
CIENTÍFICO DE DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS**

Ciudad de la Habana

2003



La Humanidad debe tomar conciencia de lo que hemos sido y de lo que no podemos seguir siendo. Hoy nuestra especie ha adquirido conocimientos, valores éticos y recursos científicos suficientes para marchar hacia una nueva etapa histórica de verdadera justicia y humanismo.

Fidel Castro Ruz

DEDICATORIA

A mi hija, fuente de inspiración en mi vida.

A mi esposa, por el amor que me ha dado y su apoyo en los momentos difíciles.

A mis padres, por su amor incondicional.

A mis abuelos, por el cariño que siempre me ofrecieron y su interés en mi superación profesional.

AGRADECIMIENTOS

La culminación de este trabajo de investigación, es el resultado de una ardua labor personal y de la colaboración de muchas personas, sin las cuales sería imposible el término exitoso del mismo. En mi senda futura, siempre llevaré el recuerdo imperecedero de quienes me tendieron una mano amiga o su voz de aliento en los momentos más difíciles.

Especiales agradecimientos al Profesor Héctor Rodríguez Silva, tutor de este trabajo de tesis, por sus excelentes recomendaciones y su preocupación por fomentar la formación de doctores en ciencias médicas en nuestra institución.

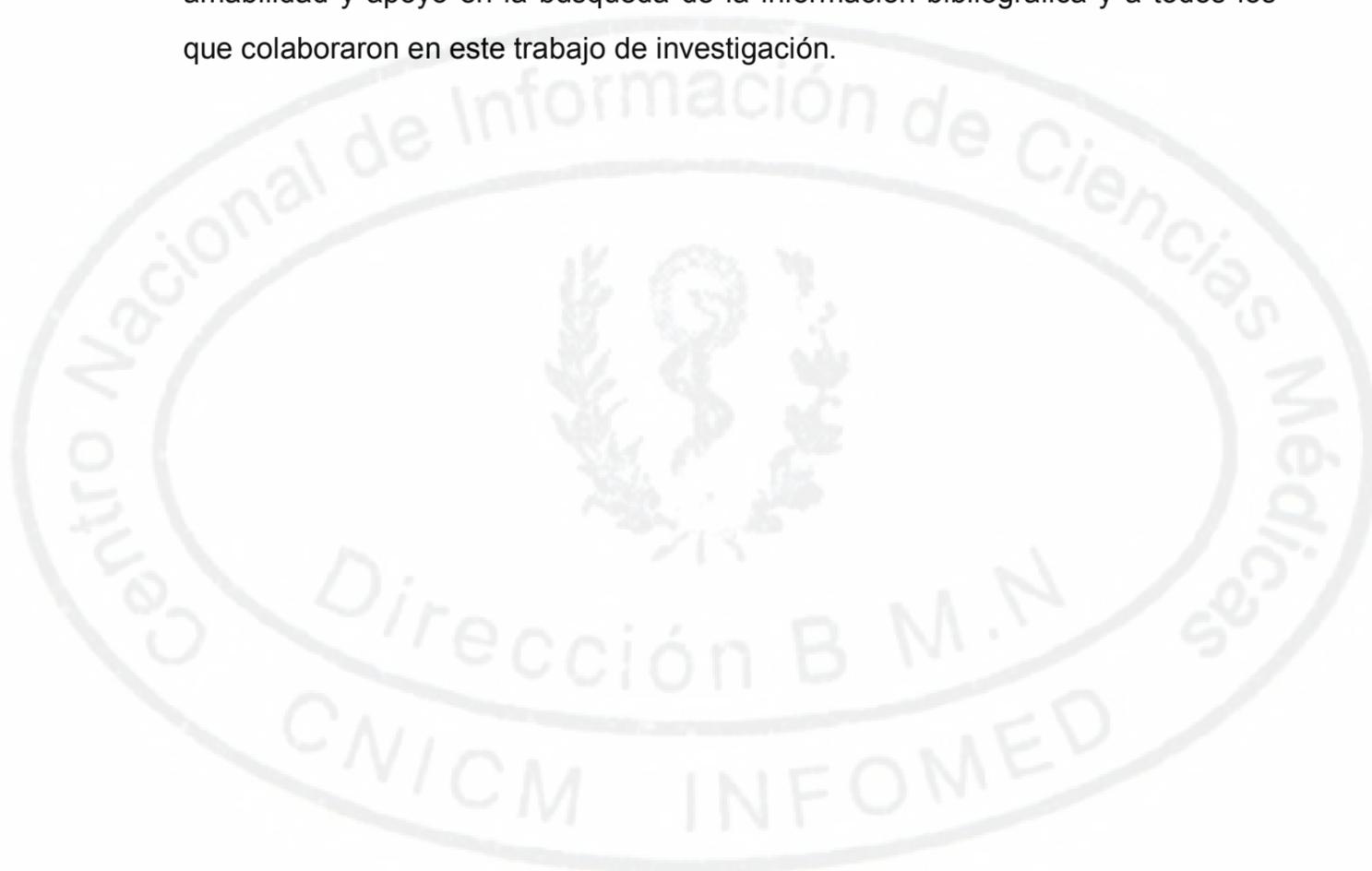
Mis agradecimientos al Profesor José Llorens Figueroa, por las horas dedicadas a la revisión de los resultados de esta investigación y sus sabios consejos.

Mi gratitud y reconocimientos a los doctores Miladys Martin Labrador y Mariano Guevara Ferrer así como al Lic. en Psicología Juan Raiteri Flores, que hicieron posible la realización de este trabajo de investigación con su participación directa en el mismo.

Agradecimientos a la doctora Rosa Jiménez Paneque, bioestadística de nuestro hospital, por el asesoramiento brindado en el análisis estadístico de los datos.

Mis agradecimientos al grupo de profesores de la unidad de epidemiología clínica de Temuco, Chile, por la ayuda ofrecida en la confección del proyecto de investigación y revisión de sus resultados.

Finalmente, mi reconocimiento a la secretaria de la dirección del hospital Eva Torres por su incondicional ayuda en la revisión del estilo e impresión de la tesis, a las trabajadoras de la biblioteca del hospital Hermanos Ameijeiras por su amabilidad y apoyo en la búsqueda de la información bibliográfica y a todos los que colaboraron en este trabajo de investigación.



ÍNDICE

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y MÉTODO	11
RESULTADOS	22
DISCUSION	36
CONCLUSIONES	50
RECOMENDACIONES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	52
ANEXOS.	

RESUMEN

Se efectuó un estudio analítico de cohorte prospectivo en 401 pacientes con diagnóstico confirmado de infarto cerebral que fueron atendidos en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" de Ciudad de la Habana, Cuba, en el período comprendido del 1^{er}o de marzo de 1997 al 28 febrero del año 2000, con el objetivo de determinar la frecuencia de deterioro cognitivo a los tres y seis meses de evolución del infarto cerebral y los factores pronósticos asociados a su aparición. A todos los pacientes se les llenó un formulario que contenía las posibles variables pronosticas y se les realizaron las pruebas neuropsicológicas para determinar la aparición del deterioro cognitivo.

Fueron evaluables 301 pacientes, la frecuencia de deterioro cognitivo a los tres meses de evolución del infarto cerebral fue de 22,2 % a lo cual se agregó a los seis meses 6,9 %.

El análisis univariado identificó como posibles variables pronosticas: práctica de deportes, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, antecedentes de infarto cerebral, número de infartos actuales y antiguos en la tomografía axial computarizada de cráneo, tamaño del infarto cerebral, depresión a los 6 meses de evolución del infarto cerebral y tratamiento con antiagregantes plaquetarios.

El análisis de regresión logística múltiple mostró como variables pronosticas del deterioro cognitivo a la hipertensión arterial ($p=0,001$ RR:2,0, IC: 1,01-4,18) y el número de infartos cerebrales actuales visualizados en la tomografía axial computarizada ($p=0,001$ RR:5,2, IC:1,99-13,90).



INTRODUCCION

El incremento de la expectativa de vida en la población (1, 2), ha llevado a un aumento de las enfermedades que aparecen en edades avanzadas. Resulta de gran importancia investigar aquellas que causan incapacidad física y se asocian con deterioro intelectual, por afectar directamente la calidad de vida del paciente.

La reciente eclosión de las neurociencias cognitivas ha generado un creciente interés por comprender las funciones y los sustratos neurales de las denominadas funciones cognitivas de alto nivel (3). En las dos últimas décadas, la neurología conductual y la neuropsicología han evolucionado a pasos agigantados bajo el influjo de los modelos teóricos provenientes de la psicología cognitiva, pero también por el avance de nuevos y sofisticados métodos que permiten estudiar la actividad cerebral durante los procesos cognitivos (4). Las técnicas de neuroimagen y los modelos computacionales de las funciones cognitivas de alto nivel han arrojado nuevos datos y modelos sobre el intrincado mundo del funcionamiento cerebral (5).

Es importante conocer que existen un grupo de elementos filogenéticos, jerarquías neurobiológicas y corticales, y de sistemas efectores y moduladores en el sistema nervioso que nos llevan a la consideración de una estructura componencial de las actividades mentales superiores. Gracias a la estructura anatómica y a las computaciones neuronales realizadas en los circuitos locales se llega a la interacción funcional que da lugar, en último término, a las

posibilidades analíticas, asociativas y sintéticas propias de las capacidades mentales superiores. Las interconexiones neuronales sugieren que la computación del cerebro implica un proceso estadístico en el cual las unidades aisladas no toman decisiones, sino que las decisiones son el resultado de la acción cooperativa de muchas unidades de procesamiento relativamente independientes. (6).

Las actividades mentales superiores se conciben, en consecuencia, como el resultado del trabajo concertado de conjunto de zonas corticales y estructuras subcorticales conexas, de manera que cada formación aporta su componente funcional específico al conjunto. Los grupos de estructuras participantes en una actividad mental se organizan funcionalmente constituyendo sistemas funcionales complejos.

Las áreas participantes en un sistema funcional pueden tener topografías diferentes y distantes, y por eso se puede hablar de sistemas anatómicos distribuidos. Si a las formaciones anatómicas añadimos su función aparecerá el concepto de función en paralelo. De esta forma, las actividades mentales son el resultado de amplias formaciones cerebrales en el seno de las cuales se pueden especificar partes con un papel diferenciado.

El paralelismo del procesamiento de la información cerebral se debe considerar en tres aspectos: espacial, funcional y temporal. El paralelismo espacial considera que una información es tratada en paralelo por un gran número de procesadores que efectúan todos la

misma operación. El paralelismo funcional indica que un mismo estímulo es procesado simultáneamente por un número de procesadores que efectúan distintas operaciones. El paralelismo temporal se refiere a que un sistema organizado jerárquicamente permite que mientras un elemento trabaja con una información dada, otro elemento procedente puede trabajar con nuevos elementos.

Al hablar de un sistema funcional no se debe pensar específicamente en la corteza cerebral, ya que estructuras subcorticales (ganglios de la base, tálamo, sustancia blanca) o niveles inferiores del sistema nervioso, inclusive el cerebelo, quedan integrados en el amplio concepto de sistema funcional complejo. Es importante retener esta idea, ya que la función del sistema nervioso se realiza mediante procesamientos en serie y en paralelo, es decir, la interacción no es en absoluto lineal y sucesiva (6).

Con respecto al concepto deterioro cognitivo, existen múltiples definiciones (6-12). En un sentido amplio puede definirse como toda alteración de las capacidades mentales superiores sea focal o múltiple (6). Algunos investigadores lo definen como un síndrome: conjunto de disminuciones de diferentes actitudes intelectuales que pueden asociarse con alteraciones sensoriales, motrices y de la personalidad, atribuibles a distintas causas etiopatogénicas que incluyen, además de las de naturaleza orgánica, otras de tipo social (11, 12).

En los últimos años, con los aportes de la neuropsicología contemporánea surge el término de **deterioro cognitivo ligero (DCL)**,

entidad heterogénea en su etiología que define un estado de transición entre el envejecimiento normal y la demencia (13). Este concepto hace referencia a uno de los momentos del "continuum cognitivo" que se inicia en la mente sana con un cerebro sano, se sigue de un estado de mente sana sobre un cerebro en riesgo, y otro de mente sana sobre un cerebro ya enfermo. En el momento siguiente la mente comienza a deteriorarse (DCL) y el proceso culmina en los estados convencionalmente definidos de demencia ligera, moderada y severa (14). Visto en este contexto, la demencia y el deterioro cognitivo constituyen diferentes fases o momentos de un mismo proceso.

Si bien el concepto de DCL pudo surgir inicialmente como un intento de definir una situación clínica de riesgo aumentado de progresión a demencia, hoy día se ha producido una identificación prácticamente completa entre DCL y Enfermedad de Alzheimer (EA), aunque se pretende utilizar en la demencia vascular. Los propios criterios de definición del DCL se centran en el trastorno de memoria sobre la hipótesis de que esta función será la primera en verse afectada por la EA. Aún más, los factores que se investigan como posibles marcadores predictores de la progresión de un DCL (atrofia hipocámpica, polimorfismo Apo E, hipometabolismo entorrinal), son los propios de la EA.

La aceptación generalizada del DCL como entidad clínica entraña, entre otros, dos riesgos fundamentales con analogías históricas contrapuestas. Ante una población envejecida que se queja de fallos en su memoria con elevada frecuencia, identificar DCL y enfermedad

cerebral degenerativa puede ser aventurado. En segundo lugar sería precipitado igualar DCL y EA. La EA, es sin duda, el sustrato más frecuente del mencionado continuum cognitivo, pero no el único, y el resto de los procesos que pueden desencadenarlo, incluidos los vasculares, han de pasar también por un momento de DCL (14).

En 1993 aparece en la bibliografía el término "**deterioro cognitivo vascular**" (DCV), en una carta enviada al editor de Neurology en la que se discute la propuesta de los criterios diagnósticos de demencia vascular publicada por el comité de expertos del Instituto Nacional para el estudio de los trastornos neurológicos y el Ictus y de la Asociación Internacional para la Investigación Neurológica (NINDS- AIREN) (15). Hachinski y Bowler (16), sugirieron el término DCV sobre la idea de que no existe la demencia vascular, existen causas vasculares de daño cerebral y deterioro cognitivo cuyas manifestaciones clínicas varían en función de la localización, extensión, tipo y momento de aparición de las lesiones cerebrales. No pretendían definir una nueva entidad ni proponer una definición de las fases iniciales de la demencia vascular. El término DCV debía englobar también, según ellos, el deterioro cognitivo ocasionado por lesiones vasculares en pacientes con EA. Posteriormente hacen referencia a que unas áreas cognitivas pueden estar más alteradas que otras y la memoria puede estar preservada (17).

