



TESIS DOCTORAL

**RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO EN
PACIENTES CON ICTUS MINOR O ACCIDENTE
ISQUÉMICO TRANSITORIO UTILIZANDO LA
BATERÍA COGNITIVA NEURONORMA. ESTUDIO
DE CASOS Y CONTROLES.**

**MARÍA SANDRA BARTOLOMÉ ALBERCA
PROGRAMA DE DOCTORADO EN PSICOLOGÍA**

Año 2019



TESIS DOCTORAL

**RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO EN
PACIENTES CON ICTUS MINOR O ACCIDENTE
ISQUÉMICO TRANSITORIO UTILIZANDO LA
BATERÍA COGNITIVA NEURONORMA. ESTUDIO
DE CASOS Y CONTROLES.**

MARÍA SANDRA BARTOLOMÉ ALBERCA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN PSICOLOGÍA

Conformidad de los Directores

Fdo: Dra. Eloisa Guerrero Barona

Fdo: Dr. José María Ramírez Moreno

A Javier, Sofía y Javier Jr.

A mis padres, Andrés y Loli.

Agradecimientos

En primer lugar, quiero agradecer al Dr José María Ramírez Moreno y la Dra Eloisa Guerrero Barona, la gran ayuda y apoyo que me han brindado, las palabras de aliento en los momentos difíciles, el tiempo que han dedicado en leer y corregir cada parte de éste estudio, en darme consejos y orientarme durante todo el camino. Sin ellos no habría sido posible terminar éste trabajo.

Gracias a Pedro Muñoz Vega, que comenzó su tesis conmigo y compartimos varios momentos en cumplimentar la base de datos y en la recogida de datos. Gracias a Antonia Mañanas por ayudarme a corregir algunas pruebas y por echarme una mano durante su rotación conmigo. Gracias a Roberto por la gran ayuda que me brindó en la maquetación de éste trabajo y a Jacinta e Isidoro por ponerme en contacto con él. Gracias a Bartolomé por echarme una mano con el inglés.

Gracias a todos los sujetos que han participado desinteresadamente en este estudio y los familiares que les acompañaron. Nada de esto habría sido posible sin su colaboración.

Gracias a todos mis compañeros del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Badajoz. A Don Federico González Dorrego, mi primer jefe de servicio por todo el apoyo que me brindó en mis comienzos como Neuropsicóloga

Gracias a Javier, mi marido. Por el tiempo que le he robado, por ocuparse de lo que yo no podía hacer, por animarme cuando más de una vez quise tirar la toalla, por consolarme y por apoyarme durante todos estos años. Gracias por todo, eres el mejor.

Agradecimientos

Mi agradecimiento también a mis hijos, Sofía y Javier, que han entendido mis ausencias en algunos momentos, que han ido creciendo junto a este trabajo y que han visto con alegría como llegaba el final. Seguro que han aprendido que esforzarse merece la pena. Os quiero mucho.

Gracias a mis padres, Andrés y Loli, gran ejemplo de constancia. Su capacidad de sacrificio y esfuerzo ha sido un gran aprendizaje para la vida. Gracias por la ilusión que han mostrado al ver que éste trabajo estaba a punto de terminar y por las veces que me han preguntado cuando podrían verme exponerlo. Y gracias a mis cuatro hermanos por todo lo que me han enseñado, por las ganas que tienen de tener en sus manos un ejemplar de ésta tesis.

Gracias a todos los amigos que me han acompañado en este largo y a veces, complicado viaje.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	9
Resumen	23
Summary.....	25
JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	27

PARTE 1: FUNDAMENTACION TEORICA

1. INTRODUCCIÓN.....	31
1.1. Generalidades sobre la enfermedad cerebrovascular.....	31
1.2. Concepto y clasificación del ictus.	33
1.3. Factores de riesgo del ictus	40
2. ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO (AIT) E ICTUS MINOR (IM)	44
2.1. Definición de AIT /IM.....	44
2.2. Epidemiología del AIT/IM.	46
2.3. Escalas pronósticas en el AIT/IM.....	50
3. DEMENCIA Y DETERIORO COGNITIVO LEVE.....	53
3.1 Demencia y Deterioro Cognitivo leve: definición y criterios diagnósticos...53	
3.2. Deterioro cognitivo vascular (DCV): clasificación.	60
3.3. Neuroimagen en el estudio del ictus	63
4. ESTUDIO DE LA FUNCIÓN COGNITIVA EN LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR.....	66

4.1. Introducción a la evaluación neuropsicológica.....	66
4.2. Evaluación neuropsicológica en el ictus: cognitiva, emocional/conductual y funcional	72
5. DETERIORO DE LA FUNCIÓN COGNITIVA TRAS UN AIT. ANÁLISIS DE ESTUDIOS PREVIOS	86
6. LA BATERIA NEURONORMA.....	98
 <u>PARTE 2: ESTUDIO EMPIRICO</u>	
OBJETIVOS E HIPÓTESIS	105
DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	107
Muestra	107
Procedimiento	109
Instrumentos	109
Descripción de las variables dependientes	126
Descripción de las variables independientes:	131
Tratamiento Estadístico.	132
Consideraciones éticas.....	134
RESULTADOS	135
1. Descripción de la muestra.....	135
2. Factores de riesgo	138
3. Resultados de las puntuaciones directas obtenidas en la Batería Neuronorma.	141
3.2. Dominio Memoria.....	145

3.3. Dominio Memoria de Trabajo	155
3.4. Dominio Lenguaje.	160
3.5. Dominio Funciones Ejecutivas.	164
4. Resultados de la diferencia de medias de puntuaciones directas de casos y controles en todas las variables de los test de la Batería Neuronorma.	182
5. Quejas subjetivas y perfil cognitivo.	185
6. Estudio de Validez Diagnóstica	189
DISCUSIÓN.....	199
1. Funcionamiento cognitivo de los pacientes con AIT/IM en comparación con los sujetos controles.	199
2. Quejas subjetivas de pérdida de memoria y perfil cognitivo.....	207
Aplicabilidad clínica.....	211
Limitaciones del estudio y propuesta para futuras investigaciones.....	212
CONCLUSIONES.....	215
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	219
ANEXOS	255

Índice de Tablas

Tabla 1 <i>Clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su forma de presentación clínica (NINDS, 1990).</i>	32
Tabla 2. <i>Factores de riesgo para el ictus</i>	43
Tabla 3. <i>Estudios sobre prevalencia del ictus en España</i>	47
Tabla 4. <i>Estudios de incidencia del ictus en España</i>	48
Tabla 5. <i>Resumen de las principales escalas pronósticas en el AIT/IM</i>	51
Tabla 6. <i>Criterios DSM-V para el trastorno neurocognitivo menor</i>	55
Tabla 7. <i>Criterios DSM V para el trastorno neurocognitivo mayor</i>	55
Tabla 8. <i>Principales pruebas de evaluación neuropsicológica</i>	78
Tabla 9 <i>Alteraciones neuropsicológicas en patología vascular isquémica: A. Cerebral Anterior</i>	83
Tabla 10 <i>Alteraciones neuropsicológicas en patología vascular isquémica: A. Cerebral Media</i>	84
Tabla 11 <i>Alteraciones neuropsicológicas en patología vascular isquémica: A. Cerebral Posterior</i>	85
Tabla 12 <i>Estudios de deterioro cognitivo en AIT/IM</i>	87
Tabla 13 <i>Pruebas administradas diferentes al MOCA y MMSE</i>	92
Tabla 14 <i>Resumen de los dominios, test y variables incluidas en la Batería Neuronorma</i>	130
Tabla 15 <i>Características sociodemográficas de la muestra del estudio, según grupos (controles/casos)</i>	138
Tabla 16 <i>Factores de riesgo vascular y comorbilidad según grupos (controles y casos).</i>	139

Tabla 17 <i>Puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Atención y Concentración. Puntuaciones estratificadas según las principales variables sociodemográficas y tipo de sujeto de estudio.</i>	141
Tabla 18 <i>Puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Memoria. Puntuaciones estratificadas según las principales variables sociodemográficas y tipo de sujeto de estudio.</i>	146
Tabla 19 <i>Puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Memoria de trabajo. Puntuaciones estratificadas según las principales variables sociodemográficas y tipo de sujeto.</i>	156
Tabla 20 <i>Puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Lenguaje. Puntuaciones estratificadas según las principales variables sociodemográficas y tipo de sujeto de estudio.</i>	160
Tabla 21 <i>Puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Funciones Ejecutivas. Puntuaciones estratificadas según las principales variables sociodemográficas y tipo de sujeto de estudio.</i>	165
Tabla 22 <i>Puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Función Visuoespacial y Visuoperceptiva. Puntuaciones estratificadas según las principales variables sociodemográficas y tipo de sujeto de estudio.</i>	174

Tabla 23 <i>Diferencia en las puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden agrupados por dominios.</i>	183
Tabla 24 <i>Porcentaje de casos con quejas subjetivas, deterioro cognitivo y perfil cognitivo, según tipo de sujetos.</i>	186
Tabla 25 <i>Principales índices de validez diagnóstica de las puntuaciones directas (brutas) de los test cognitivos, agrupados por dominio cognitivo evaluado.....</i>	190
Tabla 26 <i>Propiedades del modelo predictivo de DC y curva ROC del algoritmo diagnóstico propuesto.</i>	194

Índice de Figuras o Ilustraciones

Figura 1. Clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su naturaleza Fuente: Adaptación de Díez-Tejedor y Soler (1999).....	39
Figura 2: número de casos y controles por cada franja de edad.....	136
Figura 3: número de casos y controles por área de residencia	136
Figura 4: número de casos y controles por nivel educativo	137
Figura 5: Factores de riesgo vascular en casos y controles	140
Figura 6: Puntuaciones directas en el Dominio “Atención-Concentración” en casos y controles estratificadas por sexo	143
Figura 7: Puntuaciones directas en el Dominio “Atención-Concentración” en casos y controles estratificadas por edad.	144
Figura 8: Puntuaciones directas en el Dominio “Atención-Concentración” en casos y controles estratificadas por nivel educativo.	144
Figura 9: Puntuaciones directas en el Dominio “Atención-Concentración” en casos y controles estratificadas por lugar de residencia.....	145
Figura 10: Puntuaciones directas en las variables Recuerdo libre del primer ensayo, libre total e inmediato total en “Memoria Inmediata” en casos y controles estratificadas por sexo.	149
Figura 11: Puntuaciones directas en las variables Recuerdo Diferido Libre y Recuerdo diferido total del dominio “Memoria Diferida” en casos y controles estratificadas por sexo.	150

Figura 12: Puntuaciones directas en las variables Figura Compleja de Rey reproducción de memoria a los 3 minutos y a los 30 minutos en “Memoria Visual” en casos y controles estratificadas por sexo.	151
Figura 13: Puntuaciones directas en las variables Recuerdo libre del primer ensayo, libre total e inmediato total del dominio “Memoria Inmediata” en casos y controles estratificadas por edad.....	152
Figura 14: Puntuaciones directas en las variables Recuerdo Diferido Libre y Recuerdo diferido total del dominio “Memoria Diferida” en casos y controles estratificadas por edad.	153
Figura 15: Puntuaciones directas en las variables Recuerdo libre del primer ensayo, libre total e inmediato total del dominio “Memoria Inmediata” en casos y controles estratificadas por nivel educativo.....	154
Figura 16: Puntuaciones directas en las variables Recuerdo Diferido Libre y Recuerdo diferido total del dominio “Memoria Diferida” en casos y controles estratificadas por nivel educativo.	154
Figura 17: Puntuaciones directas en las variables Figura Compleja de Rey reproducción de memoria a los 3 minutos y a los 30 minutos en “Memoria Visual” en casos y controles estratificadas por nivel educativo.	155
Figura 18: Puntuaciones directas en el Dominio “Memoria de Trabajo” en casos y controles estratificadas por sexo.	158
Figura 19: Puntuaciones directas en el Dominio “Memoria de Trabajo” en casos y controles estratificadas por edad.	158
Figura 20: Puntuaciones directas en el Dominio “Memoria de Trabajo” en casos y controles estratificadas por nivel educativo.	159

Figura 21: Puntuaciones directas en el Dominio “Memoria de Trabajo” en casos y controles estratificadas por lugar de Residencia.	160
Figura 22. Puntuaciones directas en el Dominio “Lenguaje” en casos y controles estratificadas por edad.....	162
Figura 23. Puntuaciones directas en el Dominio “Lenguaje” en casos y controles estratificadas por sexo.....	163
Figura 24. Puntuaciones directas en el Dominio “Lenguaje” en casos y controles estratificadas por nivel educativo.....	163
Figura 25. Puntuaciones directas en el Dominio “Lenguaje” en casos y controles estratificadas por lugar de Residencia.....	164
Figura 26. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles en la variable Torre de Londres Movimientos Totales (T. Londres Mov.) y el Test de Evocación Categorical y Fonológica (COWAT) estratificadas por edad	170
Figura 27. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles el test Trail Making Test-B (TMT-B) y test de Stroop estratificadas por edad.....	170
Figura 28. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles en la variable Torre de Londres Movimientos Totales (T. Londres Mov.) y el Test de Evocación Categorical y Fonológica (COWAT) estratificadas por sexo.	171
Figura 29. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles el test Trail Making Test-B (TMT-B) y test de Stroop estratificadas por sexo.....	171

Figura 30. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles en la variable Torre de Londres Movimientos Totales (T. Londres Mov.) y el Test de Evocación Categorical y Fonológica (COWAT) estratificadas por nivel educativo.	172
Figura 31. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles el test Trail Making Test-B (TMT-B) y test de Stroop estratificadas por nivel educativo.....	172
Figura 32. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles en la variable Torre de Londres Movimientos Totales (T. Londres Mov.) y el Test de Evocación Categorical y Fonológica (COWAT) estratificadas por lugar de residencia.....	173
Figura 33. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles el test Trail Making Test-B (TMT-B) y test de Stroop estratificadas por lugar de residencia.	173
Figura 34. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuoperceptiva y Visuoespacial” en casos y controles en la variable siluetas progresivas y decisión de objetos del VOSP estratificadas por edad.....	178
Figura 35. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuoperceptiva-Visuoespacial” en casos y controles en las variables discriminación de la posición y localización de números del VOSP, Test de Orientación de Lineas de Benton (TOLB) y copia de Figura Compleja de Rey estratificadas por edad.....	178
Figura 36. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuoperceptiva y Visuoespacial” en casos y controles en la variable siluetas progresivas y decisión de objetos del VOSP estratificadas por sexo.	179

Figura 37. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuoperceptiva y Visuoespacial” en casos y controles en las variables discriminación de la posición y localización de números del VOSP, Test Orientación de Lineas de Benton (TOLB) y copia de Figura Compleja de Rey estratificadas por sexo.....	179
Figura 38. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuoperceptiva y Visuoespacial” en casos y controles en la variable siluetas progresivas y decisión de objetos del VOSP estratificadas por nivel educativo.....	180
Figura 39. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuoperceptiva y Visuoespacial” en casos y controles en las variables discriminación de la posición y localización de números del VOSP, Test de Orientación de Lineas de Benton (TOLB) y copia de la Figura Compleja de Rey estratificadas por nivel educativo.....	181
Figura 40. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuoperceptiva y Visuoespacial” en casos y controles en la variable siluetas progresivas y decisión de objetos del VOSP estratificadas por lugar de residencia.	182
Figura 41. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuoperceptiva y Visuoespacial” en casos y controles en las variables discriminación de la posición y localización de números del VOSP, Test de Orientación de Lineas de Benton (TOLB) y copia de la Figura Compleja de Rey estratificadas por lugar de residencia.	182
Figura 42: número de sujetos con quejas subjetivas cognitivas y con deterioro cognitivo en el grupo de casos y controles.	187
Figura 43: Perfil cognitivo de los sujetos con deterioro cognitivo en el grupo de casos y controles.	188

Figura 44: Perfil cognitivo de los sujetos con deterioro cognitivo en el grupo de casos y controles.188

Figura 45: Perfil cognitivo de los sujetos con deterioro cognitivo en el grupo de casos y controles.189

RESUMEN

El accidente isquémico transitorio (AIT) es un episodio breve de disfunción neurológica focal originado por isquemia cerebral que no suele dejar secuelas o éstas son muy leves. A ésta clínica neurológica puede asociarse una lesión cerebral de pequeño volumen, en este caso al evento vascular se le denomina ictus menor (IM).

Según la literatura existente, los pacientes con IM o AIT sufren alteraciones cognitivas principalmente déficit en funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento a pesar de tener un volumen de lesión que podría parecer insignificante. Pero, aunque cada vez hay más estudios acerca del impacto que estos ictus tienen sobre el funcionamiento cognitivo aun no están claro que perfil predomina, la etiología de deterioro cognitivo y su relación con pruebas de neuroimagen.

Este estudio pretende evaluar las funciones cognitivas en una muestra de pacientes con diagnóstico de AIT/IM y comparar los resultados con un grupo control. Asimismo, se realiza un estudio de validez diagnóstica de la batería administrada.

Material y métodos: La muestra está formada por 50 casos (edad: $57,7 \pm 8,0$; mujeres 30%) con AIT/IM y 50 controles (edad: $56,8 \pm 8,7$; mujeres 46%) de la misma base poblacional. Se administra a todos los sujetos la Batería Neuronorma y se reogen datos acerca de las quejas subjetivas de memoria. Se evalúan todos los casos a los tres meses del evento vascular.

Resultados: Los pacientes con AIT/IM presentaron puntuaciones significativamente más bajas en varios dominios cognitivos cognitivos. Un 58% (que correspondió a 29 sujetos) presentaron déficit en memoria, un 46%

(que correspondió a 23 sujetos) presentaron déficit en función ejecutiva, Un 32% (que correspondió a 16 sujetos) presentaron déficit en función visuoespacial y visuoconstructiva y un 20% (que correspondió a 10 sujetos) presentaron déficit en atención-concentración. El 38 % de los sujetos tuvieron un solo dominio cognitivo afectado y un 62% dos o más dominios. Las quejas cognitivas subjetivas fueron más frecuentes en los pacientes con AIT/IM que en los sujetos controles y éstas estaban presentes en casi la mitad de los casos (48%).

Conclusiones: Los pacientes con AIT/IM presentan alteraciones en su funcionamiento cognitivo que podrán ser detectadas en una evaluación neuropsicológica. Conocer estas alteraciones cognitivas nos permitiría poner en marcha programas de rehabilitación y mejorar el funcionamiento de los pacientes en las distintas áreas de la vida. Sería conveniente de cara al futuro disponer de estudios longitudinales, con muestras más amplias y pruebas de neuroimagen así como otros posibles biomarcadores que permitan obtener datos más concluyentes sobre el funcionamiento cognitivo en pacientes con AIT/IM.

SUMMARY

Transient ischemic attack (TIA) is a brief episode of focal neurological dysfunction caused by cerebral ischemia that usually does not leave any consequences and when there are some they are very mild. A small-volume brain injury can be associated with this neurological clinic, in this case the vascular event is called minor ictus (MI).

According to the present literature, patients with MI or TIA suffer from cognitive alterations, mainly deficits in executive functions and processing speed despite having a volume of injury that may seem insignificant. However, although there are many studies about the impact that these strokes have on cognitive functioning, it is still not clear which profile predominates, the etiology of cognitive impairment and its relationship with neuroimaging tests.

This study aims to assess the cognitive functions in a sample of patients diagnosed with TIA / MI and compare the results with a control group. Likewise, a study of the diagnostic validity of the battery administered is carried out.

Material and methods: The sample consists of 50 cases (age: 57.7 ± 8.0 , women 30%) with TIA / IM and 50 controls (age: 56.8 ± 8.7 , women 46%) of the same population base. The Neuronorma Battery is administered to all subjects and data about subjective memory complaints is gathered. All cases are evaluated three months after the vascular event.

Results: Patients with TIA / MI presented significantly lower scores in several cognitive domains. 58% (corresponding to 29 subjects) presented deficits in memory, 46% (corresponding to 23 subjects) presented deficits in executive function, 32% (corresponding to 16 subjects) presented deficits in visuospatial and visuoconstructive function and a 20% (which corresponded to 10 subjects) presented attention-concentration deficits. The 38% of the subjects had a single affected cognitive domain and 62% had two or more domains. Subjective cognitive complaints were more frequent in patients with TIA / IM than in control subjects and these were present in almost half of the cases (48%).

Conclusions: Patients with AIT / MI have alterations in their cognitive functioning that can be detected in a neuropsychological evaluation. Knowing these cognitive alterations would allow us to launch rehabilitation programs and improve the functioning of patients in different areas of life. In the future, It would be convenient to have longitudinal studies, with larger samples and neuroimaging tests as well as other possible biomarkers which will allow us to obtain more conclusive data on cognitive functions in TIA / MI patients.

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

El AIT es un episodio breve de disfunción neurológica, causado por isquemia focal cerebral o retiniana, con síntomas clínicos que típicamente duran menos de una hora y sin evidencia de infarto agudo (Albers, Caplan, Easton, Fayad, Mohr, Saver y cols., 2002). Otras definiciones más recientes no tienen en cuenta la duración de los síntomas sino el daño en el tejido cerebral (AHA/ASA, 2009). Teniendo en cuenta este segundo criterio se puede diferenciar entre AIT que serían aquellos casos sin lesión en las pruebas de imagen e ictus minor (IM) para los casos en los que si existe lesión.

Por tanto, en su definición se han teniendo en cuenta criterios temporales y criterios de daño tisular. Pero sea cual sea el tipo de criterio empleado, lo que tienen en común las definiciones es la naturaleza transitoria de los síntomas. Es por ello que hasta hace poco no era habitual incluir un estudio neuropsicológico completo en este tipo de pacientes pues no se pensaba que pudiera verse mermada su cognición.

Sin embargo, las quejas cognitivas en este tipo de sujetos son frecuentes como compruebo cada día en mi trabajo como Neuropsicóloga en la sección de Neurología del Hospital Universitario de Badajoz.

Como se describirá a lo largo de este trabajo, existe cada vez más evidencia científica de la existencia de déficit cognitivos tras un AIT/IM pero aún no está claro el perfil, la prevalencia del deterioro cognitivo, su etiología, la relación con pruebas de neuroimagen y otros marcadores cerebrales.

Por ello, considero importante y relevante este estudio pues solo si se detectan las posibles secuelas cognitivas tras un AIT/IM se podrán poner en marcha programas de rehabilitación cognitiva para evitar el declinar cognitivo.

Por tanto, el presente trabajo tiene como objetivo principal estudiar las alteraciones cognitivas de los pacientes que han padecido un accidente isquémico transitorio (AIT) o un ictus menor (IM), describir que dominios están más afectados y conocer la prevalencia de las quejas cognitivas subjetivas. Se realizara un estudio de casos y controles en una muestra de 100 sujetos.

PARTE I:
FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Generalidades sobre la enfermedad cerebrovascular.

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2016), las enfermedades cerebrovasculares (ECV) son la segunda causa de muerte en el mundo tras las enfermedades cardíacas. Ambas ocasionaron un total de 15,2 millones de defunciones en 2016. En España, según los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) son la primera causa de muerte en la mujer y la tercera en los varones y ocasionaron 26.937 fallecidos en 2017 que corresponde a un 6,34% del total de defunciones, con un descenso del 1,85 % respecto al año anterior (INE, 2017).

No solo son enfermedades con alta mortalidad, además un alto porcentaje de los pacientes que sobreviven quedan con importantes secuelas que podrán limitar de manera significativa su autonomía en las actividades de la vida diaria y su calidad de vida. Por ello, las ECV son probablemente la causa más común de incapacidad moderada y severa (Vivancos, Gil-Nuñez y Mostacero, 2013). La alta mortalidad y sobre todo sus secuelas, causan un enorme coste económico (Evers, Struijs, Ament, van Genugten, Jager y Van den Bos, 2004).

Las ECV son todas aquellas alteraciones encefálicas secundarias a un trastorno vascular.

Una de las primeras clasificaciones de la ECV fue realizada por el National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) de Estados Unidos en el año 1990. Se presenta en la tabla 1.

Tabla 1
Clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su forma de presentación clínica (NINDS, 1990).

Asintomática
Disfunción cerebral focal: 1. Ataques isquémicos transitorios (AIT)
Carotídeo
Vertebrobasilar
Ambos
Localización no definida
Posible AIT
2. Tipos de ictus:
Hemorragia cerebral
Hemorragia subaracnoidea
Hemorragia intracraneal asociada a malformación arteriovenosa
Infarto cerebral Según mecanismo: trombótico, embólico, hemodinámico Según categoría clínica: aterotrombótico, cardioembólico, lacunar, otros. Según localización: arteria carótida interna, arteria cerebral media, arteria cerebral anterior, sistema vertebrobasilar (arteria vertebral, arteria basilar, arteria cerebral posterior)
Demencia vascular
Encefalopatía hipertensiva

Fuente: Adaptado del National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III (1990).

La manifestación aguda de la ECV se conoce con el término ictus (del latín “golpe”) y se equipara al vocablo “stroke” utilizado en inglés. El ictus es la segunda causa de demencia en el mundo, y por ello una de las enfermedades que genera mayor carga social, además de la económica comentada anteriormente (Mar, Alvarez-Sabin, Oliva y Becerra, 2013).

En las dos últimas décadas del S. XX y los primeros años del siglo XXI se ha generado un enorme avance en el conocimiento del ictus lo que ha permitido la realización de nuevos tratamientos farmacológicos, diagnósticos más precisos y precoces y el uso de técnicas terapéuticas no farmacológicas más eficaces (Dávalos, Castillo, y Martínez-Vila, 1995)

1.2. Concepto y clasificación del ictus.

El ictus se produce como consecuencia de una alteración de la circulación cerebral, que ocasiona un déficit transitorio o definitivo del funcionamiento de una o varias áreas del encéfalo (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2009).

Los ictus se pueden clasificar de diferentes formas siguiendo criterios clínicos, patogénicos, diagnósticos y pronósticos y topográficos.

Según la naturaleza de la lesión encefálica, se distinguen dos grandes tipos de ictus:

El primero, la isquemia cerebral: se trata de un episodio de déficit encefálico que aparece como consecuencia de una alteración circulatoria en una zona del parénquima encefálico. La isquemia puede ser focal o global según se afecte sólo una parte o todo el encéfalo (Diez-Tejedor y Soler, 1999).

Dentro de la isquemia cerebral focal se distinguen dos tipos: el ataque isquémico transitorio (AIT) y el infarto cerebral o ictus isquémico.

El AIT es un episodio breve de isquemia cerebral focal que se produce como consecuencia del déficit de aporte sanguíneo en una zona irrigada por un sistema arterial. La definición clásica limitaba su duración a menos de 24 horas. La definición

más reciente considera el AIT un episodio breve de disfunción neurológica, con síntomas clínicos que típicamente duran menos de una hora y sin evidencia de infarto agudo en las técnicas de neuroimagen (Albers, Caplan, Easton, Fayad, Mohr, Saver y cols., 2002).

El Infarto cerebral o ictus isquémico es aquel que se ocasiona por la alteración de la circulación a un territorio encefálico, lo cual produce un déficit neurológico durante más de 24 horas. Más adelante, veremos los diferentes tipos de ictus isquémico según la etiología.

El segundo tipo de ictus se denomina Ictus hemorrágico: se produce por la rotura de un vaso sanguíneo la mayoría de las veces de forma espontánea, de forma que la sangre se expande hacia el cerebro, provocando muerte neuronal y alteración general del funcionamiento cerebral.

Si la extravasación de sangre se limita al parénquima hablamos de hemorragia parenquimatosa o intracerebral. En el 85% de los casos la hemorragia es primaria, producida por la rotura espontánea de pequeños vasos y arteriolas dañados por la hipertensión arterial crónica o angiopatía amiloidea. Con menor frecuencia puede ser secundaria a otras causas como malformaciones vasculares, enfermedades hematológicas, vasculitis, síndrome de Moyamoya, trombosis venosa central, tumores, enfermedades infecciosas y abuso de fármacos simpaticomiméticos (Qureshi, Tuhim, Broderick, Batjer, Hondo, Hanley, 2001).

Otro tipo de hemorragia se produce cuando la sangre se extiende al sistema ventricular y se denomina hemorragia intraventricular. Ésta puede ser primaria cuando la sangre se encuentra en los propios ventrículos o secundaria cuando es debida a una hemorragia procedente del parénquima cerebral. Este tipo de hemorragia es menos

frecuente y suele deberse a la rotura de una pequeña malformación arteriovenosa (Darby, Donnan, Saling, Walsh, Bladin, 1988) o a la hipertensión arterial (Marti-Fabregas, Marti-Vilalta, 2000).

Por último, la hemorragia subaracnoidea (HSA) que también puede ser primaria cuando la irupción de sangre se produce directamente en el espacio subaracnoideo y secundaria en la cual el sangrado procede de otro lugar, como el parénquima cerebral o el sistema ventricular.

La causa más frecuente de la HSA es la rotura de un aneurisma, seguida de la HSA perimesencefálica no aneurismática y finalmente puede deberse a otras etiologías menos habituales como vasculopatías y tumores (Van Gijn J, Rinkel GJ. 2001).

El ictus isquémico es más frecuente que el hemorrágico y representa entre el 80-85% de todos los ictus (Alcalá-Ramírez, y González-Guzmán, 2007).

A su vez, el ictus isquémico puede clasificarse según la etiología subyacente en: aterotrombótico, cardioembólico, lacunar, de causa inhabitual o indeterminada. Las características de estos tipos de infarto son (Arboix, 1998, 2002):

El infarto aterotrombótico: es el producido por aterosclerosis de arteria grande y se caracteriza por ser un infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar, en el que se cumple alguno de los dos criterios siguientes:

- Presencia de aterosclerosis con estenosis: estenosis mayor o igual al 50% del diámetro de la luz vascular u oclusión de una arteria extracraneal o de una arteria intracraneal de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o tronco basilar), en ausencia de otra etiología que lo explique.

- Aterosclerosis sin estenosis por la presencia de placas o de una estenosis inferior al 50% en la arteria cerebral media, cerebral posterior o basilar, en ausencia de otra etiología. Deben concurrir al menos dos de los siguientes factores de riesgo vascular cerebral: persona mayor de 50 años, HTA, diabetes mellitus, tabaquismo o hipercolesterolemia.

El infarto cardioembólico: es generalmente de tamaño medio o grande, de topografía habitualmente cortical, para el que existe evidencia (en ausencia de otra etiología alternativa) de alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: presencia de un trombo o un tumor intracardiaco, estenosis mitral (EM) reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, infarto agudo de miocardio en los tres meses previos con o sin aneurisma ventricular izquierdo o acinesia extensa o presencia de hipocinesia cardiaca global o discinesia independientemente de la cardiopatía subyacente.

La enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial o infarto lacunar: infarto de pequeño tamaño (menor de 1.5 cm de diámetro) en el territorio de una arteria perforante cerebral, que habitualmente ocasiona un síndrome lacunar (hemiparesia pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivomotor, ataxia-hemiparesia o disartria-mano torpe) en un paciente con antecedentes personales de hipertensión arterial u otros factores de riesgo vascular, en ausencia de otra etiología.

El infarto cerebral de causa inhabitual: es un infarto en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar y se ha identificado una causa menos frecuente. Se suele producir por enfermedades sistémicas (conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, de la coagulación...) o

por otras enfermedades como: disección arterial, displasia fibromuscular, aneurisma sacular, malformación arteriovenosa, trombosis venosa cerebral, angeítis, migraña, etc.

Y, por último, el infarto de etiología indeterminada: es un infarto de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar, en el que, tras un exhaustivo estudio diagnóstico, se han descartado los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa inhabitual. También puede considerarse indeterminado en el caso de coexistir más de una posible etiología o en los casos en los que se lleve a cabo un estudio incompleto o insuficiente para descartar otras causas.

Finalmente, la clasificación topográfica tiene en cuenta la localización del infarto y los diferentes síntomas y signos que provocan según el vaso afectado. La clasificación topográfica más conocida y difundida es la del “Oxfordshire Community Stroke Project”, propuesta en 1991 (Bamford, Sandercock, Dennis, Burn y Warlow, 1991). Divide el ictus en:

A. Infarto total de la circulación anterior o TACI (total anterior circulation infarction). El déficit neurológico cumple los tres criterios siguientes:

1. Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, discalculia o alteraciones visuales).

2. Déficit motor y/o sensitivo en al menos dos de las tres áreas siguientes: cara, extremidades superiores y extremidades inferiores.

3. Hemianopsia homónima.

B. Infarto parcial de la circulación anterior o PACI (partial anterior circulation infarction).

Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes:

1. Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, discalculia o alteraciones visoespaciales).
2. Dos de los tres criterios de TACI.
3. Déficit motor y/o sensitivo más restringido que el clasificado como LACI (déficit limitado a una sola extremidad).

C. Infarto lacunar o LACI (lacunar infarction): No existe disfunción cerebral cortical ni hemianopsia y se cumple uno de los siguientes criterios:

1. Síndrome motor puro que afecta al menos dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores o inferiores).
2. Síndrome sensitivo puro que afecta a dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores o inferiores).
3. Síndrome sensitivo motor que afecta al menos dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores o inferiores).
4. Hemiparesia-ataxia ipsilateral.
5. Disartria-mano torpe.
6. Movimientos anormales focales y agudos.

D. Infarto en la circulación posterior o POCI (posterior circulation infarction).

Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes:

1. Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral.
2. Déficit motor y/o sensitivo bilateral.
3. Alteración oculomotora.
4. Disfunción cerebelosa sin déficit de vías largas ipsilaterales.
5. Hemianopsia homónima aislada.

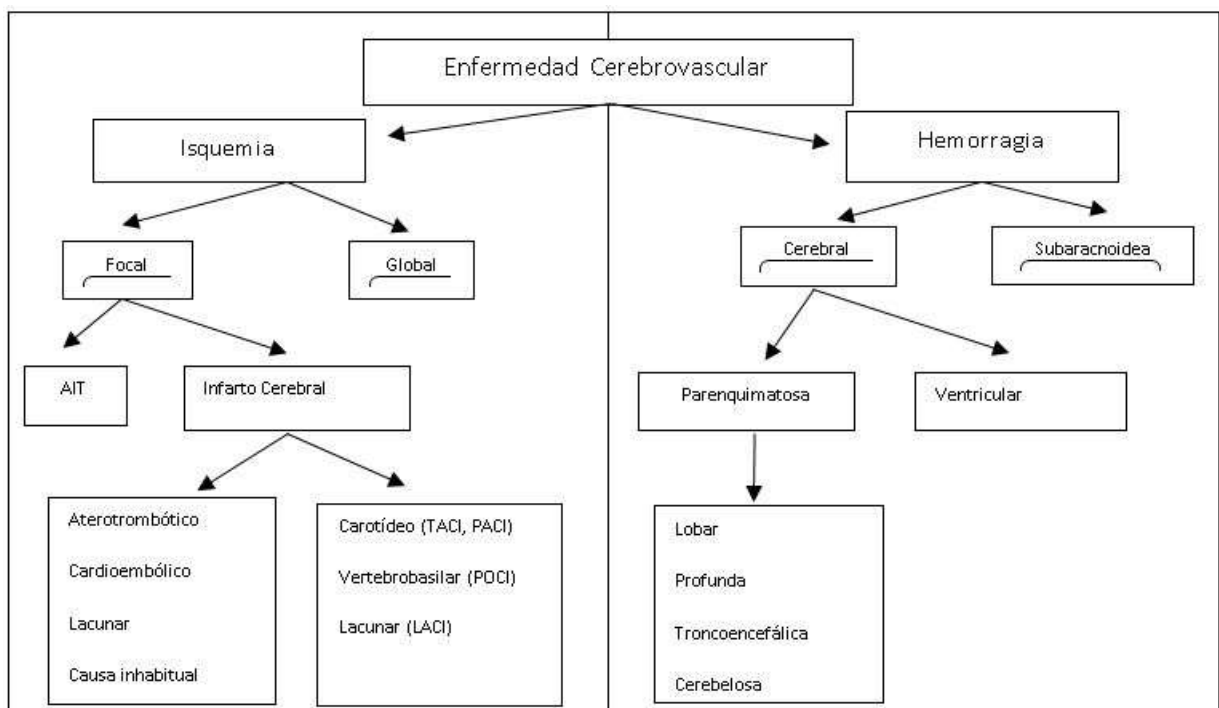


Figura 1. Clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su naturaleza Fuente: Adaptación de Díez-Tejedor y Soler (1999).

Es importante tanto para el tratamiento adecuado como para una adecuada prevención conocer el mecanismo etiológico del ictus.

1.3. Factores de riesgo del ictus

Identificar los factores de riesgo es uno de los aspectos esenciales en el abordaje de la patología vascular cerebral y objetivo sanitario de máxima importancia teniendo en cuenta que, según la Sociedad Española de Neurología (SEN) con una adecuada prevención alrededor el 90 % de los ictus podrían evitarse (Egido, Alonso de Leciana, Martínez-Vila y Díez-Tejedor, 2004).

En la tabla 2 se presenta un resumen del estudio más conocido sobre los factores de riesgo del ictus que los clasifica como modificables, potencialmente modificables y no modificables. Los sujetos con uno o varios factores de riesgo no modificables son considerados de alto riesgo y es importante detectarlos, pues exigen un control del resto de factores de riesgo más estricto (Sacco, Benjamin, Broderick, Dyken, Easton y Feinberg, 1997).

Entre los factores de riesgo no modificables, el más importante es la edad; a partir de los 55 años, en cada década se dobla el riesgo de aparición de ictus. También el sexo es un factor de riesgo no modificable, existe más riesgo en los hombres que en las mujeres, excepto en los ancianos que no hay diferencias por sexos (Fuentes, Gállego, Gil-Núñez, Morales, Purroy, Roquer y cols., 2012). En personas mayores de 80 años existen más mujeres con ictus que hombres, debido a la mayor esperanza de vida de las mujeres (Martin, González-Santiago, Gil-Núñez, Vivancos-Mora, 2003). Existe también evidencia de que tienen más probabilidad de tener un ictus los sujetos con antecedentes familiares (Kiely, Wolf, Cupples, Beiser y Myers, 1993).

Hipertensión arterial (HTA).

En cuanto a los factores modificables el factor de riesgo más importante es la HTA tanto para el ictus isquémico como para el hemorrágico (Gorelick, 1997).

Actualmente se considera que una persona sufre HTA cuando la presión arterial sistólica es superior o igual a 140 mmHg o la presión arterial diastólica es igual o superior a 90 mmHg. Existe un incremento lineal del riesgo de ictus con el aumento de las cifras de presión arterial (Bakris, Black, Cushman, Green, Izzo y cols., 2003).

Diabetes

La diabetes es otro importante factor de riesgo vascular. El nivel de glucosa normal es de 110 miligramos por decilitro (mg/dl) o por debajo de este nivel. Se considera que una persona tiene diabetes cuando el nivel de azúcar en sangre sobrepasa los 126 mg/dl. (Gomez-Peralta, Escalada San Martín, Menéndez-Torre, Mata-Cases, Ferrer-García, Ezkurra-Loiola y cols., 2018). El riesgo de ictus aumenta entre un 2,5 y 4,1 en hombre y entre 3,6 y 5,8 veces en el caso de las mujeres (Folsom, Rasmussen, Chambless y cols., 1999). Además, es un factor de riesgo independiente de ictus isquémico (Allen y Bayrakutan, 2008).

Cardiopatías

La fibrilación auricular de origen no valvular es una arritmia cardiaca común en población de edad avanzada y es la cardiopatía que más frecuentemente se asocia con ictus de origen cardioembólico (Arboix, García-Eroles, Comes, Oliveres, Targa, Balcells y cols., 2008). El riesgo de ictus en pacientes con fibrilación auricular aumenta con la edad y es hasta cinco veces superior en comparación con personas sin esta patología (Allen y Bayrakutan, 2008). En pacientes con fibrilación auricular el riesgo de presentar un ictus aumenta significativamente con la edad, la hipertensión, la insuficiencia cardiaca, la diabetes o con antecedente de ictus isquémico o AIT previo (Wang, Massaro, Levy, Vasan, Wolf, D'Agostino y cols., 2003).

Otras cardiopatías que aumentan el riesgo de ictus son la valvulopatía cardiaca, la miocardiopatía dilatada, la hipertrofia ventricular izquierda y las malformaciones congénitas intracardiacas como el foramen oval permeable, el aneurisma del septo auricular y la comunicación interauricular (Pujadas, Arboix, Casañas-Muñoz, Anguera-Ferrando, 2004).

Tabaquismo

Fumar es un factor de riesgo vascular con un conocido efecto sobre la enfermedad cardiovascular y el ictus además de tener una fuerte asociación para el riesgo de demencia (Brayne, 2000; Burns, 2003). Una revisión de estudios observacionales mostró la asociación entre el consumo de tabaco y un riesgo de dos a tres veces superior de sufrir ictus hemorrágico (Feigin, Rinkel, Lawes, Algra, Bennet, van Gijn y cols., 2005). Además, la asociación entre enfermedad coronaria y tabaquismo parece evidente incluso en consumos bajos (Yusuf, Hawken, Ounpuu, Dans, Avezum, Lanas y cols., 2004).

Estenosis carotídea asintomática

La principal patología de los troncos supraórticos es la estenosis u oclusión de tipo aterosclerótico de la arteria carótida. Los estudios señalan un riesgo de ictus que se sitúa entre el 2% y el 3% anual, y hasta en el 5% anual para las estenosis más severas (Abbott, Chambers, Stork, Levi, Bladin y Donnan, 2005).

Existen otros factores de riesgo menos documentados como el estrés, aunque cada vez existe más evidencia de la posible relación con el ictus. Un estudio reciente de casos y controles mostró que un mayor compromiso y esfuerzo en el trabajo frente a una menor implicación laboral se asocian con el ictus y la recompensa laboral fue un factor

protector (Ramírez-Moreno, Muñoz-Vega, Espada, Bartolomé-Alberca, Aguirre y Peral, 2017).

Tabla 2.

Factores de riesgo para el ictus

I. Bien documentados:

Modificables: hipertensión arterial, cardiopatía (fibrilación auricular, endocarditis infecciosa, estenosis mitral, infarto de miocardio reciente), tabaquismo, anemia de células falciformes, AIT previo y estenosis carotídea asintomática

Potencialmente modificables: diabetes mellitus, homocisteinemia, hipertrofia ventricular,

No modificables: edad, sexo, factores hereditarios, raza/etnia, localización geográfica.