En 1996, López Pousa y cols (6) en su libro de texto "Manual de Demencias", expresan: el reto que tiene Hachinski ahora es como

definir el deterioro cognitivo vascular y como fijar los criterios diagnósticos del mismo.

Recientemente, Rockwood (18) ha definido la afectación cognitiva vascular como un término amplio que intenta detectar la pérdida cognitiva antes de que la demencia avance más allá de un tratamiento efectivo. Este investigador reconoce que los criterios para afectación cognitiva vascular están en los estadios iniciales de su desarrollo y la carencia de datos sobre el comienzo de la pérdida cognitiva ha inhibido su formalización.

Es necesario considerar que el deterioro cognitivo no implica irreversibilidad ni etiología lesional, diferencia cualitativa muy importante respecto al término clínico “demencia”, aunque pueden presentarse estados patológicos potencialmente reversibles denominados modernamente “pseudodemencias” (19).

La declinación normal de la función cognitiva relacionada con la edad ha sido caracterizada con creciente exactitud y precisión en las últimas tres décadas (20). A finales del siglo XIX, se comprobó que la inteligencia alcanza un máximo desarrollo en el adulto joven y declina a través de los restantes años de la vida (21). Es aceptado mundialmente que hay una declinación intelectual relacionada con la edad en cuanto a la velocidad del procesamiento de la información a nivel del sistema nervioso central, lentitud en la ejecución de diferentes tareas, en la memoria reciente y el aprendizaje; y se mantiene bastante bien preservada la inteligencia verbal, al menos entre los 70-

80 años de edad (20). El término “olvidos benignos de la senectud”, se utiliza para reconocer que esta disminución de la memoria es diferente a la demencia senil progresiva (22).

Se considera que el efecto del enlentecimiento de la respuesta motora sobre el tiempo necesario para la realización de las tareas y el sesgo causado por diferentes grupos de estudios en diferentes edades, son factores que causan una sobreestimación de la medición de la declinación de la inteligencia relacionada con la edad en los estudios transversales (21). Los estudios longitudinales han demostrado generalmente estabilidad más que declinación en la inteligencia verbal previo a la edad de 60 años, disminuyendo la inteligencia verbal menos de un 5 % durante la séptima década de la vida y menos de un 10 % en la octava década (23).

Estudios clínicos, epidemiológicos y neuropatológicos ponen de manifiesto la existencia de una correlación entre lesiones cerebrales de origen vascular y el deterioro cognitivo (24,25,26). Los trastornos hipóxicos-isquémicos (27), la ateromatosis de las arterias carótidas, la hipertensión arterial o la disminución del flujo sanguíneo cerebral se relacionan también con el deterioro cognitivo, siendo los accidentes vasculares cerebrales el factor de riesgo más importantes en el desarrollo de la demencia vascular (28), referida por algunos investigadores como la primera causa de deterioro cognitivo en poblaciones de edad avanzada en algunos países (29).

La enfermedad cerebrovascular es una causa importante de morbilidad en la ancianidad (30,31,32), que lleva a incapacidad física y a un significativo deterioro cognitivo que puede afectar hasta un 30.0 % de los pacientes en los primeros meses de evolución del infarto cerebral (32, 33). En Cuba, representa la tercera causa de muerte y anualmente unas 12 000 personas presentan un evento cerebrovascular isquémico, quedando el 30 al 50 % de los pacientes con algún grado de incapacidad física o secuela; es además, una enfermedad crónica no transmisible incluida en los programas priorizados del MINSAP. La mayoría de los estudios en el seguimiento de pacientes con infarto cerebral se han focalizado hacia sus consecuencias físicas y pocos han evaluado el déficit intelectual.

La demencia vascular es la segunda causa de demencia en la ancianidad (32, 34,35), con una frecuencia en relación a otros tipos de demencia que varía según las diferentes series clínicas pudiendo alcanzar cifras de 70,5 % (35-42).

La demencia multi-infarto (DMI) es el sub-tipo mejor reconocido de demencia vascular (42,43) y es diagnosticada en aproximadamente un 9% de las series clínicas y un 23 % de las series anatomopatológicas (45). Un estudio multirracial realizado en la ciudad de New York encontró demencia en el 26,3 % de supervivientes de infarto cerebral mayores de 60 años (45). Estos datos indican que podrían haber más de 430 000 personas ancianas con infarto cerebral y demencia en los EUA, y en al menos 266 000 (62 %) de estos la demencia puede ser el resultado directo de la lesión isquémica cerebral.

La DMI se considera actualmente como una “demencia tratable”, calificativo que puede como mínimo sostenerse en lo que se refiere al control de los factores de riesgo que afectan la patología vascular en general.

Varios factores socio-demográficos, clínicos, metabólicos y de diagnóstico radiológico, han sido reportados relacionados con la aparición del déficit cognitivo de causa vascular (46-50). Sin embargo, los resultados obtenidos son disímiles y los objetivos de estas investigaciones no han sido estudiar factores pronósticos.

Motivados por la necesidad de precisar cuales son los factores pronósticos que llevan al deterioro cognitivo en pacientes con infarto cerebral, lo cual es importante considerar para aplicar estrategias terapéuticas que mejoren la calidad de vida del paciente después del accidente cerebrovascular isquémico y disminuyan los costos de la enfermedad, se decidió realizar este trabajo de investigación.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

General:

Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo y los factores pronósticos asociados a su aparición, en pacientes con infarto cerebral.

Específicos:

1. Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo a los tres y seis meses de evolución del accidente vascular encefálico.
2. Identificar las posibles variables pronósticas (socio-demográficas, de morbilidad, hábitos, dependientes de la lesión cerebrovascular isquémica, y variables de tratamiento).
3. Medir la magnitud de la asociación entre las posibles variables pronósticas y la presencia de deterioro cognitivo posterior al infarto cerebral.

MATERIAL Y METODO.

Se realizó un estudio analítico observacional de cohorte prospectivo en el cual, a un grupo de pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de infarto cerebral se le llenó durante su ingreso un cuestionario que contenía las posibles variables pronosticas, y se realizó un seguimiento de los mismos para evaluar a los 3 y 6 meses de la lesión isquémica cerebral si presentaban deterioro cognitivo (evento de interés), y se estableció la magnitud de asociación de las variables predictoras con la declinación intelectual observada.

La investigación se efectuó en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras de Ciudad de la Habana, Cuba. Este es un centro de referencia nacional e internacional que brinda atención especializada fundamentalmente a los municipios Habana Vieja y Centro Habana, tanto para la hospitalización de los enfermos como para su atención ambulatoria.

La población a la que se dirigió este estudio fue principalmente: pacientes procedentes de los municipios Habana Vieja y Centro Habana, así como enfermos remitidos de otras localidades de Ciudad de la Habana, lo cual no implicaba que estos enfermos fueran remitidos por presentar mayor gravedad del accidente cerebrovascular. Para el reclutamiento de los enfermos se utilizó el registro de pacientes hospitalizados con el diagnóstico presuntivo de infarto cerebral, obtenido del departamento de estadísticas.

Se incluyeron en el estudio pacientes de ambos sexos, de 50 años o más, con diagnóstico de infarto cerebral confirmado por tomografía axial computarizada (TAC) realizada entre el 4^{to} y 7^{mo} día de evolución del accidente cerebrovascular isquémico, que fueron ingresados en el Hospital Hermanos Ameijeiras durante el período comprendido del 1 de marzo de 1997 al 28 de febrero del año 2000.

El infarto cerebral se definió como la aparición en el paciente de un déficit neurológico focal, de naturaleza vascular, de instalación aguda y duración superior a 24 horas (51). El diagnóstico de infarto cerebral se confirmó con TAC para asegurarnos que las manifestaciones neurológicas no eran debidas a otras causas que también pudieran causar deterioro cognitivo. La TAC se realizó entre el cuarto y séptimo días de evolución del accidente cerebrovascular para lograr uniformidad en el período de tiempo que se efectuaba la medición del tamaño del infarto cerebral, evitando de esta manera un sesgo de medición.

Fueron excluidos de dicho estudio los enfermos con cualquiera de los siguientes criterios:

1. Pacientes con diagnóstico al ingreso de ataque transitorio de isquemia, hemorragia parenquimatosa o subaracnoidea.
2. Pacientes con características clínicas que impidieron una estimación confiable de la función neuropsicológica como afasia severa o afectación persistente del estado de conciencia, de cualquier causa.

3. Diagnóstico de demencia documentado por la historia clínica y pruebas neuropsicológicas, previo al infarto cerebral.
4. Trastorno cerebral primario concomitante u otra enfermedad que causaba deterioro cognitivo o impedía una evaluación psicológica adecuada.
5. Muerte del paciente como consecuencia del infarto cerebral o sus complicaciones.
6. Enfermedad neoplásica u otras que limitaban la vida del paciente a menos de 6 meses.
7. Tratamiento para síndrome depresivo al ingreso del paciente.
8. Sujetos que no desearon participar voluntariamente en el estudio.

Se confeccionó un cuestionario (anexo 1) que contenía las posibles variables predictoras o pronósticas teniendo en cuenta un conjunto de factores socio-demográficos, clínicos, de diagnósticos por imagen y terapéuticos, descritos en la literatura en relación con el deterioro cognitivo de causa vascular. Como la recolección de los datos dependía de respuestas dadas por el paciente en algunas preguntas, y en otras de los conocimientos del observador, se analizaron todos los acápites para evitar errores de medición y no fue necesario realizar ningún estudio de validez y confiabilidad.

El cuestionario fue aplicado en su totalidad por un médico neurólogo, durante el ingreso del paciente y este médico no tuvo conocimiento de la evaluación neuropsicológica para evitar sesgos en el análisis de los resultados.

Variables predictoras

Las variables socio-demográficas: edad, sexo, nivel de escolaridad y categoría ocupacional, se obtuvieron a través del interrogatorio del paciente. Con respecto a la edad, se verificó la información ofrecida por el enfermo con los primeros 6 dígitos de la historia clínica, los cuales corresponden al año, mes y día de nacimiento que aparecen consignados en su documento oficial de identidad.

El hábito de fumar (si el paciente fumaba uno o más cigarrillos diarios), la ingestión de bebidas alcohólicas y la práctica de deportes, también se conocieron interrogando al enfermo (la frecuencia de estos hábitos se midió de forma continua). Los antecedentes de hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, ataques transitorios de isquemia, infarto de miocardio, dolor anginoso, insuficiencia cardíaca crónica e infarto cerebral, se obtuvieron de la historia clínica hospitalaria, historia de atención ambulatoria o del resumen de egreso hospitalario del enfermo.

Los pacientes con infarto cerebral se clasificaron por síndrome clínico y territorio vascular afectado usando los métodos del Stroke Data Bank (52). Derivados principalmente de los hallazgos neurológicos en la fase aguda del accidente cerebrovascular isquémico, el síndrome clínico se clasificó en varios tipos reflejando la lateralización hemisférica con relación a la presencia o ausencia del lenguaje (hemisferio dominante vs no dominante), localización cerebral general

(hemisférico vs tallo encefálico) y si el infarto era superficial o profundo (lacunar vs todos los otros).

El territorio vascular afectado, se definió según el perfil del déficit neurológico y la topografía del infarto relevante visualizado en la imagen cerebral obtenida de la TAC realizada entre el 4^{to} y 7^{mo} día de la hospitalización (tiempo necesario para que el infarto se visualice en su mayor extensión) usando las pautas propuestas por Damasio (53).

En la imagen obtenida en la TAC, un área de hipodensidad fue compatible con el diagnóstico de infarto cerebral reciente si estuvo relacionada con el perfil clínico del accidente cerebrovascular actual. Cuando no existió esta relación, se catalogó como un infarto antiguo. La localización del infarto cerebral actual dependió de la región donde estuviese ubicada la imagen hipodensa según la división anatómica del encéfalo.

Para medir el tamaño del infarto cerebral reciente, se utilizó el sistema computarizado que tiene disponible el equipo de la TAC, y se clasificó la pérdida de tejido encefálico producto de la necrosis isquémica en menos de 50 mi y mayor de 50 mi (54).

La localización de la atrofia cerebral estuvo en correspondencia con la afectación cerebral localizada o generalizada de la misma, y su intensidad se evaluó en ligera (sin dilatación ventricular), moderada (dilatación de los ventrículos laterales) y severa (dilatación del sistema ventricular). Los resultados de la TAC cerebral se informaron por dos especialistas de radiología, disminuyendo la posibilidad de

variabilidad entre observadores en este tipo de lesión cerebral visualizada en la tomografía.

La depresión expresada por el enfermo como una experiencia de infelicidad, autodepreciación, inutilidad, indiferencia y apatía (55), es considerada una complicación específica del infarto cerebral y fue evaluada como factor pronóstico de deterioro cognitivo (56).

Para medir la depresión utilizamos una escala validada (57), (Anexo2) que es fácil de administrar y su puntuación puede obtenerse sin ejecutar procedimientos complejos (58). La escala fue aplicada a los 3 y 6 meses de evolución del infarto cerebral.

La aparición de arritmias cardíacas durante los primeros 10 días de hospitalización se determinó con el monitoreo electrocardiográfico de los pacientes, en los servicios de terapia polivalente e intensiva.

Se preguntó al enfermo si había recibido tratamiento en los últimos 6 meses con antiagregantes plaquetarios (aspirina u otros). La respuesta afirmativa de tratamiento con antiagregantes se verificó en la historia clínica ambulatoria del enfermo u hoja de egreso hospitalario.

Variable resultado

En el estudio de seguimiento de esta cohorte de pacientes con infarto cerebral la variable resultado fue el “**deterioro cognitivo**”.

En el año 1995, cuando elaboramos el protocolo de investigación, no existían criterios de definición aceptados internacionalmente del deterioro cognitivo vascular y en una revisión de 24 años en el sistema de información médica Medline, las pocas investigaciones publicadas con respecto a esta temática se habían dirigido al estudio de la demencia vascular, por lo que las alteraciones de la memoria constituían un elemento clínico imprescindible en su diagnóstico. Por lo tanto, para la realización de nuestra investigación se definió como deterioro cognitivo la identificación en el paciente de un trastorno en la memoria y al menos una de las siguientes funciones corticales superiores: atención orientación, lenguaje, razonamiento abstracto, habilidad visoespacial y praxia.

La medición del deterioro cognitivo se efectuó a los 3 y 6 meses de evolución del infarto cerebral, tiempo que se considera suficiente para que el encéfalo no tenga los efectos directos del accidente cerebrovascular, y para mantener una estrecha relación temporal entre la fecha de presentación de la lesión encefálica y la aparición del déficit cognitivo. Esta evaluación se efectuó por un neuropsicólogo con amplia experiencia en la realización de metodicas para evaluar las funciones cognitivas,

Si el enfermo no evidenció deterioro cognitivo en la primera evaluación neuropsicológica, se le realizaron nuevamente las pruebas transcurrido 6 meses de la lesión isquémica encefálica. Aquellos pacientes que presentaron un nuevo infarto cerebral durante el

seguimiento, se evaluaron por primera vez, tres meses después del último evento cerebral isquémico.

Se utilizaron 2 instrumentos de medición; El Minimental State de Folstein (MMS) (59) (Anexo 3) y las pruebas neuropsicológicas de Luria-Nebraska validada por Golden y cols (60).

El MMS fue desarrollado por Folstein y cols en 1975 para evaluar el estado cognitivo de los pacientes por los clínicos. La palabra "Mini" significa que esta prueba neuropsicológica se concentra solamente sobre los aspectos cognitivos de las funciones mentales, y excluye preguntas concernientes al estado de ánimo, experiencias mentales anormales y la forma de pensamiento, es quizás la medición de pesquisaje más usada para evaluar la función cognitiva. Incluye 11 preguntas las cuales van a estar contenidas en cinco escalas: orientación, memoria inmediata, atención y cálculo, memoria mediata y lenguaje.

Tombaugh y McIntyre (61), en una extensa revisión de la información acumulada en los últimos 20 años con respecto a las propiedades psicométricas y utilidad del Minimental State, observaron que su validez de constructo es satisfactoria y los coeficientes de confiabilidad para sujetos normales y afectados cognitivamente generalmente son de 0.80 a 0.95. Sus items (excepto el lenguaje) tienen una buena sensibilidad (85-100 %) para detectar el déficit cognitivo, y su especificidad es superior al 80,0 %.

Las pruebas neuropsicológicas de Luria Nebraska están constituidas por 269 items, distribuidos en 11 escalas que evalúan: funciones motoras (51 items), acústico-motoras (12 items), cutáneas y kinestésicas (24 items), visuales (14 items), lenguaje receptivo (32 items), y expresivo (32 items), escritura (12 items), lectura (F2 items), aritmética (21 items), memoria (12 items) e inteligencia (33 items). Existen además tres escalas adicionales. La primera es la “patognomónica”, que es altamente indicativa de daño cerebral. Las otras dos corresponden a las escalas derecha e izquierda, que reflejan el comportamiento motor y sensorial del hemisferio derecho e izquierdo respectivamente. Cada item pertenece a una de las escalas y está diseñado para evaluar un aspecto específico del comportamiento neuropsicológico.

Hay evidencias suficientes que demuestran que las pruebas neuropsicológicas de Luria Nebraska tienen una adecuada validez y confiabilidad para evaluar las funciones corticales superiores (62-65). En el estudio realizado en Chile por Abraham y cols (65), el análisis de confiabilidad de la prueba total, considerando todos los items, para la muestra total obtuvo un coeficiente de correlación de 0,986. También se observó que los niveles de confiabilidad fueron mayores en la muestra neurológica que en la muestra normal.

En el análisis de la confiabilidad por escala, se detectaron correlaciones que fluctuaron entre 0,82 en la escala táctil y 0,95 en las escalas de lenguaje expresivo y aritmética. Estos resultados evidencian que las escalas tienen una alta precisión para medir la

función para la cual fueron diseñadas y además, el estudio demostró una adecuada validez de constructo de las escalas.

Se confeccionó un modelo de consentimiento informado, el cual le fue entregado al enfermo 24 horas después de su hospitalización (Anexo 4). Si el enfermo presentaba deterioro del estado de conciencia, un documento de consentimiento informado le fue entregado al familiar (Anexo 5) y posteriormente cuando el estado clínico del enfermo lo permitió se le preguntó su aceptación para participar en la investigación, debiendo en caso afirmativo, completar el modelo de consentimiento informado del paciente.

Análisis estadístico.

Para calcular el tamaño de la muestra se utilizó el sistema estadístico EPI INFO 6,0 y se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos: error Alfa de 0,05, potencia estadística de 80 por ciento y diferencia esperada de 15 por ciento. De acuerdo a los cálculos realizados el tamaño de la muestra efectivo fue de 291 pacientes. Al considerar la posibilidad de afasia en los enfermos con infarto cerebral (5%), así como la mortalidad que acompaña al accidente cerebrovascular isquémico en los primeros seis meses de su evolución (15%), lo que produciría pérdida de pacientes, el tamaño muestral requerido fue de 364 sujetos.

Con el fin de evaluar las variables estudiadas como posibles factores pronósticos se realizó un análisis univariado donde se calculó si había una relación significativa entre cada una de las variables y el deterioro

cognitivo mediante el test de χ^2 ; se computó así mismo el riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza del 95% en aquellas variables que eran dicotómicas. Para la presentación de la información se obtuvieron las distribuciones de frecuencia de las variables según la presencia o no de deterioro cognitivo.

Con aquellas variables que resultaron significativas se llevó a cabo un análisis multivariado para constatar la influencia pura de las mismas al controlar el resto. Se empleó el modelo de regresión logística para predecir el deterioro cognitivo en función de variables predictoras.

La construcción del modelo predictivo contempló un modelo inicial que incluyó a los predictores anteriormente enunciados. Se aplicaron técnicas de diagnóstico de la regresión logística sobre este modelo inicial con el fin de verificar los supuestos que el mismo asumía. Una vez encontrado el modelo predictivo final se utilizaron procedimientos de diagnóstico de regresión logística para validar los supuestos del modelo. Se aplicó el método “split the sample”, que consistió en dividir aleatoriamente la muestra total en 2 submuestras para validar este modelo predictivo. Los resultados se presentan en tablas para una mejor comprensión de los mismos.

RESULTADOS

De los 401 pacientes que incluimos inicialmente en nuestro estudio fueron evaluables durante el período de seguimiento del infarto cerebral 301 (75,1 %). No fue posible efectuar el análisis de la aparición del deterioro cognitivo en 100 enfermos (24,9%) debido a: muerte 49 (12,2%), afasia 17 (4,2%), y abandono del estudio 34 (8,5 %). (Tabla 1).

Tabla 1. Inclusión y seguimiento de los pacientes con infarto cerebral desde la hospitalización hasta la evaluación del deterioro cognitivo.

Grupos de edades	Incluidos inicialmente	Muerte	Afasia	Abandono	Evaluables
50-59	74	7	2	6	59
60-69	103	11	4	11	77
70-79	144	16	5	7	116
80 y +	80	15	6	10	49
TOTAL	401	49	17	34	301

Con respecto a la frecuencia del deterioro cognitivo, a los 3 meses de evolución del infarto cerebral se presentó en 67 enfermos (22, 2 %) a lo cual se añadió a los 6 meses 21 pacientes lo que constituyó un 6,9 %. Desarrollaron el déficit cognitivo un total de 88 pacientes (29,1 %) (tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia del deterioro cognitivo a los 3 y 6 meses de evolución del infarto cerebral.

Tiempo de evolución del infarto cerebral.	A Deterioro Cognitivo	
	No.	%
3 meses	67	22.2
6 meses	21	6.9
Total	88	29.1

* El porcentaje está calculado del número total de pacientes (n=301)

En relación con las funciones cognitivas afectadas (Tabla 3), la memoria estuvo afectada en el 100,0 % de los pacientes lo cual era un requisito para cumplir la definición de deterioro cognitivo en nuestra investigación. Hubo 36 enfermos (40,9 %), que presentaron déficit en la atención y en 21 pacientes (23,8 %), se detectaron alteraciones del lenguaje. Otras funciones cognitivas menos afectadas en los pacientes estudiados fueron el razonamiento abstracto (18,1%), la orientación (14,7%), la praxia (12,5%) y la habilidad visuoespacial (11,3%).

Debemos comentar que hubo 16 pacientes que aunque no cumplieron los criterios de deterioro cognitivo aplicados en nuestro estudio presentaron alteraciones de algunas funciones cognitivas: memoria (37,5%), atención

(25,0 %), lenguaje (18,7%), praxia (18,7%), razonamiento abstracto (12,5%), orientación (4,5%), y habilidad visuoespacial (6,2 %).

Tabla 3. Funciones cognitivas alteradas en los pacientes con deterioro cognitivo.

Función Cognitiva	Pacientes	
	No	%
Memoria	88	100,0
Atención	36	40,9
Lenguaje	21	23,8
Razonamiento Abstracto.	16	18,1
Orientación	13	14,7
Praxia	11	12,5
Habilidad Visuoespacial	10	11,3

*El porcentaje está calculado del número total de pacientes con deterioro cognitivo (N=88).

Las variables sociodemográficas fueron analizadas en la tabla 4, donde la edad promedio en el grupo de pacientes con deterioro cognitivo fue de 71,2 años y en los pacientes sin deterioro cognitivo 68,6 años, estos resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,05$).

Con respecto al sexo, tuvieron deterioro cognitivo el 30,3 % de los pacientes masculinos, y en el sexo femenino el 27,8%. La relación masculino- femenino no mostró diferencias estadísticamente significativas ($p=0,63$).

De los sujetos estudiados con nivel primario de escolaridad, 61(30,6%) presentaron deterioro cognitivo y 27 (26,4%) enfermos con nivel de escolaridad superior a la primaria tuvieron dicho déficit, estos resultados no fueron estadísticamente significativos (p=0,45). El análisis entre los grupos ocupacionales tampoco fue significativo estadísticamente (p=0,73).

Tabla 4. Características sociodemográficas en pacientes con infarto cerebral y su asociación con el deterioro cognitivo.

Características	Deterioro Cognitivo (N=88)		No Deterioro Cognitivo (N=213)		P	Riesgo Relativo
	No.	%	No.	%		
Edad Promedio	71.2 años (10.64) DS		68.6 años (10.62) DS		0,05	
Sexo	No.	%	No.	%	No.	%
Masculino	51	30.3	117	69.6	0.63	1.09
Femenino	37	27.8	96	72.1		[0.76- 1.56]
Nivel de Escolaridad						
Hasta Primaria	61	30.6	138	69.3	0.45	1.16
Mayor de Primaria	27	26.4	75	73.5		[0.79- 1.70]
Categoría Ocupacional	20	27.3	53	73.3		
Obrero						
Técnico Profesional	35	33.6	69	66.3	0.73	
Ama Casa y Pensionados	33	26.6	91	73.3		

* T Test para diferencia en las medias o test de chi-cuadrado para diferencia en las proporciones. Los porcentajes expresan la proporción para los grupos en cada característica.

Como se muestra en la tabla 5, los pacientes con deterioro cognitivo tuvieron hábitos tóxicos y de actividad física similares a aquellos sin trastornos cognitivos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para estas variables excepto en el caso de la práctica de deportes, en la cual los pacientes que no practicaban deporte tuvieron un riesgo relativo de 1,43 pudiéndose considerar esta variable como posible pronóstica de deterioro cognitivo.

Tabla 5. Variables de hábitos en pacientes con infarto cerebral y su asociación al deterioro cognitivo.

Características	Deterioro Cognitivo (N=88)		No Deterioro Cognitivo (N=213)		P*	Riesgo Relativo
	N	%	N	%		
Hábito de Fumar						
Sí	44	29.5	105	70.4	0.91	1.02 [0.72- 1.45]
No	44	28.9	108	71.0		
Ing. Bebidas Alcohólicas						
Sí	29	28.1	74	71.8	0.76	0.94 [0.65- 1.38]
No	59	29.8	139	70.2		
Práctica de Deportes						
Sí	0	0	9	100	0.04	1.43 [1.33- 1.54]
No	88	30.1	204	69.9		

*Los porcentajes indican la proporción entre los grupos para cada característica. Test de chi-cuadrado para diferencia en proporciones.

Con respecto al análisis de las variables de morbilidad (tabla 6), los antecedentes de hipertensión arterial (p=0,001), diabetes mellitus (p=0,003), insuficiencia cardiaca (p=0,01) e infarto cerebral (p=0,002) mostraron valores estadísticamente significativos entre los grupos de comparación. El valor del riesgo relativo fue mayor en el caso de la hipertensión arterial

(RR=2,12) y menor en la diabetes mellitus (RR=1,87), infarto cerebral (RR=1,83) y la insuficiencia cardíaca (RR=1,67). Por otra parte, los niveles séricos de colesterol, el infarto agudo del miocardio, el dolor anginoso y el antecedente de ataque transitorio de isquemia no se asociaron estadísticamente con el deterioro cognitivo.

Tabla 6. Variables de morbilidad en pacientes con infarto cerebral y su asociación con el deterioro cognitivo.

Características	Deterioro Cognitivo (N=88)		No Deterioro Cognitivo (N=213)		P	Riesgo Relativo
	No.	%	No.	%		
Hipertensión Arterial						
Sí	76	33.3	152	66.6	0.001	2.12 [1.20 -3.76]
No	12	16.4	61	83.5		
Colesterol						
Si	54	32.9	110	67.0	0.09	1.39 [0.94 - 2.07]
No	34	24.8	103	75.1		
Diabetes Mellitus						
Si	35	43.7	45	56.2	0.003	1.87 [1.32 -2.63]
No	53	23.9	168	76.0		
Infarto del Miocardio						
Si	11	40.7	16	59.4	0.11	1.55 [0.94 - 2.57]
No	77	28.1	197	71.8		
Dolor anginoso						
Si	10	31.2	22	68.7	0.81	1.07 [0.60 -1.90]
No	78	28.9	191	71.0		
Insuficiencia cardíaca						
Sí	25	43.6	33	56.8	0.01	1.67 [1.16-2.41]
No	63	25.9	180	74.0		
Antecedentes de ATI						
Sí	29	35.3	53	64.6	0.14	1.32 [0.91 -1.90]
No	59	26.9	160	73.0		
Antee. Infarto Cerebral.						
Si	25	52.8	28	52.8	0.002	1.83 [1.27 -2.63]
No	63	25.4	185	74.5		

* Test de chi 2 para diferencia en las proporciones.