II. Factores de riesgo menos documentados:

Potencialmente modificables: dislipemias, otras cardiopatías (miocardiopatía, discinesia de la pared ventricular, endocarditis no bacteriana, calcificación del anillo mitral, prolapso mitral, contraste ecocardiográfico espontáneo, estenosis aórtica, foramen oval permanente, aneurisma del septo atrial), uso de anticonceptivos orales, consumo excesivo de alcohol, consumo de drogas, sedentarismo, obesidad, factores dietéticos, hematocrito elevado, hiperinsulinemia/resistencia a la insulina, estrés, migraña, estados de hipercoagulabilidad e inflamación, enfermedad subclínica, engrosamiento íntima-media, ateromatosis aórtica, factores socioeconómicos.

No modificables: estación del año y clima.

Fuente: Sacco, Benjamin, Broderick, Dyken, Easton y Feinberg (1997).

2. ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO (AIT) E ICTUS MINOR (IM)

2.1. Definición de AIT /IM.

El concepto de AIT fue acuñado en 1958 por Millar Fisher (Durán-Ferreras, Viguera-Romero y Martínez-Parra, 2007) y lo definió como un breve episodio de disfunción neurológica focal o retiniana, de duración menor a 24 horas y que se producía como consecuencia del déficit de aporte sanguíneo en el territorio irrigado por un sistema vascular cerebral.

La duración menor de 24 horas es un límite arbitrario y las nuevas definiciones han modificado éste criterio temporal. Por ejemplo, en 2002 un grupo de expertos (Transitory Ischemic Attack Working Group) propuso una nueva definición que considera el AIT un episodio breve de disfunción neurológica, causado por isquemia focal cerebral o retiniana, con síntomas clínicos que típicamente duran menos de una hora y sin evidencia de infarto agudo (Albers, Caplan, Easton, Fayad, Mohr, Saver y cols., 2002).

Posteriormente, la American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA, 2009) considera que hacer referencia a un límite temporal no es apropiado, ya que el límite de una hora no diferencia aquellos episodios con o sin infarto del tejido, por lo que la AHA/ ASA propone una definición que se apoya en el criterio de daño en el tejido cerebral, más que en el criterio temporal. Teniendo en cuenta este criterio se puede diferenciar entre AIT que serían aquellos casos sin lesión en las pruebas de imagen e ictus menor (IM) para los casos en los que si existe lesión.

La ventaja de una definición que tenga en cuenta el daño tisular es que conlleva la realización de un estudio completo al paciente y la aplicación de un biomarcador en

su definición. Esto permite concluir con la arbitrariedad del límite temporal de las definiciones anteriores (Easton, Saber, Albers, Alberts, Chaturvedi, Feldmann y cols., 2009).

El AIT es con frecuencia la primera manifestación de una patología cerebrovascular y por tanto puede considerarse un síntoma de alarma (Fuentes, Díez-Tejedor, Gil Núñez, Gil Peralta, Matías Guiu, 2006). En un estudio de aproximadamente 2.500 pacientes con ictus isquémico, se encontró que el 23% había tenido un AIT previo, apareciendo éste en la semana antes del ictus en más de dos tercios de los casos (Rothwell y Warlow, 2005).

Por otro lado, el riesgo de sufrir un ictus isquémico es especialmente elevado tras un AIT. Según los estudios se estima que entre un 3,1-3,5% el ictus isquémicos sucede durante los dos primeros días tras un AIT, 5,2% durante la primera semana, el 8% durante el primer mes y hasta el 9,2% durante los primeros 90 días (Wu, McLaughlin, Lorenzetti, Hill, Manns y Ghali, 2007) y (Giles y Rothwell, 2007). Otro estudio señala que un 81,4% del total de ictus recurrentes ocurrieron en los primeros 7 días tras el primer AIT y el 52% en las primeras 24 horas (Chandratheva, Mehta, Geraghty, Marquardt y Rothwell, 2009).

El AIT no es solo un marcador de patología cerebrovascular, sino que también se sabe que incrementa el riesgo de sufrir cualquier episodio vascular grave como la cardiopatía isquémica, principal causa de muerte tras un AIT (Kleindorfer, Panagos, Pancioli, Khoury, Kjissela, Woo y cols., 2005).

2.2. Epidemiología del AIT/IM.

La epidemiología del ictus se ha caracterizado por las importantes discrepancias metodológicas entre los estudios. En España la mayoría de los estudios epidemiológicos se han realizado con muestras de pequeño tamaño, tienen carácter local y emplean criterios diagnósticos diferentes y grupos de edad heterogéneos. Estas diferencias dificultan la realización de comparaciones entre ellos y con otros estudios europeos y mundiales (Masjuán, Álvarez-Sabín, Arenillas, Calleja, Castillo, Dávalos, 2011). Debido a estas dificultades comparativas la comunidad científica estableció unos criterios metodológicos básicos para el análisis de la epidemiología del ictus (Malmgren, Warlow, Bamford y Sandercock, 1987) que en 1996 fueron actualizados (Sudlow y Warlow, 1996).

Entre estos criterios se señala la necesidad de emplear la definición de ictus de la Organización Mundial de la Salud, confirmar el diagnóstico mediante pruebas de y contabilizar solo el primer episodio, usar múltiples fuentes de información (hospitales, consultas, atención primaria, certificados de defunción), con un diseño prospectivo, en muestras amplias poblaciones grandes, realizar seguimiento de los casos de al menos un mes, seguimiento del estatus vital del paciente al menos un mes, presentar los datos por separado para hombres y mujeres, con grupos de edad a mitad de década (65-74, 75-84), incluir a los sujetos mayores de 85 años y usar intervalos de confianza del 95% (Martínez-Salio, 2017).

Respecto a la prevalencia del ictus en España, se han encontrado en total diez estudios, cuatro de ellos son estudios puerta a puerta y uno de cohorte (estudio NEDICES) y no son específicos de ictus, estando orientados a otras enfermedades como las demencias o el Parkinson. De todos ellos el más reciente es el estudio NEDICES (Díaz-Guzmán, Bermejo-Pareja, Benito-León, Vega, Gabriel y Medrano, 2008), cuyos

resultados constataron una tasa de prevalencia del 3,4 para ictus y 1,3 para AIT. Dicha prevalencia fue mayor para los varones que para las mujeres y la prevalencia en ambos géneros aumentó con la edad. Sin embargo, el incremento fue más marcado en las mujeres. Así, las mujeres sufrieron el primer ictus a una edad superior que los varones.

Específicamente orientados a la detección del ictus destacan otros cinco estudios, estos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3.
Estudios sobre prevalencia del ictus en España

Población	Autor	ño	Prevalenci a Ictus	Prevalenci a AIT
Gerona	López-Pousa, S.	995	4%	0,7%
Alcoy	Matías-Guiu, J.	995	2,1%	3,1%
Madrid	Bermejo, F.	997	8,5%	2,1%
Ávila	Bermejo, F.	997	7%	—
Badalona	Fernández de Bobadilla, J.	008	4,5%	—

Adaptado de Martínez-Salio (2017).

Una revisión de estudios de prevalencia del ictus en España realizados hasta el año 2005 en ancianos, señaló una prevalencia del 6,4%. La prevalencia era mayor en varones (7,3 %) que en mujeres (5,6 %) y aumentaba con la edad, sobre todo en las mujeres. La prevalencia era mayor en zonas urbanas y menor en la población rural(Boix, del Barrio, Saz, Reñé, Manubens, Lobo y cols., 2006).

En cuánto a la incidencia del AIT/IM, se han revisado dieciocho estudios (tabla 4). De los dieciocho estudios de incidencia comentados solo se acercan a los criterios de

“estudio ideal” según la comunidad científica sin llegar a cumplir todos los requisitos: el estudio ISISCOG (Alzamora, Sorribes, Heras, Vila, Vicheto, Forés y cols., 2008), el estudio IBERICTUS (Díaz-Guzmán, Egido, Gabriel-Sánchez, Barberá-Comes, Fuentes-Gimeno y Fernández-Pérez, 2012) y el estudio del área de Tarragona (Vila-Córcoles, Satué-García, Ochoa-Gondar, de Diego-Cabanes, Vila-Roira, Bladé, Bobé y cols., 2014).

Tabla 4.
Estudios de incidencia del ictus en España

Población	Autor	Año	Nº de casos
Sabadell	Marco, M. y cols.	1986	112
Cantabria	Leno, C. y cols.	1993	12,9
Lérida	Jover y Saenz, A. y cols.	1999	138,3
Cataluña	Marrugat, J. y cols.	2007	172,5
Manresa*	Abadal, L.T. y cols.	2000	183
Varias CC.AA (Estudio DRECE*)	Gutiérrez-Fuentes, J.A. y cols.	2000	129
Zona Centro España (Estudio NEDICES)	Díaz-Guzmán, J. y cols.	2008	50
Lugo	Romero, J. y cols.	1991	47
Gerona	López-Pousa, S. y cols.	1995	64
Asturias	Caicoya, M. y cols.	1996	132
Badalona	Fernández-Bobadilla, J. y cols.	2008	220
Segovia		1999	150
Menorca	Pérez-Sempere, A. y cols.	2009	91
	Heuschmann, P.U. y cols.		
Varias CC.AA.	Vega, T. y cols.	2009	141

Alicante	Matías-Guiu, J.	1994	280
Santa Coloma (ISICOG)	Alzamora, M.T. y cols.	2008	139
Cinco ciudades (IBERICTUS)	Díaz-Gúzman, J. y cols.	2012	176
Tarragona	Vila-Córcoles, A. y cols.	2014	453
Cohorte NEDICES	Martínez Salio,	2017	75

*El estudio Manresa y DRECE se llevan a cabo durante el seguimiento de la salud cardiovascular

El estudio de Santa Coloma de Gramenet muestra las cifras más bajas (152/100.000, 165 para varones y 139 para mujeres) frente al estudio del área de Tarragona (Vila-Córcoles, Satué-García, Ochoa-Gondar, de Diego-Cabanes, Vila-Roira, Bladé, Bobé y cols., 2014) que señaló una incidencia de 453 episodios por cada 100.000 habitantes. La incidencia fue mayor en hombres que en mujeres (531 frente a 392 por 100.000 personas) y aumentó sustancialmente con la edad (195 frente a 517 y frente a 1.006 por 100.000 personas/año en 60-69, 70-79 y >80 años).

El estudio IBERICTUS señala unas cifras de incidencia de 176/100.000 (190 para varones y 159 para mujeres). Estas diferencias tan amplias pueden deberse a las diferencias metodológicas.

La publicación más reciente y que, además cumple con todos los criterios recomendados por la comunidad científica respecto al diseño de los estudios epidemiológicos es un estudio realizado en la Cohorte NEDICES (Martínez-Salio, 2017). Este estudio detectó 75 pacientes con enfermedad cerebrovascular, de los cuales 36 (48,0%) eran varones y 39 (52,0%) mujeres. El 76,0% habían sufrido un ictus y un 24,0% un AIT.

En Extremadura se ha publicado recientemente un estudio sobre las tendencias en las tasas de hospitalización por ictus entre los años 2002 y 2014. Se identificaron un total de 39.321 casos de los cuales el 47,25% fueron mujeres frente a 52,75% de hombres (Ramírez-Moreno, Félix-Redondo, Fernández-Bergés y Lozano-Mera, 2018).

2.3. Escalas pronósticas en el AIT/IM

Como hemos visto anteriormente en el apartado de los factores de riesgo, resulta de gran utilidad identificar aquellos casos que tras un primer AIT/IM tienen más probabilidad de sufrir un ictus establecido en las siguientes semanas. Hay varias escalas que basándose en los antecedentes del paciente, la edad y las características clínicas del episodio, pretenden identificar aquellos casos de mayor riesgo y, por tanto, tomar decisiones clínicas importantes.

Existen varias escalas, las principales se muestran en la tabla 5. De ellas, las más utilizadas son la escala California y la escala ABCD y sus derivadas. La escala California se crea a partir del estudio de Johnston, Gress, Browner y Sidney (2000) y enumera cinco factores pronósticos de recurrencia de ictus: una edad superior a los 60 años, el antecedente de diabetes mellitus, una duración de los síntomas mayor de 10 minutos, déficit motor y alteración del lenguaje. A cada una de esas variables se le otorga un punto y el riesgo de recurrencia que encontraron fue del 0% en los pacientes que tenían una puntuación cero al 34 % en los pacientes que tenían 5 puntos.

Por otro lado, la escala ABCD es de Rothwell y Warlow (2005), sus siglas provienen de las palabras: “edad, presión arterial, características clínicas, y la duración del AIT” en inglés. Como en la anterior escala, cada variable recibe una puntuación y la puntuación máxima es de 6. Estos autores encontraron en una muestra de 190 pacientes,

que el 27 % de los que tuvieron un nuevo ictus en los siguientes 7 días, tenían en esta escala una puntuación mayor o igual a 5. Esta escala ha sufrido modificaciones, por ejemplo la ABCD2 que incluye la diabetes y la ABCD I que incluye factores de riesgo radiológicos, es decir añade un punto por la presencia de lesiones isquémicas en la RMN. La presencia de lesiones en el TAC o en la RMN son de especial relevancia como factor pronóstico teniendo en cuenta algunas investigaciones (Giles, Albers y Amarengo, 2011).

Tabla 5.
Resumen de las principales escalas pronósticas en el AIT/IM

Variable	SPI-I	SPI-II	California	ABCD	ABCD2	ABCDI	CIP
Autor y año	Kernan, 1991	Kernan, 2000	Johnston, 2000	Rothwell, 2005	Johnston, 2007	Sciolla, 2008	Ay, 2009
Riesgo recurrencia	2 años	2 años	90 días	7 días	2, 7 y 9 días	7 y 90 días	7 días
Edad	3 puntos	2 puntos	1 punto	1 punto	1 punto	1 punto	1 punto
Diabetes	3 puntos	3 puntos	1 punto	_____	1 punto	_____	_____
Hipertensión	2 puntos	1 punto	_____	1 punto	1 punto	1 punto	1 punto
Cardiopatía I.	1 punto	1 punto	_____	_____	_____	_____	_____
I. cardiaca congestiva	_____	1 punto	_____	_____	_____	_____	_____
AIT/minor	2 puntos	2 puntos	_____	_____	_____	_____	_____
Ictus previo	_____	3 puntos	_____	_____	_____	_____	_____
Duración síntomas	_____	_____	>10': 1	0-10': 0 10'-60': 1 ≥ 60: 2	0-10': 0 10'-60': 1 ≥ 60: 2	0-10': 0 10'-60': 1 ≥ 60: 2	0-10': 0 10'-60': 1 ≥ 60: 2
Déficit motor	_____	_____	1 punto	2 puntos	2 puntos	2 puntos	2 puntos
Déficit lenguaje	_____	_____	1 punto	1 punto	1 punto	1 punto	1 punto

Accidente isquémico transitorio

Variable	SPI-I	SPI-II	California	ABCD	ABCD2	ABCDI	CIP
Lesión IQ TAC	—	—	—	—		1 punto	—
Lesión IQ aguda RM	—	—	—	—			1 punto

Fuente: Purroy-García (2014).

3. DEMENCIA Y DETERIORO COGNITIVO LEVE.

3.1 Demencia y Deterioro Cognitivo leve: definición y criterios diagnósticos.

El deterioro cognitivo y la demencia constituyen uno de los problemas de salud pública más importantes en los países desarrollados. En España en el año 2000, se incrementó un 50% el número de personas con demencia con respecto al año 1980. Según los datos del INE en 2030 se estima que unos 600.000 españoles tendrán demencia y cerca del millón en 2050 (Sánchez-Sánchez, 2006).

Varios estudios han analizado la prevalencia de la demencia en España encontrando valores de prevalencia global que oscilan entre el 4.3 y el 17.2% (Prieto-Jurczynska, Eimil-Ortiz, López de Silanes de Miguel, Llanero-Luque y Villarejo-Galende, 2017 y Sánchez -Sánchez, 2006).

Según el último informe de la Fundación Cerebro, la demencia vascular es la segunda causa de demencia con un 20-30% de los casos, por detrás de la enfermedad de Alzheimer (Prieto-Jurczynska, Eimil-Ortiz, López de Silanes de Miguel, Llanero-Luque y Villarejo-Galende, 2017). La incidencia de la demencia vascular es alrededor de 3,8 por 1000 personas y año, aunque las cifras varían considerablemente dependiendo de la metodología del estudio, los criterios clínicos utilizados y también del lugar donde se realice. La incidencia en las mujeres varía de 0,3 a 1,36 en edades comprendidas entre los 65 y 69 años y se eleva a 9,3 en las de más de 84 años. Para los hombres, las cifras correspondientes son de 1,3 a 2,2, llegando a 15,9 en mayores de 90 años (Bermejo-Pareja, Benito-León, Vega, Medrano y Román, 2008; De Pedro-Cuesta, Virués-Ortega, Vega, Seijo-Martínez, Saz, Rodríguez y cols., 2009; Gascón-Bayarri, Reñé, del Barrio, De Pedro-Cuesta, Ramón, Manubens y cols., 2007).

Se han usado varios criterios clínicos para diagnosticar el deterioro cognitivo vascular (DCV) y en los últimos años ha habido algunas modificaciones. Las diferencias entre las clasificaciones en cuanto a la relación temporal entre la ECV y el inicio de la demencia, valoración de los hallazgos por neuroimagen, criterios de exclusión, etc explican la dificultad de establecer con exactitud la prevalencia real de la DV (Rodríguez-García y Rodríguez-García, 2015).

Fruto del consenso entre expertos, los criterios clínicos actuales más extendidos son:

- Criterios de la cuarta edición revisada del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR): requiere signos y síntomas focales neurológicos o evidencia de lesión con las pruebas apropiadas que justifiquen la clínica del paciente. La clínica debe ser de aparición brusca y no requiere en sentido estricto pruebas de neuroimagen (Asociación Americana de Psiquiatría, 2000).
- Criterios de la quinta edición del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-V): éste introduce algunos cambios con respecto a su predecesor (DSM-IV TR). En primer lugar introduce el término de ‘trastorno neurocognitivo’, que ocupa el lugar de los ‘trastornos mentales orgánicos’ de ediciones anteriores. Clasifica el Trastorno neurocognitivo en tres categorías: delirium, trastorno neurocognitivo menor y trastorno neurocognitivo mayor (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014). Tradicionalmente los criterios DSM no incluían los estadios pre-clínicos de las demencias, dado que se trata de una clasificación de enfermedades. No obstante, en ésta última edición se introduce el término “Trastorno neurocognitivo menor” para referirse a un estadio patológico pre-demencia al estilo del deterioro cognitivo leve de Petersen que más adelante describiremos. Los

dominios cognitivos estudiados para el diagnóstico son: atención, memoria y aprendizaje, funciones ejecutivas, funciones visuoperceptivas y visuoespaciales y cognición social (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014). En este trabajo seguiremos los criterios del DSM-V que se presentan de forma más detallada en la tabla 6 y 7.

Tabla 6.
Criterios DSM-V para el trastorno neurocognitivo menor

A. Evidencia de un declive cognitivo modesto desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de uno de los dominios cognitivos referidos: Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive modesto en las funciones cognitivas. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los tests del rango de una a dos desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente.
B. Los déficits cognitivos son insuficientes para interferir con la independencia (p. ej., actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o de dinero), pudiendo ser preciso esforzarse más, utilizar estrategias compensatorias o hacer una acomodación para mantener la independencia
C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un <i>delirium</i>
D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

Tabla 7.
Criterios DSM V para el trastorno neurocognitivo mayor

A. Evidencia de un declive cognitivo sustancial desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de los dominios cognitivos referidos: Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive sustancial en las funciones cognitivas. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los tests del rango de dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente.
B. Los déficits cognitivos son suficientes para interferir con la independencia (p. ej., requieren asistencia para las actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o dinero).
C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un <i>delirium</i>
D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

El trastorno neurocognitivo mayor y el menor se diferencian en función de la intensidad de los síntomas y su repercusión en la funcionalidad del paciente (López-Álvarez, Agüera-Ortiz, 2015).

- Criterios del National Institute of Neurologic Disorders and Stroke - Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN): exige una relación temporal entre un ictus y el inicio de la demencia o bien un deterioro abrupto o fluctuante con progresión escalonada de los déficits cognitivos. La enfermedad vascular cerebral se define por la presencia de signos focales neurológicos y corroborados por pruebas de neuroimagen (Román, Tatemichi, Erkinjuntti, Cummings, Masdeu, Garcia y cols., 1993).
- Criterios de la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10): requiere alteración cognitiva desigual, con algunas funciones preservadas y otras afectadas, signos neurológicos focales y lesión vascular congruente con los síntomas. Tampoco requiere pruebas de neuroimagen (OMS, 1992).
- Criterios de California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers (ADDTC): es preciso para el diagnóstico la existencia de deterioro cognitivo y dos o más ictus isquémicos o bien un único ictus temporal y claramente relacionado (Chui, Victoroff, Margolin, Jagust, Shankle y Katzman, 1992).
- Criterios de la Sociedad Española de Neurología (SEN): en ellos se aconseja la verificación del deterioro mediante un informador fiable y apoyar el diagnóstico de demencia en una evaluación neuropsicológica longitudinal realizada mediante test estandarizados por edad y nivel educativo (García de la Rocha y Olazarán, 2003).
- Criterios del National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA),

1984) y su posterior revisión realizada en 2011 que constituyen ahora los criterios National Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA): estos criterios exigen una relación temporal entre un ictus y el inicio de la demencia o bien un deterioro abrupto o fluctuante con progresión escalonada de los déficits cognitivos. La enfermedad vascular cerebral se define por la presencia de signos focales neurológicos y corroborados por pruebas de neuroimagen.

- Criterios de a Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association (AHA-ASA): debe existir un deterioro cognitivo respecto al estado basal y el diagnóstico debe basarse en una evaluación cognitiva que incluya al menos la evaluación de funciones ejecutivas/atención, memoria, lenguaje y funciones visuoespaciales. Estos déficit deben interferir en las actividades de la vida diaria.

Las diferentes clasificaciones tienen en común los siguientes elementos:

1. Se debe establecer el diagnóstico clínico de la demencia y el deterioro cognitivo leve.
2. La identificación clínica y por neuroimagen de las diversas lesiones cerebrovasculares asociadas con la disfunción cognitiva, y

La formulación de una relación etiopatogénica entre el deterioro cognitivo y las lesiones cerebrovasculares (Rodríguez-García y Rodríguez-García, 2015).

Existen un gran número de pacientes con un importante déficit de memoria, pero sin otros déficits cognitivos, así como pacientes con pequeños déficits en varias áreas cognitivas, pero sin deterioro funcional doméstico ni laboral, y por tanto no reunirían criterios para poder ser diagnosticados de demencia (Brodaty, Bennett, Chertkow, Cummings, de Leon, Feldman y cols., 2006). Debido a esto, a finales de los años 90

surgió el concepto de deterioro cognitivo leve que fue definido por Petersen (1999). Los primeros criterios propuestos por Petersen para el DCL fueron los siguientes:

- Pérdida de memoria, referida por el paciente o por un informador fiable.
- Puntuaciones en pruebas de memoria en 1.5 desviaciones típicas o más por debajo de la media para su edad.
- Cognición general normal.
- Normalidad en las actividades de la vida diaria.
- Ausencia de criterios diagnósticos de demencia

A finales de la primera década del siglo XX se amplió el concepto (Petersen, 2011) reconociéndose cuatro subtipos de DCL, según afecte exclusivamente la memoria (deterioro cognitivo leve amnésico de dominio único), a múltiples áreas cognitivas incluida la memoria (deterioro cognitivo amnésico de dominio múltiple), a una sola función cognitiva, distinta de la memoria (deterioro cognitivo leve no amnésico de dominio único) o a varias funciones cognitivas, excepto la memoria (deterioro cognitivo leve no amnésico de dominio múltiple).

Según Petersen (2003), el deterioro cognitivo leve amnésico es el tipo más frecuente y cuando es de etiología degenerativa, suele ser la etapa prodrómica de la enfermedad de Alzheimer. El DC leve no amnésico y el multidominio están más relacionados con la demencia vascular, entre otras patologías.

El deterioro cognitivo leve de etiología vascular (DCLV) incluye los 4 subtipos propuestos para la clasificación del deterioro cognitivo ligero de Petersen: amnésico, amnésico más otros dominios, no amnésico monodominio y multidominio. Y los criterios para diagnosticar el DCLV son:

– **DCLV probable:**

Si existe deterioro cognitivo y evidencia por neuroimagen de la existencia de ECV y además debe haber:

1. Relación temporal clara entre ictus e inicio del deterioro cognitivo.
2. Relación clara entre la gravedad y el patrón de deterioro cognitivo y la presencia de enfermedad subcortical difusa.

Además, no debe haber datos de la existencia de deterioro cognitivo progresivo antes o después del ictus que sugiera la presencia de una enfermedad neurodegenerativa.

– **DCLV posible:**

1. No hay relación clara (temporal, por su gravedad o por el patrón cognitivo) entre la ECV (por ejemplo, infartos silentes, enfermedad vascular subcortical) y el deterioro cognitivo.
2. No hay suficiente información para el diagnóstico de DV (por ejemplo, los síntomas lo sugieren, pero no se dispone de estudios de neuroimagen).

En la última década se han propuesto nuevos criterios para el diagnóstico del DC (Dubois, 2007). Antes de la nueva clasificación de Dubois, el deterioro cognitivo leve se consideraba una afectación cognitiva que excedía el declive cognitivo asociado a la edad y que podía degenerar en un cuadro demencial, tipo Alzheimer o no. Sin embargo, según estos nuevos criterios, el empleo del término ‘deterioro cognitivo leve’ debe reservarse solo al deterioro no atribuible a una enfermedad de Alzheimer (EA).

Es decir, la EA en grado incipiente puede producir un deterioro cognitivo ligero, que sigue recibiendo el nombre de EA aunque aún no haya producido demencia. Sólo en el caso de que este deterioro ligero no sea causado por una EA, recibe el nombre de ‘deterioro cognitivo leve’, según el grupo de Dubois (López-Álvarez y Agüera-Ortiz, 2015). No profundizaremos más en éstos criterios por ser específicos para Alzheimer.

Aunque existen diferentes tipos de demencia según la etiología, debido al gran peso que tiene en nuestra sociedad la Enfermedad de Alzheimer, en la que se ve alterada la memoria, los criterios clásicos que se han comentado han dado excesivo peso a la pérdida de memoria (Knopman, DeKosky, Cummings, Chui, Corey-Bloom, Relkin y cols., 2001).

No obstante, elegir la pérdida de memoria como criterio central para la definición de demencia, impide la identificar el deterioro cognitivo de etiología vascular, en el que la pérdida de memoria con frecuencia no es necesariamente el primer síntoma ni el más importante (Lemolo, Duro, Rizzo, Castiglia, Hachinski y Caruso, 2009).

Por ello, en la última década se ha dado la misma importancia a las alteraciones de otras funciones superiores diferentes a la memoria (por ejemplo, al lenguaje, praxias, funciones ejecutivas, etc) y a los síntomas neuropsiquiátricos como el deterioro en el control emocional, el comportamiento social o en la motivación, que pueden acompañar o preceder al déficit cognitivo. Además de estos cambios, se han introducido aspectos psicométricos más detallados y se recomienda la exploración neuropsicológica en todos los casos, además de la corroboración de los síntomas por un informador fiable (Viñuela y Olazarán, 2009).

3.2. Deterioro cognitivo vascular (DCV): clasificación.

El deterioro cognitivo vascular (DCV) es un concepto relativamente nuevo, que aúna todas las posibilidades de alteración de la función cognitiva debido a cualquier tipo de enfermedad vascular cerebral (infarto estratégico, infartos múltiples, hipoperfusión crónica, etc.) e incluye todo el espectro de gravedad, desde el deterioro cognitivo leve hasta la demencia en su estadio más avanzado (Bowler, 2005). EL DCV es una entidad

heterogénea que puede presentar diferentes expresiones clínicas y lesiones debidas a un sustrato patogénico-estructural multifactorial (Rodríguez-García y Rodríguez-García, 2015).

El diagnóstico de DCV no es fácil y más complejo es determinar si la presencia de enfermedad vascular cerebral es la causa del DC, es un factor agravante o sólo es un hallazgo concurrente (Grau-Olivares y Arboix, 2009).

Los factores de riesgo para el desarrollo del DCV son los mismos que se han descrito para el ictus es decir la HTA, la diabetes, fibrilación auricular, otras cardiopatías, tabaquismo, obesidad, factores genéticos y sedentarismo, entre otros (Gorelick, Scuteri, Black, Decarli, Greenberg, Iadecola y cols., 2011).

Según la etiología del DCV se definen las siguientes entidades clínicas:

Demencia Multifarto (o por patología de gran vaso)

Este tipo de DC será secundario a múltiples infartos cerebrales en áreas de vasos grandes corticales y/o en sustancia blanca/ganglios basales normalmente producidos por tromboembolismo local o por hipoperfusión distal, o con embolias cerebrales, generalmente de fuente cardiaca. Es más frecuente en el hemisferio dominante y supone en alrededor del 15 % de las demencias vasculares, según algunos estudios (Jellinger, 2008).

Los síntomas cognitivos pueden presentarse precozmente o de forma más tardía. Clínicamente se puede constatar una afectación irregular con un patrón parcheado que mantiene indemnes algunas funciones y produce un deterioro grave en otras. El curso es progresivo y en la mayoría de los pacientes ocurren fluctuaciones clínicas en la función cognitiva (Schneck, 2008)

Patología de pequeño vaso (subcortical)

Se define por la presencia de múltiples infartos cerebrales lacunares en la sustancia blanca central y estructuras subcorticales (estado lacunar), o cambios isquémicos difusos y extensos en la sustancia blanca profunda. Se debe a la oclusión de las arterias cerebrales pequeñas o estenosis crítica-hipoperfusión, respectivamente.

Las lesiones implicadas en el deterioro cognitivo secundario a la enfermedad de pequeño vaso se desglosan en los siguientes tipos: lesiones isquémicas de sustancia blanca, infartos lacunares y Hemorragias (Gouw, Seewann, van der Flier, Barkhof, Rozemuller, Scheltens y cols., 2011).

Infarto estratégico

Se produce tras un único, y muchas veces pequeño, infarto cerebral, pero situado en un área de gran funcionalidad cognitiva (Tatemichi, Desmond y Prohovnik, 1995) como el tálamo, sustancia blanca frontal, cabeza del núcleo caudado, brazo anterior y/o rodilla de la cápsula interna, giro angular, corteza frontocingular, área temporal medial o hipocampo. ípicamente el inicio de la demencia es abrupto o se detecta una declinación escalonada en la función cognitiva (Aggarwal y DeCarli, 2007).

Demencia mixta (EA con componente vascular)

Se debe a una combinación de cualquiera de las lesiones cerebrovasculares señaladas previamente y evidencia clínico-biológica de Enfermedad de Alzheimer. En la presentación mixta existe evidencia de enfermedad cerebrovascular junto a los siguientes hallazgos de EA (Bastos-Leite, van der Flier, van Straaten, Staekenborg, Scheltens y Barkhof, 2007):

1. Historia de declinación de la memoria lentamente progresiva,
2. Amnesia episódica prominente (deterioro del aprendizaje y memoria reciente con preservación de la atención y pobre mejoría con pistas), y

3. Atrofia del lóbulo temporal medial en las pruebas de neuroimagen.

3.3. Neuroimagen en el estudio del ictus

Las imágenes de la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y sobre todo de Resonancia magnética (RM) han revolucionado la práctica clínica de la enfermedad cerebrovascular. Las manifestaciones radiológicas en el DCV son muy diversas, en consonancia con la variabilidad de los mecanismos etiopatogénicos (Banerjee, Wilson, Jäger, Werring, 2016).

La detección de más de un infarto cerebral en regiones cerebrales supratentoriales puede ser el indicador más claro de que el deterioro cognitivo que expresa el paciente tenga un origen vascular, pero no siempre es fácil establecer una relación causa-efecto. Las variables que predicen demencia en la TAC cerebral con más frecuencias son: número de infartos, afectación del hemisferio izquierdo, presencia de leucoaraiosis y atrofia cerebral (O'Brien, Thomas, 2015). En la RM son las lesiones hiperintensas de sustancia blanca parcheadas con tendencia a confluir y la atrofia las que se asocian de una forma significativa con demencia (Turón, Bas, 2011).

La topografía de las lesiones vasculares es clave en el diagnóstico. La localización de las lesiones en el hemisferio cerebral dominante, estructuras límbicas, subcorticales frontales, bilaterales parietales o temporales y subcorticales ganglios basales o talámicas se correlacionan con demencia. Además, algunos infartos bilaterales o estratégicamente situados: tálamo, circunvolución angular, cabeza del núcleo caudado o el fornix del hipocampo, aun siendo de pequeño tamaño pueden provocar alteraciones cognitivas muy graves, al interrumpir circuitos fundamentales, límbicos como el circuito de Papez o el circuito límbico basolateral o frontales como el circuito frontoestriopálido-talámico (O'Brien, Thomas, 2015).

El volumen de tejido dañado, que depende del número de infartos y del tamaño de los mismos se relaciona con la aparición de disfunción cognitiva, aunque no está establecido con claridad que carga lesional es la mínima suficiente para iniciar el proceso. En general, un infarto lacunar aislado, salvo que sea estratégico, no provoca deterioro cognitivo, pero puede aparecer demencia cuando son muy numerosos. Los infartos cerebrales lacunares silentes se asocian con un mayor riesgo de ictus y también con declinar cognitivo (Benisty, Gouw, Porcher, Madureira, Hernandez, Pogges y cols., 2009; Koga, Takashima, Murakawa, Uchino, Yuzuriha y Yao, 2009).

Un aspecto que queda aún por dilucidar es el papel que juegan las hiperintensidades de la sustancia blanca cerebral, lesiones que aparecen en la RM potenciadas en T2 como brillantes; estas lesiones consideradas leucoaraiosis no representan áreas de infarto. Un grado ligero de leucoaraiosis detectable por RM es casi un hallazgo normal en el cerebro de la mayoría de las personas ancianas (Moorhouse y Rockwood, 2008). No obstante, desde el punto de vista patológico representan áreas de desmielinización, ensachamiento de los espacios perivasculares y pueden acompañarse de daño axonal. Aquellas que se localizan a nivel periventricular, se extienden por la sustancia blanca subcortical, son mayores de 5 mm y tienen aspecto parcheado o confluyente son las que se asocian con declinar cognitivo y demencia (De Boer, Vrooman, van der Lijn, Vernooij, Ikram, van der Lugt y cols., 2009; Gouw, Seewann, van der Flier, Barkhof, Rozemuller, Scheltens y cols., 2011).

Las secuencias en difusión (DWI) nos marcarán si existen lesiones isquémicas recientes (Grau-Olivares y Arboix, 2009). También algunas secuencias de RM avanzada como el tensor de difusión que permite estudiar la microestructura de la sustancia blanca cerebral pueden ayudar en la valoración de la lesión axonal y desmielinizante

que se objetiva en la leucoaraiosis, aportando mayor especificidad al diagnóstico (Masdeu, Kreisl y Berman, 2012).

La RM funcional mediante el método BOLD (blood-oxygen level dependent) que permite medir cambios en la oxigenación cerebral regional durante la realización de tareas cognitivas se está imponiendo en la investigación de los procesos cognitivos, y será un método útil para valorar la reorganización de los circuitos cerebrales tras un evento vascular, así como para controlar las mejoras tras la rehabilitación funcional y cognitiva (Hafkemeijer, van der Grond y Rombouts, 2012).

Existen técnicas de neuroimagen funcional como la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) o la tomografía por emisión de positrones (PET) que valoran el metabolismo y la perfusión cerebral respectivamente y que pueden ser de utilidad en el diagnóstico diferencial de las demencias (Dougall, Bruggink y Ebmeier, 2004; Heiss y Zimmermann-Meinzingen, 2012).

4. ESTUDIO DE LA FUNCIÓN COGNITIVA EN LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR.

4.1. Introducción a la evaluación neuropsicológica

Toda evaluación neuropsicológica debe comenzar con una entrevista al paciente y sus familiares cercanos, esto permitirá tener información clínica importante tanto para el diagnóstico neuropsicológico como para la rehabilitación (Lezak, 2003). Por ejemplo, conocer si existe conciencia de enfermedad será fundamental de cara a un tratamiento rehabilitador y con frecuencia se convierte en el primer objetivo a trabajar.

Tras la entrevista, el clínico realizará las primeras “hipótesis diagnósticas” que pasará posteriormente a comprobar mediante la evaluación integral del paciente. Está debe abarcar las áreas: cognitiva, emocional-conductual y funcional (Festa, J.R. y Lazar, R.M., 2009).

Es importante realizar una completa anamnesis que incluya datos que serán relevantes en la evaluación neuropsicológica como: la edad, la dominancia manual, la lengua materna, nivel educativo, profesión. Se deberán conocer también las limitaciones del paciente (por ejemplo, hipoacusia, problemas de visión, hemiparesia afasia, hemianopsia, etc) pues con frecuencia son sujetos que presentaran secuelas del ictus y éstas pueden interferir en la evaluación (Lezak, 2003).

La evaluación cognitiva en el ictus permite completar la exploración neurológica y tiene como objetivo detectar las posibles alteraciones tanto en la esfera cognitiva como en la conductual y emocional. Además, puede contribuir al diagnóstico diferencial en algunas patologías con pruebas de neuroimagen idénticas y no sólo sirve para detectar alteraciones estructurales sino también funcionales y por tanto, no es

extraño encontrar pacientes con pruebas de neuroimagen normales pero con déficit cognitivos importantes (Ardila, Ostrosky, 2012).

Es de gran utilidad también para conocer los puntos fuertes de cada paciente pues éstos servirán de apoyo para la rehabilitación, diseñar programas de rehabilitación cognitiva individualizados y valorar los progresos que el paciente tiene a lo largo del tratamiento (Bruna, Roig, Puyuelo, Junqué y Ruano, 2011).

La interpretación de la evaluación neuropsicológica debe tener en cuenta la clínica del paciente, los datos de neuroimagen estructural y funcional, la valoración de la posible patología neuropsiquiátrica asociada, cambios emocionales, conductuales, de personalidad y la repercusión social y en las actividades de la vida diaria (Cumming, 2003).

Es importante seleccionar las pruebas adecuadas con alta fiabilidad y validez y que estén estandarizadas. En la elección de las pruebas influyen varios factores como el objetivo de la evaluación, el nivel educativo, la clínica del paciente, el tiempo disponible, etc. No es recomendable emplear más de 60-90 minutos en la evaluación (Grau-Olivares y Arboix, 2009).

Se presentan a continuación las principales funciones cognitivas que debe incluir una evaluación neuropsicológica y una breve definición de las mismas siguiendo las recomendaciones de Tirapu-Ustárrroz, Ríos-Lago y Maestú (2011) y Tirapú y Muñoz (2005):

Atención, velocidad de procesamiento y heminegligencia: según el modelo de Sholberg y Mateer (1989) se desglosa en cinco componentes (focalizada, sostenida, selectiva, alternante y dividida), se deberá evaluar cada uno de ellos. Los tres últimos componentes están dentro del “control voluntario de la atención” y por tanto más ligado

con las funciones ejecutivas. Además, es importante evaluar la velocidad de procesamiento y la heminegligencia (incapacidad para detectar, orientarse o responder a estímulos novedosos o significativos procedentes de regiones espaciales contralaterales debido a una lesión cerebral, no pudiéndose atribuir su origen a una alteración sensorial o motora).

Memoria: la memoria es una función cognitiva compleja que permite al organismo la codificación de la información (captación de información en el cerebro a través de la extracción de un significado o aplicación de una estrategia de aprendizaje), almacenamiento (retención de la información codificada de forma persistente) y recuperación o evocación de la información almacenada (Tulving, 1995). Estos son los tres procesos de memoria (codificación, almacenamiento e información). Estos procesos pueden verse alterados de manera independiente.

Existen diferentes tipos de memoria (Tulving, 1972):

- Memoria a corto plazo: Memoria activada que retiene algunos elementos (7 ± 2) durante un corto periodo de tiempo antes de almacenarla o perderla.
- Memoria a largo plazo: Almacenamiento relativamente permanente e ilimitado de la información.

La memoria a largo plazo a su vez se divide: en declarativa o explícita y procedimental o implícita.

1. **La memoria declarativa o explícita** se refiere a la adquisición de hechos o datos directamente accesibles a la conciencia y puede ser:

- Episódica: capacidad que permite a las personas recordar todas las vivencias, situaciones y sucesos que experimentan a lo largo de su vida y que están asociados a un momento espacial y temporal.

- **Semántica:** La memoria semántica hace referencia a todos aquellos conocimientos de carácter general sobre el mundo y sobre nosotros mismos que vamos aprendiendo a lo largo de nuestra vida y que son independientes del contexto espacial y temporal.

2. **La memoria procedimental o implícita** hace referencia a aprendizajes de tareas perceptivo-motoras que no son directamente accesibles a la conciencia (por ej: conducir, nadar, montar en bicicleta, etc).

Otros tipos de memoria (Tirapú-Ustárroz, Ríos-Lago y Maestú, 2008):

Memoria de trabajo u operativa: conjunto de estructuras y procesos que permite mantener temporalmente la información activa, posibilitando el procesamiento y la manipulación de la misma cuando ésta ya no está accesible a los sentidos (Baddeley, 2012).

Memoria prospectiva: tipo de memoria episódica que el recuerdo de hacer algo en un momento concreto del futuro y la ejecución del plan previamente formulado (planificación).

Lenguaje: la producción del lenguaje consiste en la materialización de signos (sonoros o escritos) que simbolizan objetos, ideas, etc., de acuerdo con una convención propia de una comunidad lingüística. Dentro del lenguaje hay diversos procesos que pueden verse afectados (Tirapú-Ustárroz, Ríos-Lago y Maestú, 2008).

- **Expresión:** capacidad de formular ideas con sentido y de manera gramaticalmente correcta.
- **Comprensión:** capacidad de entender el significado de palabras o ideas.
- **Denominación:** capacidad de nombrar objetos, personas o hechos.
- **Fluidez:** capacidad para producir de manera rápida y eficaz contenidos lingüísticos.