En la tabla 7 presentamos la relación entre el síndrome clínico del infarto cerebral y su relación con el deterioro cognitivo. La mayoría de los pacientes estudiados tuvieron infartos de los hemisferios cerebrales; de 137 enfermos con infartos cerebrales en el hemisferio dominante, 49 (35,7 %) tuvieron deterioro cognitivo, y de 82 pacientes con lesiones isquémicas en el hemisferio no dominante, 21 (25,6 %) presentaron afectación de las funciones corticales superiores. El infarto lacunar estuvo presente en 61 enfermos y el 22,9 % de los pacientes evidenciaron déficit en la cognición. En 11 enfermos se diagnosticó un síndrome clínico cerebeloso, detectándose deterioro cognitivo en 3 de ellos (27,2 %) y de los 10 pacientes con manifestaciones clínicas correspondientes al tallo cerebral, solamente en 1 enfermo (10,0%) se demostraron trastornos cognitivos. En los pacientes que tuvieron alteraciones de las funciones cognitivas (n=88), los síndromes clínicos más frecuentes correspondieron al hemisferio dominante, hemisferio no dominante y lacunares.

Tabla 7. Síndrome Clínico del infarto cerebral y su relación con el deterioro cognitivo.

SÍNDROME CLÍNICO	DETERIORO COGNITIVO *		NO DETERIORO COGNITIVO **	
	NO	%	NO	%
Hemisferio Dominante	49	35.7	88	64.2
Hemisferio No Dominante	21	25.6	61	74.3
Lacunar	14	22.9	47	77.0
Cerebelo	3	27.2	8	72.3
Tallo Cerebral	1	10.0	9	90.0

* (N=88) ** (N=213)

En relación con el territorio vascular afectado y su asociación al deterioro cognitivo (tabla 8), de los pacientes con afectación del territorio de suplencia de la arteria cerebral media izquierda, el 37,4 % tuvieron deterioro cognitivo, también tuvieron déficit de la cognición un 26,3 % de los enfermos con afectación del territorio vertebrobasilar, un 24,0 % de los pacientes con lesiones vasculares en la arteria cerebral media derecha y un 20,0 % de los que presentaron afectación del territorio de suplencia de la arteria carótida interna izquierda. Fue infrecuente el déficit cognitivo en los enfermos con afectación de los territorios arteriales correspondientes a las arterias cerebral anterior derecha (9,1 %) y cerebral anterior izquierda

Tabla 8. Territorio vascular afectado y su relación con el deterioro cognitivo.

Territorio Vascular Afectado	Deterioro cognitivo*		No deterioro Cognitivo **	
	No	%	No	%
Arteria Carótida Interna Izquierda	1	20.0	4	80.0
Arteria Carótida Interna Derecha	-	-	1	100.0
Arteria Cerebral Anterior Izquierda	1	6.3	15	93.7
Arteria Cerebral Anterior Derecha	1	9.1	10	90.9
Arteria Cerebral Media Izquierda	55	37.4	92	62.5
Arteria Cerebral Media Derecha	20	24.0	63	75.9
Territorio Vertebrobasilar	10	26.3	28	73.7

* N=88 ** N=213

Además, de los pacientes 88 pacientes con deterioro de las funciones corticales superiores, 55 tuvieron afectado el territorio vascular de la arteria

cerebral media izquierda, 20 el territorio de suplencia de la arteria cerebral media derecha y 10 el territorio arterial vertebrobasilar.

De las variables estudiadas en la TAC (tabla 9), se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en el número de infartos actuales ($p=0,002$ RR=1,82), en el volumen del infarto mayor de 50 ml ($p=0,001$ RR=2,44), y en el número de infartos antiguos ($p=0,002$ RR= 1,82) visualizados en la TAC de los pacientes con deterioro cognitivo.

Tabla 9. Hallazgos en la tomografía axial computarizada en pacientes con infarto cerebral y su relación con el deterioro cognitivo.

Hallazgos	Deterioro Cognitivo		No Deterioro Cognitivo		p*	Riesgo Relativo
	N	%	N	%		
Infartos Actuales						
Unilaterales	64	24.6	196	75.3	0.002	1.82
Bilaterales	24	58.4	17	41.4		[1.26 – 2.63]
Infartos antiguos						
Unilaterales	13	59.0	9	40.9	0.002	1.82
Bilaterales	42	65.6	22	34.4		[1.26 – 2.63]
Tamaño del infarto						
Hasta 50 ml	36	21.5	131	78.4	0.001	2.44
>50 ml	52	38.8	82	61.1		[1.51- 3.92]

*Test de χ^2 para diferencia en las proporciones.

Con respecto a la localización del infarto cerebral actual en la TAC de cráneo y su relación con el deterioro cognitivo (tabla 10), tuvieron deterioro cognitivo el 41,1 % de los enfermos con infarto cerebral en el lóbulo temporal izquierdo, el 36,9 % de los pacientes con lesión isquémica en lóbulo parietal izquierdo y el 35,2 % de los enfermos con infarto en el lóbulo frontal izquierdo y el tálamo. La mayoría de los pacientes con deterioro cognitivo tuvieron infarto cerebral en los lóbulos temporal izquierdo (23) y frontal izquierdo (19). Hubo tres pacientes con infarto en el cerebelo y un enfermo con infarto en el tallo encefálico que presentaron déficit de la cognición.

Tabla 10. Localización del infarto cerebral actual en la Tomografía axial computarizada y su asociación con el deterioro cognitivo.

Localización	Deterioro Cognitivo (N=88)		No Deterioro Cognitivo (N=213)	
	N	%	N	%
Lóbulo frontal derecho	10	30.3	23	69.7
Lóbulo frontal izquierdo	19	35.2	35	64.8
Lóbulo parietal derecho	3	23.1	10	76.9
Lóbulo parietal izquierdo	7	36.9	12	63.1
Lóbulo temporal derecho	6	18.8	26	81.2
Lóbulo temporal izquierdo	23	41.1	33	58.9
Lóbulo occipital derecho	1	33.3	2	66.7
Lóbulo occipital izqdo	.	.	2	100.
Centro Oval	3	23.1	10	76.9
Cápsula interna	3	14.2	18	85.8
Tálamo	6	35.2	11	64.8
Núcleo caudado	2	12.5	14	87.5
Tallo encefálico	1	12.5	7	87.5
Cerebelo	3	27.2	8	72.8
Región periventricular	1	33.3	2	66.0

En la tabla 11 observamos las características relacionadas con la atrofia cerebral. La presencia de atrofia cerebral (p=0,90) así como su localización (p=0,33) e intensidad (p=0,36) no mostraron resultados estadísticamente significativos.

Tabla 11. Presencia, localización e intensidad de la atrofia cerebral en la tomografía axial computarizada y su asociación al deterioro cognitivo posterior al infarto cerebral.

Atrofia Cerebral	Deterioro cognitivo (N=88)		No deterioro cognitivo (N=213)		p	Riesgo Relativo
	N	%	N	%		
Atrofia cerebral						
Si	49	29.5	117	70.4	0.90	1.02 [0.72-1.46]
No	39	28.8	96	71.1		
Localización						
Localizada	17	25.3	50	74.6	0.33	0.78 [0.48-1.29]
Generalizada	32	32.3	67	67.6		
Intensidad						
Ligera	16	25.3	47	74.6	0.36	0.79 [0.48-1.32]
Moderada o Severa	33	32.0	70	67.9		

* Test de χ^2 para diferencia en las proporciones.

En la tabla 12 se observa que a los tres meses de evolución del infarto cerebral, 14 pacientes presentaron manifestaciones de depresión, y en el 42,8 % de ellos, se detectó déficit cognitivo. A los 6 meses de evolución del ictus isquémico se diagnosticó la depresión en 15 enfermos, y el 53,3 % de estos, tuvo afectación de las funciones cognitivas. No hubo asociación estadísticamente significativa entre depresión y déficit cognitivo a los tres meses de evolución del ictus (p=0,25 RR=1.50 IC. 0,80-2,82), sin embargo, la asociación de depresión y déficit de la cognición tuvo una

asociación estadísticamente significativa a los 6 meses de evolución del evento cerebrovascular isquémico ($p=0,03$ RR=1,91 IC: 1.15-3.17).

Tabla 12. Asociación entre depresión post-infarto cerebral y su asociación al deterioro cognitivo.

Depresión	Deterioro cognitivo		No deterioro cognitivo		P*	Riesgo relativo
	N	%	N	%		
A los 3 meses						
Si	6	42.8	8	57.1	0.25	1.50
No	82	28.5	205	71.4		[0.80 - 2.82]
A los 6 meses						
Si	8	53.3	7	46.6	0.03	1.91
No	80	27.9	206	72.0		[1.15-3.17]

Teniendo en cuenta los resultados de algunas investigaciones que han evaluado la asociación de las arritmias cardíacas con el déficit cognitivo que se presenta en pacientes con infarto cerebral, nosotros consideramos importante precisar la relación entre arritmias cardíacas durante los diez primeros días de hospitalización y su asociación con el deterioro cognitivo posterior. De 29 pacientes que presentaron arritmias, el 37,9 % tuvo trastornos cognitivos, y de 272 pacientes en los cuales no fue detectado este trastorno del ritmo cardíaco, 77 (28,3 %) evidenciaron trastornos cognitivos. Estos hallazgos no mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,27$) (tabla 13).

Tabla 13. Arritmias cardiacas durante los primeros 10 días de hospitalización y su asociación con el deterioro cognitivo.

Arritmias	Deterioro cognitivo (N=88)		No deterioro cognitivo (N=213)		P*
	N	%	N	%	
Arritmias Cardiacas Si	11	37.9	18	62.0	0.27
No	77	28.3	195	71.6	

* Test de χ^2 para diferencia en las proporciones.

Con respecto al tratamiento con antiagregantes plaquetarios (tabla 14), los pacientes que tenían este tratamiento tuvieron menos deterioro cognitivo 118 (65,9%) lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0,02$ RR: 0,42) por lo que pudiera constituir un factor protector.

Tabla 14. Tratamiento con antiagregantes y deterioro cognitivo posterior al infarto cerebral.

Tratamiento con antiagregantes plaquetarios	Deterioro Cognitivo (N=88)		No deterioro Cognitivo (N=213)		P*	Riesgo Relativo
	N	%	N	%		
Sí	61	34.0	118	65.9	0.02	0.42
No	27	22.1	95	77.8		[0.19-0.89]

*Test de χ^2 para diferencia en las proporciones

El análisis de regresión logística múltiple (tabla 15) demostró como variables pronósticas del deterioro cognitivo en pacientes con infarto cerebral: la hipertensión arterial ($p=0,001$ RR=2,0 IC: 1,01- 4,18) y el número de infartos cerebrales actuales visualizados en la TAC de cráneo ($p = 0,001$ RR=5,2 IC: 1,9-13,9).

Tabla 15. Resultados del análisis de regresión logística múltiple con respecto al deterioro cognitivo.

Variable	Coefficiente	SE	Significación	Estimación del RR	Intervalo de confianza	
Hipertensión arterial.	0,721	0,362	0,001	2,058	Menor 1,011	Mayor 4,187
Diabetes	0,369	0,255	0,147	1,447	0,878	2,385
Insuficiencia Cardíaca	0,057	0,421	0,890	1,059	0,464	2,418
Antecedente de AVE	0,201	0,383	0,600	0,817	0,385	1,735
Número de infartos actuales en la TAC	1,661	0,495	0,001	5,268	1,995	13,90
Número de infartos antiguos en la TAC	0,362	0,0253	0,134	1,441	0,860	2,374
Tamaño del infarto	0,317	0,344	0,357	1,373	0,699	2,697
Tratamiento con ASA	0,349	0,346	0,313	1,418	0,718	2,799
Deporte	-5,920	11,81	0,616	0,002	0,000	3,769
Depresión a los 6 meses	0,802	0,666	0,228	2,230	0,603	8,240

DISCUSIÓN

A diferencia de la mayoría de los investigadores que plantean realizar la evaluación de una posible demencia vascular en pacientes con infarto cerebral a los 3 meses de producirse el mismo para mantener una estrecha relación entre la presentación del infarto cerebral y la aparición del déficit cognitivo (15,31), nosotros evaluamos a los sujetos del estudio a los tres y seis meses de producirse el evento cerebral isquémico ya que el objetivo de nuestra investigación fue conocer el deterioro cognitivo. Además, consideramos que la mayoría de las variables que fueron analizadas tendrían poca modificación entre tres y seis meses por lo que la posibilidad de un sesgo de medición sería poca y por otra parte, este límite de tiempo de tres meses se considera arbitrario (31) y a nuestro juicio puede ser modificado.

Tatemichi y cols (31) examinaron la función cognitiva en 227 pacientes a los 3 meses del infarto cerebral y en 240 pacientes controles sin lesión isquémica cerebral, la incidencia de deterioro cognitivo fue de 16,3%.

En otro estudio realizado por el mismo investigador (52) en una cohorte de 251 pacientes de 60 o más años de edad, observó demencia en 66 enfermos (26,3%) a los 3 meses de evolución del infarto cerebral y Pohjasvaara T y cols (66) en un trabajo realizado en Finlandia detectaron el deterioro cognitivo en el 25,8% de los pacientes. En nuestra investigación obtuvimos una frecuencia de deterioro cognitivo a los 3 meses de evolución del ictus isquémico similar (22,2 %).

Las causas de la afectación cognitiva después del infarto cerebral no están bien esclarecidas debido a que un gran número de variables sociodemográficas y clínicas complican el entendimiento del fenómeno (67, 68). Al concluir los primeros tres meses de producirse el infarto cerebral, la frecuencia de aparición de la afectación cognitiva fue notablemente superior con respecto al período de seguimiento de los pacientes de seis meses, lo cual consideramos que puede estar relacionado con mayores consecuencias funcionales causadas por el accidente cerebrovascular isquémico en las áreas relacionadas con la cognición en este período inicial, aunque el encéfalo no tenga las consecuencias directas del ictus. Es probable que la frecuencia del déficit cognitivo vascular disminuya después de los tres meses de evolución del infarto cerebral debido a la acción de los mecanismos de neuroplasticidad neuronal y mejoría del influjo de neurotransmisores relacionados con la actividad cognitiva.