- Repetición: capacidad para producir los mismos sonidos que se escuchan.
- Escritura: capacidad para transformar ideas en símbolos, caracteres e imágenes.
- Lectura: capacidad para interpretar símbolos, caracteres e imágenes y transformarlos en habla.

Praxias: Denominamos praxias a las habilidades motoras adquiridas. En otras palabras, son los movimientos organizados que realizamos para llevar a cabo un plan o alcanzar un objetivo. Dentro de las praxias diferenciamos entre (Tirapú-Ustárroz, J., Ríos-Lago, M. y Maestú, F., 2008):

Praxias ideomotoras: capacidad de realizar un movimiento o gesto simple de manera intencionada.

- Praxias ideatorias: capacidad para manipular objetos mediante una secuencia de gestos, lo que implica el conocimiento de la función del objeto, el conocimiento de la acción y el conocimiento del orden serial de los actos que llevan a esa acción.
- Praxias faciales: capacidad de realizar de manera voluntaria movimientos o gestos con diversas partes de la cara (labios, lengua, cejas, ojos, etc).
- Praxias visoconstructivas: capacidad de planificar y realizar los movimientos necesarios para organizar una serie de elementos en el espacio para realizar un dibujo o figura.

Gnosias: se denomina agnosia al déficit en el reconocimiento de estímulos que no puede ser atribuido a defectos sensoriales elementales, deterioro mental, trastornos atencionales, falta de denominación de tipo afásico o falta de familiaridad con el estímulo presentado o el canal sensorial a través del cual se presenta. Las gnosias pueden ser (Tirapú-Ustárroz, J., Ríos-Lago, M. y Maestú, F., 2008):

Gnosias simples (aquellas en las que solo interviene un canal sensitivo):

- Gnosias visuales: capacidad de reconocer de manera visual diferentes estímulos y atribuirles un significado. Estos estímulos pueden ser objetos, caras, colores o formas.
- Gnosias auditivas: capacidad de reconocer de manera auditiva diversos estímulos (sonidos).
- Gnosias táctiles: capacidad de reconocer mediante el tacto diferentes estímulos como la textura, los objetos o la temperatura.
- Gnosias olfativas: capacidad de reconocer estímulos mediante el olfato como pueden ser diversos olores.
- Gnosias gustativas: capacidad de reconocer mediante el gusto diversos sabores.

Gnosias complejas (aquellas en las que interviene más de un canal sensitivo):

- Esquema corporal: capacidad de reconocer y representar mentalmente el cuerpo como un todo y sus diversas partes, desarrollo de los movimientos que podemos hacer con cada una y orientación del cuerpo en el espacio.

Funciones prefrontales o ejecutivas: las funciones ejecutivas son actividades mentales complejas, necesarias para planificar, organizar, guiar, revisar, regularizar y evaluar el comportamiento necesario para adaptarse eficazmente al entorno y para alcanzar metas (Damasio y Anderson, 2003).

Dentro de las funciones ejecutivas encontramos diferentes tipos de procesos (Tirapú-Ustárroz, Muñoz-Céspedes, Pelegrín-Valero, 2002).

- Planificación: capacidad de generar objetivos, desarrollar planes de acción para conseguirlos (secuencias de pasos) y elegir el más adecuado en base a la anticipación de consecuencias.

- Razonamiento abstracto: capacidad de comparar resultados, elaborar inferencias y establecer relaciones abstractas.
- Flexibilidad: capacidad de generar nuevas estrategias para adaptar de la conducta a los cambios de demanda del ambiente.
- Inhibición: capacidad de ignorar los impulsos o la información irrelevante tanto interna como externa cuando estamos realizando una tarea.
- Estimación temporal: capacidad de calcular de manera aproximada el paso del tiempo y la duración de una actividad o suceso.
- Ejecución dual: capacidad de realizar dos tareas al mismo tiempo (por lo que deben ser de diferente tipo), prestando atención a ambas de manera constante.
- Branching (multitarea): capacidad de organizar y realizar óptimamente tareas de manera simultánea, intercalándolas y sabiendo en qué punto están cada una en todo momento.

4.2. Evaluación neuropsicológica en el ictus: cognitiva, emocional/conductual y funcional

La exploración neuropsicológica tras un ictus es necesaria para detectar los déficits cognitivos focales y funcionales, establecer las secuelas neuropsicológicas, valorar diferentes estrategias de intervención y controlar la evolución de las mismas (Bruna, Roig, Puyuelo, Junqué y Ruano, 2011).

Además de la evaluación de las funciones cognitivas, es necesario incluir escalas de valoración emocional y conductual y una valoración del funcionamiento del sujeto en las actividades de la vida diaria (Lezak, 2003).

Evaluación cognitiva

El Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS) y la Canadian Stroke Network (CSN) reunieron a investigadores de diferentes áreas de la Neurología y Neuropsicología para establecer criterios comunes, clínicos y de investigación para la descripción y estudio del deterioro cognitivo vascular (Hachinski, Iadecola, Petersen, Breteler, Nyenhuis, Black y cols., 2006). Estos autores proponen tres protocolos de evaluación de 5, 30 y 60 minutos de duración según la fase en la que se encuentre el paciente.

En la fase subaguda deben utilizarse métodos de cribado rápido como el MMSE (Mini-mental State Examination), el MOCA. La mayor parte de los autores se decantan por el MOCA por ser más sensible a los déficit de etiología vascular (Blackburn, Bafadhel, Randall y Harkness, 2013; Bocti, Legault, Leblanc, Berger, Nasreddine, Beaulieu-Boire y cols., 2013; Pendlebury, Markwick, de Jager, Zamboni, Wilcock y Rothwell, 2011; Sivakumar, Kate, Jeerakathil, Camicioli, Buck, y Butcher, 2014). Las pruebas de screening o cribado tienen como ventaja que son de fácil y rápida administración y poco costosas, pero la desventaja es que tienen una alta sensibilidad y baja especificidad. Por tanto, no se deben emplear con fines diagnósticos y nunca como único instrumento (Grau-Olivares y Arboix, 2009). Éstos test darán una información válida si lo que se quiere es descartar deterioro cognitivo en esas fases y tener una valoración inicial basal que sirva de contraste en siguientes fases (Festa y Lazar, 2009).

En la fase de estabilización tras el ictus y en el estudio reglado del DCV la batería neuropsicológica debe ser mucho más amplia, siendo muy importante la selección de los test a utilizar. El tiempo de duración del examen puede llegar a los 60 minutos y los dominios que debe incluir son: Atención, memoria, funciones ejecutivas, lenguaje, praxias constructivas, gnosias y ejecución motora (Jiménez, Moreno, Iriarte,

2004). El protocolo que recomendado por Hachinski, Iadecola, Petersen, Breteler, Nyenhuis, Black y cols. (2006) incluye las pruebas: Trail Making Test-A y B, SDMT, test de Fluencia Categorical fonética y semántica, test de Aprendizaje Verbal California, Test de Denominación de Boston, Token Test y Figura Compleja de Rey.

Evaluación emocional y conductual

El término “Síntomas Conductuales y Psicológicos en la Demencias” (SCPD) se emplea para referirse a un conjunto de manifestaciones no cognitivas que aparecen con mucha frecuencia en los pacientes con deterioro cognitivo tanto de forma aislada como en forma de síndrome psiquiátricos (Grau-Olivares y Arboix, 2009).

Las alteraciones de conducta o cambios en la personalidad pueden ser consecuencia directa de la lesión cerebral u orgánicos y otras veces son una reacción al suceso vivido. Las alteraciones que son consecuencia directa de la lesión están recogidas dentro del DSM IV en el trastorno orgánico de la personalidad y en el DSM V ha pasado a denominarse cambio de la personalidad debido a otras afecciones médicas” (Tirapu-Ustárroz, Ríos-Lago y Maestú, 2008).

Es importante conocer la personalidad premórbida, pues ésta interactúa con el propio trastorno neurológico o neuropsiquiátrico y su conocimiento permitirá comprender mejor el modo en que cada paciente afronta los déficit físicos y cognitivos ocasionados por la alteración en el funcionamiento cerebral (Bruna, Roig, Puyuelo, Junqué y Ruano, 2011).

Las alteraciones neuropsiquiátricas más comunes tras un ictus son: depresión, labilidad emocional, apatía, irritabilidad, impulsividad, agresividad, agitación, desinhibición, euforia, ansiedad, inquietud y trastornos del sueño (Kaufer, Cummings, Ketchel, Smith, MacMillan, Shelley y cols., 2000).

Un estudio realizado en una muestra de pacientes que habían padecido un ictus mostró que el 95% de los pacientes con síntomas cognitivos de leves a graves tenían uno o más síntomas neuropsiquiátricos tres meses después del evento (Gupta, Dasgupta, Khwaja, Chowdhury, Patidar y Batra, 2013).

Otro estudio mostró una frecuencia de 85% en pacientes con deterioro cognitivo leve de etiología vascular. (Chiu, Liu, Tsai, 2007). Otros autores encuentran una frecuencia del 66,7% en pacientes con síntomas cognitivos leves y que los pacientes con AIT tenían trastornos del estado de ánimo con menor frecuencia que los pacientes con accidente cerebrovascular cardioembólico y hemorragia intracraneal (Wong, Lau, Yang, Wang, Liu y Lam, 2016).

La valoración de los SCPD en los pacientes que ha padecido un ictus es importante, pues se sabe que aumentan la carga de los cuidadores, el riesgo de institucionalización y la morbilidad cognitiva. Además, cuando las alteraciones de conducta son muy severas interfieren en el tratamiento rehabilitador y dificultan la adaptación del paciente a su entorno (Muñoz, 2009).

Los instrumentos para evaluar las alteraciones emocionales específicos para esta población son escasos. La mayoría de los datos proceden de la entrevista y de las observaciones registradas por el profesional o se recurre a test diseñados para otro tipo de patologías o no están traducidas a nuestro idioma. Por ejemplo, en ancianos es muy habitual el uso de la Escala de Depresión de Hamilton, la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage y la Escala de Ansiedad de Hamilton ((Muñoz-Céspedes y Tirapú-Ustárroz, 2001).

Evaluación funcional

La funcionalidad es la característica por la que una persona se maneja y desenvuelve de manera autónoma para diferentes actividades, desde las más elementales y en el entorno más inmediato (domicilio), a las más complejas en la comunidad (Sánchez del Valle, 2007).

La valoración funcional constituye un pilar importante en la evaluación de las personas mayores. Es de gran utilidad para ayudar a realizar el diagnóstico clínico y para el diseño de tratamientos de rehabilitación individualizados y con alta validez ecológica pues permite conocer las limitaciones que el paciente tiene en su vida diaria (Martín-Lesende, 2004).

La medida más fiable para valorar la eficacia de un tratamiento no es la obtención de mejores resultados en los test neuropsicológicos sino la mejoría funcional, por ello se deben realizar evaluaciones de la capacidad funcional antes y después del tratamiento. Se dispone de herramientas que ayudan a estructurar y realizar esta valoración de una forma estandarizada (Trigás, Ferreira, Meijide, 2011).

Además, la capacidad funcional ofrece índices de predicción de la mortalidad, riesgo de institucionalización, deterioro físico y el uso de los recursos sociosanitarios (Tirapú- Ustárroz, Rios-Lago y Maestú-Unturbe, 2008).

Al evaluar el deterioro cognitivo leve se exige que los instrumentos estén dotados de gran poder discriminativo con respecto a la normalidad, mientras que en el examen de una demencia grave, dónde el trastorno cognitivo es evidente, lo que se espera de ellos es una completa y descriptiva valoración funcional (Tirapú- Ustárroz, Rios-Lago y Maestú-Unturbe, 2008). Por eso es tan importante incluir estas

evaluaciones en los pacientes con ictus y aún más cuando el deterioro cognitivo es moderado-grave.

La correcta realización de esta evaluación implica tener en cuenta dos tipos de escalas:

- Escalas de actividades básicas de la vida diaria (ABVD) que son el conjunto de actividades primarias de la persona, encaminadas a su autocuidado y movilidad, que le dotan de autonomía e independencia elementales y le permiten vivir sin precisar ayuda continua de otros. Se incluyen actividades como: comer, controlar esfínteres, usar el retrete, vestirse, bañarse, trasladarse, deambular, etc. (Cid-Ruzafa y Damián-Moreno, 1997).
- Escalas de actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) que son aquellas que precisan el manejo instrumental de objetos de uso cotidiano, como el teléfono, utensilios de cocina, toma de medicación, manejo de dinero y electrodomésticos, entre otras (Vergara, Bilbao, Orive, García-Gutiérrez, Navarro y Quintana, 2012).

En la tabla 8 se resumen las pruebas más empleadas en la evaluación neuropsicológica. Se incluyen las pruebas cognitivas por función cognitiva o dominio, las pruebas funcionales y las pruebas para alteraciones emocionales y/o conductuales.

Tabla 8.
Principales pruebas de evaluación neuropsicológica

Screening	Mini Examen del estado mental (MEC), Test de Evaluación Cognitiva de Montreal (MOCA), Test de las Fotos, Test de los 7 minutos.
Atención Heminegligencia	Test de Dígitos, Cubos de Corsi, Trail Making Test-A (TMT-A)* , Test de Ejecuciones Continuas (CPT), Test de Símbolos-Dígitos (SDMT)* , Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), Subtest de Atención Visuográfica (Test Barcelona), Test de Cancelación Letras y dígitos, Test de bisección de líneas
Memoria	Test Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC)* , Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado de Buschke, Reproducción de memoria del Test de la Figura Compleja de Rey, Test de Retención Visual de Benton.
Lenguaje	Test de Boston para la Afasia, Test de Denominación de Boston* , Token test * ; Evocación categorial fonológica y semántica (COWAT), Test de Pirámides y Palmeras.
Praxias Constructivas y Gnosias	Figura Compleja de Rey-Osterrieth* ; Subtests de Cubos del WAIS-R, Test de Reconocimiento facial, Test de Poppelreuter o de Figuras Superpuestas
Funciones Ejecutivas	Test de Colores y Palabras de Stroop, Test del Trazo-B (TMT-B)* , SDMT* , Torre de Hanoi/Londres/Toronto, Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST), Test de Fluencia Categorial Fonética (COWAT)* y de fluencia semántica* , Tareas Go-No go.
Alteraciones conductuales y emocionales	Inventario neuropsiquiátrico, NPI* , Cuestionario Disejecutivo, DEX de la BADS, Frontal Systems Behavior Scale, FrSBe, Test de ansiedad de Hamilton, Escala de depresión geriátrica de Yesavage, Inventario de depresión de Beck (BDI), Test de depresión de Hamilton.
Actividades de la vida diaria	Índice de Katz. Katz, Índice de Barthel, Escala de Lawton Brody, Escala de Demencia de Blessed, Escala Bayer de las AVD.

* Test incluidos en el protocolo neuropsicológico propuesto por Hachinski, Iadecola, Petersen Breteler, Nyenhuis, Black y cols., 2006

4.3. Neuropsicología del ictus

No existe un patrón neuropsicológico específico que defina el DCV. Pueden afectarse varias funciones cognitivas en diferente grado, dependiendo de variables como

el tamaño y localización de la lesión, número de lesiones, etc. Los déficits que podemos encontrar con mayor frecuencia son los relacionados con el razonamiento abstracto, la flexibilidad mental, la velocidad de procesamiento y memoria de trabajo (Desmond, Moroney, Sano y Stern, 2002); así como en memoria verbal, especialmente en la retención, aunque esta última puede verse menos afectada que las anteriores (Sachdev, Brodaty, Valenzuela, Lorentz, Looi, Wen y cols., 2004).

Considerando la heterogeneidad de la presentación clínica del DCV cabe pensar que los déficits neuropsicológicos también lo sean. A diferencia de la EA donde predominan defectos en áreas como la orientación, lenguaje, memoria inmediata y diferida, praxias y gnosias; en el DCV suelen afectarse las funciones ejecutivas, fluidez verbal, atención, rendimiento motor, velocidad de procesamiento, defectos perceptivos, visuoespaciales y frontales (Jiménez, Moreno, Iriarte, 2004).

Desde el punto de vista clínico hay dos patrones en el **DCV tras un ictus isquémico**:

1. Patrones corticales secundario a infartos de grandes territorios arteriales:

consiste en déficits cognitivos corticales distribuidos desigualmente, afectando funciones concretas y congruentes con las zonas de lesión visualizadas en pruebas de imagen (Wahlund, Erkinjuntti y Gauthier, 2009). Así podemos encontrar síndromes producidos por infartos isquémicos de grandes arterias y déficit cognitivos provocados por infartos en regiones con funciones heteromodales como el sistema límbico o las áreas corticales de asociación como sucede en los infartos estratégicos (Grau-Olivares y Arboix, 2009).

Dentro de los patrones corticales de grandes territorios arteriales puede haber (Festa, Lazar, 2009):

- Síndrome del hemisferio izquierdo: En función del territorio arterial afectado se pueden producir diversos síndromes.

Si el infarto se produce en el territorio de la arteria cerebral anterior (ACA) aparece principalmente un cuadro de apatía, mutismo inicial que evoluciona a afasia motora transcortical, y conductas de utilización.

Los infartos de la arteria cerebral media (ACM) izquierda presentan típicamente trastornos afásicos y apraxia.

Los infartos de la arteria cerebral posterior (ACP) suelen producir trastornos visuales (agnosia visual). Y cuando es bilateral aparece la triada clínica (simultagnosia, ataxia óptica y apraxia oculomotora) conocida como síndrome de Balint.

- Síndromes del hemisferio derecho: La heminegligencia espacial izquierda es el síndrome más frecuente. Además suele aparecer abulia, disprosodia, alteraciones emocionales, amusia o apraxia constructiva. Cuando las lesiones derechas son de la ACP se producen alteraciones visuoespaciales, prosopagnosia y desorientación espacial.
- Síndrome de los infartos corticales estratégicos: Los más frecuentes son el síndrome de la circunvolución angular del hemisferio dominante que se caracteriza por alteraciones en lenguaje (anomia, alexia), apraxia constructiva y síndrome de Gerstmann (agrafia, acalculia, agnosia digital y desorientación izquierda-derecha). Por otro lado la lesión en la circunvolución angular del hemisferio no dominante se asocia a heminegligencia espacial, alteraciones visuoconstructivas y déficit mnésico (Vallar, 2007). El síndrome del lóbulo temporal inferomesial presenta amnesia de tipo hipocámpico con alteraciones de

lenguaje o visuoespaciales y/o apraxia constructiva en función del hemisferio afectado (Hoffmann, Schmitt, Bromley, 2009).

2. Patrón subcortical secundario a infartos de pequeño vaso: se caracteriza por la presencia de bradipsiquia, apatía, depresión, labilidad emocional, síndrome disejecutivo y suele existir bradicinesia, trastorno de la marcha, signos pseudobulbares e incontinencia esfinteriana (Pantoni, 2010).

Algunos patrones subcorticales se deben a la interrupción de las conexiones de los circuitos fronto-subcorticales. Existen tres circuitos fronto-subcorticales (dorsolateral, cingulado y orbitofrontal). La alteración de cada uno de éstos circuitos produce los siguientes síntomas (Estévez-González, García-Sánchez, Barraquer-Bordas, 2000):

- La afectación del circuito prefrontal dorsolateral daría lugar a un síndrome de disfunción ejecutiva (déficit de atención, fluidez verbal disminuida, déficit de planificación y secuenciación, dificultades para la toma de decisiones y la organización semántica).
- La afectación del circuito orbitofrontal produciría cambios emocionales y de la personalidad (desinhibición, impulsividad, irritabilidad, hipomanía, labilidad afectiva, pobreza de juicio, conducta irresponsable e inadecuada).
- La afectación del circuito cingular anterior originaría mutismo acinético, abulia y apatía.

En otros casos el patrón de DCV subcortical se produce por infartos estratégicos subcorticales. Los más conocidos son:

- El infarto unilateral o bilateral del tálamo produce amnesia y trastornos conductuales, es la denominada “demencia talámica” (Nishio, Hashimoto, Ishii y Mori, 2011; Pons-García, Bartolomé-Alberca, Rodríguez-Manchón, 2009). El

déficit de memoria por infarto talámico se caracteriza por déficit de memoria anterógrada, déficit menos grave de la memoria retrograda mientras que suele estar preservada la memoria a corto plazo e implícita (Shim, Kim, Shon, Chung, Ahn, Yang, 2008). El deterioro de la memoria visual se observa en el infarto talámico unilateral del hemisferio no dominante (Schmahmann, 2003).

- El infarto del globo pálido del hemisferio dominante puede manifestarse únicamente por cambios cognitivos y conductuales agudos (Kim, Park, Sung, Lee, Park, Shin, 2008). El infarto de la cabeza del núcleo caudado se caracteriza por trastornos de la memoria y alteraciones conductuales como apatía, agresividad, depresión y síntomas psicóticos (Bokura, Robinson, 1997).
- Por último, se han comunicados casos de demencia en infartos del brazo anterior y/o la rodilla de la cápsula interna (Chukwudelunzu, Meschia, Graff-Radford, Lucas, 2001).

Por último en **la patología vascular hemorrágica** hay diversos factores que inciden sobre la afectación neuropsicológica (Grau-Olivares y Arboix, 2009):

- Puede ser predominante subcortical si se lesionan de forma unilateral núcleos grises de la base y la sustancia blanca.
- Puede haber déficits de desconexión córtico-subcortical que presentan un mejor pronóstico por estar preservada la sustancia gris cortical.
- Se deben tener en cuenta otros parámetros como el aumento de presión intracraneal por efecto masa del hematoma; y posibles secuelas del tratamiento quirúrgico en caso de que haya sido necesario.

En las siguientes tablas (9, 10 y 11) se presentan un resumen de las alteraciones neuropsicológicas en la patología vascular isquémica.

Tabla 9
Alteraciones neuropsicológicas en patología vascular isquémica: A. Cerebral Anterior

ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR	
Comportamiento y emocional	Apatía Abulia Ansiedad, inquietud, agitación
Atención	Trastorno de atención mantenida
Lenguaje	Afasia motora transcortical Alexia anterior Logorrea
Funciones ejecutivas	Síndrome de utilización Síndromes prefrontales: dorsolateral, orbitofrontal y ventromedial o cingular
Funciones ejecutivas	Déficit en coordinación motora, alternancias gráficas, ritmos, secuencias, etc
Síndrome de desconexión callosa	Anomia táctil Agrafía unilateral izquierda Apraxia de los miembros izquierdos
Si oclusión bilateral:	Abulia
Cambios de conducta y personalidad	Mutismo Falta de espontaneidad
Cuerpo Caloso: bilateral	Signos de desconexión callosa (apraxia idemotora izquierda, anomia táctil, agrafia unilateral izquierda, apraxia constructiva derecha, mano ajena)

Tabla 10

Alteraciones neuropsicológicas en patología vascular isquémica: A. Cerebral Media

ARTERIA CEREBRAL MEDIA IZQUIERDA	
Lenguaje	Afasia de Broca Afasia de Wernicke Afasia de Conducción Afasia nominal Alexia Central o alexia sin agrafia
Praxias	Apraxia idemotora Apraxia bucofacial
Síndrome de Gerstmann	Agnosia digital Agrafia dispráxica Desorientación derecha-izquierda
Síndrome de la Circunvolución angular	Alexia con Agrafia Afasia fluente Apraxia constructiva Síndrom de Gerstmann
ARTERIA CEREBRAL MEDIA DERECHA	
Atención	Heminegligencia izquierda Desorientación topográfica
Praxias y función visoespacial	Apraxia constructiva Apraxia del vestir Alteraciones visuoespaciales
Memoria	Alteraciones de la memoria visual
Gnosias	Asomatognosia
Lenguaje	Alexia, agrafia y acalculia espacial

Tabla 11

Alteraciones neuropsicológicas en patología vascular isquémica: A. Cerebral Posterior

ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR IZQUIERDA	
Lenguaje	Afasia transcortical sensorial Afasia óptica o anomia óptica Alexia pura Anomia acromática
Memoria	Memoria verbal
ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR DERECHA	
Visopercepción, visoconstrucción y visoespacial	Apraxia constructiva Alternaciones visoespaciales y visoperceptivas Prosopagnosia Acromatopsia Desorientación espacial
ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR BILATERAL	
Visopercepción, visoconstrucción y visoespacial	Agnosia visual Acromatopsia
Síndrome de Balint	Simultagnosia Ataxia óptica Apraxia oculomotora
ZONAS LIMÍTROFES ENTRE TERRITORIOS VASCULARES	
Afasia transcortical	
Síndrome de Balint	

Fuente: adaptado de Bruna, Roig, Puyuelo, Junqué y Ruano (2011).

5. DETERIORO DE LA FUNCIÓN COGNITIVA TRAS UN AIT. ANÁLISIS DE ESTUDIOS PREVIOS

Existen numerosos estudios sobre El DCV tras un ictus pero meno conocido es el efecto que tiene un AIT/IM sobre el funcionamiento cognitivo (O'Brien, Thomas, 2015). El primer estudio sobre el deterioro cognitivo tras un AIT lo realizó Delaney (1980). Este autor administró una batería neuropsicológica extensa a un grupo de pacientes que había tenido un AIT de 2 a 5 días antes, y encontró diferencias significativas en comparación con un grupo control en memoria, la formación de conceptos abstractos, integración perceptivo-motora, y fluidez verbal. Desde entonces, son escasas las publicaciones al respecto y dado que no es frecuente que se realicen evaluaciones neuropsicológicas rutinarias en este grupo de pacientes, la prevalencia del deterioro cognitivo aún no está clara y aún se desconocen sus causas y su perfil cognitivo (O'Brien, Thomas, 2015). En la tabla 10 se presenta un resumen de los principales estudios publicados sobre este tema en los últimos años.

Como puede verse los estudios son muy heterogéneos en su metodología, tamaños de la muestra, tipo de pruebas administradas, momento de la evaluación y definición de DC empleada. Por ello, es difícil establecer comparaciones entre los mismos.

La mayoría son estudios de cohorte longitudinales excepto tres estudios de casos y controles (Guyomard, 2011; Van Rooj, 2014 y Sachdev, 2014) y dos estudios de cohorte transversales (Dong, 2012 y Söros, 2015).

Tabla 12
Estudios de deterioro cognitivo en AIT/IM

Autor	Año	Tipo de estudio	Exclusión Demencia/ ictus previos	Muestra diagnóstico	Edad	Nivel educativo	Pruebas nps	Definición de DC	Momentode la evaluación	Prevalencia de DC(% por cada prueba)
Hoffman	009	Cohorte longitudinal	Si/Si	309 AIT 1796 ictus	62,4±16,38	+ de 8 años	COCONUTS	-1SD >1dominio	1 mes	36% AIT 87% ictus
Pendelbury	011	Cohorte longitudinal	Si/___	122 AIT 158 minor	73,5±11,8	1%<11 años	MMSE	≤2 puntos que en MMSE línea base	semanas + 2 semanas	38,9% 19%
Narasimhalu	011	Cohorte longitudinal	___/No	84 AIT	60 ± 11	—	Batería	-1,5 SD ≥ 1 dominio	4 meses nualme te 5 años	18% leve 5% moderado —
Guyomard	011	Casos y controles	Si/Si	68 casos 68 controles	74±8,8 74±8,8	—	MOCA	<26	-3 días	57% 0%
Pendelbury	012	Cohorte longitudinal	Si/Si	142	69,7±11,9	1% <12 años	MOCA MMSE	<26 <27	meses	52% 13%

Deterioro de la función cognitiva tras un AIT

Autor	Año	Tipo de estudio	Exclusión Demencia/ictus previos	Muestra diagnóstica	Edad	Nivel educativo	Pruebas nps	Definición de DC	Momentode la evaluación	Prevalencia de DC(% por cada prueba)
Radman	012	Cohorte longitudinal	Si/Si	99	50,9±14,1	_____	Batería	Resultado deficitario >10% pruebas	1 año	34%
Dong	012	Cohorte Transversal	Si/No	36 AIT	60,2±11,8	7,5±4,1 años	MMSE MOCA Batería	<21-22 <25-26 -1,5 SD ≥3 dominios	14 días 3 y 6 meses	= puntuaciones medias de MMSE y MOCA 22%
Pendelbury	013	Cohorte longitudinal	Si/___	42 AIT 49 ACV	69,8 69,7	67%<12años s 59%<12años s	MOCA MMSE Batería Q. Subj.	>1,5SD	>1 año	29% vs 12% según definición de DCL empleada
Blackburn	013	Cohorte longitudinal	Si/No	13 AIT 37 ictus	66,7±16,4	_____	MM SE MO CA	<27 <26	14 días	30% 46%
Bocti	013	Cohorte longitudinal	Si/Si	101 AIT 285 minor	69,6±14	42,1%>11 años	MMSE MOCA	<26 <26	3 meses	13% 55%
Volonghi	013	Cohorte longitudinal	___ / Si	182 AIT 216 minor	71,5±11 69,6±11,5	5%<12 años 67%<12 años	TICSm MMSE MOCA (solo a los 5 años)	<25 <24 <26	año años	9% AIT/15% minor 57%AIT/60% minor 8%AIT/16%minor 63%AIT/77%minor

Autor	Año	Tipo de estudio	Exclusión Demencia/ictus previos	Muestra diagnóstica	Edad	Nivel educativo	Pruebas nps	Definición de DC	Momentode la evaluación	Prevalencia de DC(% por cada prueba)
Van Rooij	014	Casos y controles	Si/Si	107 AIT 81 controles	56,6±6,3 52,9±6,2	26% <12 años 21% <12 años	Batería	-1,65 SD >1 dominio	3 meses	38% AIT
Sivakumar	014	Cohorte longitudinal	Si/Si	100	68±20	_____	MMSE MOCA	≤26 <26	1,7,30 y 90 días	16% 54%
Sachdev	014	Casos y controles	Si/Si	183 casos* 97 controles	71,91±9 71,07±6	10,10±2,66 11,75±3,31	MMSE Batería	Dos o más dominios cognitivos con rendimiento <Pc 5 en al menos una prueba	Línea base (MMSE) 3-6 meses 1 y 3 años	5,9% ¹ 0,4% ¹
Sörös	015	Cohorte Transversal	Si/Si	140 AIT	67±13	_____	Batería	-1,5 SD >1 test	semana	57%
Korjok	016	Cohorte Longitudinal	Si/No	46 AIT	69±12,3	_____	MOCA Escala de fatiga	<26	1 mes 9 meses	40% 30%

Deterioro de la función cognitiva tras un AIT

Autor	Año	Tipo de estudio	Exclusión Demencia/ictus previos	Muestra diagnóstica	Edad	Nivel educativo	Pruebas nps	Definición de DC	Momentode la evaluación	Prevalencia de DC(% por cada prueba)
Mandzia	016	Cohorte longitudinal	Si/Si	92 AIT/IM	65,1±12	12±4	Batería	1,5 SD	3 meses	20% Memoria 16% V.Psicomotora 7% F.Ejecutiva
Mazzucco	016	Cohorte longitudinal	Si/Si	326 (55,5%AIT)	65,58±13,74	9,56%<12 años	MOCA MMSE	<26	mes	52,2%
Zamboni	017	Cohorte longitudinal	Si/No	397 (72%AIT)	67,18±14,14	2,99±4,08 años ¹	MMSE MOCA	<27 <26	mes	14,35 (MOCA↓, MMSE normal) 7,30 (MMSE ↓, MOCA normal) 18,38 (MMSE y MOCA↓)
Sivakumar	017	Cohorte longitudinal	Si/Si	115 AIT	66±19	_____	MOCA	<26	día, 7 días y 3 meses	52% lesión+ 54% lesión – (al mes)
Van Rooj	017	Cohorte longitudinal	Si/Si	121(60%AIT)	64,6±9,2	_____	Batería	Baremos de cada prueba	días, meses	Los pacientes con signos de infarto reciente con DWI tuvieron una función ejecutiva significativamente peor que aquellos sin una lesión DWI

Las dos pruebas de evaluación neuropsicológica que más se han empleado en los estudios sobre la prevalencia del deterioro cognitivo en el AIT son el Minimal Mental State (MMSE) y el Test Montreal (MOCA) y hay varios estudios que emplean y/o comparan los resultados entre ambos. La mayoría de ellos describen una superioridad del MOCA frente a MMSE para la detección de deterioro cognitivo en pacientes con ictus (Blackburn, Bafadhel, Randall y Harkness, 2013; Bocti, Legault, Leblanc, Berger, Nasreddine, Beaulieu-Boire y cols., 2013; Pendlebury, Markwick, de Jager, Zamboni, Wilcock y Rothwell, 2011; Sivakumar, Kate, Jeerakathil, Camicioli, Buck, y Butcher, 2014). No obstante, otros autores encuentran que la validez discriminante del MOCA y del MMSE es similar para detectar déficit moderado-severo (Dong, Venketasubramanian, Chan, Sharma, Slavin, Collinson y cols., 2012). Estos autores explican que esto es debido a que la superioridad del MOCA puede ser evidente solo en estadios leves.

Respecto a que sub-test del MOCA es más útil para detectar el DC vascular, hay un estudio que señala las tareas de fluidez verbal, copia del cubo, test del trazo, recuerdo de cinco palabras y la abstracción (Bocti, Legault, Leblanc, Berger, Nasreddine, Beaulieu-Boire, y cols., 2013). Estos autores recomiendan usar ésta versión corta en clínica. No hemos encontrado más estudios que aportan datos al respecto.

Además de las dos pruebas de screening comentadas, algunos trabajos emplean otros test cognitivos y/o baterías neuropsicológicas más amplias. En la tabla 13 se resumen las pruebas administradas en cada uno de ellos.

Tabla 13
Pruebas administradas diferentes al MOCA y MMSE

Estudio	Pruebas administradas
Sörös, 2015	MMSE, TMT-A, TMT-B, Test del reloj, Subtest juicio.
Hoffmann, 2009	COCONUTS (comprehensive cognitive neurological test in stroke)
Van Rooj, 2014	Evocación categorial (animales), Test de Stroop, SDMT, Span de dígitos, Scaneado de lápiz y papel, Test de Aprendizaje Verbal de California, Cuestionario sobre quejas subjetivas de memoria.
Radman, 2012	D2 de atención, Test de denominación y comprensión escrita de Boston, Span de dígitos, Cubos de Corsi, Test de Aprendizaje Verbal de Rey, Fluidez verbal categorial y fonológica.
Dong, 2012	Span de dígitos, Cubos de Corsi, Test de discriminación auditiva, Test de denominación de Boston, Evocación categorial, Reproducción visual de Weschler Memory Scale (WMS), Test del reloj, Cubos del WAIS, SDMT, Cancelación de Dígitos, Laberintos de Porteus, Bateria de Evaluación Frontal (FAB), Memoria verbal y visual de la WMS.
Pendelbury, 2013	Trail Making Test Part A y B, SDMT, Test de denominación de Boston, Figura Compleja de Rey, Test de memoria verbal de Hopkins, COWAT.
Van Rooj, 2014	Fluidez verbal (profesiones, animales), Test de Stroop, Test de Aprendizaje Verbal de Rey, SDMT, Test de anticipación espacial de Brixton, Test de búsqueda visual (VSAT).
Schadev, 2014	Escalas de actividades de la vida diaria básicas e instrumentales, Escala de Evaluación del Funcionamiento Ocupacional, Test del informador.
Mandzia, 2016	Trail Making Test A, SDMT, COWAT, FAS, Trail Making Test B, Test de denominación de Boston, Test de Aprendizaje Verbal de California, Figura Compleja de Rey.
Van Rooj, 2017	Test de Fluencia verbal (animales y profesiones, palabras sin S), Test de Stroop, SDMT, Test de anticipación espacial de Brixton, SDMT, Test de Series verbales, Test de Aprendizaje Verbal de Rey.

Respecto a la prevalencia de DC encontramos datos muy diferentes que oscilan entre el 5,9 % (Sachdev, Chan y Chen, 2012) y un 57% (Guyomard, Metcalf, Naguib, Fulcher, Potter y Myint, 2011). Los diferentes datos sobre prevalencia pueden deberse,

como hemos dicho anteriormente, a varios factores, uno de ellos es la definición de DC que se emplee. Existen discrepancias en torno a cómo deben aplicarse en la práctica los criterios diagnósticos de, porejemplo cómo establecer el umbral de anormalidad (una desviación típica, una y media o dos desviaciones típicas), qué dominios cognitivos y cuántos deben estar afectados y si se debe ser un requisito o no la pérdida de memoria subjetiva.

Un estudio que analizó como afectan las diferencias de los criterios diagnósticos a las tasas de prevalencia de DC es el de Pendlebury, Mariz, Bull, Mehta, y Rothwell (2013). Estos autores realizaron un seguimiento de 1 a 5 años a pacientes afectados de DC administrando el MOCA, MMSE y una batería neuropsicológica. Emplearon los criterios de Petersen para la definición de DC y lo subclasificaron como deterioro cognitivo de único dominio o múltiples y con quejas subjetivas de la memoria o sin ellas. Compararon diferentes puntos de corte (>1 , $>1,5$ y >2 SD) y las diferencias que existieron cuando se usaba un solo test en la detección del deterioro cognitivo versus el uso de múltiples test.

Estos autores señalaron que las diferencias en las definiciones dan como resultado variaciones de hasta cuatro veces en la estimación de la prevalencia del deterioro cognitivo. Otro dato importante es que los puntos de corte de MOCA y MMSE fueron más bajos y la fiabilidad en las dos pruebas era más parecida, cuando los requisitos para definir el deterioro cognitivo leve eran más estrictos.

En los estudios revisados otra variable importante es el momento de la evaluación. Algunas son realizadas a los pocos días, al mes, a los 3 y 6 meses y con o sin seguimientos anuales hasta un máximo de 5 años (Narasimhalu, Ang, De Silva, Wong, Chang y Chia, 2011; Volonghi, Pendlebury, Welch, Mehta y Rothwell, 2013). Aunque existen discrepancias en el momento de realizar el estudio cognitivo, se

recomienda una evaluación en el día 90 o posterior, tras la estabilización del paciente pues en muchos casos existen cambios cognitivos transitorios (Sivakumar, Kate, Jeerakathil, Camicioli, Buck y Butcher, 2014).

Existe evidencia de que la demencia post-ictus y el deterioro cognitivo leve predicen la futura presencia de demencia, muerte e institucionalización (Grau-Olivares y Arboix, 2009). Sin embargo, pocos estudios han examinado el valor pronóstico del deterioro cognitivo, la gravedad del mismo y los dominios cognitivos específicos en una cohorte de pacientes con ictus. Narasimhalu, Ang, De Silva, Wong, Chang, Chia y cols. (2011) analizaron estas relaciones y concluyeron que tanto el deterioro cognitivo leve como el deterioro cognitivo moderado son predictores de mal pronóstico funcional en comparación con los pacientes sin deterioro cognitivo. Además, la gravedad del deterioro cognitivo fue directamente predictivo de una peor supervivencia; pacientes con deterioro cognitivo moderado tienen de tres a cuatro veces más probabilidades de morir en comparación con los pacientes sin deterioro cognitivo, mientras que los pacientes con deterioro cognitivo leve no tienen un aumento significativo del riesgo.

Algunos estudios centran su interés en la fatiga post-ictus y la relación existente entre ésta y otras variables como la localización del ictus, el estado de ánimo y la depresión (Radman, Staub, Aboulafia-Brakha, Berney, Bogousslavsky y Annoni, 2012). Estos autores concluyeron que el deterioro atencional-ejecutivo, la depresión y la ansiedad están asociados con la fatiga post-ictus. No encontraron asociación clara entre el sitio de la lesión y la fatiga y ésta fue informada por muchos pacientes que no estaban deprimidos lo que parece indicar que son dos entidades diferentes. Por tanto, parece que altas puntuaciones de depresión y deterioro cognitivo (especialmente en los dominios de función ejecutiva y atención sostenida) juegan un papel importante en la aparición del síndrome de fatiga post-ictus. Además, tanto el DC como la fatiga influyen en el

desempeño en las actividades de la vida diaria (AVD) y en el rendimiento laboral (Kjörk, Blomstrand, Carlsson, Lundgren-Nilsson y Gustafsson, 2016).

En los últimos años las publicaciones sobre deterioro cognitivo en el AIT e ictus minor tratan de encontrar la posible relación entre los hallazgos en pruebas de neuroimagen y las alteraciones cognitivas. Sachdev, Lipnicki, Crawford, Wein y Brodaty, H. (2014) trazaron los volúmenes del hipocampo en la resonancia magnética nuclear (RMN) y midieron los niveles de homocisteína total en sangre (aminoácido que se ha relacionado con la enfermedad de Alzheimer) y el gen de la apolipoproteína APOE-4 (implicado también en la enfermedad de Alzheimer). Encontraron que el menor tamaño del hipocampo va asociado al aumento del riesgo de deterioro amnésico y que el ApoE4 es un factor de riesgo en los que no tienen un ictus posterior o AIT.

Otras investigaciones se han centrado en las características clínicas y de imagen tratando de determinar los predictores de deterioro cognitivo después de un accidente cerebrovascular isquémico leve y AIT (Mandzia, Smith, Horton, Hanly, Barber, Godzwon y cols., 2016). Las medidas de neuroimagen que emplearon fueron la hiperintensidad de la materia blanca y los volúmenes de imagen potenciados en difusión. Según éste estudio, el rendimiento de los pacientes estaba a más de una desviación típica por debajo de la media en un 20% de los casos en el dominio memoria, un 16% en la velocidad de procesamiento y un 17% en la función ejecutiva. No encontraron diferencias significativas en las puntuaciones cognitivas según el diagnóstico neurológico, patogénesis de accidente cerebrovascular, imágenes ponderadas por difusión o volúmenes de hiperintensidad de la sustancia blanca. No obstante, el análisis multivariante si encontró una asociación entre déficit en función ejecutiva y velocidad de procesamiento con accidente cerebrovascular previo, discapacidad post-evento y depresión.

Zamboni, Griffanti, Jenkinson, Mazzucco, Küker y cols. (2017) manejan la hipótesis de la existencia de una asociación entre deterioro cognitivo temprano, hiperintensidades de la sustancia blanca y anisotropía fraccional (FA) reducida en la RMN. En la muestra analizada un 72% había tenido un AIT reciente. Los resultados indican que tanto las puntuaciones de MOCA como MMSE correlacionan significativamente con volúmenes de WMH y FA reducida y los pacientes con MOCA bajo pero MMSE normal tuvieron mayores volúmenes de WMH, una FA promedio menor y FAV con un voxel inferior en casi todos los tractos de materia blanca que aquellos con MOCA y MMSE normal.