Debemos señalar que aunque no existían en nuestro grupo de estudio antecedentes de demencia, los pacientes con infarto cerebral pueden tener cambios anatomopatológicos de enfermedad de Alzheimer que contribuyen a exacerbar los síntomas clínicos del déficit cognitivo, por lo tanto, puede existir un sesgo al sobrestimarse el papel del infarto cerebral en la génesis del deterioro de las funciones corticales superiores en pacientes con infarto cerebral.

Hasta finales de la década del 90 y aún en la actualidad, la mayoría de las investigaciones científicas encaminadas a evaluar el deterioro cognitivo en

pacientes con infarto cerebral han dirigido su atención a la demencia vascular (31,34,35,37,38) por lo que la afectación de la memoria es un requisito imprescindible para su diagnóstico de acuerdo a los criterios establecidos por el Comité de expertos NINDS-AIREN (69). Sin embargo, los resultados de algunas investigaciones publicadas recientemente sugieren que los pacientes con deterioro cognitivo vascular pueden tener afectadas otras áreas de la cognición conservándose la función de la memoria.

En un análisis de 1000 pacientes para conocer los déficit de las funciones corticales superiores después del infarto cerebral, Hoffman (70) detectó anomalías de las funciones cognitivas en el 63,5 % de los enfermos sin trastornos de la conciencia. Las categorías más numerosas fueron las afasias (25,2 %), apraxias (14,5 %), amnesias (11,6 %) y los síndromes frontales (9,2 %). En otra investigación efectuada por Madureira y cols (71) en 237 pacientes con infarto cerebral, detectaron a los tres meses de evolución del ictus isquémico afectación de al menos una función cognitiva en el 55,0 % de los enfermos y el 27,0 % tuvieron afectación de otras funciones cognitivas sin daño de la memoria. Consideramos que estos hallazgos deben tenerse en cuenta en futuros trabajos científicos para definir los criterios de deterioro cognitivo vascular en pacientes con infarto cerebral.

La edad es un factor de riesgo bien establecido para el deterioro cognitivo. Con el avance de la misma se duplica la frecuencia de demencia degenerativa o vascular por cada período de 5 ó 10 años después de los 55

años de edad. Gorelik y cols (72) en un estudio de casos y controles para esclarecer los factores de riesgos para el déficit cognitivo asociado con el infarto cerebral, encontraron que la edad media en los sujetos dementes fue $77,5 \pm 9,7$ años y en sujetos no dementes $69,6 \pm 9,1$. En nuestro estudio no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con deterioro cognitivo y los individuos normales. Otros investigadores tampoco han observado diferencias estadísticamente significativas en la edad media entre dementes y no dementes (73,74).

Aunque en nuestros enfermos no encontramos una asociación significativa del sexo con relación al daño cognitivo, hay estudios donde se ha analizado la frecuencia de demencia vascular específica por sexo y se han detectado resultados diferentes. Wenzel y cols (75) en Canadá, detectaron en su investigación un predominio en el sexo femenino (61,0%), también Di Cario A (76) en Florencia observó que el deterioro cognitivo fue mayor en mujeres así como Pohjasvaara y cols (74) y Chiu HF y cols (77) en Hong Kong. Sin embargo, otros autores informan un predominio del sexo masculino en pacientes con deterioro cognitivo vascular (78-81).

Como expresamos en los resultados, el nivel de escolaridad no evidenció cifras estadísticamente significativas, aunque en la literatura se menciona que los pacientes con demencia vascular tienen bajo nivel educacional (74,76,79). Nuestros resultados pueden ser debidos al limitado acceso educacional que existía en nuestro país antes del año 1959, por lo que el nivel de escolaridad puede ser similar entre los pacientes con deterioro cognitivo y los no afectados. El análisis entre los grupos ocupacionales

tampoco fue significativo estadísticamente aunque se infiere que los técnicos y profesionales tienen un nivel educacional superior y esto se considera como un factor protector para la aparición de la demencia o el déficit cognitivo.

Tatemichi y cols (52) detectaron hallazgos similares a nosotros con relación a la práctica de deportes y somos del criterio que hacer ejercicios puede constituir un factor protector para la aparición del deterioro cognitivo a través de su efecto favorable en el control de la presión arterial y mejoría del flujo sanguíneo cerebral. Sin embargo, estos investigadores observaron que el hábito de fumar se asoció al deterioro cognitivo. El tabaquismo puede incrementar los niveles sanguíneos de fibrinógeno y otros factores de la coagulación, aumentar la agregabilidad plaquetaria, y elevar la viscosidad sanguínea, lo que causa la isquemia cerebral favoreciendo la aparición ulterior de deterioro cognitivo.

Con respecto al análisis de las variables de morbilidad, en nuestro estudio la hipertensión arterial, considerada el factor de riesgo mayor de la enfermedad cerebrovascular (82,83), fue significativa en el análisis estadístico univariado y de regresión logística múltiple. Para Lis CG (84) existen evidencias que sugieren asociación entre el aumento de la tensión arterial y el deterioro cognitivo. Meyer JS y cols (85) encontraron que la hipertensión arterial se asociaba con el deterioro cognitivo y la demencia vascular.

Como es conocido, la hipertensión arterial favorece la ateromatosis lo cual provoca disminución progresiva de la luz de los vasos arteriales y la placa de ateroma complicada causa oclusión trombótica con infarto cerebral y aparición ulterior del deterioro de la cognición.

Ladurner y cols (86), en un estudio de seguimiento de 71 pacientes con infarto cerebral no detectaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de infartos de miocardio entre los sujetos dementes y no dementes, hecho que es similar a nuestros resultados.

La historia de infarto de miocardio podría ser un predictor de deterioro cognitivo vascular a través de su papel como un marcador o factor que predispone al infarto cerebral (72). El infarto de miocardio puede contribuir a la isquemia cerebral a través de un resultado directo por una disfunción cardíaca que causa hipoperfusión cerebral generalizada o arritmias cardíacas tales como fibrilación auricular que están asociadas con el infarto cerebral focal. Esta hipoperfusión cerebral mantenida o recurrente puede afectar áreas relacionadas con la cognición y contribuir a la aparición del déficit cognitivo (15). Como habíamos expresado previamente, la insuficiencia cardíaca sí fue estadísticamente significativa en el análisis univariado resultado que difiere con otras investigaciones (74). Sin embargo, en el análisis de regresión logística múltiple no se demostró que fuera una variable de interacción.

Existen evidencias que los niveles séricos de colesterol no se asocian en ocasiones con la enfermedad cerebrovascular (80), por lo que el resultado

encontrado en nuestra investigación coincide con lo descrito previamente. No obstante, Meyer JS encontró asociación entre hipercolesterolemia y deterioro cognitivo (85). Aunque la arteriosclerosis es una enfermedad sistémica y está relacionada con la hipercolesterolemia, hay diferencias en la localización de la misma y en el predominio de la afectación cerebrovascular, siendo en estos casos la hipertensión arterial el principal factor predisponente (87,88).

La mayoría de los pacientes estudiados tuvieron infartos de los hemisferios cerebrales y el síndrome clínico más frecuente del ictus isquémico en los pacientes con deterioro cognitivo correspondió al hemisferio dominante. Otros autores señalan también una importante participación del hemisferio dominante en los casos con deterioro cognitivo así como en los infartos lacunares (31,73,80,83) que constituyeron una localización frecuente en nuestro trabajo después de los infartos hemisféricos.

En el hemisferio dominante residen las principales funciones que permiten la integración simbólica, la cual es la base del pensamiento abstracto. Aunque en el hemisferio derecho hay importantes funciones especialmente relacionadas con la integración visuoespacial, la mayoría de las tareas cognitivas en la práctica clínica requieren de la integridad de esa zona del cerebro (55,56).

En nuestros resultados hubo 3 pacientes con infarto del cerebelo y uno con lesión isquémica en el tallo cerebral que presentaron deterioro cognitivo lo

cual atribuimos a que estos enfermos tuvieron infartos múltiples que afectaron otras áreas cerebrales relacionadas con la cognición.

Tatemichi y cols (89) encontraron infartos en el hemisferio dominante en el 12,0 % de los pacientes estudiados y el 40,0 % de ellos tenían deterioro cognitivo, Corsari y cols (90) observaron que el infarto en el hemisferio dominante es más frecuente en pacientes dementes que en no dementes (80% versus 50,6%). En un estudio realizado por Desmond WD en New York (40), en 453 pacientes encontraron una OR: 3,0 para los que tuvieron síndromes de hemisferio dominante siendo para los de infartos izquierdos OR (2,1) y para los de derechos OR (1,8).

En relación con el territorio vascular afectado, en los enfermos con deterioro cognitivo el territorio más afectado fue el de la arteria cerebral media izquierda, lo cual también se ha identificado por otros investigadores (66,91). La arteria cerebral media izquierda irriga estructuras del sistema nervioso central que están involucradas en funciones cognitivas importantes como la memoria, la atención, el lenguaje y el razonamiento abstracto.

La afectación del territorio de suplena arterial vertebrobasilar, en particular el territorio de irrigación de las arterias cerebrales posteriores puede acompañarse de alteraciones de la memoria, la atención y el razonamiento abstracto debido a lesiones isquémicas en el tálamo, estructura diencefálica que desempeña un rol importante en estas funciones corticales superiores.

Hubo un grupo enfermos que tuvieron afectado el territorio de suplencia de la arteria cerebral media derecha y la evaluación neuropsicológica demostró alteraciones de la memoria, lo cual atribuimos a que algunos de estos pacientes tenían evidencias en la TAC de infartos antiguos y otros de infartos múltiples recientes que pueden haber dañado estructuras del sistema nervioso central relacionadas con la memoria la cual no es un proceso unitario mediado por un sistema neuroanatómico único.

Hachinski y cols (92) expresan que la relación entre presentación clínica y localización según neuroimágenes, es importante para entender la fisiopatología del deterioro cognitivo.

Con la aparición de la tomografía computadorizada se produjo una revolución en la neurología permitiendo hacer el diagnóstico anatómico "in vivo", además con este estudio se puede determinar la localización y extensión del infarto. Así, varios autores informan que el volumen de los infartos o la severidad de la atrofia se relacionan con el deterioro cognitivo (54,86).

Se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en el análisis univariado, en el número de infartos actuales bilaterales y antiguos unilaterales observados en la TAC de cráneo, así como en el volumen del infarto mayor de 50 ml. Sin embargo, estas variables no fueron estadísticamente significativas en la regresión logística múltiple. Tomlinson y cols (93) observaron que los sujetos con un volumen de tejido cerebral infartado de 100 ml o más estaban indefectiblemente demenciados. Este

trabajo marcó el ocaso de la hipótesis de la demencia vascular por insuficiencia vascular cerebral crónica que fue sustituida por la volumétrica (mínimo necesario de volumen de tejido infartado).

Thatemichi (52) ha llamado la atención sobre las características cualitativas del infarto especialmente la presencia de infartos bilaterales y la zona del encéfalo afectada en relación con su función. En este estudio se detectó una mayor frecuencia de infartos múltiples y bilaterales en los pacientes con deterioro cognitivo.

El 41,1 % de los pacientes con infartos cerebrales en el lóbulo temporal izquierdo y el 36,9 % de los que tuvieron evidencia en la tomografía de un infarto en el lóbulo parietal izquierdo tuvieron deterioro cognitivo. Liu y cols (54) encontraron resultados semejantes a nosotros. Ruey-Tay y cols (73) en su investigación detectaron que los sujetos dementes tuvieron grandes infartos en los lóbulos temporal izquierdo y parietal izquierdo ($p < 0,001$) En París, Pasquier F, notó que el deterioro se relacionaba con pacientes que tuvieron lesiones en el lóbulo frontal izquierdo (91). Spalletta y cols (67), en una investigación prospectiva efectuada en Italia, observaron que los pacientes con infartos cerebrales en el hemisferio izquierdo estuvieron cognitivamente más afectados que todos los otros grupos.

La región temporo-parietal izquierda constituye una zona importante de integración cognitiva de la cual dependen en gran medida funciones como el lenguaje, la lectura, la escritura y el cálculo (94), es decir se considera una

zona estratégica en la cual, incluso un infarto único puede conducir a una demencia (93).

La presencia de atrofia cerebral así como su localización e intensidad no mostraron resultados estadísticamente significativos entre los pacientes con deterioro y sin él. Estos hallazgos han sido identificados por Ladurner y cols (86), sin embargo, hay un solapamiento en pacientes sin deterioro e incluso en sujetos normales lo que hace que este hallazgo carezca de valor clínico en casos individuales (73). Para Meyer y cols (85) si existe asociación entre la atrofia cortical y el deterioro cognitivo y otros trabajos como el de Pohjasvaara T, hallaron una OR de 2,1 para presentar deterioro cognitivo en pacientes con atrofia temporal (66). En otra investigación los mismos autores notaron que la atrofia fue más frecuente en regiones temporales medias $p=0,001$ y corticales frontales $p=0,008$ (95).

La memoria, la fluencia verbal y las tareas de nombrar objetos están alteradas en los pacientes deprimidos. Varios estudios han reportado una asociación entre afectación cognitiva y la depresión que se origina después del infarto cerebral (96-100). La fisiopatología de la depresión que se origina después del infarto cerebral es poco conocida, aunque varios factores se han identificado y los ensayos clínicos controlados demuestran que los antidepresivos, especialmente los inhibidores de la recaptación de serotonina son efectivos en el tratamiento de esta condición (31). En una investigación prospectiva efectuada por Kauhanen y cols (101), en 106 pacientes con infarto cerebral (46 mujeres y 60 hombres), se realizó el diagnóstico de depresión en el 53,0 % de los pacientes a los 3 meses y en

el 42,0 % de los enfermos a los doce meses de evolución del accidente cerebrovascular isquémico, hubo asociación entre la depresión postinfarto y el deterioro de la memoria ($p=0,02$), la solución de problemas no verbales ($p=0,03$) y la atención ($p=0,02$) . Nosotros detectamos que de los pacientes con depresión a los tres meses del ictus isquémico un 42,8 % tuvieron deterioro cognitivo y un 53,3 % presentaron afectación de las funciones cognitivas a los seis meses, aunque solamente hubo asociación estadísticamente significativa entre la depresión y el deterioro cognitivo a los 6 meses de evolución del infarto cerebral.