Otras investigaciones han estudiado si la presencia de lesión isquémica en las pruebas de RMN predice los cambios cognitivos persistentes después de AIT e ictus minor (Sivakumar, Riaz, Kate1, Jeerakathil, Beaulieu, Buck y cols., 2017). Los resultados muestran que las lesiones isquémicas agudas estaban presentes en el 79% de los sujetos y las tasas de deterioro cognitivo fueron similares en pacientes con lesión (un 52%) y los que no tenían lesión (un 54%). Aunque el análisis de regresión lineal no encontró relación significativa entre el volumen de la lesión aguda en difusión y las puntuaciones deficitarias en MOCA en el día 30, si se evidencia que el volumen de las hiperintensidades en sustancia blanca al inicio fueron predictivas de la persistencia de los déficit cognitivos después de 30 días. Los autores sugieren que esto puede indicar un DC subclínico y/o una menor capacidad para compensar los efectos de los infartos isquémicos agudos.

Los cambios hemodinámicos cerebrales medidos con un Eco-Doppler transcraneal y su posible relación con el deterioro cognitivo persistente tras el AIT han sido también objeto de investigación (Mazzucco, Tuna, Pendlebury, Wharton y Rothwel, 2016). En este trabajo se comparan los resultados en ECO-Doppler en

pacientes con deterioro cognitivo transitorio (definido como MOCA basal <26 y un aumento > 2 puntos al mes) y deterioro cognitivo persistente (MoCA <26 con aumento de <2 puntos al mes) y sin deterioro cognitivo (MoCA > 26 en las dos evaluaciones). Los resultados indican que un 14.1% tenían deterioro cognitivo persistente, 30.1% tenían deterioro cognitivo transitorio y un 55.8% no presentaban alteraciones cognitivas. Estos autores concluyen que el deterioro cognitivo transitorio tras un AIT o ictus menor puede ser detectado por el MOCA y tiene un perfil clínico y hemodinámico similar al deterioro cognitivo persistente. Sin embargo, el deterioro cognitivo transitorio no parece deberse a cambios hemodinámicos globales reversibles agudos.

6. LA BATERÍA NEURONORMA

Para poder realizar diagnósticos clínicos acertados y programas de intervención eficaces, es necesario realizar una evaluación neuropsicológica fiable y para ello resulta imprescindible contar con datos normativos de poblaciones representativas del contexto demográfico y cultural en el que se van a aplicar (Lezak, 2003). Con el objetivo de obtener datos normativos en población española se diseñó el proyecto NEURONORMA dirigido por el Dr. Jordi Peña Casanova (Peña-Casanova, Casals-Coll, Quintana, Sánchez-Benavides, Rognoni, Calvo y cols., 2012).

Se trata de un estudio multicéntrico que, como se ha dicho, tiene como objetivo adquirir datos normativos españoles en algunos de los test neuropsicológicos más habituales que abarcan los siguientes dominios cognitivos: atención, memoria de trabajo, memoria episódica verbal y visual, lenguaje, función visuoperceptiva y visuoestructiva y funciones ejecutivas. El tiempo total de administración de todos los test incluidos en la Batería Neuronorma es de una hora y media aproximadamente. Las pruebas incluidas en el estudio son:

- Dígitos en orden directo e inverso (Peña Casanova, 1990)
- Test de los cubos Corsi directo e inverso (Kaplan, 1991).
- Trail Making Test (Partington y Leiter, 1949; Reitan y Wolfson, 1993).
- Symbol Digit Modalities Test (Smith, 1973).
- Test de denominación de Boston (Kaplan, 2001).
- Token Test (De Renzi, E. & Faglioni, 1978).
- Test de la Figura Compleja de Rey (Rey, 1941, Osterrieth, 1944)

- Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado de Buschke (Buschke, 1973, 1984).
- Batería para la Percepción Visual de Objetos y del Espacio (Warrington, y James, 1991).
- Test de Orientación de Líneas de Benton, TOLB (Benton, Hannay y Varney, 1975 y Benton, Sivan, Hamsher, Varney y Spreen, 1994).
- Fluencia verbal (Ramier, Héacén, 1970).
- Test de Stroop de interferencia palabra-color (Golden, 1978).
- Test de la Torre de Londres (Shallice, 1982)
- Letras y números (Weschler, 1997).

Una de las ventajas que posee la BateríaNeuronorma es la normalización de los test que la forman en la misma población de estudio. Esto permite la comparación entre los resultados de un test con los demás. Los resultados están publicados en puntuaciones escalares dado que la información procede de test cuyas puntuaciones brutas y estandarizadas presentan una distribución normal. Cada categoría de una puntuación escalar representa un rango de percentiles. Las predicciones de patología cerebral se establecen a partir de un punto de corte estadístico que corresponde con la puntuación escalar 6 (Peña-Casanova, Casals-Coll, Quintana, Sánchez-Benavides, Rognoni, Calvo y cols., 2012).

Los datos normativos están publicados en los siguientes artículos:

Test dígitos, cubos de Corsi, Letras y Números, Trail Making Test A y B y SDMT en población mayor de 49 años (Peña-Casanova, Quiñones-Úbeda, Quintana, Aguilar, Badenes, Molinuevo y cols., 2009) y la normalización en los mismos test en

población de 18 a 49 años (Tamayo, Casals-Coll, Sánchez-Benavides, Quintana, Manero, Rognoni y cols., 2012).

Test de Denominación de Boston y Token Test en población mayor de 49 años (Peña-Casanova, Quiñones-Ubeda, Gramunt-Fombuena, Aguilar M, Casas, Molinuevo y cols., 2009) y para los mismos test en población de 18 a 49 años (Aranciva, Casals-Coll, Sánchez-Benavides, Quintana, Manero, Rognoni y cols., 2012).

Test de Fluencia Verbal Fonológica y Categorical para población mayor de 49 años (Peña-Casanova, Quiñones-Úbeda, Gramunt, Quintana, Aguilar, Badenes y cols., 2009) y los mismos test en población de 18 a 49 años (Casals-Coll, Sánchez-Benavides, Quintana, Manero, Rognoni, Calvo y cols., 2013).

Test de Stroop y Torre de Londres para población mayor de 49 años (Peña-Casanova, Quiñones-Úbeda, Gramunt, Quintana, Aguilar, Molinuevo y cols., 2009) y para población de 18 a 49 años (Rognoni, Casals-Coll, Sánchez-Benavides, Quintana, Manero, Calvo y cols., 2013).

Test de Recuerdo libre y Selectivamente facilitado de Buschke y Figura Compleja de Rey para población mayor de 49 años (Peña-Casanova, Gramunt-Fombuena, Quiñones-Ubeda, Sánchez-Benavides, Aguilar, Badenes y cols., 2009) y los mismos test para población de 18 a 49 años (Palomo, Casals-Coll, Sánchez-Benavides, Quintana, Manero, Rognoni y cols., 2013).

Test de Orientación de Lineas de Benton y subtest de la Batería para la Percepción Visual de Objetos y del Espacio para población mayor de 49 años (Peña-Casanova, Quintana-Aparicio, Quiñones-Ubeda, Aguilar, Molinuevo, Serradell y cols., 2009) y los mismos test en población de 18 a 49 años (Calvo, Casals-Coll, Sánchez-Benavides, Quintana, Manero, Rognoni y ols., 2013).

Las evaluaciones neuropsicológicas repetidas en el tiempo pueden estar sujetas a error por el denominado efecto de práctica (Lezak, 2003). También es posible que a lo largo del tiempo un mismo sujeto vaya teniendo puntuaciones más bajas debido a los cambios cognitivos asociados al envejecimiento (Duff, 2012; McCaffrey, Duff y Westervelt, 2000). No existen apenas estudios que aporten datos normativos para evaluaciones repetidas en el tiempo. En el año 2016 se publicó un trabajo que mostró los índices de cambio cognitivo para población anciana en un estudio de seguimiento de 1 año empleando la Batería Neuronorma (Sánchez-Benavides, Peña-Casanova, Casals-Coll, Gramunt, Manero, Puig-Pijoan y cols., 2016).

Con el mismo objetivo de obtener medidas repetidas fiables se publicaron los datos normativos para una versión paralela del test de recuerdo libre y selectivamente facilitado de Buschke (Grau-Guinea, Pérez-Enríquez, García-Escobar, Arrondo-Elizarán, Pereira-Cutiño, Florido-Santiago y cols., 2018).

Existen estudios que han empleado la Batería Neuronorma en el DC leve y moderado tipo Alzheimer (Manero, Casals-Coll, Sánchez-Benavides, Rodríguez-de los Reyes, Aguilar, Badenes y cols., 2014). En este trabajo de metodología transversal se comparan los perfiles neuropsicológicos y de neuroimagen del deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer y con los resultados con sujetos sanos para concluir que el estudio neuropsicológico es la medida más fiable para detectar el DC y en concreto las medidas del test de recuerdo libre y selectivamente facilitado de Buschke.

En AIT/IM no existen estudios previos que hayan empleado la Batería Neuronorma. Sin embargo, la mayoría de los test que componen la batería son test clásicos ampliamente utilizados en Neuropsicología.

PARTE 2:
ESTUDIO EMPÍRICO

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Los principales objetivos de este trabajo son:

- Estudiar el funcionamiento cognitivo en los sujetos que han padecido un primer evento de accidente isquémico transitorio (AIT) o ictus minor (IM) y compararlo con un grupo control.
- Analizar si las quejas cognitivas subjetivas fueron también más prevalentes en pacientes que han padecido un AIT/IM.

Los objetivos específicos:

1. Evaluar las funciones cognitivas (atención, memoria episódica verbal y visual, lenguaje expresivo y comprensivo, memoria de trabajo, función visconstructiva y visoperceptiva y funciones ejecutivas) de los pacientes con primer evento de AIT/IM y comparar su rendimiento con un grupo control.
2. Comparar si las quejas subjetivas de alteración en la cognición son más frecuentes en la población que ha tenido un AIT/IM que en el grupo control.
3. Describir cuales son las funciones cognitivas alteradas tras un AIT/IM.
4. Seleccionar los test de la Batería Neuronorma con mayor validez para detectar el deterioro cognitivo en pacientes con AIT/IM.

En este trabajo se han propuesto las siguientes hipótesis:

- Hipótesis 1: Los pacientes con AIT/IM presentarán alteraciones en su funcionamiento cognitivo que podrán ser detectadas en una evaluación neuropsicológica.

- Hipótesis 2. Existirán diferencias significativas en los resultados de la evaluación neuropsicológica de los pacientes o casos frente al grupo control.
- Hipótesis 3. Las quejas cognitivas subjetivas de los casos clínicos analizados serán también más frecuentes que en los sujetos del grupo control.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño elegido en el estudio es el de casos y controles. Un estudio de casos y controles, es un estudio epidemiológico en el cual los sujetos se seleccionan en función de que tengan (casos) o no tengan (controles) una determinada enfermedad, o en general undeterminada característica que interese estudiar. Una vez seleccionados los individuos en cada grupo, se estudia la característica de interés y se compara la proporción de expuestos en el grupo de casos frente a la del grupo de controles. Se realizó en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Badajoz.

Además, el estudio fue retrospectivo porque todos los casos fueron diagnosticados antes del inicio del estudio.

Muestra

La muestra estaba formada por 100 sujetos (50 casos y 50 controles). Los casos fueron seleccionados de los pacientes ingresados en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Badajoz con un primer evento AIT/IM.

A continuación, se explican los criterios que se han seguido para seleccionar a los grupos participantes en este estudio.

– Criterios de inclusión

1. Todos los sujetos, tanto casos como controles, debían tener una edad igual o superior a 18 años y ser menores de 70 años. Se limitó la edad superior para minimizar la probabilidad de incluir a sujetos con deterioro cognitivo de etiología degenerativa.
2. Los casos debían haber padecido un AIT/IM en los últimos 3 meses.

3. Todos los sujetos debían contar con una Resonancia Magnética Nuclear.
 4. Todos ellos firmaron un consentimiento informado.
- Criterios de exclusión
1. Pacientes con ictus hemorrágicos.
 2. Pacientes con demencia previa.
 3. Pacientes con supervivencia de vida estimada inferior a 1 año.
 4. Pacientes a los que, previsiblemente no se podría realizar la evaluación neuropsicológica completa por diferentes causas: analfabetismo, discapacidad intelectual, déficit grave de audición o visión.

El grupo control estuvo formado por sujetos sin antecedentes de enfermedad neurológica, de la misma edad, sexo y base poblacional que los controles. Los criterios de exclusión fueron idénticos en ambos grupos.

Para establecer el diagnóstico de deterioro cognitivo se utilizaron los criterios de la clasificación DSM V (2014). Se consideró que una función cognitiva estaba deteriorada cuando la puntuación obtenida por el sujeto una vez normalizada, se encontraba por debajo de una puntuación escalar de 6, para ello se emplearon los baremos de la batería Neuronorma para población española.

En aquellos dominios cognitivos que se evaluaron mediante un solo test, debían tener una puntuación deficitaria en alguna variable de al menos dos de los test empleados. En los dominios que se evaluaron con un solo test, era suficiente que estuviera alterada una de las variables de dicho test para considerar que ese dominio cognitivo era deficitario.

Procedimiento

Los pacientes fueron reclutados desde octubre de 2016 hasta enero de 2017 y los controles se fueron seleccionando en esas mismas fechas. A los 3 meses del alta hospitalaria, se contactó telefónicamente con los pacientes diagnosticados de AIT/IM y se citaron en la Consulta de Neuropsicología del Hospital Universitario donde se les realizó la Evaluación Neuropsicológica.

De la misma forma se procedió con los controles que fueron seleccionados entre los familiares de los casos y conocían igualmente el objetivo del estudio en el que participaron de forma voluntaria.

Para formar parte del estudio previamente todos los sujetos debían firmar un consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del hospital Universitario de Badajoz.

Instrumentos

Como se comentó en el marco teórico, la batería Neuronorma está compuesta por 13 pruebas que abarcan los siguientes dominios o funciones cognitivas: atención, memoria (verbal y visual), memoria de trabajo, lenguaje, función visuoperceptiva-visuoconstructiva y funciones ejecutivas.

A continuación, se exponen los test incluidos en dicha batería y se explican las principales características de cada uno de ellos:

– Dígitos en orden directo e inverso (Peña-Casanova, 1990)

El span de dígitos es una prueba que forma parte del test Barcelona (Peña Casanova, 1990) y que consiste en la repetición de secuencias de dígitos de amplitud creciente, en orden directo y en orden inverso. Se inicia la presentación con la secuencia de dos

números, y se aumenta la complejidad hasta llegar a series de 8 números. Se hacen dos ensayos para cada secuencia y se para cuando el sujeto falla en los dos ensayos de una misma secuencia.

No se dispone de datos sobre fiabilidad específicos para esta prueba dado que forma parte de una batería más amplia que es la que está validada. Se trata de una prueba ampliamente conocida y muy empleada en Neuropsicología.

La puntuación tanto para dígitos en orden directo como para el inverso es igual al número máximo de dígitos de la última secuencia repetida correctamente.

Tiempo de administración: menos de 5 minutos.

– **Test de los cubos Corsi directo e inverso (Kaplan, Fein, Morris y Delis, 1991).**

Consiste en nueve cubos de 2,5 cm pegados al azar en una tabla de 25,4 x 27,94 cm. La cara que queda visible al examinador está numerada para facilitar la realización de la secuencia que el paciente deberá reproducir. El examinador toca los cubos según la secuencia predeterminada que irá de dos a nueve elementos aumentando de esta forma la complejidad.

Se realizan dos partes una en orden directo en la que el paciente debe reproducir la serie en el mismo orden (evalúa la atención y la memoria inmediata visuoespacial) y otra en orden inverso (evalúa capacidad de rastreo mental y de memoria de trabajo visuoespacial).

Esta prueba tiene dos versiones principales una forma parte de la edición revisada de la Escala de memoria de Weschler (WMS-R, Weschler, 1987) y la otra de la Escala WAIS-R NI (Kaplan, Fein, Morris y Delis, 1991). En este estudio se utilizó la versión de la Escala de Weschler.

Se considera una prueba paralela a la anterior (repetición de dígitos). Algunos autores (Kaplan, Fein, Morris, y Delis, 1991) señalan que si la puntuación de cubos es muy inferior al de dígitos, se sugiere la implicación del hemisferio derecho, mientras que si ocurre lo contrario (puntuación en cubos excede a dígitos) puede sospecharse lesión o disfunción en hemisferio izquierdo.

La puntuación en esta prueba está formada por el número de bloques de la secuencia más larga reproducida correctamente en orden directo y en orden inverso.

Tiempo de administración: 3-5 minutos.

– **Trail Making Test (Partington y Leiter, 1949; Reitan y Wolfson, 1993).**

El Trail Making Test (TMT) fue construido originalmente en 1938 y se denominó Partington's Pathways o Test de Atención Dividida (Partington y Leiter, 1949); formaba parte la batería Army Individual Test Battery (1944) y Reitan y Wolfson (1993) lo incluyó en la batería de Halstead.

Evalúa diversas capacidades como velocidad de búsqueda visual, atención sostenida y flexibilidad mental.

Tiene dos partes, la parte A consiste en trazar líneas con un lápiz para conectar en orden sucesivo 25 números distribuidos al azar en una hoja tamaño cuartilla y que están encerrados en un círculo.

La parte B consiste en una hoja del mismo tamaño con números del 1 al 25 y las letras de la "A" a la "L" también distribuidos al azar. La tarea consiste en unir los números en orden ascendente y las letras por orden alfabético alternando número y letra (es decir 1 con A, de la A al 2, del 2 a la B y así sucesivamente).

Tanto en la parte A como en la B se realizan tareas previas de ensayo para comprobar que el paciente ha comprendido lo que tiene que hacer. El examinador debe

estar atento a los errores que comete el sujeto para corregirlos (sin parar el cronómetro) dado que en la puntuación lo que se tiene en cuenta no son los errores sino el tiempo de ejecución.

En éste estudio se empleó la versión escrita de Reitan y Wolfson (1993). La fiabilidad test re-test en un año es de 0,64 para la parte A y de 0,72 para la parte B en 100 sujetos ancianos. Existen datos también para Alzheimer con valores de sensibilidad de 0,69 y especificidad de 0,90 en la parte A y una sensibilidad de 0,87 y especificidad de 0,88 en la parte B (Peña-Casanova, 2004).

La puntuación tanto para la parte A como para la parte B es el tiempo en segundos requerido para la realización. Los errores no se contabilizan, es el tiempo empleado el que penaliza el rendimiento.

Tiempo de administración total (parte A y B): 5-10 minutos.

– **Symbol Digit Modalities Test (Smith, 1973).**

El symbol digit modalities test (SDMT) es una prueba destinada a la detección de posibles deterioros cerebrales en niños y adultos. Existe una versión oral y otra escrita. El Test de inteligencia de Weschler para adultos (WAIS, Weschler, 1997) incluye una versión de este test.

Evalúa la atención y rastreo visual, velocidad perceptiva y psicomotora y en el caso de la versión del WAIS-III se añade una tarea de aprendizaje incidental.

En la parte superior de la hoja de respuesta aparecen dos filas de cuadros o casillas, una sobre otra. La parte superior de los cuadros contiene un símbolo diferente en cada casilla y los cuadros de la fila de abajo contienen un número del 1 al 9. Es decir, cada símbolo de la fila de arriba se corresponde con un único número de la fila de abajo. En la parte de debajo de la hoja de respuesta aparecen también dos filas de cuadros, en la

superior hay un símbolo y la inferior está en blanco, La tarea del sujeto consiste en rellenar esas casillas vacías, escribiendo qué número se corresponde con cada símbolo según la clave que aparece arriba. Se pide que trabaje lo más rápidamente que pueda, sin cometer errores, hasta que el examinador le indique que acabo la prueba. El tiempo de ejecución es de 90 segundos.

Como hemos dicho antes existe una forma oral que consiste en la misma tarea pero el sujeto debe verbalizar el número que le corresponde a cada símbolo en lugar de escribirlo. Esta forma es útil en caso de personas con problemas motores.

La fiabilidad test re-test es del 0,80 para la forma escrita y 0,76 para la forma oral. Además, existe una correlación entre la forma oral y la escrita del de 0,82 en la evaluación inicial y 0,84 en el re-test (Peña-Casanova, 2004).

La puntuación en ambas formas (oral y escrita) es el número de sustituciones correctamente realizadas en el intervalo de 90 segundos.

Tiempo de administración: 5 minutos ambas formas con los tiempos de instrucciones incluidos.

– **Test de denominación de Boston (Kaplan, Goodglass, y Weintraub, 2001).**

La versión original de este test es del año 1978 (Kaplan, Goodglass, y Weintraub, 1978). En 1992 se realizaron cuatro versiones de este test formadas por 15 ítems (Mack, Freed, Williams, y Henderson, 1992) que posteriormente condujeron a la versión actual de Kaplan, Goodglass, y Weintraub, (2001) que fue la empleada en el estudio.

Este test evalúa la denominación por confrontación visual. Consiste en la presentación de 60 láminas con dibujos de distintos objetos que pertenecen a tres grupos de distinta dificultad de denominación (baja, media y alta). El sujeto debe denominar el objeto presentado en un tiempo máximo de 20 segundos por lámina. Si no da la

respuesta correcta se darán dos tipos de ayuda: una pista semántica cuando se sospeche que el déficit en denominación se debe a un error perceptivo o una pista fonética que se ofrece cuando el error sospechado no es perceptivo, sino lingüístico o tras la pista semántica si ésta no es suficiente.

Al finalizar la prueba se hace una tarea de elección múltiple sólo con aquellos dibujos que el sujeto no ha sido capaz de denominar ni con la pista semántica ni con la fonética. Para ello se presenta la parte posterior de cada lámina en la que aparece ilustrado de nuevo el objeto a denominar y debajo de éste, cuatro palabras entre las que el sujeto debe elegir la correcta. La prueba se suspende tras 6 errores consecutivos.

El test tiene una fiabilidad test re-test que varía entre 0,7 y 0,89 (Peña-Casanova, 2004).

Para corregir el test se tienen en cuenta los siguientes parámetros:

- Número de respuestas correctas espontáneas.
- Números de ayudas semánticas proporcionadas.
- Número de ítems correctos después de la ayuda semántica.
- Número de ayudas fonéticas proporcionadas.
- Número de ítems correctos después de la ayuda fonética.

La puntuación final se obtiene mediante la suma de las respuestas correctas espontáneas y las respuestas correctas tras la pista semántica. La puntuación máxima es 60.

Tiempo de administración: 15-20 minutos.

– **Token Test (De Renzi y Faglioni, 1978).**

La versión original de este test es de De Renzi, y Vignolo (1962) y estaba formada por 62 ítems. De Renzi y Faglioni (1978) publican una versión de 36 ítems que es la que emplearemos en el estudio.

Este test tiene una fiabilidad test re-test entre 0,92 y 0,96. Tiene una sensibilidad del 93% en pacientes afásicos y del 95% en sujetos sin lesión en el sistema nervioso central (Peña-Casanova, 2004).

Evalúa la comprensión de órdenes verbales de complejidad creciente. Se usan 20 piezas de material resistente de cinco colores (rojo, verde, azul, amarillo, blanco), dos tamaños (pequeñas y grandes) y dos formas geométricas (círculos y cuadrados). Al sujeto se le dan en total 36 órdenes de complejidad lingüística creciente. El test está dividido en 6 partes, en las cinco primeras partes los órdenes son de un nivel gramatical y sintáctico elemental (verbo+objeto) y la última parte incluye estructuras sintácticas más complejas.

Las fichas se colocan frente al sujeto del siguiente modo:

- Fila 1: Círculos grandes: rojo, azul, amarillo, blanco, verde
- Fila 2: Cuadrados grandes: azul, rojo, blanco, verde, amarillo
- Fila 3: Círculos pequeños: blanco, azul, amarillo, rojo, verde
- Fila 4: Cuadrados grandes: amarillo, verde, rojo, azul, blanco

Se puntúa cada ítem con 0 en caso de error, 1 en caso de ejecución perfecta y 0,5 cuando la ejecución es correcta tras haber precisado una repetición de la orden (exclusivamente en los ítems que se permite la repetición de la orden).

Tiempo de administración: 10-15 minutos.

– **Test de la Figura Compleja de Rey (Rey, 1941, Osterrieth, 1944).**

La figura compleja fue diseñada por el psicólogo francés Rey (1941) y el procedimiento de puntuación diseñado por Osterrieth (1944). El objetivo de este test es evaluar la capacidad visuoespacial y constructiva así como la memoria visual. La tarea consiste en la reproducción de una figura sin significado de elevada complejidad geométrica por su riqueza de detalles. Se compone de dos partes:

- Copia de la figura
- Reproducción de copia de memoria a los 3 y a los 30 minutos.

Para su realización se emplean de 3 a 5 lapiceros de colores azul, rojo y verde, negro y morado. Se le entrega al sujeto primero un lapicero de un determinado color y se le pide que inicie el dibujo. Cuando el sujeto haga una pausa en el dibujo se le pide que cambie de color; cuando vuelva a hacer una pausa se le dará el tercer lapicero y así sucesivamente. El cambio de color sirve para ayudar al examinador a evaluar como se ha planificado la tarea.

En cuanto el sujeto termine de hacer el dibujo se retiran las dos hojas (la que contiene el modelo y en la que hizo el dibujo) y a los 3 minutos (se puede aprovechar este tiempo para hacer alguna otra tarea) se entrega una nueva hoja en blanco que se coloca igualmente de forma horizontal delante del sujeto.

Existen muchos estudios acerca de la fiabilidad de este test y por este motivo, los datos varían, sin embargo la mayoría aportan altos índices que oscilan entre 0,80 y 0,99 (Peña-Casanova, 2004).

La puntuación final se hará de acuerdo con el manual respectivo (Rey, 1987). La figura se divide en 18 elementos. Se asignan las calificaciones 2, 1, ½ ó cero puntos,

según que el elemento esté correcto y bien situado, correcto pero mal situado, deformado o incompleto pero bien situado, deformado e incompleto y mal situado o ausente. Hay una plantilla para el registro de las puntuaciones. Se debe registrar también el tiempo que tardó en realizar la figura y expresarlo en segundos.

Se obtendrán 4 puntuaciones: copia, memoria inmediata, memoria diferida y tiempo de ejecución de la copia.

Tiempo de administración: 10 minutos.

– **Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado de Buschke (Buschke, 1973, 1984).**

Este test mide la memoria controlando el procesamiento de la información durante el aprendizaje.

Consiste en la presentación de 16 palabras distribuidas en cuatro láminas. Cada palabra pertenece a una categoría semántica diferente y son de moderada frecuencia de uso. No se emplean las palabras prototípicas de cada categoría para evitar respuestas correctas al azar. Para asegurar la codificación se solicita la lectura en voz alta de las palabras y, tras la lectura, el sujeto debe señalar las palabras cuando el examinador diga su categoría (ej: en la primera lámina tras su lectura, se le dice al sujeto: en esta página hay un ave y el sujeto debe contestar con la palabra correcta en este caso “cuervo”).

Tras la lectura de todas las láminas, se realiza una tarea de interferencia de 20 segundos, se le pide al sujeto que cuente de tres en tres desde 100. La interferencia se realiza antes de cada uno de tres ensayos de memoria inmediata.

Tras esta tarea de interferencia, se solicita al sujeto que diga todas las palabras que recuerde sin importar el orden (recuerdo libre). Para el recuerdo libre se dejan 90 segundos, tras este tiempo, se procederá a inducir el recuerdo de las palabras que no han

sido evocadas de forma libre (recuerdo facilitado), ofreciendo la categoría semántica a la que pertenece la palabra no recordada (ej: “había un ave”, ¿recuerda cual era?”). Se permiten 5 segundos para el recuerdo de cada palabra tras la facilitación. Si el sujeto no recuerda alguna palabra tras facilitar el recuerdo con la categoría semántica, se le recuerda la respuesta (ej: “el ave era un cuervo”). Este recordatorio solo se realiza en los ensayos 1 y 2, nunca en el tercer ensayo.

Por último, a los 30 minutos se procede a evaluar el recuerdo diferido realizando de nuevo un recuerdo libre y otro facilitado mediante clave semántica.

Grober, Lipton, Katz, y Sliwinski (1998) señalaron en dos estudios que tienen el objetivo de demostrar la efectividad de esta prueba como herramienta de cribado de deterioro cognitivo, una especificidad del 0,99, sensibilidad del 0,94, un valor predictivo positivo del 0,98 y un valor predictivo del 0,96. Estos mismos autores en el año 2000 realizaron un estudio sobre la predicción de demencia utilizando esta prueba y concluyeron que los sujetos sin demencia que presenta una alteración en el recuerdo libre, desarrollan demencia en los cinco años siguientes con probabilidad significativamente superior que los sujetos que tienen el recuerdo libre preservado (Grober, Lipton, Hall y Crystal, 2000).

Se evalúan las siguientes variables:

- Recuerdo libre primer ensayo: número total de palabras recordadas de forma espontánea por el sujeto en el ensayo 1.
- Recuerdo libre inmediato total: número total de palabras recordadas de forma espontánea por el sujeto en los tres ensayos de memoria inmediata.
- Recuerdo inmediato total: número total de variables recordadas tanto de forma libre como tras la facilitación de las claves semánticas.

- Recuerdo diferido libre: número de palabras recordadas de forma libre a los 30 minutos.
- Recuerdo diferido total: número total de palabras recordadas tanto de forma libre como facilitada mediante clave semánticas a los 30 minutos.

Tiempo de administración: 10-15 minutos.

- **Batería para la Percepción Visual de Objetos y del Espacio (Warrington y James, 1991).**

La Batería para la Percepción Visual de Objetos y del Espacio conocida por las siglas VOSP (del inglés “Visual Object and Space Perception Battery”), fue desarrollada por Warrington y James en 1991.

Consta de una serie de pruebas que son útiles como herramientas para el diagnóstico de funciones perceptivas visuales de objetos y del espacio y por tanto, para detectar lesiones o deficiencias en el hemisferio derecho.

En primer lugar se administra una tarea denominada “cribado de detección de formas” para evaluar la agudeza visual mínima para realizar el test. Ésta primera prueba consiste en un muestra de 20 estímulos, la mitad de los cuales contiene una “X” degradada superpuesta. El sujeto debe discriminar si la “X” está o no presente. Aquellos pacientes que obtengan un rendimiento significativamente pobre (esto es, una puntuación inferior a 15 puntos), no deben ser evaluados mediante esta batería.

La batería consta de 8 pruebas, cuatro de ellas son para la percepción de objetos (letras Incompletas, siluetas, decisión de objeto y siluetas progresivas) y las otras cuatro para la percepción espacial (contar puntos, discriminación de posición, localización de números y análisis de cubos). La batería Neuronorma sólo incluye la prueba de cribado y las cuatro siguientes pruebas:

- Test de decisión de objetos: se presentaron 20 estímulos con 4 siluetas cada uno (un objeto real en dos dimensiones y tres distractores). El sujeto debe identificar y señalar cual es el objeto real sin que sea necesario que lo nombre.
- Test de siluetas progresivas: se presentan una series de láminas con dos objetos, una pistola y una trompeta. Cada serie esta formada por 10 siluetas con el objeto colocado en un primer lugar en una posición no prototípica que dificulta su reconocimiento, en las siguientes láminas va cambiando el ángulo de rotación y se van revelando cada vez más detalles que van facilitando su reconocimiento. Se le pide al sujeto que identifique el objeto lo antes posible. Se computa el total de laminas necesarias para el reconocimiento del objeto.
- Test de discriminación de la posición: se muestran 20 láminas con dos cuadrados (uno al lado del otro) con un punto situado justo en el centro en uno de los cuadrados y ligeramente desviado del punto medio, en el otro. La tarea consiste en identificar el cuadrado que tiene el punto situado más en el centro.
- Test de localización de números: consta de 10 láminas, en cada una se presentan dos cuadrados, uno situado encima del otro. El cuadrado de la parte superior contiene números del 1 al 9 distribudos de forma aleatoria y otro, en la parte inferior que contiene un punto. El sujeto debe identificar que número del cuadrado superior se corresponde con la posición del punto del cuadrado inferior.

En cada una de estas pruebas se ha tratado de minimizar en lo posible la participación de otras funciones cognitivas como el lenguaje. Esta prueba no posee límite de tiempo ni un orden riguroso de aplicación, además tampoco hace falta administrar la batería entera, se puede para sólo una prueba o bien todas a excepción, claro está, de la prueba inicial de cribado, que siempre es primero.

Puntuación: se ofrece un punto por cada respuesta correcta. En las dos primeras pruebas la puntuación máxima es 20. En la prueba “siluetas progresivas” la puntuación máxima es también 20 puntos pero en este caso, a mayor puntuación peor es la ejecución del sujeto (puesto que necesita más series para la identificación de cada objeto). En la última prueba es decir, localización de la posición, la puntuación máxima es de 10.

Tiempo de administración: 20 minutos aproximadamente.

- **Test de Orientación de Líneas de Benton, TOLB (Benton, Hannay y Varney, 1975, Benton, Sivan, Hamshe, Varney y Spreen, 1994).**

El test evalúa la capacidad de estimar las relaciones angulares entre segmentos de líneas.

Se presenta al sujeto una lámina que contiene 11 líneas en distintas posiciones angulares. Cada una de las líneas están numeradas del 1 al 11 y forman un semicírculo. En otra lámina se presentan sólo dos líneas con diferentes ángulos de inclinación y sin numerar y el sujeto tiene que emparejarlas con las 2 líneas del semicírculo que tienen la misma posición angular. La prueba está formada por 35 ítems (5 de ellos de prueba).

En sujetos mayores al año de realizarse la prueba, ésta tiene una correlación test re-test de 0,65 (Levin, Llabre, y Reisman, 1991). Los pacientes con lesiones cerebrales posteriores derechas rinden peor en esta prueba (Peña-Casanova, 2004)

Puntuación: A cada lámina correctamente emparejada (las dos líneas deben de estar correctas) se le asigna un punto, y cada lámina mal emparejada (una línea mal y otra bien, o las dos mal) se le asigna una puntuación de cero. La puntuación máxima es de 30 puntos (los 5 ítems de prueba no puntúan).

Tiempo de administración: 10-20 minutos aproximadamente.

– **Fluencia verbal (Ramier y Héacén, 1970).**

Constituye una prueba ejecutiva de producción verbal y memoria léxica. El sujeto debe producir tantas palabras como sea posible de una categoría determinada en 60 segundos. La Batería Neuronorma incluye nueve tareas: tres test de fluencia semántica: animales, frutas y verduras y objetos de cocina, tres test de fluencia fonológica: palabras iniciadas por ‘p’, ‘m’, y ‘r’ y tres test de letra excluida: palabras sin ‘a’, ‘e’, y ‘s’.

Existen muchas versiones de test de fluencia verbal, una de ellas es la “Controlled Oral Word Association Test” (COWAT) que forma parte de la batería Halstead-Reitan (Reitan, 1985). Esta es la versión empleada en el estudio por ser más breve y estar incluida su normalización en la Batería Neuronorma. El COWAT evalúa una categoría semántica (animales) y dos fonológicas (palabras iniciadas por ‘p’ y palabras sin “e”) durante un minuto cada una.

Se ha observado la influencia de la edad y años de escolaridad en el resultado de esta prueba y si se establece un punto de corte de 15 o más palabras evocadas, se obtiene una sensibilidad del 0,80 y una especificidad del 0,87 (Peña-Casanova, 2004). En un estudio de Carnero-Pardo y Lendínez González (1999) realizado sólo con la evocación de animales y con un punto de corte de 10, la prueba clasifica correctamente a un 93% de los sujetos con demencia.

Las instrucciones son las mismas que las empleadas en el Test Barcelona Revisado (Peña-Casanova, 2005). Al terminar de decir las instrucciones se pone en marcha el cronómetro y se cuenta un minuto. Se deben escribir todas las respuestas y anotar también cualquier comentario realizado por el sujeto.

Puntuación: Se da un punto por cada palabra evocada correctamente en cada una de las tres categorías.

Tiempo de administración: 5 minutos aproximadamente.

– **Test de Stroop de interferencia palabra-color (Golden, 1978).**

Este test constituye una medida de resistencia a la interferencia o inhibición.

La prueba consta de tres láminas conteniendo cada una de ellas 100 elementos distribuidos en cinco columnas de 20 elementos. El contenido de cada página es el siguiente:

La primera página está contiene las palabras “rojo”, “verde” y “azul” ordenadas al azar e impresas en tinta negra en una hoja de tamaño A4.

La segunda página consta de otros 100 elementos iguales (XXX) impresos en tinta de color azul, verde o roja.

La tercera página está formada por las 100 palabras de la primera página impresas en los colores de la segunda página (sin que coincidan el color y palabra). Se pide a los sujetos que lean las columnas de estímulos durante 45 segundos lo más rápidamente que puedan.

Existen diferentes versiones de esta prueba pero la empleada en Neuronorma es la de Golden (1978) que está editada en español en 1994 por ediciones TEA. Spreen, O., Strauss (1991) hallaron una fiabilidad test re-test por encima de 0,90, 0,83 y 0,91 para cada una de las tres puntuaciones de la prueba.

Con este test se obtienen tres puntuaciones principales: P es el número de palabras leídas correctamente en la primera página, C es el número de elementos realizados en la segunda página y PC el número de elementos realizados en la tercera página. Los errores no se cuentan pero producen una puntuación total menor debido a que restan tiempo.

Tiempo de administración: 5-10 minutos.

– **Test de la Torre de Londres (Shallice, 1982)**

La torre de Londres es una prueba neuropsicológica desarrollada por Shallice (1982) para identificar el deterioro de los procesos de planificación asociados con disfunciones del lóbulo frontal. Esta prueba requiere una planificación en el sentido de hacer un análisis de medios y fines para resolver unos problemas cuya dificultad va aumentando.

La versión que se administra en Neuronorma es la de Culberston, y Zillmer (2001). El test tiene una fiabilidad test re-test del 0,80 y una sensibilidad de 0,76 y validez del 0,81.

Este test usa dos tableros con tres palos verticales en cada uno y tres bolas de colores (roja, verde y azul) perforadas para que encajen en los palos. Cada palo tiene un tamaño distinto para que encajen tres, dos o una bola, respectivamente. Un tablero lo usa el examinador y el otro el sujeto. El sujeto debe recolocar las bolas a partir de una posición inicial que siempre es la misma hasta situarlas en la posición del modelo (tabla del examinador).

Se presentan 10 ítems (problemas) de dificultad creciente. Existe un límite de 2 minutos como máximo para solucionar cada problema y el número máximo de movimientos permitido en cada ítem es 20.

Hay dos normas que se deben recordar al sujeto: debe hacer el menor número de movimientos posibles y las fichas se tienen que mover siempre de una en una y estar siempre colocadas en los palos. Tiene más importancia que lo realice en el menor número de movimientos posibles que la rapidez en la ejecución.

Para la puntuación se tienen en cuenta cinco variables:

- Total de ítems correctos: número total de ítems que se solucionan en el menor

número de movimientos posible. La puntuación máxima es 10.

- Movimientos totales: suma total del número de movimientos que el sujeto realiza para solucionar todos los problemas. La puntuación total es la suma de los movimientos en exceso de cada ítem es decir, los movimientos realizados menos los movimientos mínimos posibles. El rango de puntuaciones está entre 0 y 145.
- Tiempo de latencia: es la suma del tiempo transcurrido desde el inicio de cada ítem hasta el primer movimiento realizado por el sujeto.
- Tiempo de ejecución: suma del tiempo transcurrido desde el primer movimiento hasta la finalización de cada uno de los ítems. Se halla restando al tiempo de resolución, el tiempo de latencia.
- Tiempo de resolución: suma del tiempo empleado desde que se presenta el problema hasta su resolución.

Tiempo de administración: variables, entre 10-20 minutos.

– **Letras y números (1987, 1997, 2008).**

El test de Letras y Números se emplea para medir la memoria de trabajo y está incluido en la Escala de Inteligencia de Weschler para adultos (WAIS) en las versiones III y IV (Weschler, 1999, 2008) y en la Escala de Memoria de Weschler (WMS) (Weschler, 1987). Mientras que en el WAIS III es una prueba necesaria para obtener los cuatro índices que se obtienen con esta escala, en el WAIS IV se trata de una prueba opcional. En ambas versiones se usa para calcular el índice memoria de trabajo junto al test de dígitos y aritmética.

La tarea consiste en la repetición de una secuencia de letras y números que el examinador presenta de manera oral, en la que el sujeto debe ordenar primero los

números de menor a mayor, y seguidamente las letras por orden alfabético. La batería Neuronorma utiliza el procedimiento de administración indicado en el manual del WAIS-III.

La consistencia interna de la adaptación española de la WAIS se ha estudiado mediante el método de dos mitades y el coeficiente alfa de Cronbach, excepto para las pruebas de Búsqueda de símbolos, Claves de números y Cancelación, que se ha usado la correlación test-retest. Los coeficientes de fiabilidad varían ligeramente según el grupo de edad y oscilan entre 0,72 y 0,93 para las pruebas y entre 0,87 y 0,97 para los Índices y el CIT. La estabilidad temporal se ha estudiado mediante test-retest en una muestra de 50 participantes, entre 16 y 66 años de edad, con un intervalo entre test y retest que oscilaba entre 8 y 82 días (promedio 22 días). Las correlaciones test-retest oscilan entre 0,81 (para el índice de memoria de trabajo) y 0,94 (Cociente intelectual total).

El rango de puntuación del span era de 0 a 7, y de 0 a 21 para la puntuación total.

Por último, se administró un Cuestionario Socio-demográfico que incluyó información sobre género, edad, lugar de residencia, nivel educativo y factores de riesgo vascular.