En otros estudios, no han observado diferencias en los rendimientos cognitivos entre deprimidos y controles (102). Vilalta J, en Girona, España observó que la sintomatología depresiva no influyó en los rendimientos cognitivos (103), Li Y y cols, detectaron síntomas depresivos en el 31,4 % de 51 pacientes con demencia vascular y no hubo correlación entre el grado de depresión y la severidad de la afectación cognitiva (104). En otra investigación efectuada por Hargrave y cols (105), se precisó que la depresión fue más frecuente en pacientes con demencia vascular que con enfermedad de Alzheimer y que la misma estuvo relacionada con el bajo nivel educacional.

La enfermedad cardiovascular en particular cuando se acompaña de hipotensión ortostática, arritmia o síncope constituye también un factor de riesgo posiblemente por la disminución de la perfusión a los territorios vasculares distales (74). La fibrilación auricular crónica es la forma más común de arritmia en el anciano y puede ser causa del 15 al 30% de todos

los infartos cerebrales isquémicos en las personas mayores de 60 años de edad, aumentando 6 veces el riesgo de ictus cerebral isquémico. Es por ello que en nuestro trabajo buscamos la relación entre arritmias cardíacas durante los 10 primeros días de hospitalización y su asociación con el deterioro cognitivo posterior, no encontrando diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados lo atribuimos a que solamente evaluamos las arritmias cardíacas en la fase aguda del ictus isquémico y es probable que este trastorno del ritmo cardíaco tenga efectos sobre la cognición cuando se presenta de forma crónica.

Actualmente, apenas se dispone de fármacos efectivos para el deterioro cognitivo vascular. Con respecto al tratamiento con antiagregantes plaquetarios, la eficacia de este consiste en reducir el riesgo de infarto cerebral y por ello la demencia vascular. En nuestro estudio los pacientes que tenían este tratamiento tuvieron menos deterioro cognitivo por lo que consideramos que esta variable pudiera constituir un factor protector aunque los resultados obtenidos no tuvieron significación estadística.

Williams y cols (106) en Londres, en una revisión de los ensayos clínicos controlados aleatorizados que investigaron el efecto de la aspirina para la demencia vascular encontraron pocas evidencias de que este medicamento fuera efectivo en los pacientes con esta afección, sugiriendo que es necesario efectuar nuevas investigaciones. Otro medicamento antiagregante plaquetario como el trifusal fue utilizado en un estudio abierto efectuado por López Pousa S. y cols (107) en 73 pacientes con demencia vascular; los autores plantean que una dosis de 300 mg diarios 2 veces al

día durante 12 meses puede ser eficaz en la prevención del deterioro cognitivo.

También se han utilizados los agentes nootropos (noos, mente; tropos, dirección) en pacientes con deterioro cognitivo. Se considera que los nootropos estimulan la síntesis de fosfolípidos de membrana, previamente deprimida por la edad o por lesiones cerebrovasculares. Además, estos medicamentos estimulan la captación de colina en las terminaciones nerviosas colinérgicas, lo que sugiere una activación indirecta de sistemas colinérgicos centrales involucrados en los procesos de aprendizaje y memoria (108). No obstante, en una revisión reciente de la colaboración Cochrane se concluye que los estudios disponibles actualmente no apoyan la eficacia del piracetam en el tratamiento de pacientes con deterioro cognitivo o demencia (109)

Se han utilizado otros recursos terapéuticos en el tratamiento del déficit cognitivo (blufomedil, trental, nimodipino, propentoxifilina, ciclandelato, Naftidrofuryl, ZHI, acupuntura) con resultados variables (110-118).

A pesar de disponer de pocas medidas terapéuticas efectivas para el tratamiento del deterioro cognitivo vascular en pacientes con infarto cerebral, actualmente se están aplicando diferentes técnicas de rehabilitación cognitiva (119-125) que pueden posibilitar una recuperación de las funciones cognitivas afectadas y una mejoría importante de la calidad de vida de estos pacientes.

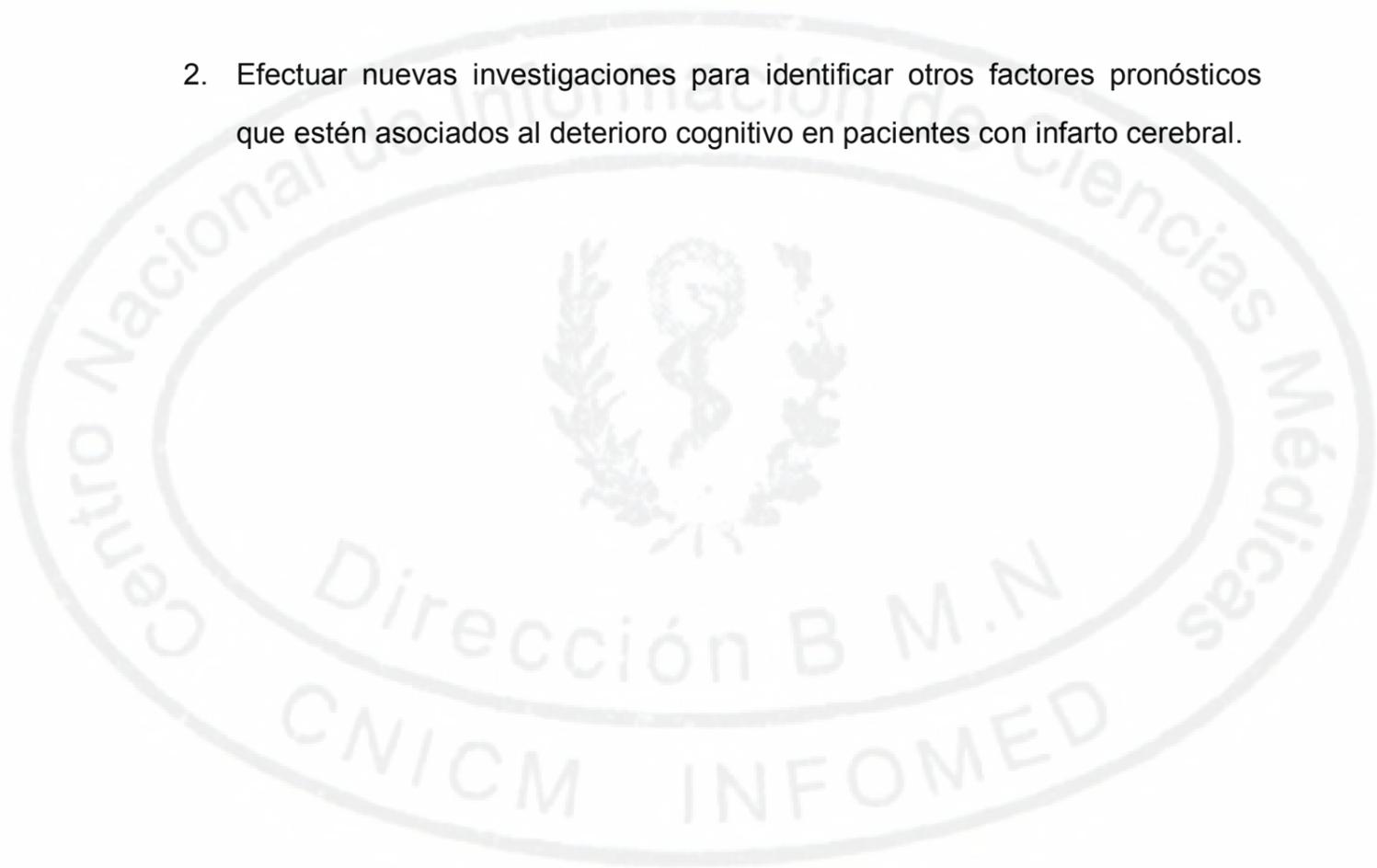
CONCLUSIONES

1. Los resultados de nuestro estudio demuestran que el infarto cerebral está asociado a la aparición de deterioro cognitivo en los primeros seis meses de producirse el evento cerebrovascular isquémico, y que el trastorno de las funciones cognitivas es más frecuente en los primeros tres meses después de la lesión isquémica cerebral.

2. Consideramos que la hipertensión arterial y el número de infartos cerebrales actuales visualizados en la tomografía axial computarizada de cráneo incrementan el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo en pacientes con infarto cerebral, pero no constituyen los únicos factores pronósticos que explican el déficit de la cognición en estos enfermos.

RECOMENDACIONES

1. Lograr un control permanente de la presión arterial en los pacientes que han tenido un infarto cerebral y realizar evaluación de las funciones cognitivas, a los tres y seis meses de evolución del evento cerebrovascular isquémico para aplicar estrategias terapéuticas que mejoren su calidad de vida.
2. Efectuar nuevas investigaciones para identificar otros factores pronósticos que estén asociados al deterioro cognitivo en pacientes con infarto cerebral.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rigaud AS, Hanon O, Seux ML, Forette F. Hypertension and dementia. *Curr Hypertens Rep* 2001; 3(6): 454-7.
2. Telleria-Díaz JA, Roselló-Silva H, Gómez-Viera N. Estudio longitudinal sobre el curso de la demencia tipo Alzheimer. *Rev Neurol* 1997; 25(146): 1551-1556.
3. Carter AC, McDonald T, Botvinick M, Ross LL, Stenger VA, Noll D, et al. Parsing executive processes: strategic vs. evaluative functions of the anterior cingulate cortex. *PNAS* 2000; 97: 1944-8.
4. Feinberg TE, Farah MJ. The development of modern behavioral neurology and neuropsychology. In Feinberg TE, Farah MJ, eds. *Behavioral neurology and neuropsychology*. New York: McGraw-Hill; 1997.
5. Tirapu-Ustárroz J, Muñoz-Céspedes JM, Pelegrin Valero C. Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Rev Neurol* 2002; 34(7): 673-685.
6. Peña-Casanova J. Conceptos anatómicos y funcionales en relación con las capacidades neuropsicológicas. En : Lopez. Pousa S, Vilalta Franch J, Llinás Reglá J. , eds. *Manual de demencias*. Barcelona: Prous Science, 1996; p. 81-97.
7. Peña-Casanova J, Aguilar M, Bertran-Santacruz P, Hernández G, Insa R, Pujol A y cols. Normalización de instrumentos cognitivos y funcionales para la evaluación de la demencia (NORMADECÓM) (I): objetivos, contenido y población. *Rev. Neurol* 1997; 12:61-68.

8. Marcos T. Métodos para clínicos de diagnósticos en Psiquiatría (III): Test neuropsicológicos. Deterioro: Concepto y medida. En: Vallejo J, Ballus C. Introducción a la psicopatología y psiquiatría.3.ed. Barcelona: Salvat, 1991: 1037.
9. Davison LA. Introduction to neuropsychology. En: Reitan R, Davison CA. Clinical neuropsychology. New York: Wiley, 1974.
10. Wechsler D. The measurement and appraisal of adult intelligence. Williams and Baltimore, Wilkins, 1958.
11. Salamero, M. El deterioro cognitivo en los enfermos alcohólicos. Barcelona: Universidad de Barcelona, Barcelona, 1989.(Tesis doctoral).
12. Martínez C. Demencias. Medicine 1994; 6:2437-50.
13. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. Arch Neurol 2001; 58: 1985-92.
14. Matínez-Lage P, Martínez-Lage JM. Deterioro cognitivo ligero de causa vascular. Neurología 2002; 17(Supl 7): 16-26.
15. Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, García JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Neurology 1993; 43: 250-60.
16. Hachinski VC, Bowler JV. Vascular dementia. Neurology 1993; 43: 2159- 60.
17. Bowler J, Hachinski JV. History of the concept of vascular dementia: two opposing views on current definitions and criteria for vascular dementia. En: Prohovnik I, Wade J, Knezevic S, Tatemichi T, Erkinjuntti T, editors. Vascular dementias: current concepts. Chichester: Yohn Wiley-Sons, 1996; p. 1-24.

18. Rockwood K. Vascular cognitive impairment and vascular dementia. *J Neurol SCI* 2002 Nov 15; 203-204: 23-7.
19. Wells Ch. Dementia: Definitions and description. En Wells Ch (Dir.) Dementia. Philadelphia. 2 ed. Davis, 1997.
20. Olney RK. Neurology of aging. En: Neurology and general medicine. Aminoff MJ. New York Edinburgh London, Melbourne 1989:731-2.
21. Parker KCH: Changes with age, year of birth cohort, age by year of birth cohort interaction, and standardization of the Wechsler adult intelligence test. *Hum Dev* 1986; 29: 209.
22. Goldman WP, Morris JC. Evidence that age-associated memory impairment is not a normal variant of aging. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2001; 15(2): 72-9.
23. Schaie KW, Hertzog C. Fourteen year cohort sequential analyses of adults intellectual development. *Dev Psychol* 1983; 19: 531.
24. Prencipe M, Ferreti C, Casini AR, Giubile F, Culasso F. Stroke, disability, and dementia: results of a population survey. *Stroke* 1997; 28: 531-6.
25. Wilkinson PR, Wolfe CDA, Warburton FG, Rudd AG, Howard RS, Ross-Russell RW, et al. A long-term follow-up of stroke patients. *Stroke* 1997; 28: 507-12.
26. Lindsay J, Hébert R, Rockwood K. The Canadian study of health and aging. Risk factors for vascular dementia. *Stroke* 1997; 28: 526-30.
27. Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW. Risk factors for incident dementia after stroke: Role of hypoxic and ischaemic disorders. *Stroke* 1996; 27: 1283-9.
28. Censori B, Manara O, Agostinis C, Camerlingo M, Castro L, Galavotti B, et al. Dementia after first stroke. *Stroke* 1996; 27:1205-29.