Descripción de las variables dependientes

De los instrumentos empleados se obtendrán puntuaciones de varias variables por cada dominio o función cognitiva. A continuación, se detallan y se definen cada una de ellas:

- Atención-concentración. Se utilizarán los dígitos directos, cubos de Corsi directos, Trail Making Test-A (TMT-A) y Symbol Digit Modalities Test (SDMT). Las variables específicas de cada test son:

1. Dígitos directos: nº de ítems de la serie más larga repetida en el mismo orden.
 2. Cubos de Corsi directos: nº de ítems de la secuencia más larga repetida en orden directo
 3. TMT-A: tiempo en segundos empleado en realizar la prueba
 4. SDMT: número de ítems realizados correctamente en 90 segundos.
- Memoria episódica verbal. Se empleará el Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado de Buschke (FCRST) y en el que se recogen las siguientes medidas:
1. Recuerdo libre primer ensayo: Nº de palabras recordadas en el primer ensayo
 2. Recuerdo libre inmediato total: Nº de palabras recordadas de forma libre (sin claves) en los tres ensayos de memoria inmediata.
 3. Recuerdo inmediato total: Nº de palabras recordadas en total en la memoria inmediata tanto de forma libre como tras la facilitación semántica.
 4. Recuerdo diferido libre: Nº de palabras recordadas de forma libre en la memoria diferida.
 5. Recuerdo diferido total: Nº de palabra recordadas en total en la memoria diferida tanto de forma libre como tras la facilitación semántica.
- Memoria episódica visual. Se utilizará la Figura Compleja de Rey:
1. Memoria inmediata: puntuación a los 3 minutos.
 2. Memoria diferida: puntuación a los 30 minutos.
- Lenguaje. Se emplearán dos pruebas, el test de Denominación de Boston (BNT) y el Test de Token (TT). Se recogen entonces:
1. BNT: suma del total de ítems denominados correctamente de forma espontánea y con clave semántica.

2. TT: número de órdenes ejecutadas de forma correcta.

– Función Visoespacial y Visoperceptiva. Se usarán los test Visual Object and Space Perception Battery (VOSP) y el Test de Orientación de Líneas de Benton (TOLB) y la copia de la Figura Compleja de Rey. Las variables son:

1. VOSP:

- Test de decisión de objetos: número de ítems correctos.
- Test de siluetas progresivas: ítems realizados correctamente
- Test de discriminación de la posición: ítems realizados correctamente.
- Test de localización de números: ítems realizados correctamente.

2. TOLB: nº de ítems acertados

3. Figura Compleja de Rey:

- Exactitud de la copia
- Tiempo de ejecución en segundos.

– Función Ejecutiva. Se evaluarán a través del Test de Stroop, Torre de Londres, Evocación categorial semántica y fonológica y el Trail Making Test B. Las variables de este apartado son:

1. Test de Stroop:

- Palabra: número de ítems leídos correctamente en 45 minutos
- Color: número de ítems correctos en 45 minutos
- Palabra-Color: número de ítems realizados correctamente en 45 minutos.

2. Torre de Londres:

- Total ítems realizados correctamente (en el mínimo número de movimientos

posibles)

- Total movimientos: nº total de movimientos
 - Tiempo de inicio: tiempo que tarda el sujeto en mover la primera ficha tras las instrucciones.
 - Tiempo de ejecución: tiempo que tarda el sujeto desde el primer movimiento hasta la finalización de cada ítem.
 - Tiempo de resolución: suma de los tiempos de inicio y los tiempos de ejecución.
- Memoria de trabajo: se evaluó a través de tres pruebas, dígitos inversos, cubos de Corsi inversos y Letras y Números. Se puntúan las siguientes variables:
1. Dígitos inversos: nº de ítems de la serie más larga repetida en orden inverso.
 2. Cubos de Corsi directos: nº de ítems de la secuencia más larga repetida en orden inverso.
 3. Letras y números: número de ítems que contiene la serie más larga realizada por el sujeto.
- Percepción subjetiva acerca del funcionamiento cognitivo. A todos los pacientes se les realiza la pregunta: “¿ha notado usted algún cambio en su funcionamiento cognitivo en los últimos tres meses como por ejemplo tener más despistes, menos capacidad para recordar cosas recientes, dificultades para expresarse, menos capacidad de concentración?”. La respuesta es dicotómica (Si o No).

Se resumen en la siguiente tabla todas las medidas anteriormente explicadas por cada dominio o función cognitiva y en cada test (tabla 14).

Tabla 14
Resumen de los dominios, test y variables incluidas en la Batería Neuronorma.

DOMINIO O FUNCIÓN	TEST	VARIABLES
ATENCIÓN	Dígitos directos	Nº ítems de la serie más larga realizada
	Cubos de Corsi directos	Nº ítems de la serie más larga realizada
	SDMT	Nº ítems realizados correctamente
	TMT-A	Tiempo de ejecución en segundos
MEMORIA VERBAL	Test de Buschke	Recuerdo libre primer ensayo
		Recuerdo libre inmediato total
		Recuerdo inmediato total.
		Recuerdo diferido libre.
MEMORIA VISUAL	Figura Compleja de Rey	Puntuación memoria a los 3 min Puntuación memoria a los 30 min
	Test denominación Boston	Palabras correctas de forma espontánea y tras ayuda semántica. Nº de órdenes correctamente ejecutadas
LENGUAJE	Test de Token	
VISOESPACIAL VISOPERCEPCIÓN	VOSP: Decisión de objeto Siluetas progresivas Discriminación Posición Localización de números	Nº de ítems correctos Nº de láminas necesarias para reconocer objeto Nº de ítems correctos Nº de ítems correctos
	TOLB FIGURA COMPLEJA REY	Total respuestas correctas Puntuación de la exactitud de la copia
FUNCIONES EJECUTIVAS	TMT-B	Tiempo de ejecución en segundos. Total ítems realizados Número total de movimientos. Tiempo de inicio: tiempo que tarda el sujeto en mover la primera ficha tras las instrucciones.
	Torre de Londres	Tiempo de ejecución: tiempo que tarda el sujeto desde el primer movimiento hasta la finalización de cada ítem. Tiempo de resolución: suma de los tiempos de inicio y los tiempos de ejecución.
	COWAT:	Palabras evocadas iniciadas con "P" Palabras evocadas que no tengan "E" Animales evocados
FUNCIONES EJECUTIVAS	Test de Stroop	P: Total respuestas correctas en la lámina 1. C: Total respuestas correctas en la lámina 2 PC: Total respuestas correctas en lámina 3

DOMINIO O FUNCIÓN	TEST	VARIABLES
MEMORIA TRABAJO	DE Letras y números Cubos de Corsi inversos Dígitos inversos	Nº de ítems de la serie más larga realizada correctamente. Nº de ítems de la serie más larga completada sin errores Nº de ítems de la serie más larga repetida en orden inverso.

Descripción de las variables independientes:

Todas estas variables son recogidas a través de un Cuestionario Socio-demográfico y se definen a continuación:

- Edad: La edad de los sujetos osciló entre 18 años y 70 años. Se formaron tres grupos de edad para el análisis de los resultados de 30 a 54 años, de 55 a 64 y de 65 a 70.
- Género: masculino y femenino.
- Nivel educativo: Letrado sin estudios, EGB o similar y Universitarios.
- Ámbito geográfico: Rural y Urbano
- Nivel socio-económico: definido como ingresos brutos anuales y con los siguientes valores de referencia: <10000 euros, de 10001 a 20000 euros, de 20001 a 30000 euros, de 30001-40000 euros y >40000 euros
- Factores de riesgo asociados:
 1. Hipertensión arterial: antecedente de presión arterial alta ($\geq 140/90$ mmHg) reportado por el participante o el uso actual de antihipertensivos
 2. Dislipemia: definida como el uso actual de estatinas, colesterol total $\geq 5,7$ mmol/L, triglicéridos en suero $\geq 1,7$ mmol/L, o lipoproteína de baja densidad $\geq 3,1$ mmol/L.
 3. Diabetes mellitus: definida por diagnóstico previo, tratamiento con

insulina/medicamentos hipoglucémicos orales, o un nivel de glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL o hemoglobina glucosilada $\geq 6,5\%$.

4. Fibrilación auricular: referida por el participante o indicada por electrocardiograma.
5. Cardiopatía isquémica: definida por diagnóstico previo o tratamiento con medicamentos.
6. Consumo de tabaco: definida como práctica actual o anterior de fumar.
7. Consumo moderado de alcohol: definido como aquel que se lleva a cabo más de tres veces por semana.
8. Antecedentes familiares de ictus, demencia o cardiopatía referidos por el sujeto.

Tratamiento Estadístico.

Tras la evaluación y corrección de las pruebas, las puntuaciones brutas de cada sujeto fueron introducidos en la base de datos open Access 2010 para Windows para su posterior análisis estadístico.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo básico de las variables sociodemográficas (edad categorizada, sexo, nivel educativo y área de residencia) y cognitivas para todos los grupos de la muestra (controles, casos) y para todas las puntuaciones brutas de los sujetos, que consistió en medias y desviaciones estándar.

Para examinar las diferencias de las variables sociodemográficas, entre los diferentes grupos de la muestra, se calculó una ANOVA y una prueba de análisis post-hoc. Las diferencias entre los grupos con respecto a la variable género se analizaron a partir de la prueba del chi cuadrado.

Cuando las puntuaciones brutas de los diferentes tests cognitivos no seguían una distribución normal, se decidió aplicar una prueba no paramétrica (Kruskal-Wallis) para explorar las diferencias entre los tres grupos estudiados. A continuación, se compararon los grupos dos a dos mediante la prueba U de Mann-Whitney con la aplicación de una corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples, para ajustar por el incremento del error alfa, con el siguiente procedimiento: el umbral inicial de significación se fijó en un valor de $p = 0,05$; este valor se dividió por el número de comparaciones. Para el resto de análisis estadísticas el valor de significación se fijó en $p = 0,05$.

Por último se realizó un análisis de validez diagnóstica. Con el fin de determinar la validez diagnóstica de la batería NN se llevó a cabo una aproximación de tipo psicométrico ya que se fundamenta únicamente en cálculos matemáticos. Así pues, y para el análisis psicométrico, se calcularon en primer lugar los siguientes parámetros: sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, el análisis de las curvas ROC (Receiver Operating Characteristic curvas, en inglés) con las correspondientes AUC (Area Under the Curve, en inglés), y el YI, que se utilizaron para decidir los puntos de corte óptimos. Un YI o una AUC cercanos a 1 indican mayor efectividad diagnóstica.

En segundo lugar, se llevó a cabo un análisis de regresión logística con la inclusión de aquellos test de cada uno de los dominios con mayor capacidad predictiva, para dar como resultado una única curva ROC para un conjunto de tests (uno por cada dominio) y que pudiera servir como test abreviado.

El análisis de los datos se llevó a cabo mediante el uso del paquete estadístico SPSS 23.0 (Chicago inc.)

Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los requerimientos expresados en la Declaración de Helsinki (revisión de Seúl, Octubre de 2008), así como la legislación vigente en España de acuerdo a lo dispuesto en la Orden Ministerial SAS/3470/2009, relativa a la realización de estudios observacionales.

Además se siguieron la regulación española sobre el manejo de datos computarizados, protección de datos y confidencialidad (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y Reglamento de desarrollo 1720/2007, Real Decreto 1720/2007 de 21 de diciembre y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica).

Cada uno de los sujetos participantes en el estudio fue informado verbalmente y por escrito del objetivo, las características y duración de las pruebas y se le aseguró la confidencialidad de los datos de carácter personal. Se les proporcionó un consentimiento informado (ver anexo) que fue firmado por los participantes antes de iniciar el estudio.

La confidencialidad de los datos de cada sujeto fue respetada en todo momento. El contenido de los cuestionarios, así como los documentos generados durante el estudio y la base de datos, fueron considerados estrictamente confidenciales y por tanto, protegido su uso por personas ajenas a la investigación. El estudio recibió la aprobación del Comité Ético del Hospital Universitario de Badajoz (ver anexos).

RESULTADOS

1. Descripción de la muestra

La muestra estuvo formada por 100 sujetos (50 controles y 50 casos). En el grupo de controles se seleccionaron casi el mismo número de sujetos varones (n=27 lo que corresponde a un 54% de la muestra) que mujeres (n=23 que representa un 46% de la muestra). No sucedió lo mismo en los casos entre los que predominaron los varones (35 sujetos que corresponde al 70% frente a 15 mujeres que representa un 30%). No obstante, no existieron diferencias significativas en el número de casos y controles varones y el número de casos y controles mujeres ($p=0,100$). En la figura 1 se muestra el número de casos y controles que hubo en la variable sexo.

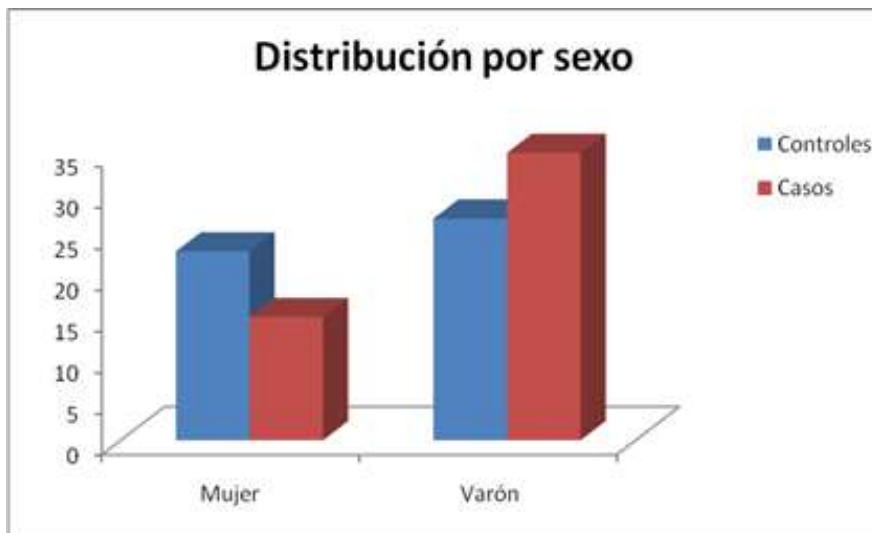


Figura 1: número de casos y controles por sexo

El número de sujetos por grupo de edad (de 30-54, entre 55 y 64 y mayores de 65) fue muy parecido entre casos y controles. Como puede verse en la figura 1, hubo una distribución muy similar entre casos y controles en los tres rangos de edad

seleccionados, por tanto no existieron diferencias significativas ($p=0,591$). En el grupo de mayores de 65 años existieron exactamente el mismo número de casos y controles.

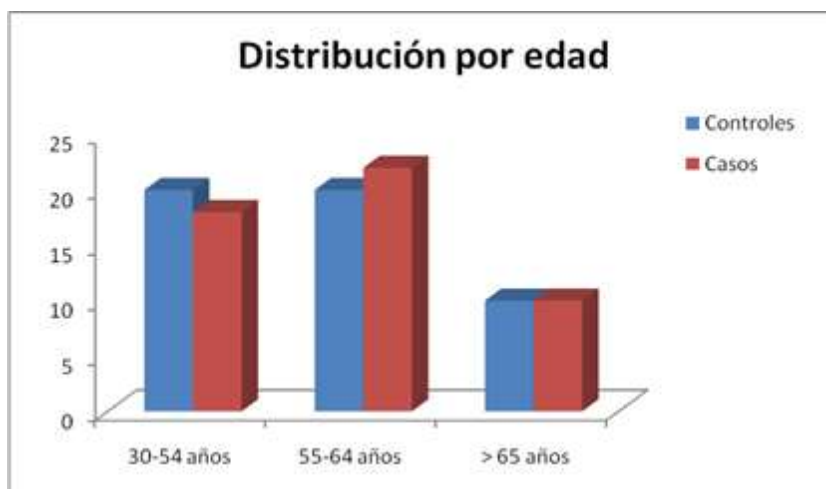


Figura 2: número de casos y controles por cada franja de edad.

En cuanto al área de residencia (Figura 3) se observa un predominio de sujetos en la zona urbana en ambos grupos (casos y controles). En el área rural hubo 17 controles (34%) y 22 casos (44%) y en la zona urbana 33 controles (66%) y 28 casos (56%). No existieron diferencias significativas tampoco en este variable entre ambos grupos ($p=0,412$).

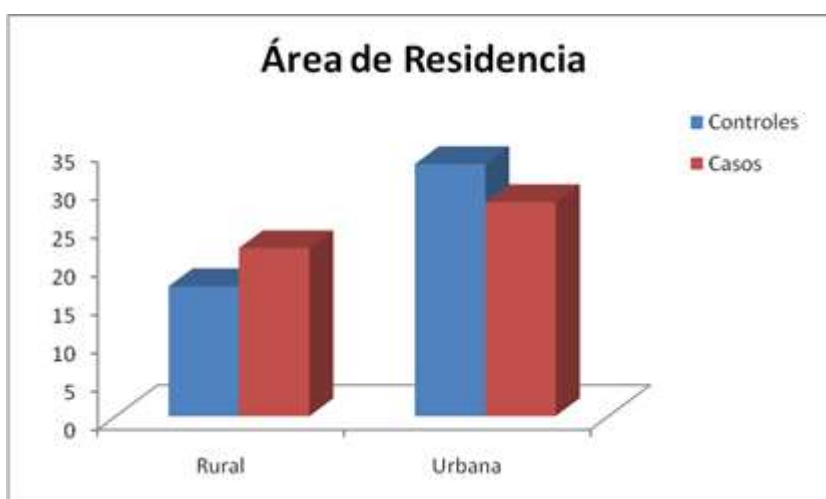


Figura 3: número de casos y controles por área de residencia

En la Figura 4 se representa la cantidad de sujetos que hubo en cada uno de los grupos establecidos. El porcentaje de controles letrado sin estudios fue del 24% (12 sujetos) mientras que hubo un 50% de los casos en este grupo (25 sujetos), el grupo de

sujetos con estudios primarios fue más parecido encontrando 29 controles (58%) frente a 22 casos (44 %). Por último, hubo 9 universitarios entre los controles (18%) y 3 entre los casos (6%). En la distribución por nivel educativo se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,014$).

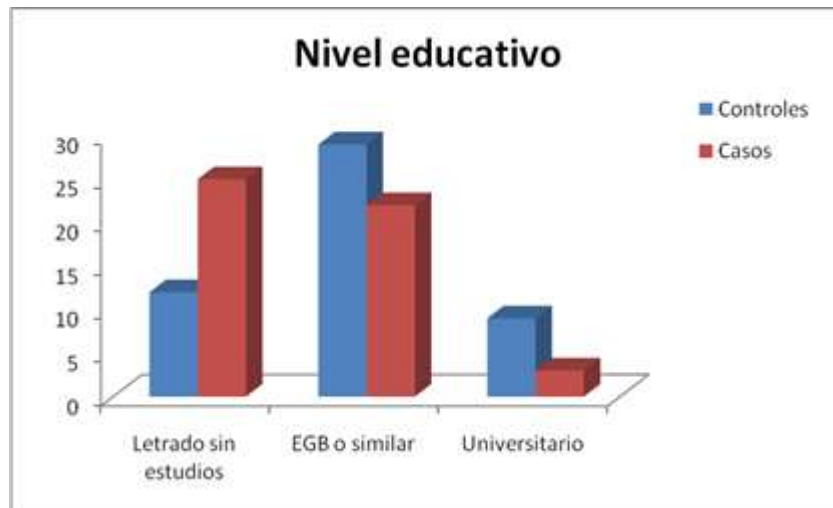


Figura 4: número de casos y controles por nivel educativo

En la siguiente página presentamos los datos de las variables sociodemográficas (edad, sexo, área de residencia y nivel de estudios) para grupos de casos y controles comentados en estos gráficos.

Tabla 15
Características sociodemográficas de la muestra del estudio, según grupos (controles/casos)

	CONTROLES	CASOS	P
	N (%)	N (%)	
Edad			0,591
- Media (DS)	56,8 (8,7)	57,7 (8,0)	0,945
30-54 años	20 (40)	18 (36)	
55-64 años	20 (40)	22 (44)	
> 65 años	10 (20)	10 (20)	
Sexo			0,100
Mujer	23 (46)	15 (30)	
Varón	27 (54)	35 (70)	
Área de residencia			0,412
Rural	17 (34)	22 (44)	
Urbana	33 (66)	28 (56)	
Nivel educativo			0,014
Letrado sin estudios	12 (24)	25 (50)	
EGB o similar	29 (58)	22 (44)	
Universitario	9 (18)	3 (6)	

2. Factores de riesgo

En los factores de riesgo vascular existen diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles en tres variables: hipertensión arterial ($p=0,015$), consumo de tabaco (0,021) y depresión (0,014). La hipertensión arterial fue más frecuente entre los casos (29 sujetos frente a 16, lo que corresponde a un 58% y 32%

respectivamente) y lo mismo sucedió con el consumo de tabaco (30 casos frente a 19 controles que corresponde al 60% y 38% respectivamente). Sin embargo, la depresión fue más frecuente en los controles (8 sujetos, que representa al 16% de los participantes) que en los casos (1 sujeto que representa a un 2% de los participantes).

En el resto de variables no existieron diferencias significativas entre casos y controles pero se observó que en ambos grupos existía un alto porcentaje de sujetos con factores de riesgo. Esto llama la atención teniendo en cuenta que se trata de una muestra relativamente joven (tabla 16).

Tabla 16
Factores de riesgo vascular y comorbilidad según grupos (controles y casos).

	CONTROLES n (%)	CASOS n(%)	P
Hipertensión arterial	16 (32)	29 (58)	0,015
Dislipemia	15 (30)	19 (38)	0,398
Diabetes mellitus	9 (18)	14 (28)	0,235
Fibrilación auricular	3 (6)	(8)	0,695
Cardiopatía isquémica	1 (2)	5 (10)	0,092
Consumo de tabaco	19 (38)	30 (60)	0,021
Consumo de alcohol	22 (44)	20 (40)	0,749
Depresión	8 (16)	1 (2)	0,014
Antecedente familiar:			
Ictus	16 (32)	14 (28)	0,828
Demencia	9 (18)	13 (26)	0,307
Cardiopatía	16 (32)	17 (34)	0,832

En el siguiente Figura (nº5) se representan el número de casos y controles que hubo por cada factor de riesgo vascular. En este caso, un mismo sujeto puede tener varios de esos factores.

La hipertensión arterial y el consumo de tabaco son las dos variables en las que existieron diferencias más evidentes entre casos y controles. En el caso de la hipertensión ésta fue más frecuente entre los casos (29 sujetos frente a 16 p=0,015) mientras que el grupo de consumidores de tabaco fue mayor entre los controles (22 sujetos frente a 20 p=0,749).

Llama la atención que la depresión fue más frecuente en el grupo de controles (8 sujetos frente a 1 p=0,014) así como el antecedente familiar de ictus (16 sujetos frente a 14) aunque éste último sin apenas diferencias con el grupo de casos (p=0,828).

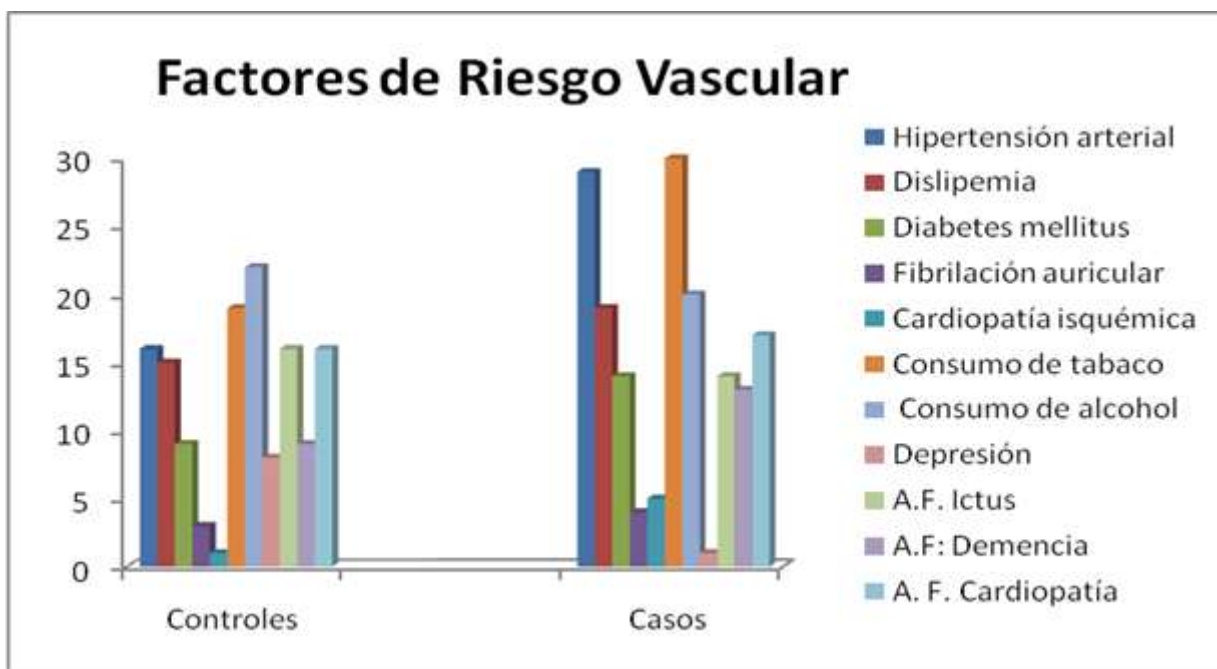


Figura 5: Factores de riesgo vascular en casos y controles

3. Resultados de las puntuaciones directas obtenidas en la Batería Neuronorma.

A continuación se muestran las medias de las puntuaciones directas obtenidas en ambos grupos (casos y controles) en los dominios cognitivos estudiados.

3.1. Dominio Atención-Concentración.

En la tabla 17 se muestra el dominio Atención y Concentración que está formado por los test Dígitos directos, Cubos de Corsi directos, SDMT y TMT-A. Se muestran en la tabla las puntuaciones medias y la desviación típica (DS) en cada una de las variables socio-demográficas (edad, sexo, nivel educativo y área de residencia).

Tabla 17

Puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Atención y Concentración. Puntuaciones estratificadas según las principales variables sociodemográficas y tipo de sujeto de estudio.

		Dígitos directos	Corsi directos	SDMT	TMT-A
CONTROLES	N (%)	Puntuación media (DS)			
Edad					
30-54 años	20 (40)	6,30 (0,92)	6,0 (0,7)	40,42 (11,5)	35,74 (14,2)
55-64 años	20 (40)	5,60 (1,17)	5,4 (0,7)	33,11 (9,8)	49,35 (20,9)
> 65 años	10 (20)	6,17 (1,07)	4,8 (0,8)	24,80 (13,0)	68,90 (21,3)
Nivel educativo					
Letrado sin estudios	12 (24)	5,67 (0,98)	5,2 (0,8)	25,42 (14,2)	58,08 (24,3)
EGB o similar	29 (58)	6,07 (1,06)	5,5 (0,8)	35,46 (10,5)	49,28 (20,9)
Universitario	9 (18)	6,78 (1,09)	5,9 (1,1)	43,22 (7,8)	29,33 (6,8)

		Dígitos directos	Corsi directos	SDMT	TMT-A
CONTROLES	N(%)	Puntuación media (DS)			
Área de residencia					
Rural	17 (34)	5,82 (1,1)	5,76 (0,9)	34,71 (12,2)	38,4 (16,4)
Urbana	33 (66)	6,24 (1,1)	5,36 (0,8)	34,28 (12,7)	52,6 (23,0)
CASOS	N(%)	Puntuación media (DS)			
Edad					
30-54 años	18 (36)	4,65 (1,08)	5,5 (0,9)	33,89 (11,3)	47,94 (14,9)
55-64 años	22 (44)	5,70 (2,26)	4,5 (1,0)	21,23 (10,5)	69,14 (22,6)
> 65 años	10 (20)	5,18 (1,43)	4,8 (0,9)	20,10 (8,7)	72,70 (48,8)
Sexo					
Mujer	15 (30)	4,93 (1,10)	4,7 (1,2)	23,47 (15,6)	73,80 (40,6)
Varón	35 (70)	5,31 (1,49)	5,0 (0,9)	26,46 (10,3)	57,26 (21,5)
Nivel educativo					
Letrado sin estudios	25 (50)	4,83 (1,04)	4,5 (0,9)	21,64 (10,2)	71,84 (36,2)
EGB o similar	22 (44)	5,55 (1,7)	5,3 (1,0)	28,50 (13,3)	53,09 (16,2)
Universitario	3 (6)	5,67 0,57	5,3 (0,6)	36,67 (2,5)	49,00 (5,2)
Área de residencia					
Rural	22 (44)	4,91 (0,9)	4,73 (1,1)	22,36 (10,4)	60,32(19,9)
Urbana	28 (56)	5,43 (1,6)	5,04 (1,0)	28,07 (12,8)	63,71(35,1)

En el Figura nº 6 se representan las puntuaciones directas de Controles y Casos en el dominio de Atención y Concentración formado por los sub-test dígitos directos

(Dígitos D), Cubos de Corsi directos (Corsi D), Symbol Digit Modalities Test (SDMT) y Trail Making Test-A.

En el caso del TMT-A la puntuación directa representa los segundos que tardan en realizar la tarea, por tanto a mayor puntuación, peor rendimiento. Por este motivo, como puede verse en el Figura las puntuaciones de los casos en este test son mayores que en los controles.

En todos los test que componen éste dominio cognitivo, las puntuaciones directas de los controles fueron más altas que en los casos, aunque en el TMT-A y el SDMT las diferencias resultaron más evidentes.

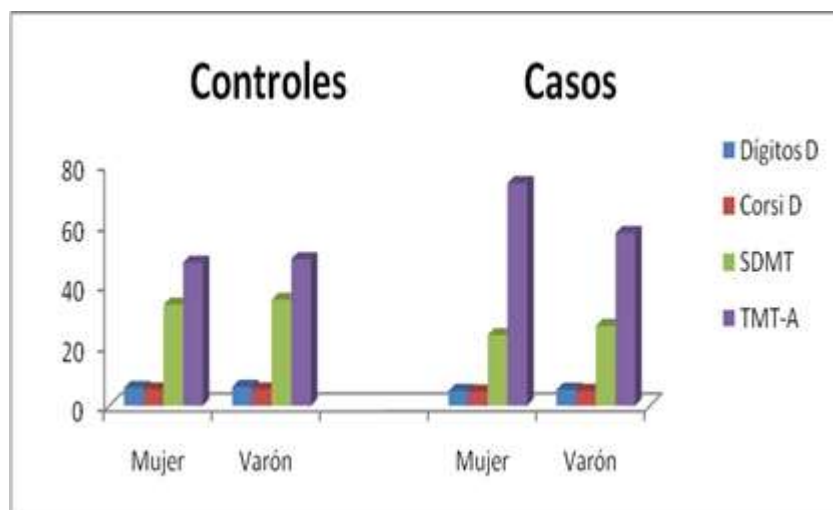


Figura 6: Puntuaciones directas en el Dominio “Atención-Concentración” en casos y controles estratificadas por sexo

En el Figura 7 representamos las puntuaciones directas de controles y casos en los test que forman el dominio de “Atención-Concentración” estratificadas por nivel educativo. En este caso se observa que apenas existen diferencias en los test Dígitos Directos y Corsi Directos. Las diferencias en TMT-A y SDMT fueron mayores aunque de forma menos notable en el grupo de mayores de 65 años.

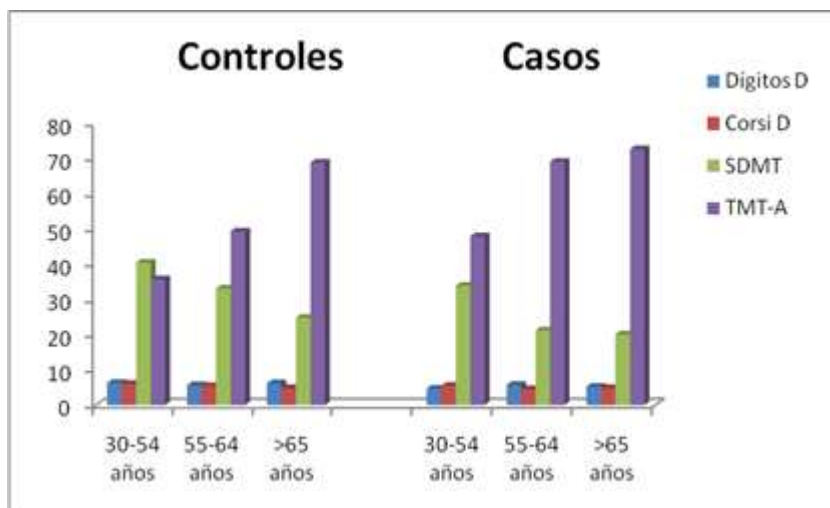


Figura 7: Puntuaciones directas en el Dominio “Atención-Concentración” en casos y controles estratificadas por edad.

Respecto a las diferencias por nivel educativo en el Dominio “Atención-Concentración” el TMT-A fue el test con mayor diferencias en las puntuaciones directas de casos y controles. Esas diferencias existieron en todos los niveles educativos y en el grupo de Universitarios y Letrados sin estudios fueron más evidentes. En el SDMT las puntuaciones directas fueron también más altas en los controles en todos los niveles educativos con diferencias menores en el grupo de Letrados sin estudios.

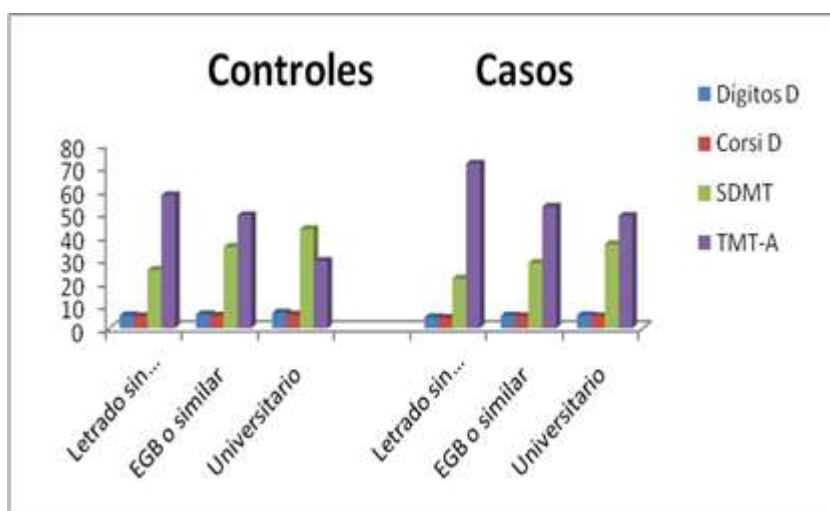


Figura 8: Puntuaciones directas en el Dominio “Atención-Concentración” en casos y controles estratificadas por nivel educativo.

Como puede verse en el Figura 9, apenas existieron diferencias en las puntuaciones directas obtenidas por controles y casos en Dígitos D y Corsi D. Y, como sucede en casos anteriores las puntuaciones de los controles fueron más altas en SDMT y TMT-A en el grupo de los controles con puntuaciones algo más altas en la zona rural también en éstos dos test.

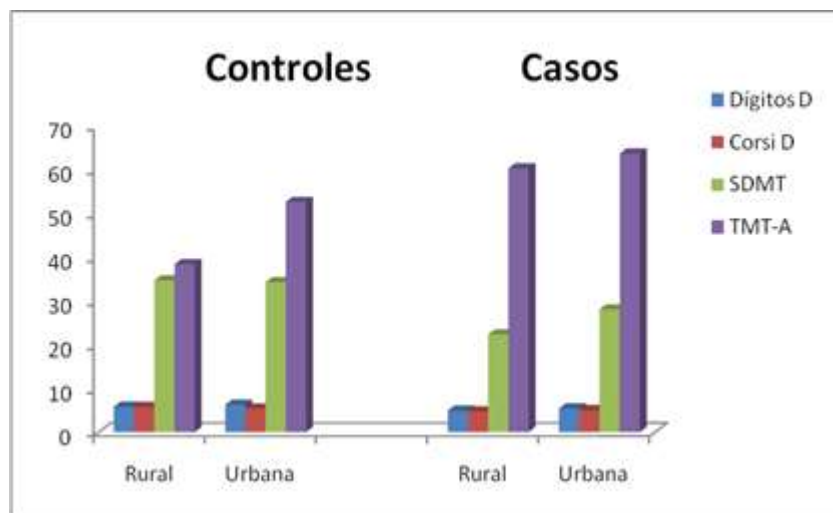


Figura 9: Puntuaciones directas en el Dominio “Atención-Concentración” en casos y controles estratificadas por lugar de residencia

3.2. Dominio Memoria

En la tabla 18 se muestra el dominio Memoria que está formado por el Test de Recuerdo Libre y Selectivamente Facilitado de Buschke (FCRST) y la Reproducción de Memoria de la Figura Compleja de Rey. Se muestran en la tabla las puntuaciones medias y la desviación típica (DS) en cada una de las variables socio-demográficas (edad, sexo, nivel educativo y área de residencia).

Tabla 18

Puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Memoria. Puntuaciones estratificadas según las principales variables sociodemográficas y tipo de sujeto de estudio.

		FCRST RL		FCRST RLT		FCRST RIT		FCRST DL	
CONTROLES	N (%)	Puntuación media (DS)							
Edad									
30-54 años	(40)	7,26	2,0	25,42	6,2	43,79	3,2	9,32	2,6
55-64 años	20 (40)	6,80	1,8	23,50	5,2	43,15	3,8	8,20	3,2
> 65 años	10 (20)	5,40	1,7	21,40	5,5	41,30	3,8	7,70	3,3
Sexo									
Mujer	23 (46)	6,9	1,9	24,7	5,7	44,3	3,6	8,8	2,9
Varón	27 (54)	6,5	2,0	23,2	5,8	42,3	3,2	8,3	3,2
Nivel educativo									
Letrado sin estudios	12 (24)	5,7	2,0	19,8	4,2	41,4	3,2	6,7	3,2
EGB o similar	29 (58)	6,7	1,6	24,1	5,4	43,0	3,8	8,9	2,9
Universitario	9 (18)	8,1	1,9	28,3	4,7	45,4	2,5	10,0	2,1
Área de residencia									
Rural	17 (34)	6,6	2,5	23,1	7,5	42,4	4,1	8,0	3,3
Urbana	33 (66)	6,7	1,6	24,2	4,6	43,4	3,4	8,8	2,9
CASOS	N(%)	Puntuación media (DS)							
Edad									
30-54 años	18 (36)	5,00	1,6	19,83	5,6	40,67	5,1	7,56	3,1
55-64 años	22 (44)	4,64	1,7	16,36	5,1	35,73	9,3	3,86	2,4
> 65 años	10 (20)	4,40	1,3	16,90	5,0	41,20	6,2	5,80	3,2

CONTROLES	N (%)	FCRST		FCRST		FCRST		FCRST	
		RL	DL	RLT	DLT	RIT	DLT	RIT	DLT
		Puntuación media (DS)							
Sexo									
Mujer	15 (30)	4,5	2,2	18,7	7,9	36,1	10,9	5,9	3,8
Varón	35 (70)	4,8	1,3	17,3	4,0	39,7	5,8	5,5	3,0
Nivel educativo									
Letrado sin estudios	25 (50)	4,6	1,6	16,7	5,7	36,6	8,3	5,0	3,4
EGB o similar	22 (44)	4,8	1,7	18,5	5,1	40,2	7,0	6,2	2,6
Universitario	3 (6)	5,3	0,6	20,3	5,0	43,3	2,1	5,7	6,4
Área de residencia									
Rural	22 (44)	4,3	1,6	15,9	5,2	35,6	8,8	5,5	3,2
Urbana	28 (56)	5,0	1,6	19,2	5,2	40,9	5,9	5,6	3,3

CONTROLES	N (%)	FCRST		F. REY		F. REY	
		DT	DL	memoria 3'	DL	memoria 30'	DL
		Puntuación media (DS)					
Edad							
30-54 años	20 (40)	15,00	1,1	14,4	6,7	12,8	6,2
55-64 años	20 (40)	14,75	1,7	12,9	6,6	12,1	5,7
> 65 años	10 (20)	13,80	2,4	13,7	3,4	13,1	3,8
Sexo							
Mujer	23 (46)	15,3	1,1	14,1	6,4	12,9	5,9
Varón	27 (54)	14,2	1,9	13,5	5,6	12,4	5,1

		FCRST DT	F. REY memoria 3'	F. REY memoria 30'	
CONTROLES	N (%)	Puntuación media (DS)			
Nivel educativo					
Letrado sin estudios	12 (24)	14,2 1,7	9,5 4,7	9,3 4,6	
EGB o similar	29 (58)	14,6 1,8	13,8 5,4	12,6 5,0	
Universitario	9 (18)	15,8 0,4	18,6 5,9	16,6 5,3	
Área de residencia					
Rural	17 (34)	14,4 1,6	14,1 5,3	12,9 4,8	
Urbana	33 (66)	14,8 1,7	13,4 6,4	12,4 5,8	
CASOS	N(%)	Puntuación media (DS)			
Edad					
30-54 años	18 (36)	13,78 1,8	13,4 6,2	12,5 6,2	
55-64 años	22 (44)	11,05 3,0	9,7 6,3	8,7 6,0	
> 65 años	10 (20)	13,20 2,3	8,2 6,6	7,2 6,2	
Sexo					
Mujer	15 (30)	11,9 3,5	8,5 6,0	6,4 6,1	
Varón	35 (70)	12,7 2,3	11,7 6,6	11,2 6,0	
Nivel educativo					
Letrado sin estudios	25 (50)	11,8 2,9	10,6 6,6	9,8 6,3	
EGB o similar	22 (44)	13,0 2,5	11,0 6,7	10,0 6,7	
Universitario	3 (6)	13,7 2,1	9,8 7,0	8,5 7,1	
Área de residencia					
Rural	22 (44)	11,5 3,0	9,4 5,8	9,1 5,9	
Urbana	28 (56)	13,2 2,3	11,8 7,0	10,3 6,7	

A continuación, se representan en Figuras las puntuaciones directas obtenidas por casos y controles en el dominio “Memoria”. Para facilitar la representación se han dividido las puntuaciones en “Memoria Inmediata”, “Memoria Diferida” y “Memoria Visual”.

La Memoria Inmediata está formada por las puntuaciones del Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado de Buschke (FCRST) en la variable recuerdo libre del primer ensayo (RL1), recuerdo libre total (RL-T) y recuerdo libre total (RL-T).