29. López-Pousa S, Mercadal-Dalmau J, Martí-Cuadros AM, Vilalta J, Lozano-Gallego M. Trifusal en la prevención de la demencia vascular. *Rev Neurol* 1997; 25: 1525-8.
30. Fernández-Concepción, M. C. Fiallo -Sanchez, M.A. Alvarez González M.A. Roca, M. Concepción-Rojas, L. Chávez. La calidad de vida del paciente con accidente cerebrovascular: una visión desde sus posibles factores desencadenantes. *Rev Neurol* 2001; 32(8): 725-731.
31. Tatemichi TK, Desmond DW, Stern Y, Paik M, Sano M, Bagiella E. Cognitive impairment after stroke: frequency, patterns 4, and relationship to functional abilities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57(7): 202-7.
32. Merino JG, Hachinski V. Stroke-related dementia. *Curr Atheroscler Rep* 2002; 4(4): 285-90.
33. Kalaria RN, Ballard C. *Stroke and Cognition* 2001; 3(4): 334-9.
34. Roman GC. Vascular dementia may be the most common form of dementia in the elderly. *J Neurol SCI* 2002 15; 203-204: 7-10.
35. Roman GC. Vascular dementia revisited: Diagnosis, Pathogenesis, treatment, and prevention. *Med Clin North Am* 2002; 86(3): 477-99.
36. Yamada M, Sasaki H, Mimori Y, Kasagi F, Sudoh S, Ikeda J y cols. Prevalence and risks of dementia in the Japanese Population: REF S adult health study Hiroshima subjects. Radiation Effects Research Foundation. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47 (2): 189-195.
37. Oqunniyi A, Daif AK, Al-Rajeh S, Abduljabbar M, Al-Tahan AR, AL- Bunyan. Dementia in Saudi Arabia: experience from a university hospital. *Acta Neurol Scand* 1998; 98(2): 116-120.

38. Lin RT, Lai CL, Tai CT, Liu CK, Yen YY, Howng SL. Prevalence and subtypes of dementia in southern Taiwan: impact of age, sex, education, and urbanization. *J Neurol Sci* 1998; 160(1): 67-75.
39. Barba R, Martínez-Espinosa S, Rodríguez-García E, Pondal M, Vivancos J Del Ser T. Poststroke Dementia: clinical features and risk factors. *Stroke* 2000; 31(7):1494-501.
40. Desmond DW, Moroney JT, Paik MC, Sano M, Mohr JP, Aboumatar S y Cols. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology* 2000; 54(5): 1124-31.
41. Erkinjuntti T, Sipponen JT, Livainen M, Ketonen L, Sulkava R, Sepponen RE. Cerebral NMR and CT imaging in dementia. *Computer A. Tomography* 1984; 8: 614-618.
42. Gómez-Viera N, Rivero-Arias E. Características clínicas- imagenológicas de la demencia vascular. *Rev Cubana Med* 1998;37(1): 6-12.
43. Joosten E. Homocysteine, vascular dementia and Alzheimer Disease. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39(8): 717-20.
44. Chiu HC. Dementia: A review emphasizing clinicopathologic correlation and brain behavior relationships. *Arc Neurol* 1989; 46:806-814.
45. Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R. Dementia after stroke: Baseline Frequency, Risk, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology* 1992; 42: 1185-1193.
46. Pérez O, Castillo V, Pérez J, Reiteri J, Gómez N, Roselló H y cols. Prevalencia de Demencia en la Habana. *Rev Esp Neurol* 1993, 18(1). 18-22.

47. Henon H, Durieu I, Guerouaou D, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Poststroke dementia, incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology* 2001; 57(7): 1216-22.
48. Skoog I, Lernefelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson L-A, Nilsson L, et al. A 15 year longitudinal study on blood pressure and dementia. *Lancet* 1996; 347: 1141-5.
49. Luchsinger JA, Tang MX, Stern Y, Sheas S, Mayeux R. Diabetes Mellitus and risk of Alzheimer disease and dementia with stroke in a multiethnic cohort. *J Epidemiol* 2001; 154(7): 635-41.
50. Me Caddon A, Hudson P, Davies G, Hughes A, Williams JH, Wilkinson C. Homocysteine and cognitive decline in health elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2001; 12(5): 309-13.
51. Enfermedades Vasculares Cerebrales: una clasificación clínica y de investigación. 1980. Organización Mundial de la Salud, Ginebra: Publicación No 43.
52. Tatemichj TK. Dementia in stroke survivors in the stroke data bank cohort, prevalence, incidence, risk factors, and computed tomographic findings. *Stroke* 1990; 21: 858-66.
53. Damasio H. A computed tomographic guide to the identification of cerebral vascular territories. *Arch Neurol* 1983; 40: 138-42.
54. Liu CK, Miller BL, Cummings JL. A quantitative MRI study of vascular dementia. *Neurology* 1992; 42: 138-43.
55. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of neurology. 6.ed. New York: McGraw-Hill Book, 1997: 1530-42.

56. Robinson RG, Lipsey JR. Cerebral localization of emotion based on clinical-neuropathological correlations: methodological issues. *Psychiatr Dev* 1985; 3: 335-47.
57. Radloff LS. The CES-D scale: a self report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measurement* 1977; 3: 385-401.
58. Devins GM, Orme CM. Center for epidemiological studies depression scale. En: Keyser DJ and Sweetland RC(eds Test Critique). Kansas City, Mo Test Corporation of America, 1985: 166.
59. Folstein M, Folstein S, Me Hugh PR. Minimental State. A practical method for grading the cognitive state of the patients for the clinician. *J Psychiatric Res* 1975; 12: 189-98.
60. Golden Ch J, Purish AD, Hammeke TA. The Luria-Nebraska Neuropsychological Battery bateria. A Manual for Clinical and Experimental uses. Editorial University of Nebraska Press, Lincoln, 1979.
61. Tombaugh TN, Me Intyre NJ. The Minimental State Examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40 (9): 922-935.
62. Golden Ch J, Hammeke TA, Purish AD. Diagnostic validity of a Standarized Neuropsychological Battery derived from Luria s Neuropsychological Test. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1978; 46(6): 1258-65.
63. Moses JA, Golden CH J. Cross validation of the discriminative effectiveness of the Standarized Luria s Neuropsychological Battery. *J Neuro Sci* 1979; 9: 149-55.
64. Lewis G, Golden Ch J, Moses JA, Osmon DC, Purish AD, Hammeke TA. Localization of cerebral disfunction with a standarized version of Luria's

- Neuropsychological Battery. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1979; 47(6): 1003-1009.
65. Abraham L, Guzman ME, Krebs AN, Rosas M, Rubio X. Adaptación y validación de la batería neuropsicológica de Luria-Nebraska y su correlación con la tomografía axial computarizada. Tesis para optar por el título de Psicólogo, Santiago de Chile, 1992
66. Pohjasvaara T, Mantyla R, Salonen O, Aronen HJ, Ylikoski R, Hietanen M, et al. How complex interactions of ischemic brain infarcts, white matter lesions, and atrophy relate to poststroke dementia. *Arch Neurol* 2000; 57:1295-300.
67. Spalleta G, Guida G, De Angelis D, Caltagirone C. Predictor of cognitive level and depression severity are different in patients with left and right hemispheric stroke within the first year of illness. *J Neurol* 2002; 249(11): 1541-51.
68. Kauhanen ML, Korpelainen JT, Hiltunen P, Maatta R, Mononen H, Brusin E, et al. Aphasia, depression, and non-verbal cognitive impairment in ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10(6): 455-61.
69. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeau JC, García JH, et al. Vascular Dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-60.
70. Hoffman M. Higher cortical function deficits after stroke: an analysis of 1,000 patients from a dedicated cognitive stroke registry. *Neurorehabil Neural Repair* 2001; 15(2): 113-27.
71. Madureira S, Guerreiro M, Ferro JM. Dementia and cognitive impairment three months after stroke. *Eur J Neurol* 2001; 8(6). 621-7.

72. Gorelick PB, Brodu J, Cohen D, Freels S, Levy P, Dollear W. Risk factor for dementia associated with multiple cerebral infarcts. A case- control analysis in predominantly African - American hospital based patients. Arch Neurol 1993; 50:714-20.
73. Ruey-Tay L, Chiou-Lian L, Chih-Ta T, Ching-kuan L, Shen-Long H. Cranial computed tomography in ischemic stroke patients with and without dementia: a prospective study. Kaohsiung. J Med Sci 1998; 14: 197-202.
74. Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Ylikoski R, Hietanen M, Vataja R, Kaste M. Clinical determinants of poststroke dementia. American Heart Association 1998; 17(4): 75-81.
75. Wenzel C, Rockwood K, MacKnight C, Hachinski V, Hogan DB, Feldman H y cols. Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia. Neurology 2001; 57 (4): 714-6.
76. Di Carlo A, Baldereschi M, Amaducci L, Maggi S, Grigoletto F, Scarlato G, Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging. J Am Geriatr Soc 2000; 48:775-82.
77. Chiu HFK, Lam LCW, Chi I, Leung T, Li SW, Law WT, et al. Prevalence of dementia in Chinese elderly in Hong Kong. Neurology 1998; 50: 1002- 9.
78. Skoog I, Lernerfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson L-A, Nilsson L, et al. A 15 year longitudinal study on blood pressure and dementia. Lancet 1996; 347: 1141-5.

79. Aguero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, Winblad B. Prognostic factors in very old demented adults: A seven-year follow-up from a population-based survey in Stockholm. *J Am Geriatric* 1998; 46: 444-52.
80. Schoenberg BS. Epidemiology of vascular and multi-infarct dementia. En Meyer JS, Lechner H, Marshall J, Toole JF eds. *vascular and multiple- infarct dementia*. Futura Publishing New York; 47-59, 1988.
81. Hachinski VC. Multi-infarct dementia a cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet* 1979; 2: 207-10.
82. Ong TZ, Raymond AA. Risk factors for stroke and predictors of one month mortality. *Singapore Med J*. 2002; 43(10): 517-21.
83. Razzaq Khan BA, Baig SM. Ischaemic stroke in young adults of South Asia. *J Park Med Assoc* 2002; 52(9): 417-22.
84. Lis CG, Gaviria M. Vascular dementia, hypertension, and the brain. *Neurol Res* 1997; 19:471-80.
85. Meyer JS, Rauch G, Rauch RA, Haque A. Risk factors for cerebral hypoperfusion, mild cognitive impairment, and dementia. *Neurobiol Aging* 2000; 21:161-9.
86. Ladurner G, Iliff LD, Lechner F. Clinical factors associated with dementia in ischaemic stroke. *J Neurol, Neurosurg, Psychiatry* 1982; 45: 97-101.
87. Kase CS. Epidemiology of multi-infarct dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1991; 5:71-76.
88. Desmond DW, Tatemichi TK, Paik M, Stern Y. Risk factors for cerebrovascular disease as correlate of cognitive function in a stroke-free cohort. *Arch Neurol* 1993; 50: 162-6.

89. Tatemichi TK, Desmond DW, Paik M, Figueroa M, Gropen TI, Stern Y, et al. Clinical determinants of dementia related to stroke. *Ann Neurol* 1993; 33: 568-75.
90. Censori B, Manara O, Agostinis C, Camerlingo M, Castro L, Galavotti B, et al. Dementia after first stroke. *Stroke* 1996; 27: 1205-29.
91. Pasquier F, Henon H, Leys D. Risk factors and mechanisms of poststroke dementia. *Rev Neurol (Paris)* 1999; 155: 749-53.
92. Hachinski V, Munoz D. Vascular factors in cognitive impairment-where are we now?. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 903:1-5.
93. Tomlinson BE, Blessed G, Roth M. Observations on the brains on demented old people. *J Neurol Sci* 1970; 11: 205-42.
94. Luria AR. Higher cortical Functions in Man. New York: Basic Books, 1966.
95. Pohjasvaara T, Mantyla R, Aronen HJ, Leskela M, Salonen O, Kaste M, Erkinjuntti T, et al. Clinical and radiological determinants of prestroke cognitive decline in a stroke cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 742-8.
96. Vilalta-Franch J, Linas-Regle J, López-Pousa S. Cognición y depresión. *Rev Neurol* 1998; 27: 581-4.
97. Tateno A, Murata Y, Robinson RG. Comparison of cognitive impairment associated with major depression following stroke versus traumatic brain injury. *Psychosomatics* 2002; 43(4): 295-301.
98. Whyte EM, Mulsant BH. Post-Stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol Psychiatry* 2002, 52(3): 253-64.
99. Kim JM, Stewart R, Shin IS, Yoon JS. Previous stroke but not vascular

- risk factors are associated with depression in a cognitive impairment older Korean population. *Int Geriatr Psychiatry* 2002; 17(5): 453-8.
100. Dam H. Depression in stroke patients 7 years following stroke. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 103(4): 287-93.
101. Kauhanen M, Korpelainen JT, Hiltunen P, Brusin E, Mojonen H, Maatta R, et al. Post stroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits, *stroke* 1999; 30(9): 1875-80.
102. Schofield PW, Marse K, Dooneief G, Jacobs DM, Sano M, Stern Y. Association of subjective memory complaints with subsequent cognitive decline in community-dwelling elderly individuals with baseline cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 609-15.
103. Vilalta-Franch J, López-Pousa S, Llinas-Regla J. Prevalencia de trastornos depresivos en demencias. *Rev Neurol* 1998; 26: 57- 60.
104. Li Y, Meyer JS, Thornby J. Depressive Symptoms among cognitively normal versus cognitively impaired elderly subjects. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16 (5): 455-61.
105. Hargrave R, Reed B, Mungas D. Depressive Syndromes and Functional disability in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2000; 13(2): 72-7.
106. Williams PS, Rands G, Orrel M, Spector A. Aspirin for vascular dementia (Cochrane Review). *Cochrane Database Sys Re* 2000 4CD001296.
107. López-Pousa S, Mercadal-Dalmau J, Martí-Cuadros AM, Vilalta, J Lozano Gallego M. Trifusál en la prevención de la demencia vascular. *Rev Neurol* 1997; 25: 1525-8.