Como ya se explicó en el apartado de Metodología, el recuerdo libre es aquel no facilitado mediante claves semánticas y el inmediato total es la suma del recuerdo libre y el facilitado mediante claves.

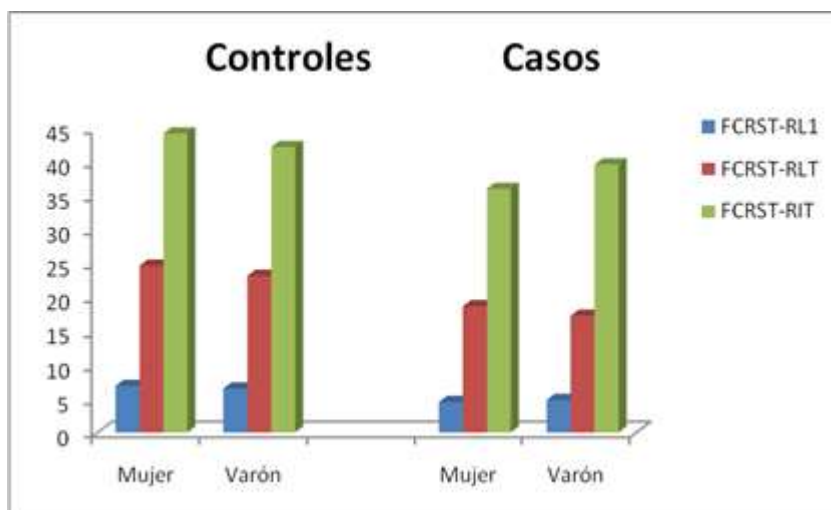


Figura 10: Puntuaciones directas en las variables Recuerdo libre del primer ensayo, libre total e inmediato total en “Memoria Inmediata” en casos y controles estratificadas por sexo.

En la figura 10 se muestran las puntuaciones en Memoria Inmediata en casos y controles estratificadas por sexo. Se observaron puntuaciones más altas, es decir “mayor número de palabras recordadas” en todas las variables en el grupo de los controles. La diferencia en la puntuación obtenida entre casos y controles fue más evidente en el RI-T en el grupo de mujeres.

Por otro lado, la Memoria Diferida está formada por las puntuaciones del Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado de Buschke (FCRST) en las variables Recuerdo Diferido Libre (FCRST-DL) y Recuerdo Diferido Total (FCRST-DT).

El recuerdo diferido libre es aquel no facilitado mediante claves semánticas y el recuerdo diferido total es la suma del recuerdo libre y el facilitado mediante claves.

En el Figura 11 se presentan las puntuaciones en Memoria Diferida de los casos y controles estratificadas por sexo. Como se puede observar de nuevo las puntuaciones son más altas, es decir “mayor número de palabras recordadas” en las dos variables en el grupo de los controles. De nuevo parecen más claras aún las diferencias en la puntuación obtenida entre casos y controles en la variable “recuerdo diferido total” en el grupo de mujeres.

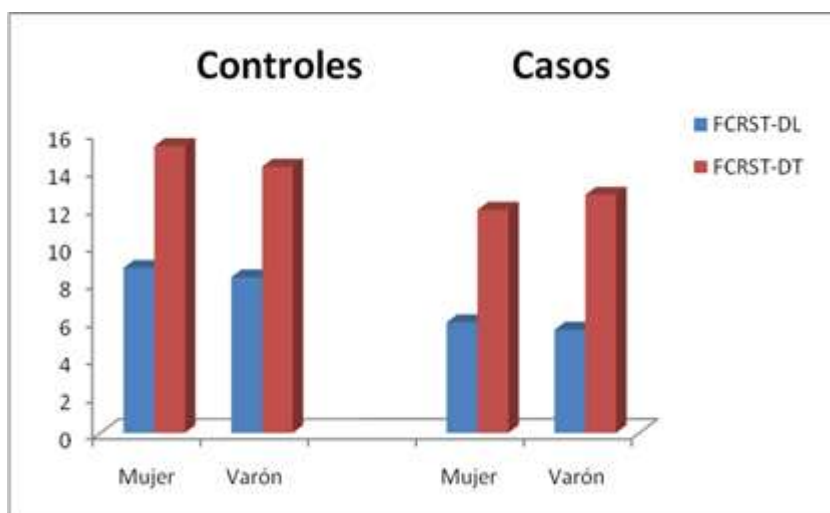


Figura 11: Puntuaciones directas en las variables Recuerdo Diferido Libre y Recuerdo diferido total del dominio “Memoria Diferida” en casos y controles estratificadas por sexo.

Por último, dentro del dominio “Memoria” se ha representado la “Memoria Visual” formada por las puntuaciones directas de la Reproducción de memoria de la

Figura Compleja de Rey a los tres minutos (F.REY Memoria 3') y a los 30 minutos (F.REY Memoria 30').

Estas puntuaciones se representan en el Figura 12. Se observa, una vez más, que tanto en mujeres como en varones las puntuaciones directas de los controles son más altas y de nuevo parecen más claras en el grupo de las mujeres, principalmente en la memoria de la Figura Compleja de Rey a los 30 minutos. Además las diferencias por sexos son más claras en los casos mientras que en el grupo de los controles existe mayor homegeneidad entre ambos sexos.

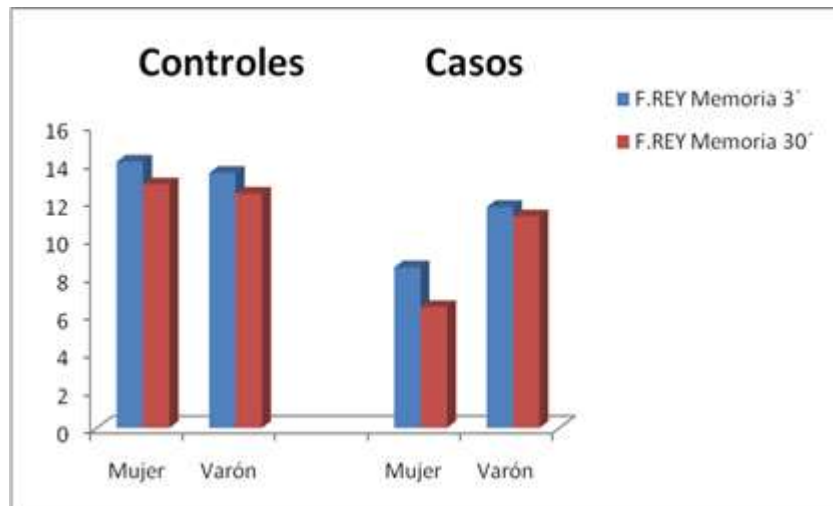


Figura 12: Puntuaciones directas en las variables Figura Compleja de Rey reproducción de memoria a los 3 minutos y a los 30 minutos en “Memoria Visual” en casos y controles estratificadas por sexo.

En la Figura 13 se muestran las puntuaciones directas en “Memoria Inmediata” en controles y casos estratificadas por edad. En los tres grupos de edad las puntuaciones directas son más altas en los controles en todas las variables excepto en los mayores de 65 años. En este grupo de edad en la variable Recuerdo Inmediato Total (FCRST-RIT) se obtuvieron puntuaciones muy parecidas entre casos y controles. Las diferencias son más evidentes en el Recuerdo Libre Total que en el Inmediato Total.

Por tanto, cuando se ofrecieron claves semánticas (FCRST-RIT) ambos grupos rindieron de manera más parecida que cuando no se dieron claves (FCRST-RL1 y FCRST-RLT).

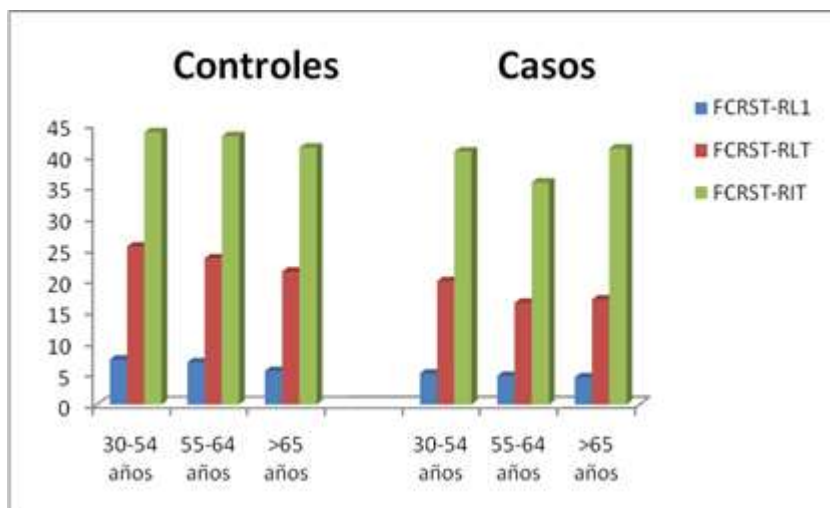


Figura 13: Puntuaciones directas en las variables Recuerdo libre del primer ensayo, libre total e inmediato total del dominio “Memoria Inmediata” en casos y controles estratificadas por edad.

En la Figura 14 se muestran las puntuaciones directas en “Memoria Diferida” en controles y casos estratificadas por edad. En los tres grupos de edad las puntuaciones directas fueron más altas en los controles en todas las variables excepto en los mayores de 65 años que en la variable Recuerdo Inmediato Total (FCRST-RIT) obtuvieron puntuaciones muy parecidas. Las diferencias son más evidentes en el Recuerdo Libre Total que en el Inmediato Total.

Por tanto, cuando se ofrecían claves semánticas (FCRST-RIT) ambos grupos rindieron de manera más parecida que cuando no se dieron claves (FCRST-RL1 y FCRST-RLT).

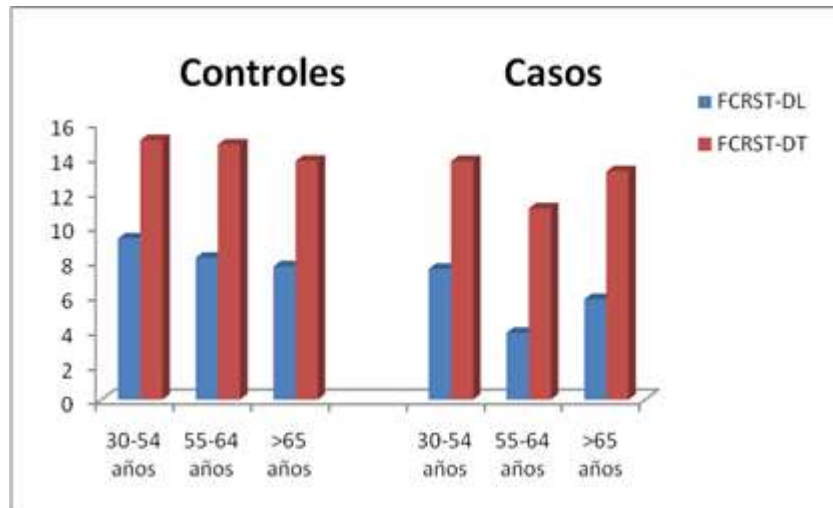


Figura 14: Puntuaciones directas en las variables Recuerdo Diferido Libre y Recuerdo diferido total del dominio “Memoria Diferida” en casos y controles estratificadas por edad.

En la Figura 15 se muestran las puntuaciones directas en “Memoria Inmediata” en controles y casos estratificadas por nivel educativo. En los tres grupos formados (Letrado sin estudios, EGB o similar y Universitarios) las puntuaciones directas fueron más altas en los controles que en los casos pero éstas diferencias fueron mayores cuánto más alto fue el nivel educativo principalmente en las variables RL1 y RLT. Llama la atención que lo contrario sucede en el RIT donde las puntuaciones son menos parecidas en el grupo “letrado sin estudios”.

Por tanto, cuando se dieron claves semánticas (RIT) los niveles educativos más altos se beneficiaron más de las mismas que los niveles educativos más bajos. Si se comparan las puntuaciones directas en las variables de “Memoria Inmediata” por nivel educativo, se observa que el “recuerdo libre total” fue la que mejor parece discriminar entre casos y controles y las diferencias entre ambos grupos son mayores a medida que aumenta el nivel educativo. El “recuerdo inmediato total” es la variable con puntuaciones directas más parecidas y, en este caso, las diferencias son más altas a menor nivel educativo.

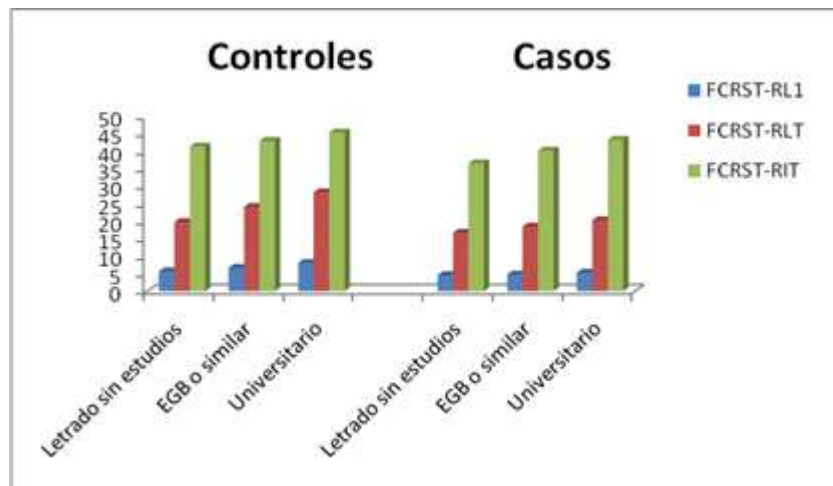


Figura 15: Puntuaciones directas en las variables Recuerdo libre del primer ensayo, libre total e inmediato total del dominio “Memoria Inmediata” en casos y controles estratificadas por nivel educativo.

En el Recuerdo Diferido Libre y Recuerdo Diferido Total dentro de la “Memoria diferida” se observaron, de nuevo mayores diferencias en el Recuerdo Libre, es decir cuando no se ofrecieron claves y esas diferencias fueron más altas en el grupo de Universitarios. Estos datos se representan en la figura 16.

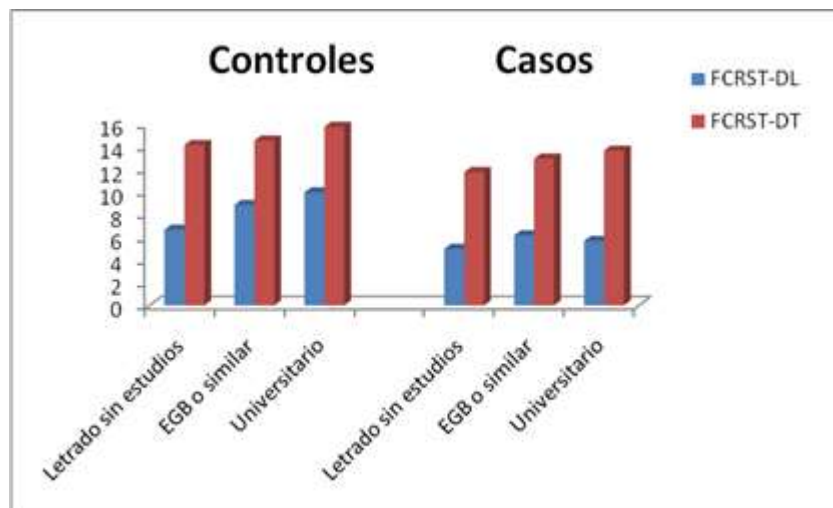


Figura 16: Puntuaciones directas en las variables Recuerdo Diferido Libre y Recuerdo diferido total del dominio “Memoria Diferida” en casos y controles estratificadas por nivel educativo.

En la Figura 17 se representan las puntuaciones directas en Memoria Visual tanto a los tres minutos (memoria visual inmediata) como a los treinta minutos (memoria visual diferida) en controles y casos y según el nivel educativo.

Todas las puntuaciones de los controles fueron más altas que las puntuaciones de los casos de manera menos acusada en el grupo de Letrados sin estudios y de forma más evidente en el grupo de Universitarios. Llama la atención una vez más que en niveles educativos más altos, las diferencias entre casos y controles sean mayores que en los niveles educativos más bajos.

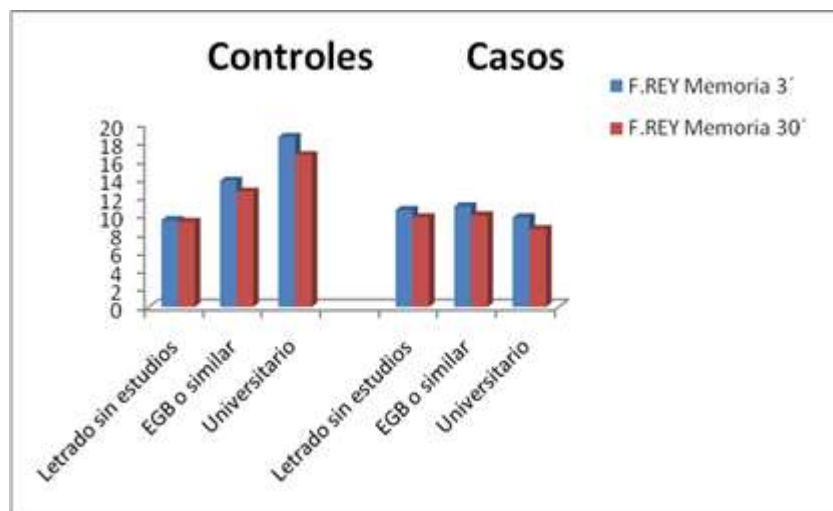


Figura 17: Puntuaciones directas en las variables Figura Compleja de Rey reproducción de memoria a los 3 minutos y a los 30 minutos en “Memoria Visual” en casos y controles estratificadas por nivel educativo.

3.3. Dominio Memoria de Trabajo

En la tabla 19 se muestran los resultados del dominio “Memoria de Trabajo” que está formado por las pruebas: Dígitos Inversos, Cubos de Corsi Inversos y Letras y Números. Se presentan en la tabla las puntuaciones medias y la desviación típica (DS) en cada una de las variables socio-demográficas (edad, sexo, nivel educativo y área de residencia).

Tabla 19
Puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Memoria de trabajo. Puntuaciones estratificadas según las principales variables sociodemográficas y tipo de sujeto.

		Dígitos Inversos		Corsi Inversos		Letras y números	
CONTROLES	N (%)	Puntuación media (DS)					
Edad							
30-54 años	20 (40)	4,8	0,8	5,0	1,1	5,7	1,3
55-64 años	20 (40)	4,8	0,9	4,9	0,9	5,0	1,0
> 65 años	10 (20)	4,0	1,1	4,5	1,0	6,1	4,0
Sexo							
Mujer	23 (46)	4,7	0,9	4,8	1,0	5,7	2,8
Varón	27 (54)	4,5	1,0	4,8	1,0	5,3	1,1
Nivel educativo							
Letrado sin estudios	12 (24)	3,8	0,7	4,6	1,1	4,7	1,2
EGB o similar	29 (58)	4,8	0,8	4,8	0,9	5,7	2,5
Universitario	9 (18)	5,3	0,9	5,2	1,0	5,9	1,1
Área de residencia							
Rural	17 (34)	4,5	0,7	5,2	1,0	6,3	3,1
Urbana	33 (66)	4,7	1,0	4,6	0,9	5,1	1,0
CASOS	N(%)	Puntuación media (DS)					
Edad							
30-54 años	18 (36)	4,4	1,0	5,0	1,0	4,8	1,4
55-64 años	22 (44)	3,5	0,8	3,5	1,1	5,2	2,5
> 65 años	10 (20)	3,8	0,9	3,8	0,9	4,5	2,3

		Dígitos Inversos		Corsi Inversos		Letras y números	
Sexo							
Mujer	15 (30)	3,5	1,1	3,7	1,4	4,5	1,5
Varón	35 (70)	4,0	0,9	4,2	1,1	5,1	2,3
Nivel educativo							
Letrado sin estudios	25 (50)	3,6	0,8	3,7	1,3	4,2	1,2
EGB o similar	22 (44)	4,1	1,1	4,4	1,1	5,3	2,4
Universitario	3 (6)	4,3	0,6	4,7	1,2	8,3	2,9
Área de residencia							
Rural	22 (44)	3,7	1,0	4,0	1,3	4,5	2,0
Urbana	28 (56)	4,0	0,9	4,1	1,2	5,3	2,2

En el gráfico 18 se presentan las puntuaciones directas de casos y controles en el dominio “Memoria de Trabajo” estratificadas por edad. Como puede observarse las puntuaciones de las tres pruebas que forman el dominio (dígitos inversos, corsi inversos y letras y números) son bastante homogéneas dentro de cada grupo (casos y controles). Cuando comparamos casos con controles, éstos tienen puntuaciones ligeramente más altas en ambos sexos pero un poco más evidentes en el grupo de mujeres que en los varones.

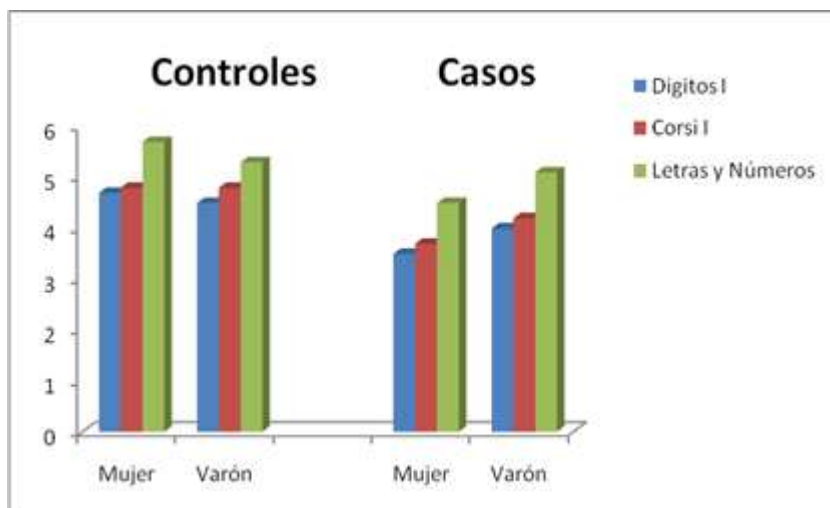


Figura 18: Puntuaciones directas en el Dominio “Memoria de Trabajo” encasos y controles estratificadas por sexo.

Cuando se agrupan las puntuaciones por edad (Figura 19), en la prueba Dígitos Inversos las diferencias en las puntuaciones directas en el grupo de 55 a 64 años fueron más claras que en el resto de grupos de edad. Lo mismo sucedió con la prueba de Corsi Inversos

Sin embargo sucedió lo opuesto en la prueba Letras y Números. En este caso el grupo de 30 a 54 años y el de mayores de 65, obtuvieron puntuaciones directas más dispares entre casos y controles mientras que en el grupo de 55 a 64 no existieron apenas diferencias.

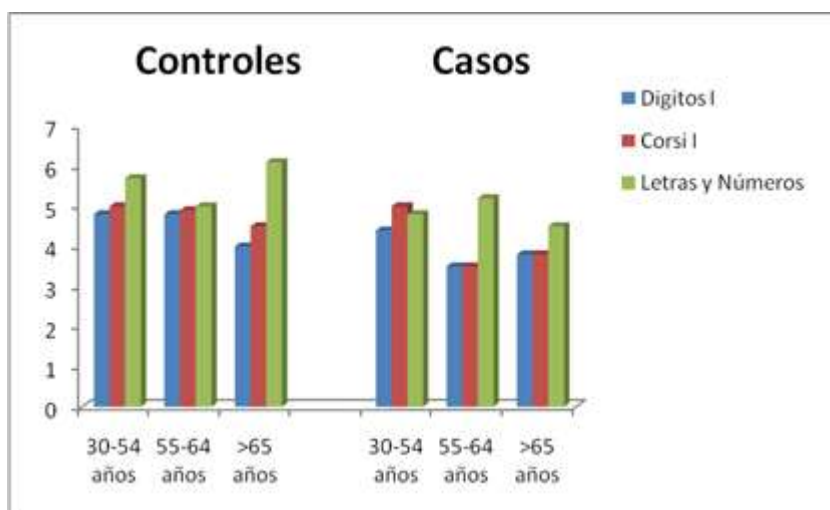


Figura 19: Puntuaciones directas en el Dominio “Memoria de Trabajo” en casos y controles estratificadas por edad.

En la Figura 20 se muestran las puntuaciones directas entre controles y casos en las pruebas que forman el dominio “Memoria de Trabajo” según el nivel educativo. Llama la atención que en el grupo de Universitarios existió una diferencia bastante clara en las puntuaciones del test Letras y Números. No existieron diferencias tan marcadas en resto de pruebas (dígitos inversos y corsi inverso) en ningún nivel educativo.

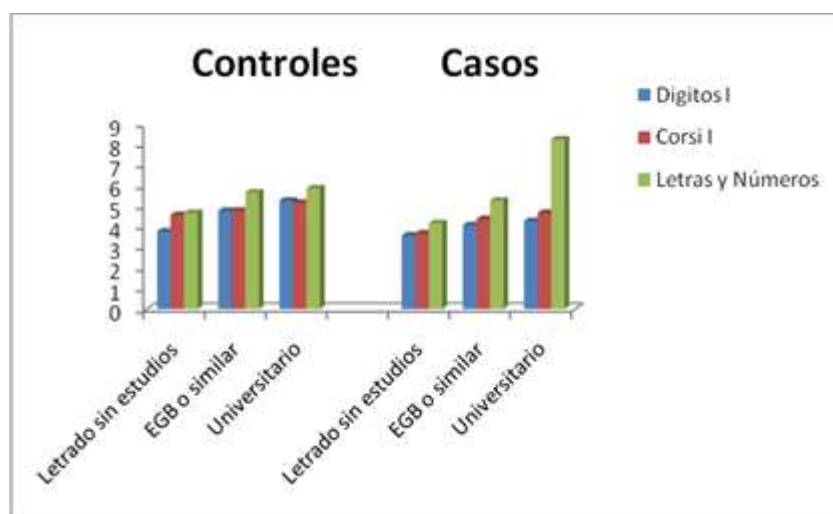


Figura 20: Puntuaciones directas en el Dominio “Memoria de Trabajo” en casos y controles estratificadas por nivel educativo.

Por último, dentro del dominio Memoria de Trabajo se representan en el gráfico 21 las puntuaciones de controles y casos por lugar de residencia (rural o urbana),

En este caso se encuentran puntuaciones más altas en todos los test que forman el dominio “Memoria de Trabajo” en la zona rural y las diferencias en la zona urbana son menos acusadas.

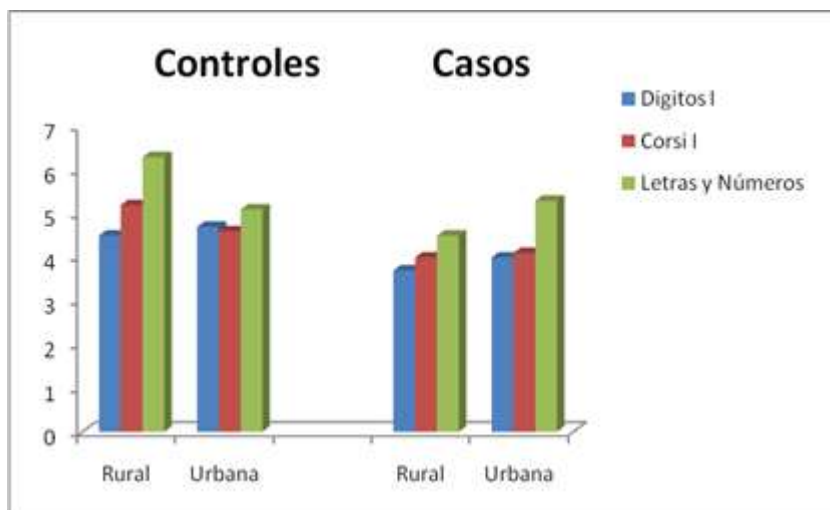


Figura 21: Puntuaciones directas en el Dominio “Memoria de Trabajo” en casos y controles estratificadas por lugar de Residencia.

3.4. Dominio Lenguaje.

En la tabla 20 se muestran los resultados del dominio “Lenguaje” que está formado por las pruebas: Test de Denominación de Boston y Token Test. En la tabla se presentan las puntuaciones medias y la desviación típica (DS) en cada una de las variables socio-demográficas (edad, sexo, nivel educativo y área de residencia).

Tabla 20

Puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Lenguaje. Puntuaciones estratificadas según las principales variables sociodemográficas y tipo de sujeto de estudio.

CONTROLES	N (%)	Boston		Token test	
		Puntuación media (DS)			
Edad					
30-54 años	20 (40)	55,3	3,4	35,1	1,1
55-64 años	20 (40)	53,8	4,8	34,6	1,6
> 65 años	10 (20)	51,6	5,6	34,0	1,8

		Boston		Token test	
CONTROLES	N%	Puntuación media (DS)			
Sexo					
Mujer	23 (46)	53,2	4,7	34,7	1,5
Varón	27 (54)	54,9	4,3	34,8	1,5
Nivel educativo					
Letrado sin estudios	12 (24)	51,5	5,5	34,3	1,7
EGB o similar	29 (58)	54,0	4,1	34,7	1,6
Universitario	9 (18)	57,1	2,7	35,2	0,8
Área de residencia					
Rural	17 (34)	54,4	3,7	34,6	1,3
Urbana	33 (66)	53,8	5,0	34,8	1,6
CASOS	N(%)	Puntuación media (DS)			
Edad					
30-54 años	18 (36)	49,8	10,2	34,6	2,0
55-64 años	22 (44)	46,9	6,0	32,0	3,0
> 65 años	10 (20)	42,2	9,8	33,1	3,0
Sex					
Mujer	15 (30)	46,2	8,5	33,1	3,2
Varón	35 (70)	47,3	9,0	33,2	2,7
Nivel educativo					
Letrado sin estudios	25 (50)	46,5	6,1	32,1	3,1
EGB o similar	22 (44)	46,7	11,5	34,0	2,2
Universitario	3 (6)	53,3	2,1	36,0	0,0

CASOS	N%	Boston		Token test	
		Puntuación media (DS)			
Área de residencia					
Rural	22 (44)	44,0	11,0	32,2	3,1
Urbana	28 (56)	49,4	5,7	33,9	2,4

Se presentan a continuación las puntuaciones directas de controles y casos en los test del dominio “Lenguaje” estratificadas por sexo (Figura 22) y por edad (Figura 23). No existieron apenas diferencias entre casos y controles en el Token Test. Las diferencias fueron mayores cuando se compararon puntuaciones de casos y controles en el test de Denominación de Boston en ambos sexos y en todos los grupos de edad y prácticamente con los mismos puntos de diferencia en todos ellos.

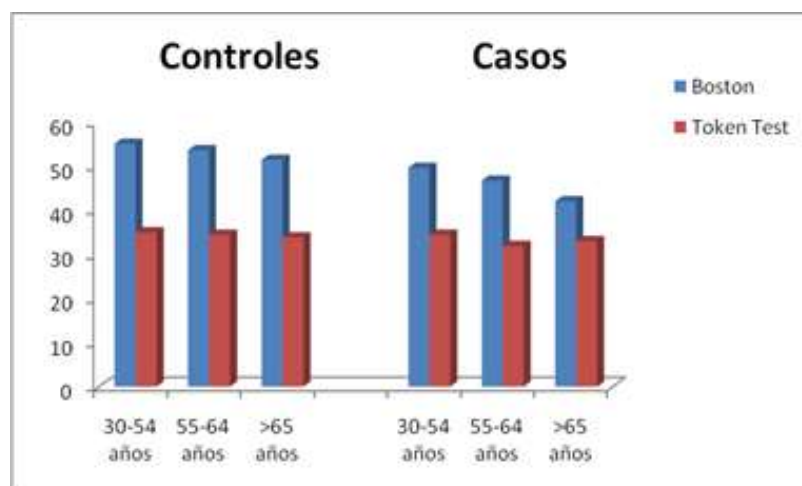


Figura 22. Puntuaciones directas en el Dominio “Lenguaje” en casos y controles estratificadas por edad

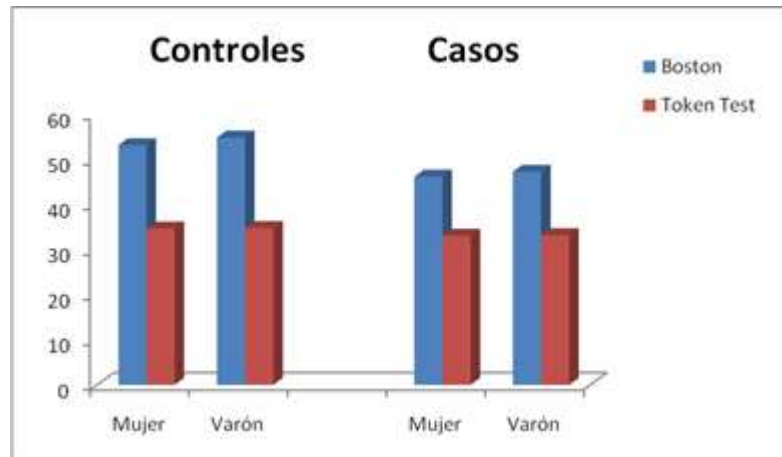


Figura 23. Puntuaciones directas en el Dominio “Lenguaje” en casos y controles estratificadas por sexo.

A continuación se muestran las puntuaciones directas de controles y casos en los test del dominio “Lenguaje” estratificadas por nivel educativo (Figura 24) y por lugar de residencia (Figura 25). No existen apenas diferencias entre casos y controles en el Token Test. Las diferencias son mayores cuando se comparan puntuaciones de casos y controles en el test de Denominación de Boston en todos los niveles educativos (con más diferencias en grupo “EGB”) y en los dos lugares de residencia (más acusadas en zona “rural”).

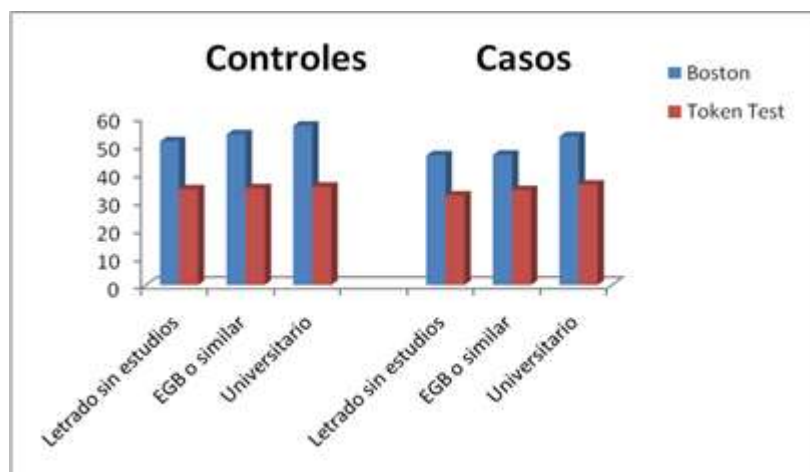


Figura 24. Puntuaciones directas en el Dominio “Lenguaje” en casos y controles estratificadas por nivel educativo.

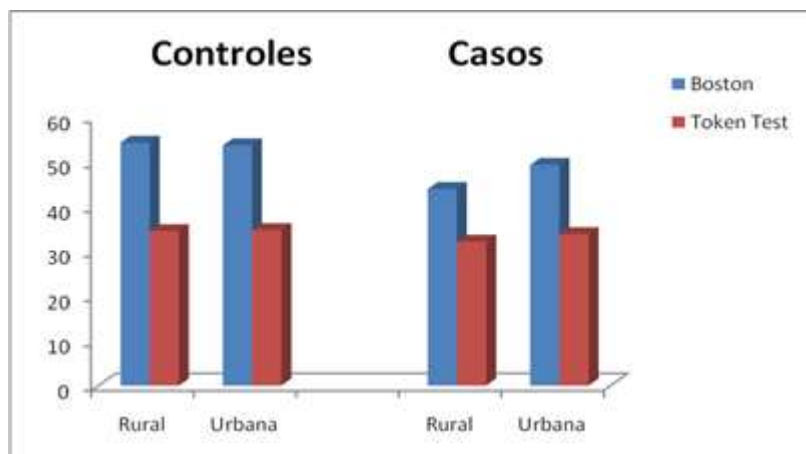


Figura 25. Puntuaciones directas en el Dominio “Lenguaje” en casos y controles estratificadas por lugar de Residencia.

3.5. Dominio Funciones Ejecutivas.

En la tabla 21 se muestran los resultados del dominio “Funciones Ejecutivas” que está formado por las pruebas: Torre de Londres, Evocación Categórica y Fonológica (COWAT), Trail Making Test-B (TMT-B) y Test de Stroop.

Con cada una de éstas pruebas se obtuvieron las puntuaciones directas de las variables: total ítems correctos, nº total de movimientos, tiempo de inicio, tiempo de ejecución y tiempo de resolución de la prueba Torre de Londres.

Números de palabras con “p”, número de palabras sin “e” y número de animales de la prueba de evocación categórica semántica y fonológica (COWAT)

Puntuación palabra, puntuación color y puntuación palabra-color del Test de Stroop.

Tiempo en ejecutar la prueba expresado en segundos para la puntuación del TMT-B.

Las variables nº total de movimientos, tiempo de inicio, ejecución y resolución de la Torre de Londres y la puntuación del TMT-B son inversas, es decir, a mayor puntuación peor se considera la ejecución.

En la tabla 19 se presentan las puntuaciones medias y la desviación típica (DS) de las pruebas que forman la funciones ejecutivas del test Neuronorma en cada una de las variables socio-demográficas (edad, sexo, nivel educativo y área de residencia).

Tabla 21
Puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Funciones Ejecutivas. Puntuaciones estratificadas según las principales variables sociodemográficas y tipo de sujeto de estudio.

CONTROLES	N (%)	Puntuación media (DS)							
		T. Londres Correctos		T. Londres Movimientos		T. Londres T° Inicio		T. Londres T° Ejecución	
Edad									
30-54 años	20 (40)	4,9	1,8	26,3	12,2	39,9	16,4	182,6	114,3
55-64 años	20 (40)	4,4	1,9	30,9	13,6	54,4	24,0	219,5	73,3
> 65 años	10 (20)	5,4	2,2	29,1	17,4	72,7	35,0	263,1	151,2
Sexo									
Mujer	23 (46)	4,7	1,9	29,0	12,9	55,3	27,7	233,2	110,9
Varón	27 (54)	5,1	2,0	27,6	14,8	51,4	25,5	196,3	109,9
Nivel educativo									
Letrado sin estudios	12 (24)	4,8	1,8	31,3	12,5	56,0	18,9	259,5	117,0
EGB o similar	29 (58)	4,9	2,0	28,4	13,5	52,4	28,7	206,2	112,4
Universitario	9 (18)	4,9	2,3	25,0	16,7	48,9	29,3	171,1	74,2
Área de residencia									
Rural	17 (34)	5,1	2,0	27,6	15,1	48,6	28,8	199,4	101,2
Urbana	33 (66)	4,7	2,0	28,9	13,2	54,8	25,2	219,5	114,9

CASOS	N(%)	T. Londres		T. Londres		T. Londres		T. Londres	
		Correctos	Movimientos	T° Inicio	T° Ejecución	T° Inicio	T° Ejecución	T° Inicio	T° Ejecución
		Puntuación media (DS)							
Edad									
30-54 años	18 (36)	4,3	2,3	30,5	17,4	61,1	44,8	216,2	119,0
55-64 años	22 (44)	4,7	6,3	43,0	25,2	103,7	81,9	366,8	174,8
> 65 años	10 (20)	2,2	1,8	53,0	34,6	74,0	39,3	378,1	215,6
Sexo									
Mujer	15 (30)	3,5	2,6	39,2	35,6	88,3	45,6	362,9	247,1
Varón	35 (70)	4,3	5,1	41,1	21,0	79,9	72,4	294,2	140,5
Nivel educativo									
Letrado sin estudios	25 (50)	3,5	2,2	44,0	29,2	85,8	62,0	332,0	182,7
EGB o similar	22 (44)	3,4	2,5	37,6	22,8	76,6	72,5	306,6	187,6
Universitario	3 (6)	13,3	15,3	32,0	18,5	96,7	41,6	232,7	55,8
Área de residencia									
Rural	22 (44)	4,5	6,5	43,1	23,5	84,1	72,7	317,0	188,5
Urbana	28 (56)	3,7	1,9	38,5	27,8	81,1	59,9	313,1	175,2

CONTROLES	N (%)	T. Londres		COWAT		COWAT		COWAT	
		T° Resolución	T° Resolución	Con P	Sin E	Con P	Sin E	Animales	Animales
		Puntuación media (DS)							
Edad									
30-54 año	20 (40)	222,6	125,0	16,3	4,3	12,4	4,5	20,5	5,9
55-64 años	20 (40)	273,8	88,3	17,6	14,3	14,6	10,1	20,0	4,6
> 65 años	10 (20)	336,1	180,9	14,2	5,4	12,6	4,8	20,1	7,0

CONTOLES		T. Londres		COWAT		COWAT		COWAT	
		T° Resolución		Con P		Sin E		Animales	
N(%)		Puntuación media (DS)							
Sexo									
Mujer	23 (46)	288,6	126,9	15,5	5,6	12,6	5,5	19,7	6,3
Varón	27 (54)	247,8	131,6	17,2	12,4	13,8	8,6	20,6	4,9
Nivel educativo									
Letrado sin estudios	12 (24)	315,5	128,7	17,1	18,6	13,3	12,2	20,3	5,7
EGB o similar	29 (58)	258,7	135,2	15,6	4,4	11,8	3,2	19,3	5,6
Universitario	9 (18)	220,1	93,3	17,6	4,5	18,3	6,6	22,8	4,1
Área de residencia									
Rural	17 (34)	247,9	119,8	14,5	5,0	12,8	5,8	21,1	6,0
Urbana	33 (66)	274,4	134,2	17,2	11,3	13,6	7,9	19,7	5,2
CASOS		N(%)		Puntuación media (DS)					
Edad									
30-54 años	18 (36)	277,4	130,8	12,4	5,4	9,7	4,1	18,2	5,5
55-64 años	22 (44)	467,9	200,6	10,7	4,7	7,5	3,6	16,0	5,9
> 65 años	10 (20)	452,1	244,4	9,2	3,2	6,4	3,9	14,9	4,3
Sexo									
Mujer	15 (30)	451,5	268,0	12,3	5,0	8,8	5,0	16,9	6,8
Varón	35 (70)	372,5	171,6	10,5	4,6	7,7	3,5	16,5	5,0
Nivel educativo									
Letrado sin estudios	25 (50)	421,9	210,4	10,1	4,5	7,6	3,8	15,0	5,5
EGB o similar	22 (44)	376,0	213,4	11,6	5,0	8,2	4,1	17,9	5,2
Universitario	3 (6)	329,3	86,2	14,0	5,3	10,7	5,5	20,0	6,2

CASOS	N%	T. Londres		COWAT		COWAT		COWAT	
		T° Resolución		Con P		Sin E		Animales	
		Puntuación media (DS)							
Área de residencia									
Rural	22 (44)	397,7	211,8	9,6	3,4	6,5	3,3	13,9	4,0
Urbana	28 (56)	395,0	204,6	12,1	5,4	9,3	4,1	18,8	5,7

		TMT-B		Stroop		Stroop		Stroop	
				Palabra		Color		Palabra/color	
CONTROLES	N (%)	Puntuación media (DS)							
Edad									
30-54 años	20 (40)	95,7	49,0	105,9	17,4	78,5	13,2	40,3	10,3
55-64 años	20 (40)	116,9	52,0	96,9	12,5	64,4	9,7	33,3	7,0
> 65 años	10 (20)	173,2	93,0	93,3	15,4	67,3	10,6	30,6	8,7
Sexo									
Mujer	23 (46)	120,5	58,0	100,2	13,5	73,7	11,9	35,6	9,0
Varón	27 (54)	120,1	74,2	99,1	17,7	67,8	13,3	35,4	9,9
Nivel educativo									
Letrado sin estudios	12 (24)	169,5	77,7	90,3	13,0	64,7	13,1	31,3	9,4
EGB o similar	29 (58)	112,8	58,1	100,9	15,7	71,1	12,4	35,7	8,5
Universitario	9 (18)	74,9	18,4	109,1	12,6	75,4	12,3	40,7	10,3
Área de residencia									
Rural	17 (34)	107,4	56,8	100,9	12,8	73,4	12,6	34,9	9,5
Urbana	33 (66)	125,9	70,1	99,3	17,0	68,8	12,8	35,9	9,4

		TMT-B	Stroop Palabra	Stroop Color	Stroop Palabra/color
CASOS	N(%)	Puntuación media (DS)			
Edad					
30-54 años	18 (36)	138,2 70,3	94,2 17,1	60,8 15,2	32,9 12,2
55-64 años	22 (44)	216,8 86,9	79,6 17,9	53,0 9,8	24,2 7,9
> 65 años	10 (20)	267,1 121	81,4 13,1	53,2 9,4	23,0 6,8
Sexo					
Mujer	15 (30)	208,9 122,5	87,6 21,9	59,1 16,5	27,9 12,9
Varón	35 (70)	194,1 91,3	84,2 16,0	54,4 10,0	26,8 9,2
Nivel educativo					
Letrado sin estudios	25 (50)	205,098,720	79,4 18,5	52,8 11,3	24,0 8,7
EGB o similar	22 (44)	3,8 105,5	90,8 15,7	58,3 12,5	29,3 11,4
Universitario	3 (6)	106,7 29,0	92,7 15,3	62,7 17,0	36,7 5,8
Área de residencia					
Rural	22 (44)	210,0 102,3	77,1 16,5	51,0 9,1	23,4 8,3
Urbana	28 (56)	189,5 100,2	91,6 16,4	59,6 13,3	30,0 10,9

En la siguiente página se representa las puntuaciones directas de casos y controles en las variables: movimientos totales de la Torre de Londres, palabras con P (COWAT P), palabras sin E (COWAT sin E) y animales (Figura 26), las tres variables del test de Stroop (P, C y PC) y el TMT-B estratificadas por edad (Figura 27).

Como puede observarse los casos tuvieron peor puntuación que los controles en todos los grupos de edad y en todas las variables. La mayor diferencia se encuentra en el grupo mayores de 65 años y en el total de movimientos de la Torre de Londres.

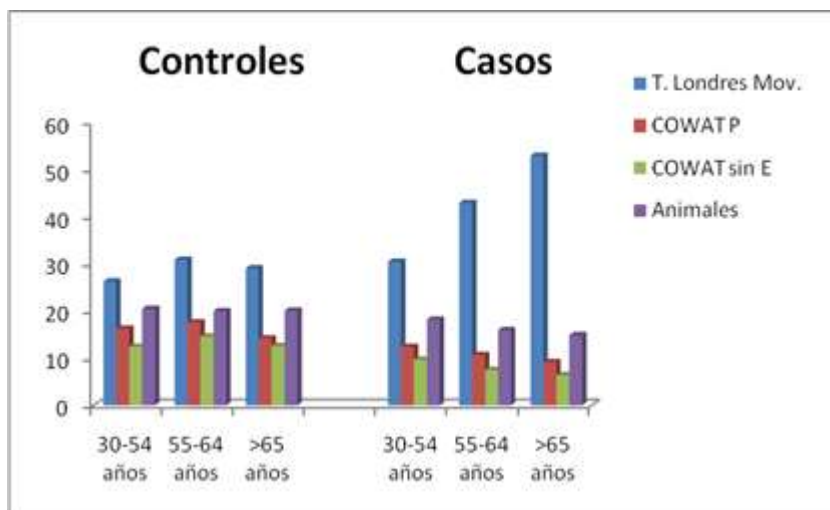


Figura 26. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles en la variable Torre de Londres Movimientos Totales (T. Londres Mov.) y el Test de Evocación Categórica y Fonológica (COWAT) estratificadas por edad

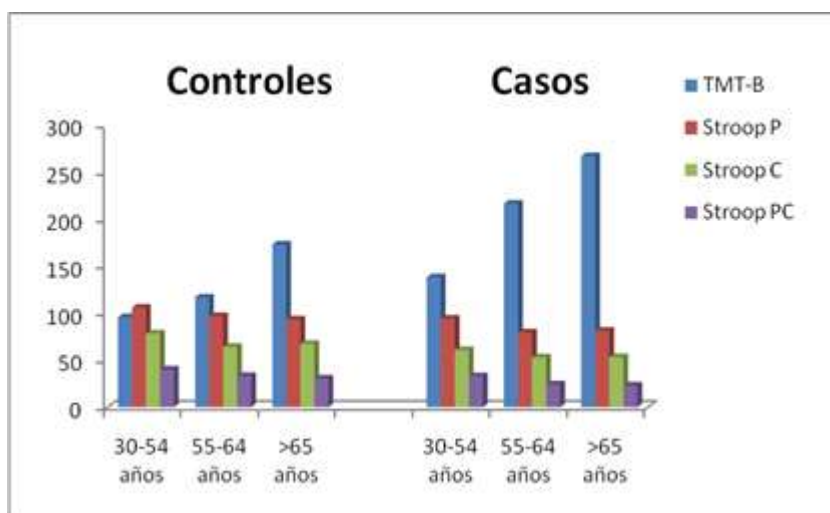


Figura 27. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles el test Trail Making Test-B (TMT-B) y test de Stroop estratificadas por edad

En las siguientes figuras se muestran las puntuaciones directas de casos y controles en las variables movimientos totales de la Torre de Londres, palabras con P (COWAT P), palabras sin E (COWAT sin E) y animales (Figura 28), las tres variables del test de Stroop (P, C y PC) y el TMT-B (Figura 29) estratificadas por sexo.

Una vez más, fueron claras las diferencias entre controles y casos en todas las variables en ambos sexos. En el grupo de varones son mayores las diferencias entre casos y controles en todas las variables excepto en “animales” y en las tres variables del Test de Stroop que fueron más parecidas a las obtenidas por el grupo de mujeres.

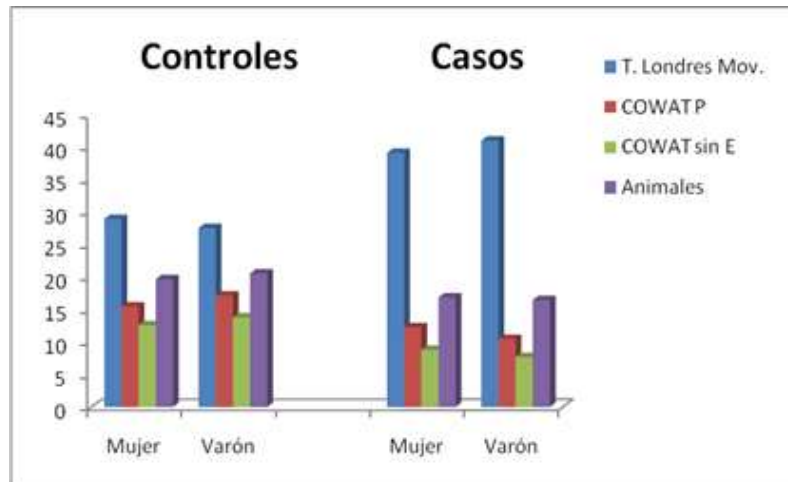


Figura 28. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles en la variable Torre de Londres Movimientos Totales (T. Londres Mov.) y el Test de Evocación Categorical y Fonológica (COWAT) estratificadas por sexo.

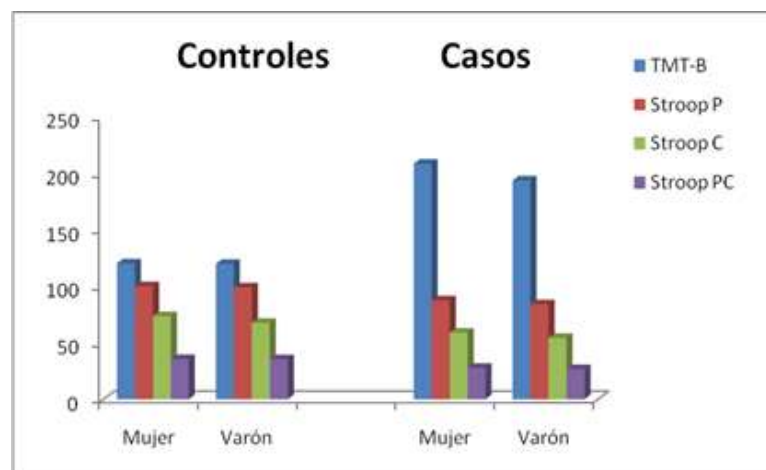


Figura 29. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles el test Trail Making Test-B (TMT-B) y test de Stroop estratificadas por sexo.

En la siguiente página se representan las puntuaciones directas de casos y controles en las variables movimientos totales de la Torre de Londres, palabras con P (COWAT P), palabras sin E (COWAT sin E) y animales (Figura 30), las tres variables del test de Stroop (P, C y PC) y el TMT-B (Figura 31) estratificadas nivel educativo.

Los controles tuvieron mejor rendimiento en todas las variables de las pruebas administradas y en todos los niveles educativos. Esas diferencias entre casos y controles se dieron también en el grupo de universitarios. El test que mostró mayores discrepancias en las puntuaciones de ambos grupos fue el número de movimientos

totales de la Torre de Londres, el TMT-B y las dos primeras variables del test de Stroop (P y C) en el grupo de los Letrados sin estudios y EGB o similar. En el grupo de universitarios sucedió lo mismo pero con menos diferencia de puntos entre casos y controles.

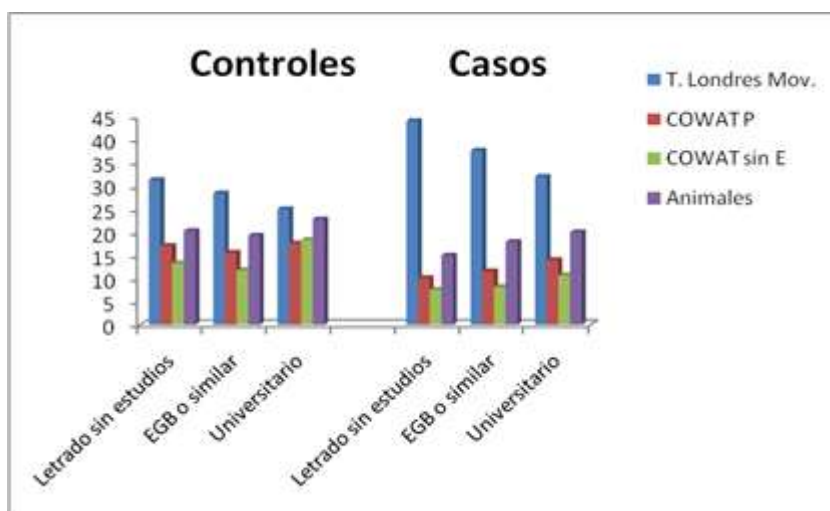


Figura 30. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles en la variable Torre de Londres Movimientos Totales (T. Londres Mov.) y el Test de Evocación Categórica y Fonológica (COWAT) estratificadas por nivel educativo.

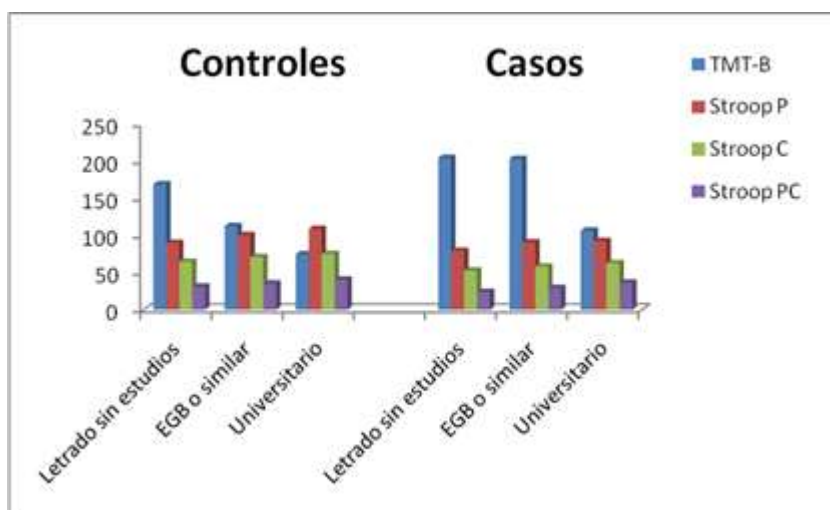


Figura 31. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles el test Trail Making Test-B (TMT-B) y test de Stroop estratificadas por nivel educativo.

Se representan, por último, las puntuaciones directas de casos y controles en las variables movimientos totales de la Torre de Londres, palabras con P (COWAT P), palabras sin E (COWAT sin E) y animales (Figura 32), las tres variables del test de Stroop (P, C y PC) y el TMT-B (Figura 33) estratificadas lugar de residencia. Y como

sucedió en anteriores casos, en la zona rural las diferencias entre casos y controles son más altas en todas las variables de las pruebas administradas. En el TMT-B la diferencia entre casos y controles es de más de 100 puntos en la zona rural frente a 63,3 puntos en la urbana. En el COWAT sin embargo, no hay apenas diferencias en la variable “animales” en la zona urbana (menos de un punto) frente a más de 7 puntos en la zona rural.

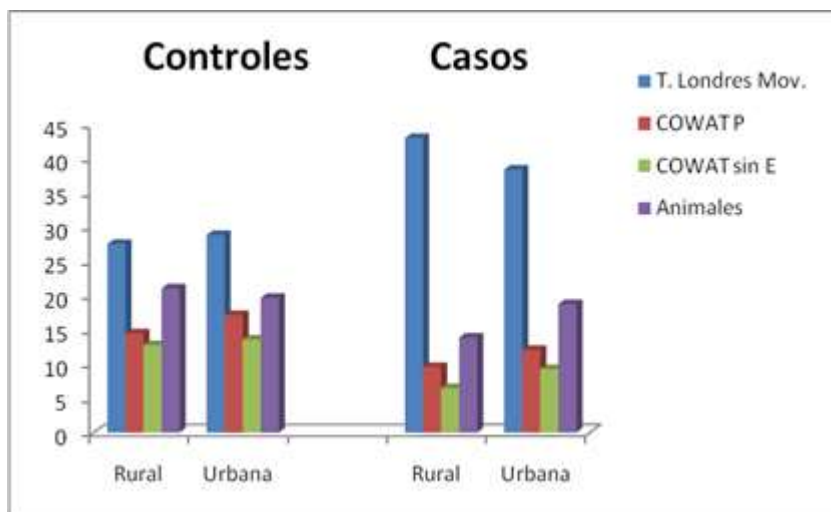


Figura 32. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles en la variable Torre de Londres Movimientos Totales (T. Londres Mov.) y el Test de Evocación Categórica y Fonológica (COWAT) estratificadas por lugar de residencia.

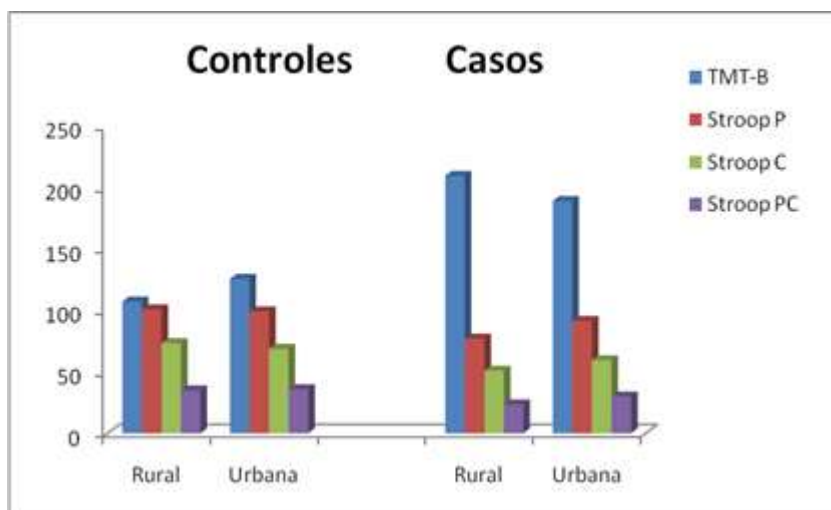


Figura 33. Puntuaciones directas en el Dominio “Funciones Ejecutivas” en casos y controles el test Trail Making Test-B (TMT-B) y test de Stroop estratificadas por lugar de residencia.

3.6. Dominio Función Visuoespacial-Visuoperceptiva.

Por último se muestran los resultados del dominio “Función Visuoperceptiva-Visuoespacial” que está formado por las pruebas: Visual Object and Space Perception Battery (VOSP), Test de Orientación de Líneas de Benton (TOLB) y Copia de la Figura Compleja de Rey (tabla 23).

Como se describió en el apartado de Metodología, con el test VOSP se obtienen cuatro puntuaciones diferentes, dos de ellas de función visuoperceptiva (decisión de objeto y siluetas progresivas) y dos de función visuoespacial (discriminación de la posición y localización de números).

Por tanto, en el estudio se obtuvieron dos puntuaciones para la función visuoperceptiva (decisión de objeto y siluetas progresivas del VOSP) y cuatro para la función visuoespacial (discriminación de la posición y localización de números del VOSP, Test de Orientación de Líneas de Benton y copia de la Figura Compleja de Rey). Se debe tener en cuenta que en la prueba siluetas progresivas a mayor puntuación, peor ejecución.

En la tabla 22 se recogen las puntuaciones directas de casos y controles de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Función Visuoespacial y Visuoperceptiva estratificadas por edad, sexo, nivel educativo y lugar de residencia.

Tabla 22

Puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden a los dominios de Función Visuoespacial y Visuoperceptiva. Puntuaciones estratificadas según las principales variables sociodemográficas y tipo de sujeto de estudio.

CONTROLES	N (%)	VOSP Siluetas pro.		VOSP Discr. Posici		VOSP Locali. núm		VOSP Decisión objeto	
Puntuación media (DS)									
Edad									
30-54 años	20 (40)	9,9	2,4	19,8	0,4	9,4	,9	16,9	2,0

55-64 años	20 (40)	11,7	2,8	19,4	1,8	9,3	,7	17,4	1,8
> 65 años	10 (20)	12,5	1,7	19,5	0,8	9,3	1,1	16,3	1,8

Sexo

Mujer	23 (46)	11,3	2,5	19,5	1,7	9,1	1,0	17,0	1,9
Varón	27 (54)	10,8	2,9	19,7	0,6	9,5	0,6	17,0	1,9

Nivel educativo

Letrado sin estudios	12 (24)	12,8	2,5	19,6	,7	9,3	,9	16,4	1,7
EGB o similar	29 (58)	10,8	2,4	19,8	,6	9,4	,8	16,7	1,9
Universitario	9 (18)	9,7	2,8	19,0	2,6	9,3	1,0	18,8	,8

Área de residencia

Rural	17 (34)	10,3	2,8	19,4	1,9	9,3	0,9	16,8	1,9
Urbana	33 (66)	11,5	2,6	19,7	0,6	9,4	0,8	17,1	1,9

CASOS

N(%)

Puntuación media (DS)

Edad

30-54 años	18 (36)	13,5	4,6	19,1	1,3	8,7	1,6	16,7	2,4
55-64 años	22 (44)	13,2	2,4	19,4	1,0	8,3	1,6	15,7	2,2
> 65 años	10 (20)	12,9	1,8	19,0	1,4	16,3	27,0	15,3	2,3

Sexo

Mujer	15 (30)	13,2	2,6	19,4	,9	13,9	21,9	15,6	2,4
Varón	35 (70)	13,3	3,5	19,1	1,3	8,4	1,7	16,1	2,3

Nivel educativo

Letrado sin estudio	25 (50)	13,4	4,2	19,1	1,1	11,5	17,0	15,9	2,2
EGB o similar	22 (44)	13,0	2,0	19,2	1,4	8,5	1,8	16,0	2,5

Universitario	3 (6)	14,3	3,1	20,0	0,0	9,3	1,2	16,3	2,1
Área de residencia									
Rural	22 (44)	13,7	4,3	18,8	1,4	7,7	1,8	15,7	2,7
Urbana	28 (56)	12,9	2,1	19,5	0,9	11,9	15,9	16,1	2,0

CONTROLES	N (%)	TOLB		F REY Copia	
		Puntuación media (DS)			
Edad					
30-54 años	20 (40)	24,3	4,6	33,7	4,4
55-64 años	20 (40)	24,4	4,0	32,9	5,2
> 65 años	10 (20)	23,0	6,9	31,5	4,2
Sexo					
Mujer	23 (46)	23,1	6,0	32,7	4,6
Varón	27 (54)	24,9	3,4	33,0	4,9
Nivel educativo					
Letrado sin estudios	12 (24)	23,3	4,0	29,3	5,9
EGB o similar	29 (58)	23,6	5,4	33,6	4,0
Universitario	9 (18)	26,9	2,4	35,4	0,9
Área de residencia					
Rural	17 (34)	22,5	6,6	33,1	4,5
Urbana	33 (66)	24,9	3,4	32,8	4,8
CASOS	N (%)	Puntuación media (DS)			
Edad					
30-54 años	18 (36)	21,2	4,3	32,1	5,0

		TOLB		F REY Copia	
55-64 años	22 (44)	20,3	5,1	28,0	7,3
> 65 años	10 (20)	18,8	3,9	25,4	9,
Sexo					
Mujer	15 (30)	20,3	4,6	27,8	7,7
Varón	35 (70)	20,3	4,6	29,4	7,4
Nivel educativo					
Letrado sin estudios	25 (50)	19,4	3,8	29,4	5,6
EGB o similar	22 (44)	20,6	5,2	28,1	9,4
Universitario	3 (6)	25,7	,6	31,0	5,0
Área de residencia					
Rural	22 (44)	18,7	5,0	27,0	8,0
Urbana	28 (56)	21,6	3,9	30,4	6,7

En las Figuras 34 y 35 se presentan las puntuaciones de las dos pruebas de función visuoperceptiva (Figura 34) y de las cuatro que forman la función visuoespacial (Figura 35) estratificadas por edad. En el caso de la función visuoperceptiva apenas existieron diferencias entre casos y controles excepto en la prueba siluetas progresivas en el grupo de 30 a 54 años.

Respecto a la función visuoespacial las diferencias entre casos y controles fueron más claras en el grupo de mayores de 65 años en la prueba localización de números, en el TOLB y la copia de la Figura Compleja de Rey fueron más evidentes en los grupos de mayor edad (55 a 64 años y mayores de 65).

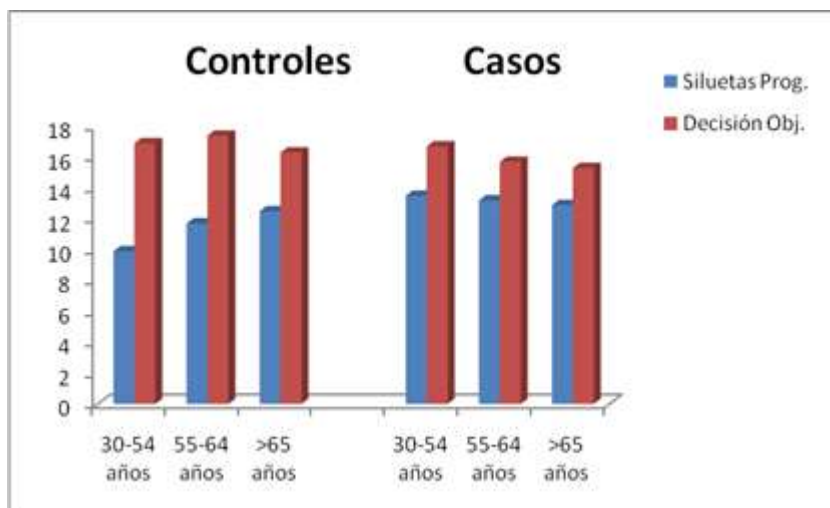


Figura 34. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuo perceptiva y Visuo espacial” en casos y controles en la variable siluetas progresivas y decisión de objetos del VOSP estratificadas por edad

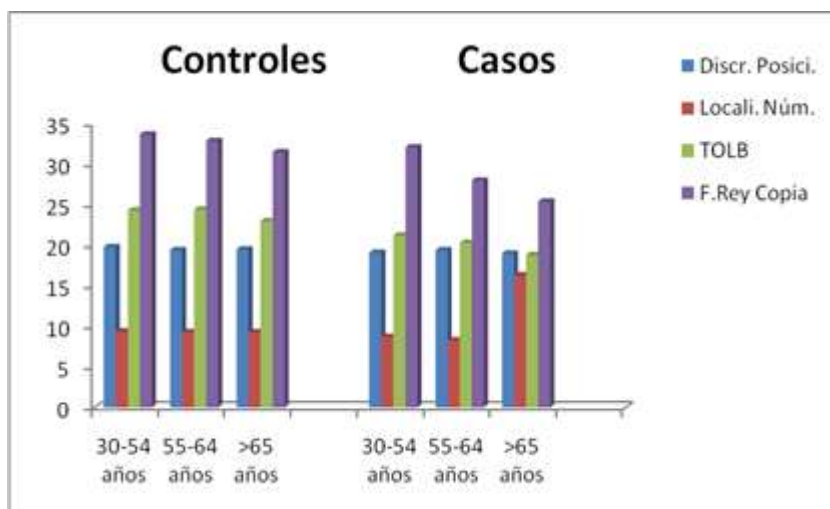


Figura 35. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuo perceptiva-Visuo espacial” en casos y controles en las variables discriminación de la posición y localización de números del VOSP, Test de Orientación de Líneas de Benton (TOLB) y copia de Figura Compleja de Rey estratificadas por edad

En la siguiente página se muestran las puntuaciones de las dos pruebas de función visuo perceptiva (Figura 36) y de las cuatro que forman la función visuo espacial (Figura 37) estratificadas por sexo. En el caso de la función visuo perceptiva apenas existieron diferencias entre casos y controles en decisión de objeto y el rendimiento en siluetas progresivas fue algo mayor en los controles en ambos sexos.

Respecto a la función visuoespacial las diferencias entre casos y controles fueron más claras en el TOLB y la copia de la Figura Compleja de Rey también en ambos sexos. No hubo apenas discrepancias en el resto de puntuaciones excepto localización de número pero sólo en el grupo de las mujeres.

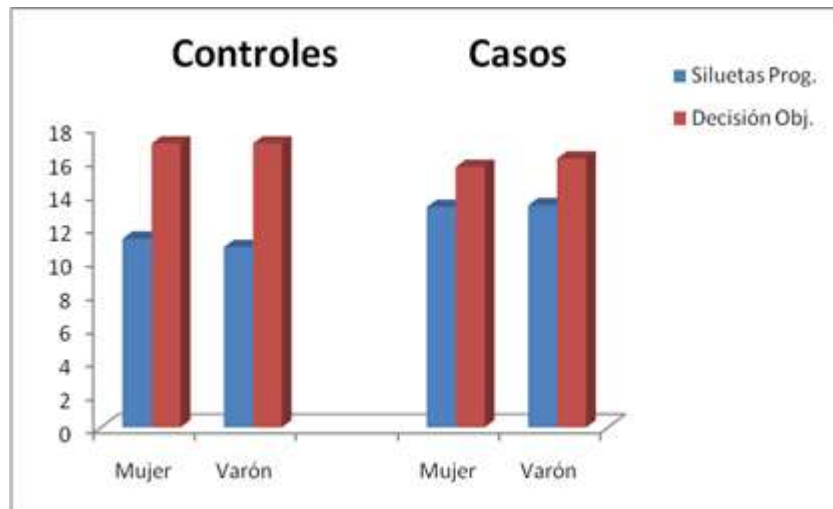


Figura 36. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuo-perceptiva y Visuo-espacial” en casos y controles en la variable siluetas progresivas y decisión de objetos del VOSP estratificadas por sexo.

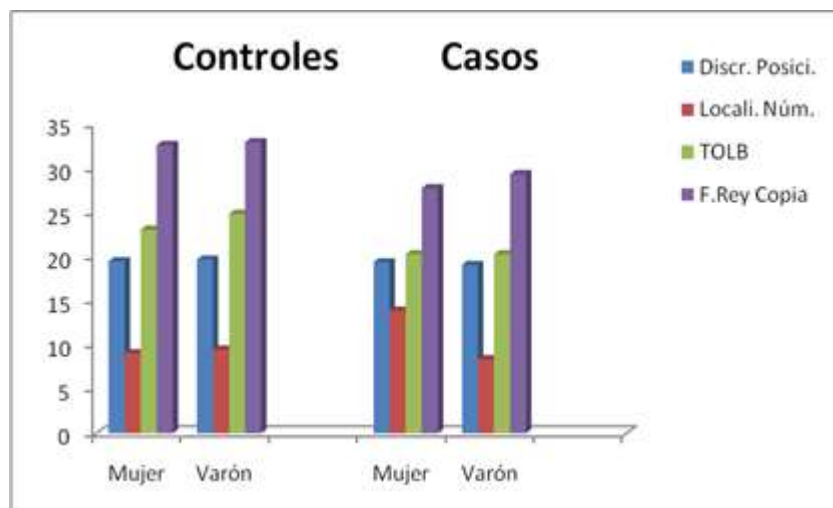


Figura 37. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuo-perceptiva y Visuo-espacial” en casos y controles en las variables discriminación de la posición y localización de números del VOSP, Test Orientación de Líneas de Benton (TOLB) y copia de Figura Compleja de Rey estratificadas por sexo.

A continuación se muestran las puntuaciones de las dos pruebas de función visuoperceptiva (Figura 38) y de las cuatro que forman la función visuoespacial (Figura 39 en la siguiente página) estratificadas por nivel educativo. En el caso de la función visuoperceptiva las diferencias entre casos y controles fueron mayores en el grupo de universitarios sobre todo en siluetas progresivas.

Respecto a la función visuoespacial las puntuaciones de casos y controles fueron prácticamente iguales en discriminación de la posición y ligeramente más bajas en los casos en la prueba localización de números pero sólo en el grupo de letrado sin estudios. En el TOLB las diferencias entra ambos grupos (casos y controles) fueron disminuyendo a medida que aumentaba el nivel educativo mientras que lo contrario sucedió con la copia de la Figura Compleja de Rey.

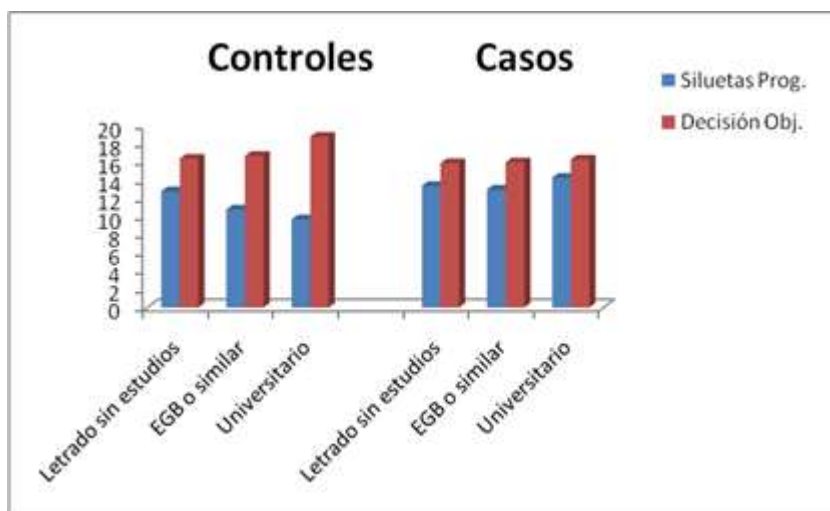


Figura 38. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuoperceptiva y Visuoespacial” en casos y controles en la variable siluetas progresivas y decisión de objetos del VOSP estratificadas por nivel educativo.

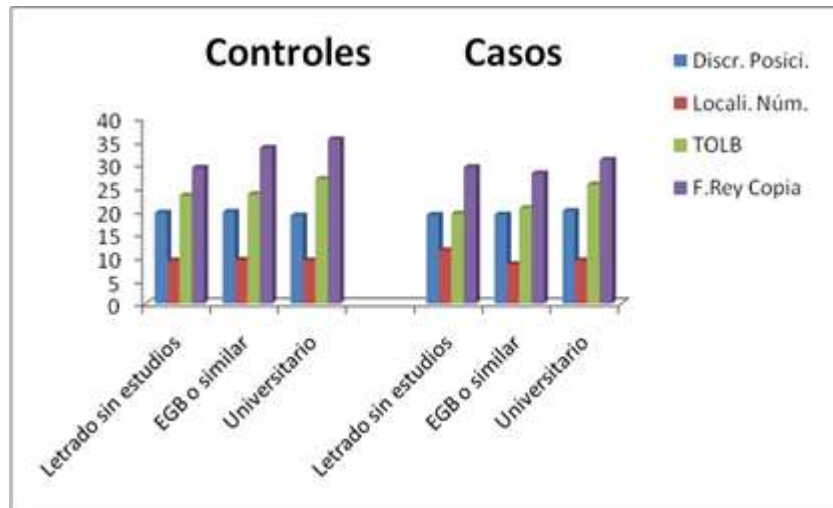


Figura 39. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuo perceptiva y Visuo espacial” en casos y controles en las variables discriminación de la posición y localización de números del VOSP, Test de Orientación de Líneas de Benton (TOLB) y copia de la Figura Compleja de Rey estratificadas por nivel educativo.

Por último, se muestran las puntuaciones de las dos pruebas de función visuo perceptiva (Figura 40) y de las cuatro que forman la función visuo espacial (Figura 41) estratificadas por lugar de residencia. En el caso de la función visuo perceptiva las diferencias entre casos y controles fueron algo mayores en siluetas progresivas pero solo en la zona rural.

Respecto a la función visuo espacial las puntuaciones de casos y controles fueron prácticamente iguales en discriminación de la posición y ligeramente más bajas en los casos en la prueba localización de números en las dos áreas (rural y urbana). En el TOLB las diferencias entre ambos grupos (casos y controles) fueron iguales en la zona rural y en la urbana mientras que en la copia de la copia de la Figura Compleja de Rey fueron mayores en el área rural.

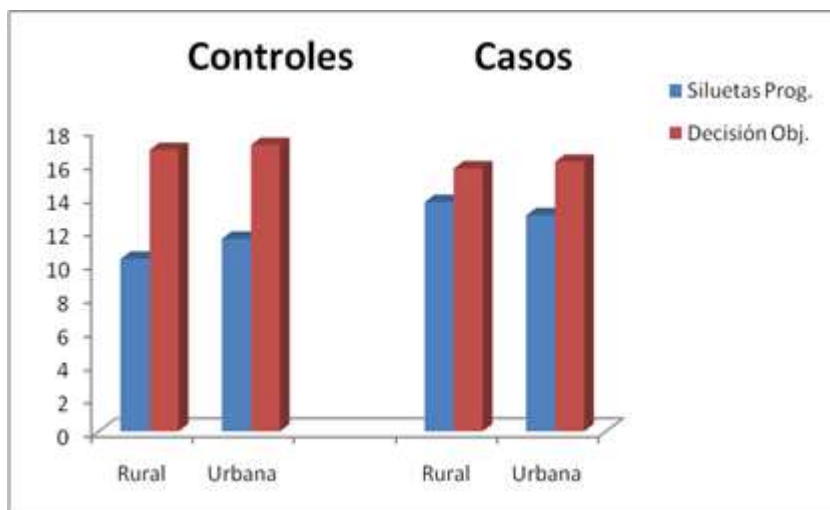


Figura 40. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuo-perceptiva y Visuo-espacial” en casos y controles en la variable siluetas progresivas y decisión de objetos del VOSP estratificadas por lugar de residencia.

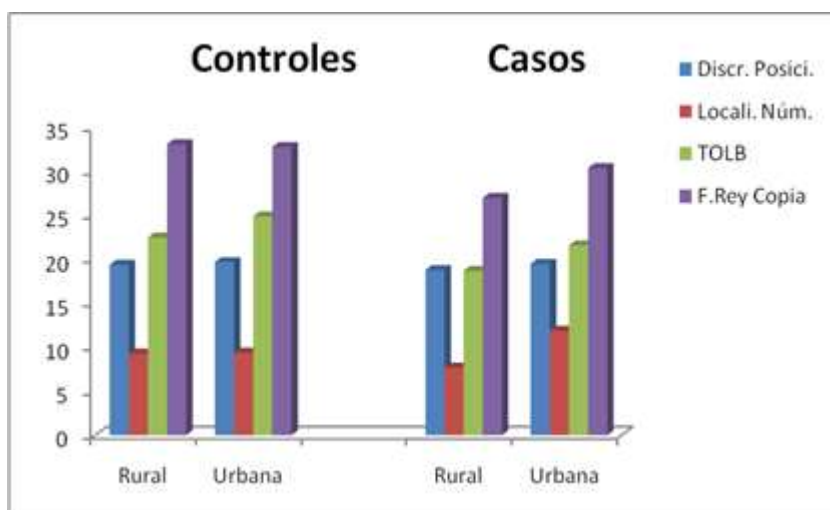


Figura 41. Puntuaciones directas en el Dominio “Función Visuo-perceptiva y Visuo-espacial” en casos y controles en las variables discriminación de la posición y localización de números del VOSP, Test de Orientación de Líneas de Benton (TOLB) y copia de la Figura Compleja de Rey estratificadas por lugar de residencia.

4. Resultados de la diferencia de medias de puntuaciones directas de casos y controles en todas las variables de los test de la Batería Neuronorma.

Se presentan a continuación la media y desviación típica de las puntuaciones directas obtenidas en las variables de los diferentes test de la Batería Neuronorma en los dos grupos (controles y casos) divididas por dominio o función cognitiva (tabla 23).

Tabla 23

Diferencia en las puntuaciones directas en los test cognitivos de la batería NEURONORMA que corresponden agrupados por dominios.

Test cognitivos	Controles		Casos		P
	Media/DS		Media/DS		
ATENCIÓN					
Dígitos directos	6,1	1,1	5,2	1,4	<0,001
Corsi directos	5,5	0,9	4,9	1,0	0,002
Trail Making Test A	47,8	21,9	62,2	29,2	0,006
SDMT	34,4	12,4	25,6	12,1	<0,001
MEMORIA					
FCRST: Recuerdo libre primer ensayo	6,7	1,9	4,7	1,6	<0,001
FCRST: Recuerdo libre total	23,8	5,7	17,7	5,4	<0,001
FCRST: Recuerdo inmediato total	43,1	3,6	38,6	7,7	<0,001
FCRST: Recuerdo diferido libre	8,5	3,0	5,6	3,2	<0,001
FCRST: Recuerdo diferido total	14,7	1,7	12,5	2,7	<0,001
F. Rey memoria 3 min	13,6	6,0	10,7	6,5	0,023
F. Rey memoria 30 min	12,5	5,4	9,8	6,4	0,022
MEMORIA DE TRABAJO					
Dígitos inversos	4,6	0,9	3,9	1,0	<0,001
CORSI inversos	4,8	1,0	4,1	1,2	0,001
Letras y números	5,5	2,0	4,9	2,1	0,166
LENGUAJE					
Test denominacion de Boston	54,0	4,6	47,0	8,8	<0,001
Token test	34,7	1,5	33,2	2,9	0,001
FUNCIÓN EJECUTIVA					
T. Londres correctos	4,8	1,9	4,1	4,5	0,262
T. Londres movimientos	28,5	13,7	40,5	25,8	0,005
T. Londres T° inicio	52,7	26,4	82,4	65,2	0,003

Test cognitivos	Controles		Casos		P
	Media/DS	Media/DS	Media/DS	Media/DS	
T. Londres T° ejecución	212,7	109,9	314,8	179,3	0,001
T. Londres T° resolución	265,4	128,9	396,2	2050	<0,001
COWAT con P	16,3	9,7	11,0	4,8	0,001
COWAT sin E	13,3	7,2	8,1	4,0	<0,001
COWAT animales	20,2	5,5	16,6	5,5	0,002
Trail Making Test-B	119,6	65,9	198,6	100,6	<0,0001
Stroop Palabra	99,8	15,6	85,2	17,8	<0,0001
Stroop Color	70,4	12,8	55,8	12,3	<0,0001
Stroop Palabra Color	35,6	9,4	27,1	10,3	<0,0001
VISUOESPACIAL/ VISOPERCEPTIVA					
VOSP: siluetas progresivas	1,1	2,7	3,2	3,3	<0,0001
VOSP: Decisión de objeto	19,6	1,2	19,2	1,2	0,1021
VOSP: Localización objeto	9,3	0,8	10,0	12,1	0,684
VOSP: discriminación posición	17,0	1,9	16,0	2,3	0,014
TOLB	24,1	4,8	20,3	4,6	<0,0001
F. Rey: copia	32,9	4,7	28,9	7,4	0,002

Como puede verse en la tabla, en el dominio Atención se encontraron diferencias significativas entre casos y controles en todas las pruebas (dígitos directos $p < 0,001$, corsi directos $p = 0,002$, TMT-A $p = 0,006$ y SDMT $p < 0,001$).