108. Abad-Santos F, Novalbos-Reina J, Gallego-Sandín S, García GA. Tratamiento del deterioro cognitivo leve: utilidad de la citicolina. *Rev Neurol* 2002; 35(7): 675-682.
109. Flicker L, Grimley-Evans J. Piracetam for dementia or cognitive impairment (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 2*. Oxford: Update Software; 2002.
110. Cucinotta D, Aveni MA, Pedrazzi F. Multicenter clinical placebo- controlled study with buflomedil in the treatment of mild dementia of vascular origin. *J Int Med Res*. 1992; 20: 136-49.
111. Blume J, Ruhlman KU, De La Haye R, Rettig K. Treatment of chronic cerebrovascular disease in elderly patients with pentoxifylline. *J Med* 1992; 23:417-32.
112. Folnegovic-Smalc V. European pentoxifylline multi-infarct dementia trial (the EPMID study). Fourth meeting of the European Neurological Society. Barcelona, Spain 1994; 25-29.
113. Pantoni L, Bianchi C, Beneke M, Inzitari D, Wallin A, Erkinjuntti T. The Scandinavian Multi-Infarct Dementia Trial: a double-blind, placebo-controlled trial on nimodipine in multi-infarct dementia. *J Neurol Sci* 2000; 175 (2): 116-23.
114. Gao H, Yan L, Liu B, Wang Y, Wei X, Sun L y cols. Clinical study on treatment of senile vascular dementia by acupuncture. *J Tradit Chin Med* 2001; 21(2): 103-9.
115. Emeriau JP, Lehert P, Mosnier M. Efficacy of naftidrofuryl in Patients with vascular dementia or mixed dementia: results of a multicenter, double- blind trial. *Clin Ther* 2000, 22(7). 834-44.
116. Weyer G, Eul A, Milde K, Wierich W, Herrmann WN. Cyclandelate in

the treatment of patients with mild to moderate primary degenerative dementia of the Alzheimer type or vascular dementia: experience from placebo controlled multi-center study. *Pharmacopsychiatry* 2000; 33(3): 89-97.

117. Bachynsky J, McCracken P, Lier D, Alloul K, Jacobs P. Propentofylline treatment for Alzheimer disease and vascular dementia: an economic evaluation based on functional abilities. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2000; 14(2): 102-11.
118. Xn H, Shao N, Cui D, Hu Z, Bi J, Jiang Q y cols. A clinical study of ZHI capsules in prevention of vascular dementia. *Tradit Chin Med* 2000; 20(1): 10-3.
119. Bowen A, Lincoln NB, Dewey M. Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2): CD003586.
120. Ginarte Arias Y. Rehabilitación cognitiva. Aspectos teóricos y metodológicos. *Rev Neurol* 2002; 34(9): 870-876.
121. Fernández Guinea S. Estrategias a seguir en el diseño de los programas de rehabilitación neuropsicológica para personas con daño cerebral. *Rev Neurol* 2001; 33: 373-7.
122. Colectivo de autores del Centro de Neurociencias de Cuba. ABSE: programa de videojuegos para el tratamiento de los trastornos en el aprendizaje. La Habana: Centro de Neurociencias de Cuba: 1999.
123. Chirivella Garrido J. Rehabilitación neuropsicológica. Valencia: Universidad de neuropsicología del hospital Dr. Peset; 2001.
124. Lorenzo Otero J. La rehabilitación cognitiva. Montevideo: Facultad de medicina; 2001.

125. Moreno Gea P. Rehabilitación de las funciones cerebrales por ordenador. Palma de Mayorca: Hospital Universitario Son Dureta; 2001.



Publicaciones del autor relacionadas con el deterioro cognitivo

1. Pérez O, Castillo V, Pérez J, Reiteri J, Gómez N, Roselló H y cols. Prevalencia de Demencia en la Habana. Rev Esp Neurol 1993; 18(1): 18-22.
2. Telleria-Diaz JA, Roselló-Silva H, Gómez-Viera N. Estudio longitudinal sobre el curso de la demencia tipo Alzheimer. Rev Neurol 1997; 25(146): 1551-1556
3. Gómez-Viera N, Rivero-Arias E. Características clínicas e imagenológicas de la demencia vascular. Rev Cubana Med 1998; 37(1): 6-12.
4. Gómez-Viera N, Martín-Labrador M, Guevara-Ferrer M, Jiménez-Paneque R, Amaro-Hernández A, Muñoz-Navarro S. Factores Pronósticos de deterioro cognitivo en pacientes con infarto cerebral. Rev Neurol 2002; 34(3): 223-231.
5. Bertoli-Avella AM, Marcheco-Teruel B, Llibre-Rodríguez JJ, Gómez-Viera N, Borrajero-Martínez I, Severijnen EA, Joosse M, Van-Duijn CM, Heredero-Bauté L, Huentink P. A novel presenilin 1 mutation (L174 M) in a large Cuban Family With early onset Alzheimer Disease. Neurogenetics 2002; 4: 97-104.
6. Gómez-Viera N, Váldez-Mier M, Fernández-Guerra N. Demencia. En Manual de Diagnóstico y Tratamiento en Especialidades Clínicas. Hermanos Ameijeiras, QMS, 2002.

7. Gómez N, Bonnin BM, Gómez de Molina M, Yanet B, González A. Caracterización clínica de pacientes con deterioro cognitivo. Rev. Cubana Med 2003; 42(1):11-6.
8. Gómez-Viera N. Deterioro Cognitivo. Avances y Controversias. Rev. Cub. Med. 2003; 42(5): En Prensa.



ANEXO 1

CUESTIONARIO DE LAS VARIABLES PRONOSTICAS

DATOS GENERALES:

Nombre y Apellidos: _____

Dirección: _____

N° de Historia Clínica: _____

Fecha de ingreso: _____

Servicio de ingreso: _____

VARIABLES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS

I- VARIABLES SOCIO-DEMOGRÁFICAS:

1- Edad:(fecha de nacimiento): Día ___ Mes _____ Año -----

2- **Sexo:** M ___ F ___

3- **Nivel de escolaridad:** Primario ___

Superior a Primaria ___

4- **Categoría ocupacional:** Ama de casa— Pensionado—

Obrero ___ Técnico-Profesional _____

II- VARIABLES DE HÁBITOS:

5- Fuma: ___ Si ___ No

Número de cigarrillos ___

Tiempo que lleva fumando ___

6- Ingestión de bebidas alcohólicas: Si ___ No ___

Frecuencia ___

7- Práctica deportes: Si ___ No ___

Frecuencia ___

III- VARIABLES DE MORBILIDAD:

8- Antecedentes de hipertensión arterial.

Si ___ No ___ No conoce ___

9- Antecedentes de hipercolesterolemia.

Si ___ No ___ No conoce ___

10- Antecedentes de diabetes mellitus.

Si ___ No ___ No conoce ___

11- Antecedentes de Infarto de Miocardio.

Si ___ No ___ No conoce ___

12- Antecedentes de dolor anginoso.

Si ___ No ___ No conoce ___

13- Antecedentes de Insuficiencia Cardíaca.

Si ___ No ___ No conoce ___

14- Antecedentes de Ataques transitorios de isquemia.

Si ___ No ___ No conoce ___

15- Antecedentes de Infarto Cerebral.

Si ___ No ___ No conoce ___

16- Depresión:

A los 3 meses del seguimiento Si ___ No ___

A los 6 meses del seguimiento Si ___ No ___

III- VARIABLES DEPENDIENTES DEL INFARTO CEREBRAL.

17- Síndrome clínico del infarto cerebral

Hemisferio Dominante ___ Hemisferio no Dominante ___

Lacunar ___ Tallo cerebral ___ Cerebelo ___

18- Territorio vascular afectado en el accidente cerebrovascular actual:

Arteria carótida interna izquierda ___

Arteria carótida interna derecha ___

Arteria cerebral anterior izquierda ___

Arteria cerebral anterior derecha ___

Arteria cerebral media izquierda _____

Arteria cerebral media derecha _____

Arteria cerebral posterior izquierda _____

Arteria cerebral posterior derecha _____

Territorio vertebrobasilar _____

19- Tomografía Axial Computadorizada Cerebral:

a- Numero de infartos actuales visualizados:

Cuantos _____

Si son múltiples: Unilaterales _____ Bilaterales _____

b- Numero de infartos antiguos visualizados :

Cuantos _____

Si son múltiples: Unilaterales _____ Bilaterales _____

c- Localización del infarto(s) cerebral actual:

Lóbulo Frontal: Derecho _____ Izquierdo _____ Ambos _____

Lóbulo parietal: Derecho _____ Izquierdo _____ Ambos _____

Lóbulo Temporal: Derecho _____ Izquierdo _____ Ambos _____

Lóbulo Occipital: Derecho _____ Izquierdo _____ Ambos _____

Centro Oval _____ Cápsula Interna _____ Núcleo Caudado _____

Tálamo _____ Tallo Encefálico _____ Cerebelo -----

Región Periventricular _____

D- Tamaño del infarto cerebral actual:

Menor de 50 ml ___

Mayor de 50 ml ___

E- Atrofia Cerebral: Si ___ No ___

Localización: Frontal ___ Parietal ___

Temporal ___ Occipital ___

Generalizada ___

Intensidad: Ligera ___ Moderada ___ Severa ___

20- Arritmias cardiacas durante los primeros 10 días de

Hospitalización: Si ___ No ___

IV- VARIABLES DE TRATAMIENTO.

21- Tratamiento en los últimos seis meses con antiagregantes plaquetarios.

Si ___ Cual _____

No ___

VARIABLE RESULTADO

Deterioro cognitivo: Si _____ No ___

Memoria

Habilidad Visuoespacial

Atención

Razonamiento Abstracto

Lenguaje

Praxia

Orientación

ANEXO 2

PIENSE EN LAS COSAS QUE HA HECHO Y EN COMO SE HA SENTIDO DURANTE LA ULTIMA SEMANA. PARA CADA PREGUNTA QUIERO QUE PIENSE SI LO QUE ALLÍ SE DICE LE HA OCURRIDO O NO. SI LE HA OCURRIDO DÍGAME CUANTO TIEMPO (DÍAS) LE HA PASADO.

No le ha pasado o le ha ocurrido raramente (menos de 1 día) = 0

Le ha ocurrido algunas veces (1 a 2 días) =1

Le ha ocurrido frecuentemente (3 a 4 días) ~~=====~~ 2

Le pasó siempre o la mayor parte del tiempo (5 a 7 días) ~~=====~~ 3

Me sentí molesto por cosas que habitualmente no me molestaban.

- No tenía ganas de comer. Mí apetito estaba malo.
- Sentía que no podía dejar de estar triste, aún con la ayuda de mis familiares.
- Sentía que era tan bueno como otros.
- Tuve problemas en mantenerme concentrado en lo que estaba haciendo.
- Me sentía deprimido.
- Sentía que cada cosa que hacía era un esfuerzo.
- Me sentía esperanzado respecto al futuro.
- Pensaba que mi vida ha sido un fracaso.
- Me sentía con miedo.
- El dormir no me descansaba.
- Estaba feliz.
- Hablaba menos de lo acostumbrado.
- Me sentía solo.
- La gente era poco amistosa.
- Disfrutaba de la vida.
- Tuve períodos de llanto.
- Me sentía triste.
- Sentía que no le simpatizaba a la gente.
- No podía seguir haciendo las cosas.

Máximo posible de puntuación = 60.

Punto de corte para diferenciar deprimidos de no deprimidos - 16.

ANEXO 3

MINIMENTAL STATE DE FOLSTEIN

ORIENTACIÓN:

- Dígame la fecha de hoy: (año, mes, día del mes, día de la semana, estación del año. Un punto por cada respuesta 5 puntos
- Donde estamos? (país, provincia, ciudad, municipio, hospital, piso. Un punto por cada respuesta5 puntos

MEMORIA INMEDIATA:

- Nombre tres objetos (1 seg. para cada uno): pelota, árbol, bandera. Los objetos no deben estar relacionados entre sí y deben repetirse hasta 6 veces para que los recuerde posteriormente. Un punto por cada respuesta3 puntos

ATENCIÓN Y CÁLCULO

- Reste de 7 en 7 a partir de 100 cinco veces. Un punto por cada respuesta. Si el nivel de escolaridad es bajo, pídale que deletree la palabra MUNDO en orden inverso. Un punto por cada respuesta5 puntos

MEMORIA MEDIATA

- Repita los tres objetos antes mencionados. Un punto por cada respuesta correcta..... 3 puntos

ANEXO 3 (Cont.)

LENGUAJE

- Muestre al paciente un reloj, y un lápiz.
Pregúntele que cosa son. Un punto por cada respuesta 2 puntos
- Pida al paciente que repita la frase:
No si podemos llegar 1 punto
- Haga al paciente cumplir una orden:
Tome este papel en su mano derecha,
dóblelo a la mitad y póngalo en el
suelo. Un punto por cada acción realizada 3 puntos
- Que el paciente lea y cumpla una
orden escrita: Cierre los ojos 1 punto
- El paciente debe escribir una frase con
sentido completo, debe tener sujeto
y verbo 1 punto.
- Se le muestra al paciente una lámina donde se
observan dos pentágonos. El paciente debe copiar
los pentágonos uniéndolos por una de sus caras 1 punto.

TOTAL 30 PUNTOS

Valores del MMSE:

- 30 - 24: Normal
- 23-18: Demencia ligera
- 17-12: Demencia moderada
- 12-0: Demencia Severa.

ANEXO 4
CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

He recibido información con respecto a la investigación que se efectuará sobre Factores Pronósticos de Deterioro Cognitivo posterior al Infarto cerebral ", y me han preguntado mi disponibilidad para participar en el estudio.

Si decido colaborar, contestaré una encuesta y posteriormente a los 3 y 6 meses de este ingreso, acudiré a la consulta de neuropsicología del Hospital Hermanos Ameijeiras, donde me harán una evaluación de las funciones mentales.

Conozco que la investigación no causa riesgos para mi salud, y puedo abandonar el estudio cuando lo desee, aún después de haber firmado este documento. Una estricta confidencialidad de mis datos será mantenida.

Yo _____ doy mi consentimiento para participar en el estudio.

Firma del Paciente

Dado en Ciudad de la Habana a los _____ días, del mes de _____ de _____

ANEXO 5
CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL FAMILIAR

He recibido información con respecto a la investigación que se efectuará sobre " Factores Pronósticos de Deterioro Cognitivo posterior al Infarto cerebral ", y me han preguntado mi consentimiento para que el paciente participe en el estudio.

Posteriormente, cuando su estado clínico lo permita, si el decide colaborar, firmará un modelo de consentimiento informado en el cual se le explican las características de la investigación.

Conozco que la investigación no causa riesgos para su salud, y puede abandonar el estudio cuando lo desee, aún después de yo haber firmado este documento.

Yo _____ doy mi consentimiento para que el paciente participe en el estudio.

Firma del Familiar

Dado en Ciudad de la Habana a los _____ días, del mes de _____ de _____