Respecto al dominio Memoria las diferencias fueron también significativas en todos los test. En el test de recuerdo libre y selectivamente facilitado de Buschke (FCRST) en todas sus variables (RL1 $p < 0,001$, RLT $p < 0,001$, RIT $p < 0,001$, RDL $p < 0,001$ y RDT $p < 0,001$) y en la reproducción de memoria de la Figura Compleja de Rey tanto a los 3 minutos ($p = 0,023$) como a los 30 minutos ($p = 0,022$).

Respecto a la Memoria de trabajo, no existieron diferencias significativas entre casos y controles en el test Letras y Números ($p=0,166$) pero si en Dígitos Inversos ($p<0,001$) y Cubos Inversos ($p=0,001$).

De nuevo, en el dominio Lenguaje se obtuvieron diferencias significativas en las dos pruebas es decir en el Test de Denominación de Boston ($p<0,001$) y en el Token Test ($p=0,001$).

Respecto a la Función Ejecutiva no existieron diferencias estadísticamente significativas en el total de ítems correctos en la Torre de Londres ($p=0,262$) mientras que si fueron significativas el resto de variables de dicho test (número total de movimientos $p=0,005$, tiempo de inicio $p=0,003$, tiempo de ejecución $p=0,001$ y tiempo de resolución $p<0,001$). Así mismo se encontraron diferencias significativas en las variables del test de evocación categorial fonológica (COWAT con P con $p=0,001$, COWAT sin E con $p<0,001$) en la evocación semántica (COWAT animales con $p=0,001$), en el Trail Making Test-B ($p<0,0001$) y en las tres variables del test de Stroop (palabra $p<0,0001$, color $p<0,0001$ y palabra-color $p<0,0001$).

Y, por último en el dominio "Función Visuoespacial y Visuoperceptiva" no se encontraron diferencias significativas en tres de las variables del test VOSP que fueron: Decisión de objeto ($p=0,1021$), Localización de Números ($p=0,684$) y Discriminación de la Posición ($P=0,014$) y si fueron estadísticamente significativas las diferencias en las puntuaciones medias de casos y controles en las variables siluetas progresivas ($p<0,0001$) en el TOLB ($p<0,0001$) y en la copia de la Figura Compleja de Rey ($p=0,002$).

5. Quejas subjetivas y perfil cognitivo.

En la tabla 24 se detallan el número y porcentaje de casos y controles con quejas subjetivas cognitivas, el número de participantes que tuvieron deterioro cognitivo y el perfil cognitivo que presentaban los sujetos con deterioro cognitivo.

Como se explicó en el marco teórico, el perfil cognitivo puede ser: deterioro cognitivo amnésico, no amnésico o multidominio. Dentro del subtipo amnésico existe el déficit en el proceso de codificación, en evocación o ambos y el subtipo multidominio puede darse con afectación de la memoria o sin ella. Estos datos se presentan en la tabla 24.

Tabla 24

Porcentaje de casos con quejas subjetivas, deterioro cognitivo y perfil cognitivo, según tipo de sujetos.

	CASO	CONTROL	P
Quejas subjetivas	24 (48,0%)	9(18,0%)	0,001
Deterioro cognitivo	38 (76,0%)	10 (20%)	<0,0001
Amnésico	11 (28,9%)	7 (70%)	
No amnésico aislado	3 (7,9%)	1 (10%)	
Multidominio	24 (63,2%)	2 (20%)	
Subtipo amnésico	11	7	
déficit de codificación	1	0	
déficit de evocación	6	7	
Ambos	4	0	
Subtipo multidominio	24	2	
con afectación de la memoria	20	2	
sin afectación de la memoria	4	0	

Respecto a las quejas subjetivas de pérdida de memoria o de cualquier otra función cognitiva (Figura 42), se encuentra que éstas fueron significativamente más frecuentes en los casos ($p=0.001$). En concreto un 48% de los casos (24 sujetos) frente a un 18% de los controles (9 sujetos).

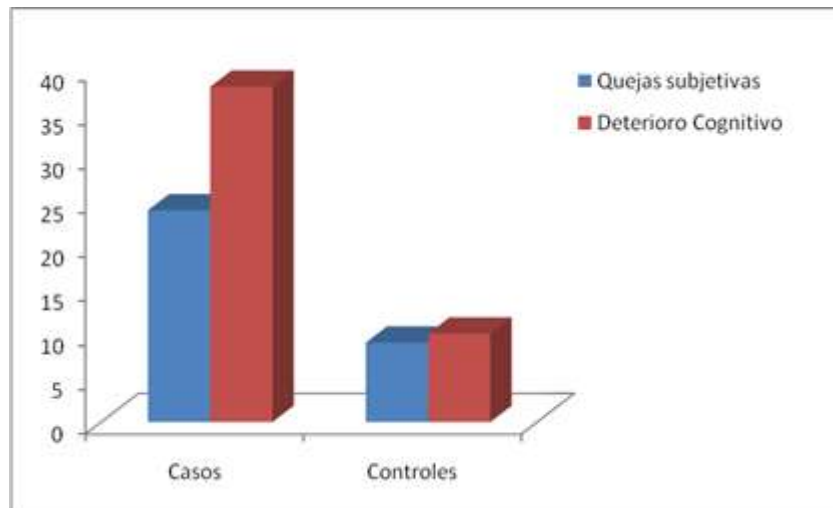


Figura 42: número de sujetos con quejas subjetivas cognitivas y con deterioro cognitivo en el grupo de casos y controles.

Por otro lado, la prevalencia de deterioro cognitivo en la muestra fue del 76% en los casos (38 sujetos) frente a un 20% en los controles (10 sujetos) y también existieron diferencias estadísticamente significativas ($<0,0001$).

En cuanto al perfil cognitivo (Figura 43) se obtuvo que un 63,2% de los casos tuvieron un deterioro cognitivo leve multidominio, un 28,9 % tuvieron un deterioro cognitivo leve amnésico y un porcentaje de casos menor (7,9%) sufrían un déficit no amnésico aislado, es decir presentaban déficit en una única función cognitiva diferente a la memoria.

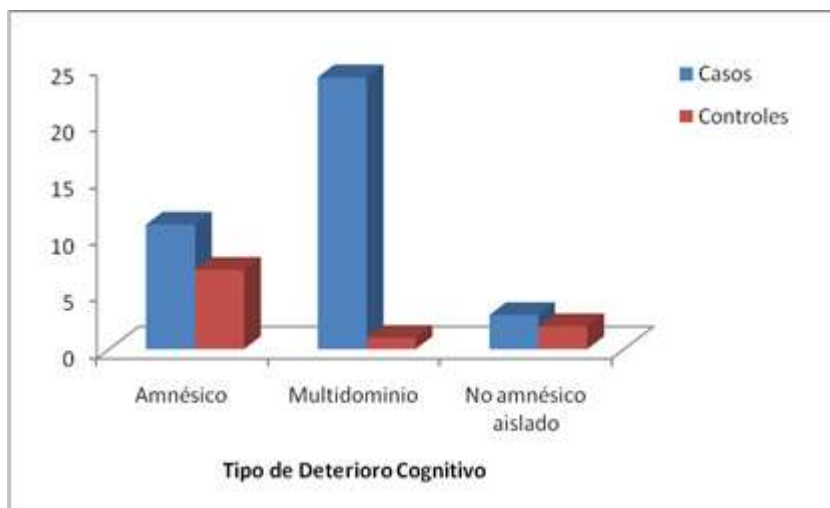


Figura 43: Perfil cognitivo de los sujetos con deterioro cognitivo en el grupo de casos y controles.

El perfil cognitivo de los sujetos con deterioro cognitivo amnésico fue en todos los controles y en la mayoría de los casos en el proceso de evocación. En el proceso de codificación hubo un caso y en ambos procesos (codificación y evocación) se encontraron cuatro casos (gráfica 44).

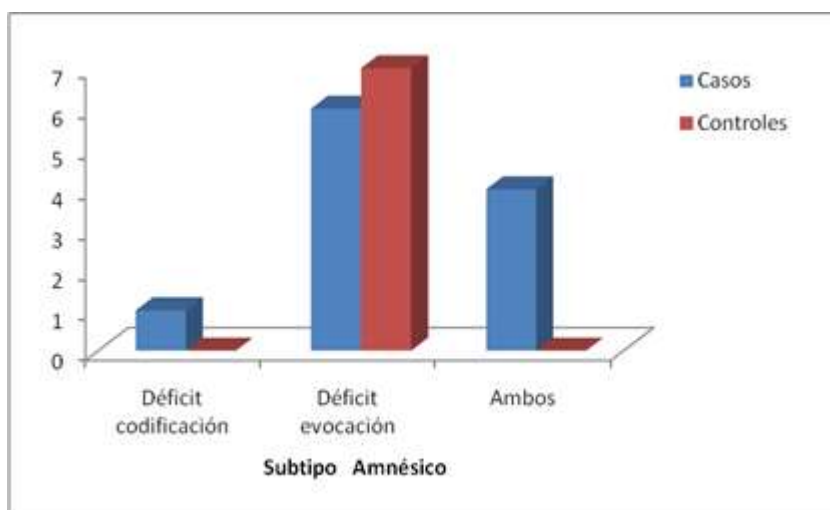


Figura 44: Perfil cognitivo de los sujetos con deterioro cognitivo en el grupo de casos y controles.

En relación al subtipo deterioro cognitivo multidominio, la mayoría de los casos presentaba afectación de memoria (20 casos frente a 4 controles) y sin afectación de la memoria no hubo ningún sujeto de los controles y existieron dos casos (gráfica 45).

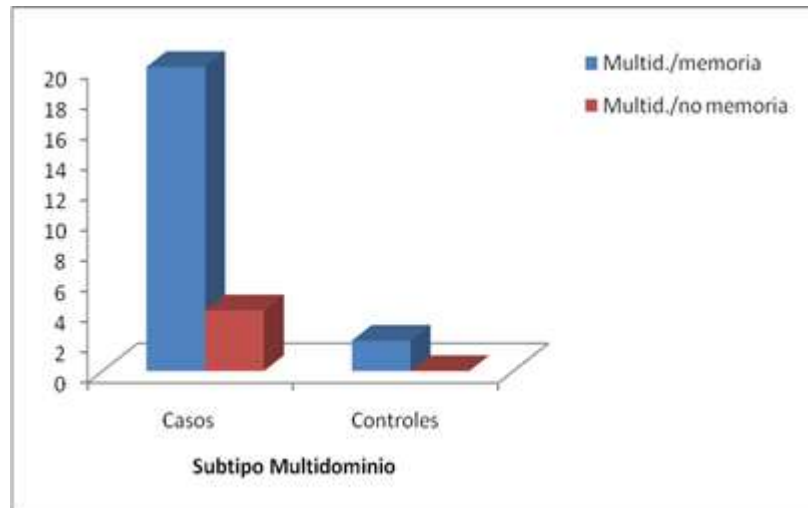


Figura 45: Perfil cognitivo de los sujetos con deterioro cognitivo en el grupo de casos y controles.

En resumen, los dominios cognitivos predominantemente afectados fueron los siguientes:

- Un 58% (que correspondió a 29 sujetos) presentaron déficit en memoria.
- Un 46% (que correspondió a 23 sujetos) presentaron déficit en función ejecutiva.
- Un 32% (que correspondió a 16 sujetos) presentaron déficit en función visuoespacial y visuoconstructiva.
- Un 20% (que correspondió a 10 sujetos) presentaron déficit en atención-concentración.

Del total de sujetos con DC, un 38 % tenían una sola función cognitiva afectada y un 62% tenían afectación en dos o más funciones cognitivas.

6. Estudio de Validez Diagnóstica

La validez de una prueba diagnóstica depende de su capacidad para detectar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad que se estudia.

El objetivo de realizar un estudio de validez diagnóstica de la Batería Neuronorma es conocer que pruebas son las que tienen mayor sensibilidad es decir capacidad identificar correctamente los casos con déficit (verdaderos positivos) y a su

vez cuales tienen mayor especificidad o utilidad para identificar a los sujetos sin déficit (verdaderos negativos). Por tanto, para que una prueba tenga buena validez diagnóstica deberá tener una alta sensibilidad y especificidad. Conocer que test tienen mayor validez podría ahorrar mucho tiempo al clínico sin perder fiabilidad en el diagnóstico.

Por tanto, se muestra a continuación una prueba de validez diagnóstica de los test cognitivos que forman la batería Neuronorma. En cada dominio cognitivo se ha calculado el punto de corte que tiene mayor valor predictivo, la sensibilidad (Sb) y la especificidad (Esp) de cada una de las variables de cada test, su valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) y el área bajo la curva (AUC) con un intervalo de confianza del 95% (tabla 25).

Tabla 25

Principales índices de validez diagnóstica de las puntuaciones directas (brutas) de los test cognitivos, agrupados por dominio cognitivo evaluado.

	Punto corte	Sb (%)	Esp (%)	VPP (%)	VPN (%)	AUC (IC95%)
ATENCIÓN						
Dígitos directos	5	96,0	24,0	55,8	85,7	0,72 (0,62-0,81)
CORSI directo	4	100	6,0	51,5	100	0,67 (0,57-0,76)
Trail Making Test A	37	88,0	42,0	60,3	77,8	0,67 (0,57-0,76)
SDMT	27	79,6	54,0	62,9	72,9	0,70 (0,60-0,79)
MEMORIA						
FCRST: recuerdo libre 1º E	5	90,0	40,0	60,0	80,0	0,78 (0,68-0,86)
FCRST: rec. libre total	20	82,0	68,0	71,9	79,1	0,79 (0,69-0,86)
FCRST: rec. inmediato total	37	96,0	30,0	59,3	89,5	0,67 (0,57-0,76)
FCRST: rec. diferido libre	5	92,0	36,0	58,9	81,8	0,75 (0,66-0,84)
FCRST: rec. diferido total	13	88,0	44,0	61,1	78,6	0,76 (0,67-0,84)
F. Rey memoria 3 min	11	78,0	45,0	62,9	71,1	0,65 (0,54-0,74)

	Punto corte	Sb (%)	Esp (%)	VPP (%)	VPN (%)	AUC (IC95%)
F. Rey memoria 30 min	5,5	92,0	28,0	56,1	77,8	0,64 (0,54-0,74)
MEMORIA TRABAJO						
Dígitos inversos	4	88,0	38,0	58,7	76,0	0,71 (0,61-0,80)
CORSI inverso	4	94,0	28,0	56,6	82,3	0,68 (0,57-0,77)
Letras y números	4	92,0	22,0	54,1	73,3	0,66 (0,56-0,75)
LENGUAJE						
Test denominacion de Boston	48	90,0	42,0	60,8	80,8	0,78 (0,69-0,86)
Token test	0	00	8,0	4,9	00	0,65 (0,54-0,74)
FUNCIÓN EJECUTIVA						
T. Londres correctos	3	90,0	36,0	58,4	78,3	0,66 (0,56-0,75)
T. Londres movimientos	11	96,0	8,0	51,1	66,7	0,63 (0,53-0,73)
T. Londres T° inicio	31	94,0	24,0	55,3	80,9	0,66 (0,56-0,76)
T. Londres T° ejecución	139	90,0	30,0	56,3	75,0	0,69 (0,59-0,78)
T. Londres T° resolución	191	94,0	34,0	58,8	85,0	0,70 (0,61-0,79)
COWAT con P	12	84,0	60,0	67,7	78,9	0,75 (0,65-0,83)
COWAT sin E	8	94,0	56,0	68,1	90,3	0,77 (0,68-0,85)
COWAT animales	12	100	16,0	54,3	100	0,68 (0,57-0,77)
Trail Making Test-B	99	90,0	48,0	63,4	82,8	0,76 (0,67-0,84)
Stroop Palabra	88	84,0	50,0	62,7	75,8	0,73 (0,64-0,82)
Stroop Color	60	82,0	66,0	70,7	78,6	0,79 (0,70-0,87)
Stroop Palabra Color	21	96,0	26,0	56,5	86,7	0,74 (0,64-0,82)
VISUOESPACIAL Y VISUOPERCEPTIVA						
VOSP: siluetas progresivas	1	0,0	44,0	61,6	81,5	0,72 (0,62-0,80)
VOSP: Decisión de objeto	18	98,0	14,0	53,3	87,5	0,61 (0,50-0,70)
VOSP: Localización objeto	8	96,0	32,0	58,5	88,9	0,65 (0,55-0,75)
VOSP: discriminacónposic.	15	90,0	26,0	54,8	72,2	0,63 (0,53-0,73)
TOLB						

	Punto corte	Sb (%)	Esp (%)	VPP (%)	VPN (%)	AUC (IC95%)
F. Rey: copia	20	92,0	48,0	63,9	85,7	0,75 (0,66-0,84)
	24	94,0	24,0	55,3	80,0	0,70 (0,60-0,78)

Sb: sensibilidad Esp: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo
AUC: área bajo la curva, IC 95%: intervalo de confianza

Como se puede ver en la tabla, en el dominio de Atención la prueba que obtuvo mayor sensibilidad es Cubos de Corsi directos pero resultó poco específica y por tanto, parece mejor medida el TMT-A y el SDMT pues ambos tienen una sensibilidad alta (88% y 79,6% respectivamente) y buena especificidad (42% frente a 54%). Cualquiera de los dos test parecen buenas medidas pero dado que el Trail Making Test A es más sencillo e influye menos la velocidad psicomotora, parece mejor medida para evaluar la atención. Con éste test se clasificaría bien al 67% de los casos y con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Según este algoritmo el punto de corte sería de 37 segundos.

En el dominio de Memoria la variable con mayor sensibilidad y alta especificidad es el recuerdo libre total de la prueba de Buschke (FCRST), con una sensibilidad de 96% y una especificidad del 68%. Esta variable clasifica bien al 79% de los casos (AUC=0,79) con un intervalo de confianza (IC) del 95%. En este caso el punto de corte sería una puntuación directa de 20. No obstante, en este caso se tendría que pasar la prueba pues el recuerdo libre total se calcula sumando el número total de palabras que el sujeto evoca sin ayuda en los tres ensayos de memoria inmediata.

En el dominio Memoria de trabajo el test que mejor validez diagnóstica tuvo fue Dígitos inversos con una Sensibilidad de 68% y una especificidad de 38%. El VPP fue del 58,7% y el VPN del 76%. Clasificaría correctamente al 71% de la población con un punto de corte de 4.

Respecto al dominio del lenguaje, el test de denominación de Boston con un punto de corte de 48 tuvo una sensibilidad del 90% y una especificidad del 42% consiguiendo un VPP de 60,8 y un VPN de 80,8. En este caso el test tendrá una probabilidad de clasificar correctamente a los sujetos del 78%.

El Test de Stroop y en concreto la segunda lámina de dicho test (lectura de colores), fue la prueba que mejor validez tuvo dentro del dominio de la Función Ejecutiva. El punto de corte sería una puntuación directa de 60 y su sensibilidad del 82% con un 66% de especificidad. En este caso el VPP fue del 70,7 % y el VPN del 78,6. Con esta prueba y esta puntuación de corte la probabilidad de clasificar bien a un sujeto es del 79% con un IC del 95%. No obstante, la prueba se administraría entera pues es ésta la forma de pasar el test y nunca cada lámina por separado.

Por último, en el dominio de la función visuoespacial y visuoperceptiva el test más válido fue el Test de Orientación de Líneas de Benton (TOLB). Con este test la probabilidad de clasificar correctamente a un sujeto fue del 75% con un IC del 95%. La sensibilidad fue muy alta, 92% y la especificidad es del 48%. Su VPP de 63,9% y el VPN de 85,7. El punto de corte sería una puntuación directa de 20.

Por tanto, las cinco pruebas seleccionadas por tener mayor validez diagnóstica serían: Trail Making Test-A (TMT-A), el test de recuerdo libre y selectivamente facilitado de Buschke (FCRST), Cubos de corsi indirectos, test de denominación de Boston, test de Stroop y test de Orientación de Líneas de Benton (TOLB). Con éstas cinco pruebas se disminuiría considerablemente el tiempo de aplicación de la batería sin disminuir la validez diagnóstica de la misma. En la tabla 26 se presentan los datos del modelo predictivo del algoritmo diagnóstico propuesto.

Tabla 26
Propiedades del modelo predictivo de DC y curva ROC del algoritmo diagnóstico propuesto.

Dominio	Test (puntuaciones directas)	OR	IC95%	
Atención	Trail Making Test A	0,785	0,505	1,221
Memoria	FCRST recuerdo libre total	0,709	0,503	0,999
Memoria de trabajo	CORSI indirectos	0,949	0,554	1,626
Lenguaje	Boston	0,914	0,812	1,029
F. Ejecutiva	STROOP color	0,953	0,910	0,998
Visuoperceptiva	TOLB	0,886	0,782	1,002

*Modelo ajustado por el nivel educativo.

R cuadrado de Cox y Snell: 0,392. Prueba de Hosmer y Lmeshow: Chi cuadrado: 14,638; p= 0,067

AUC (Intervalo de confianza 95%): 0,871 (0,804-0,938).

Sensibilidad: 84,00% (95% CI: 71,49 to 91,66).

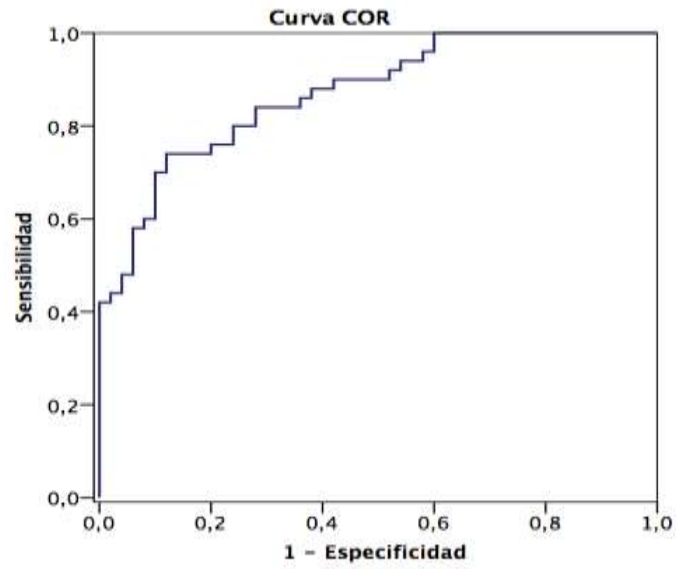
Especificidad: 72,00% (95% CI: 58,33 to 82,53).

VPP: 75,00% (95% CI: 62,31 to 84,48).

VPN: 81,82% (95% CI: 68,04 to 90,49).

Como puede verse en la tabla 24 con las pruebas seleccionadas por tener mayor validez diagnóstica se obtendría una sensibilidad del 84% y una especificidad del 72% con un IC del 95%. El VPP sería del 75% y el VPN del 81,82 % y se conseguiría una probabilidad del 87% de clasificar bien a los sujetos con deterioro cognitivo.

En la siguiente figura vemos representada el área bajo la curva del modelo predictivo propuesto. Se puede ver la capacidad de discriminación de la prueba en todo el rango de puntos de corte.



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

DISCUSIÓN

1. Funcionamiento cognitivo de los pacientes con AIT/IM en comparación con los sujetos controles.

Los resultados del estudio confirmaron que los pacientes que han sufrido un AIT o un IM tuvieron un rendimiento más bajo que el grupo control en la mayor parte de las pruebas administradas.

Este hallazgo ya ha sido descrito en varios estudios realizados los últimos años. No obstante, el porcentaje de DC varía bastante en la literatura científica. Estas cifras oscilan entre el 5,9 % (Sachdev, Chan y Chen, 2012) y un 57% (Guyomard, Metcalf, Naguib, Fulcher, Potter y Myint, 2011). En una revisión reciente que incluía solo estudios que habían empleado baterías neuropsicológicas (y no solo pruebas de screening) se señalaron cifras de prevalencia de deterioro cognitivo leve entre el 29 y 68%, y del 8-22% para el deterioro cognitivo grave (Van Rooij, Kessels, Richard, De Leeuw, van Dijk, 2016).

En nuestra muestra un 76% de los casos presentaron DC frente a un 20% de los controles. Este porcentaje es algo más elevado que el encontrado en la literatura científica. Muchas variables pueden afectar a la variabilidad encontrada en las cifras de DC, por ejemplo la definición de DC utilizada, las pruebas empleadas en la evaluación, las características demográficas y clínicas de la muestra, los factores de riesgo asociados, el momento en el que se lleva a cabo la evaluación y los resultados de las pruebas de neuroimagen. Todas estas diferencias metodológicas dificultan enormemente la comparación de los resultados.

Tipo de pruebas empleadas en la evaluación

Las pruebas más frecuentemente utilizadas para evaluar el DC en este tipo de sujetos han sido el test cognitivo de Montreal (MOCA) y el mini-mental-test (MMSE) (Blackburn, Bafadhel, Randall y Harkness, 2013; Bocti, Legault, Leblanc, Berger, Nasreddine, Beaulieu-Boire & cols. 2013; Dong, Venketasubramanian, Chan, Sharma, Slavin y Collinson, 2012; Guyomard, Metcalf, Naguib, Fulcher, Potter y Myint, 2011; Kjörk, Blomstrand, Carlsson, Lundgren-Nilsson y Gustafsson, 2016; Mazzucco, Li, Tuna, Pendlebury, Wharton y Rothwel, 2017; Pendlebury, Wadling, Silver, Mehta y Rothwell, 2011; Pendlebury, Markwick, de Jager, Zamboni, Wilcock y Rothwell, 2012; Pendlebury, Mariz, Bull, Mehta y Rothwell, 2013; Sachdev, Lipnicki, Crawford, Wein y Brodaty, 2014; Sivakumar, Mahesh, Jeerakathil, Camicioli, Buck y Butcher, 2014; Sivakumar, Riaz, Kate1, Jeerakathil, Beaulieu, Buck, 2017; Volonghi, Pendlebury, Welch, Mehta y Rothwell, 2013; Zamboni, Griffanti, Jenkinson, Mazzucco, Li, Küker y cols, 2017). Los estudios que han empleado exclusivamente baterías más amplias son menos numerosos (Narasimhalu, Ang, de Silva, Wong, Chang, Chia y cols., 2011; Soros, Harnadek, Blake, Hachinski y Chan, 2015; Van Rooij, Plaizier, Vermeer, Góraj, Koudstaal y Richard, 2017; Van Rooij, Schaapsmeeders, Maaijwee, van Duijnhoven, de Leeuw, Kessels y cols., 2014) y algunos de ellos han utilizado pruebas de screening junto a baterías neuropsicológicas (Dong, Venketasubramanian, Chan, Sharma, Slavin y Collinson, 2012; Pendlebury, Mariz, Bull, Mehta y Rothwell, 2013; Ramírez-Moreno, Bartolomé-Alberca, Guerrero Barona y Muñoz-Vega, 2019; Sachdev, Lipnicki, Crawford, Wein y Brodaty, 2014).

Los estudios que comparan las dos pruebas de cribado más conocidas (MMSE y MOCA) han demostrado que en pacientes con enfermedad cerebral vascular, y en concreto para el estudio de ictus minor y AIT, el MOCA es más sensible que el MMSE

para detectar el DC (Blackburn, Bafadhel, Randall y Harkness, 2013; Bocti, Legault, Leblanc, Berger, Nasreddine, Beaulieu-Boire y cols., 2013; Godefroy, Fickl, Roussel, Hachinski y Pendlebury, 2011; Pendlebury, Cuthbertson, Welch, Mehta y Rothwell, 2010; Sivakumar, Kate, Jeerakathil, Camicioli, Buck, y Butcher, 2014).

No existen estudios previos que haya empleado la batería Neuronorma pero si varias de las pruebas que componen dicha batería. Entre ellas las más empleadas han sido TMT-A y B, SDMT, Span de Dígitos y Cubos de Corsi, Figura Compleja de Rey, test de Denominación de Boston y Test de Fluencia Verbal (Dong, Venketasubramanian, Chan, Sharma, Slavin y Collinson, 2012; Mandzia, Smith, Horton, Hanly, Barber, Godzwon y cols., 2016; Pendlebury, Mariz, Bull, Mehta y Rothwell; Sachdev, Lipnicki, Crawford, Wein y Brodaty, 2014; Radman, Staub, Aboulafia-Brakha, Berney, Bogousslavsky y Annoni, 2012; Söros, Harnadek, Blake, Hachinski y Chan, 2015; Van Rooij, Plaizier, Vermeer, Góraj, Koudstaal, y Richard, 2017).

Por otro lado, no se han encontrado en la literatura científica investigaciones que hayan evaluado la función visoespacial con medidas como las empleadas en éste estudio como el TOLB y el VOSP, ni alguna de las empleadas en el dominio Función Ejecutiva como la torre de Londres y en Memoria de Trabajo como letras y números. Por tanto este estudio aporta datos de pruebas no aplicadas anteriormente en ésta población.

Definición de DC

Ésta es otra de las variables que puede influir en la variabilidad de datos de prevalencia de DC. Que se emplee una definición de DC más estricta o menos puede variar de forma considerable los resultados. Incluso dentro de los criterios establecidos

para diagnosticar el Deterioro Cognitivo Leve según Petersen (2011) las diferencias en las definiciones tiene como resultado variaciones de hasta cuatro veces en la estimación del mismo (Pendlebury, Mariz, Bull, Mehta y Rothwell, 2013).

Otros estudios que han utilizado como prueba de evaluación el MOCA apuntan también discrepancias en cuanto al punto de corte utilizado frente al convencional recomendado por Nasreddine, Phillips, Bédirian, Charbonneau, Whitehead, Collin y cols., (2005). Por ejemplo, un estudio realizado en Francia (Godefroy, Fickl, Roussel, Hachinski y Pendlebury, 2011) y otro en Pekín (Zuo, Dong, Zhu, Jin, Li, Wang y cols., 2016) informaron de un punto de corte igual o menor de 22, con buenos datos de sensibilidad y especificidad.

Por otro lado, un reciente meta-análisis que incluye doce estudios (con más de 2100 pacientes) sobre la exactitud del MOCA en la detección del DC posterior al ictus indica que el área bajo la curva de los límites de puntuación 20/19, 21/20 y 26/25 es 0,90, 0,90 y 0,95, respectivamente, mostrando una alta validez predictiva para el cribado de DC dentro del primer mes, aunque el mejor índice de Youden lo obtienen las puntuaciones más bajas (Shi, Chen y Li, 2018).

Por tanto, los resultados sobre la prevalencia de DC pueden ser diferentes según el punto de corte que se emplee, a cuántas desviaciones típicas por debajo de la media se considera deficitaria una puntuación, si se tienen o no cuenta las quejas cognitivas subjetivas y si se considera suficiente para diagnosticar DC obtener una puntuación deficitaria en un solo test por cada dominio cognitivo o bien se precisan varias medidas por cada dominio o función cognitiva. Al no existir consenso en este tipo de cuestiones es complicado establecer comparaciones entre los diferentes estudios.

Factores de riesgo asociados:

Uno de los predictores de DC en pacientes con ictus es la presencia de carga vascular. Los factores de riesgo vascular que con mayor frecuencia se han asociado al DC, la HTA, la DM y la FA (Ihara y Kalaria, 2014; Kalaria, Akinyemi y Ihara, 2016).

El alto porcentaje de sujetos con DC encontrado en nuestro estudio puede deberse en parte a la existencia de factores de riesgo dado que para ser una muestra de pacientes relativamente jóvenes, hubo un número elevado de sujetos con factores de riesgo. Incluso, en algunos casos, como antecedentes de hipertensión arterial, consumo de tabaco y depresión, existieron diferencias significativas entre casos y controles.

Un dato importante que merece destacar es que en la muestra hubo un 16% de controles y un 2% de casos que en el cuestionario sociodemográfico administrado, afirmaron sentirse peor de ánimo las últimas semanas. Este dato es importante pues la relación entre DC y depresión está respaldada por varios estudios (McQueen, Memedovich, 2017; Vermeer, Rice, McIntyre, Viana, Macaluso y Teasell, 2016). Existen datos que apoyan la idea de que la presencia de deterioro cognitivo incrementa el riesgo de depresión y otros estudios indican que a mayor deterioro cognitivo, mayor riesgo de depresión y viceversa, es decir cuánto más grave sea la DPI, más riesgo habrá de presentar deterioro cognitivo (Terroni, Sobreiro, Conforto, Adda, Guajardo, de Lucia y cols, 2012; van Rooij, Kessels, Richard, De Leeuw, van Dijk y cols., 2016).

Esta relación entre depresión y DC, podría explicar que el porcentaje de sujetos con DC en los controles sea también más alto que en la población general (American Psychiatric Association, 2013).

Momento de la evaluación:

Existe gran variabilidad sobre el momento de evaluación de los sujetos con AIT/IM. Hay estudios que lo hacen a las pocas semanas e incluso días tras el evento vascular (Dong, Venketasubramanian, Chan, Sharma, Slavin y Collinson, 2012; Guyomard, Metcalf, Naguib, Fulcher, Potter y Myint, 2011; Pendlebury, Wadling, Silver, Mehta y Rothwell, 2011; Sivakumar, Mahesh, Jeerakathil, Camicioli, Buck y Butcher, 2014; Soros, Harnadek, Blake, Hachinski y Chan, 2015 y Van Rooij, Plaizier, Vermeer, Góraj, Koudstaal y Richard, 2017) varios llevan a cabo la evaluación al mes (Hoffmann, Schmitt y Bromley, 2009; Kjörk, Blomstrand, Carlsson, Lundgren-Nilsson y Gustafsson, 2016; Mazzucco, Li, Küker y cols., 2017; Pendlebury, Wharton y Rothwell, 2016; Zamboni, Griffanti, Jenkinson, 2017) y otros tras varios meses e incluso un año (Bocti, Legault, Leblanc, Berger, Nasreddine, Beaulieu-Boire y cols., 2013; Mandzia, Smith, Horton, Hanly, Barber, Godzwon y cols., 2016; Pendlebury, Mariz, Bull, Mehta y Rothwell, 2013; Pendlebury, Markwick, de Jager, Zamboni, Wilcock y Rothwell, 2012; Radman, Staub, Abouafia-Brakha, Berney, Bogousslavsky y Annoni, 2012; Van Rooij, Plaizier, Vermeer, Góraj, Koudstaal, Edo Richard y cols., 2017; Volonghi, Pendlebury, Welch, Mehta y Rothwell, 2013). En los estudios longitudinales el periodo de seguimiento más largo fue de 5 años (Volonghi, Pendlebury, Welch, Mehta y Rothwell, 2013)

El momento de la evaluación es relevante porque en algunos pacientes con AIT/IM se han visto cambios cognitivos transitorios (Pendlebury, 2011). Por ello, es importante que los estudios sobre los déficit cognitivos a largo plazo tras el AIT incluyan una evaluación de referencia en el día 90 o posterior tras la estabilización de los primeros cambios (Sivakumar, Mahesh, Jeerakathil, Camicioli, Buck y Butcher,

2014). Por este motivo los pacientes del presente estudio se evaluaron a los 3 meses del AIT/IM.

Pruebas de neuroimagen:

Debido a que la nueva definición del AIT tiene en cuenta el daño tisular, la resonancia magnética se ha convertido en esencial y en concreto, las secuencias de difusión (DWI). Alrededor de la mitad de los pacientes (16-67%) presentan un área de restricción de agua debido a la isquemia cerebral aguda lo que indicaría un posible daño permanente en el tejido cerebral (Purroy, Montaner, Rovira, Delgado, Quintana, Álvarez-Sabín, 2004; Redgrave, Coutts, Schulz, Briley, Rothwell, 2007).

Algunos autores han informado sobre la relación entre la presencia de lesión isquémica en las pruebas de RMN y los cambios cognitivos persistentes después de AIT e ictus minor (Sivakumar, Riaz, Kate1, Jeerakathil, Beaulieu, Buck y cols., 2017). Estos autores determinaron que las lesiones isquémicas agudas estaban presentes en el 79% de los sujetos pero las tasas de deterioro cognitivo fueron similares en pacientes con lesión (un 52%) y los que no tenían lesión (un 54%). En el mismo estudio si se encontró relación con el volumen de las hiperintensidades en sustancia blanca al inicio fueron predictivas de la persistencia de los déficit cognitivos después de 30 días. Según los autores esto puede indicar un DC subclínico y/o una menor capacidad para compensar los efectos de los infartos isquémicos agudos pero se precisan más datos que apoyen éstas hipótesis.

Por el contrario, en otros estudios si se asocian las lesión en DWI con peor cognición (Van Rooij, Plaizier, Vermeer, Góraj, Koudstaal y Richard 2017). Estos autores informaron que los pacientes con signos de infarto reciente con DWI tuvieron una función ejecutiva significativamente peor que aquellos sin una lesión DWI.

Otra investigación en ésta misma línea, encuentran que los pacientes con infartos corticales previos y con infartos agudos tenían peor rendimiento en las funciones ejecutivas y en la velocidad psicomotora (Mandzia, Smith, Horton, Hanly, Barber, Godzwon y cols., 2016). Sin embargo, no encontraron relación entre la localización de la lesión y el rendimiento cognitivo ni entre los infartos crónicos lacunares, el volumen de las hiperintensidades de la sustancia blanca y el deterioro cognitivo.

Existen también trabajos que se centran en la relación entre la cognición y las microhemorragias cerebrales. Éstas se han relacionado con las enfermedades cerebrovasculares y la demencia y son más frecuentes en pacientes con ictus isquémico que en la población general (Chen, Wang, Shan, Cai, Liu, Hu y cols., 2018). Algunos estudios confirman que la presencia de éstas lesiones están asociadas a un peor rendimiento cognitivo (Akoudad, Wolters, Viswanathan, de Bruijn, van der Lugt, Hofman y cols. 2016; Poels, Ikram, van der Lugt, Hofman, Niessan, Kresty y cols., 2012) mientras que otros afirman lo contrario (Brundel, Kwa, Bouvy, Algra, Kappelle y Biessels, 2014).

Por tanto, aunque no está clara la relación de las microhemorragias con la cognición una revisión actual (Lei, Lin, Tao, Hao, Liu y Wu, 2016) concluye que la presencia de microhemorragias afecta al rendimiento cognitivo y también la localización de las mismas sobre todo cuando se hallan en la zona frontal, temporal y en ganglios basales. No obstante, estos hallazgos están por confirmar.

En nuestra muestra no se dispuso de pruebas de neuroimagen del grupo control y por tanto no se pueden realizar comparaciones con los casos. En el grupo de casos, el 84% de los sujetos presentó lesiones en DWI. No obstante, no existieron diferencias significativas en la presencia de DC en los pacientes con lesión en DWI y pacientes sin

lesión en DWI. Aunque datos que se trata de una muestra pequeña no es posible sacar conclusiones firmes al respecto. Sería interesante de cara al futuro contar con más investigaciones que comprueben si hay diferencia en la función cognitiva entre pacientes con síntomas transitorios sin y con lesión en las secuencias de difusión de la resonancia magnética.

Evolución del DC en el tiempo.

Respecto a la evolución del DC a largo plazo, varios estudios defienden que a mayor gravedad del DC en las primeras semanas, mayor es la probabilidad de que el DC se mantenga en el tiempo (van Rooij, F.G., Kessels, R.P.C., Richard, E., De Leeuw, F.E., van Dijk, E.J, 2016.). No todos los estudios longitudinales sobre el deterioro cognitivo encuentran los mismos resultados en cuanto a la evolución del DC. Algunos trabajos informan de una estabilidad a lo largo del tiempo (Deniz, Çelik, Özdemir-Gültekin, Baran, Deniz y Asil, 2016), otros encuentran mejoría a largo plazo (Kjörk, Blomstrand, Carlsson, Lundgren-Nilsson y Gustafsson, 2016). Como se ha comentado anteriormente, es posible que las pruebas de neuroimagen puedan arrojar datos más concluyentes sobre la evolución del DC a largo plazo. En nuestro caso no podemos sacar conclusiones sobre el DC a largo plazo por tratarse de un estudio transversal.

2. Quejas subjetivas de pérdida de memoria y perfil cognitivo.

Existen pocos estudios sobre las quejas cognitivas subjetivas después de un accidente cerebrovascular y su relación con el rendimiento cognitivo objetivo no se conoce aún (Maaijwee, Schaapsmeeders, Rutten-Jacobs, Arntz, Schoonderwaldt, van Dijk y cols., 2014). En un estudio de éstos mismos autores que incluyó a pacientes con AIT e ictus establecido, se encontraron que las quejas subjetivas fueron más

frecuentes que en un grupo control pero éstas no estaban relacionadas con el deterioro cognitivo objetivo. Sin embargo, concluyen que es importante que los fracasos cognitivos subjetivos se tengan en cuenta porque pueden indicar problemas psicosociales subyacentes.

Hay trabajos que encuentran una mayor prevalencia de disfunción cognitiva objetiva que subjetiva en el AIT y esto podría deberse a que las personas son capaces de percibir dificultades relativamente menores en la vida cotidiana que son difícilmente objetivables mediante las pruebas cognitivas (Van Rooij, Schaapsmeeders, Maaijwee, van Duijnhoven, de Leeuw, Kessels y cols., 2014). Además estos autores emplean una muestra que está formada por sujetos relativamente jóvenes (de 45 a 65 años) con una vida social y profesionalmente activa lo que puede propiciar que un deterioro cognitivo muy leve puede tener un impacto mayor.

Otros autores que informan de la alta frecuencia de quejas subjetivas y que éstas suelen presentarse incluso tras seis meses después del AIT son van Rooij, Plaizier, Vermeer, Góraj, Koudstaal, Richard, y cols. (2017). Señalan estos autores la necesidad de investigaciones adicionales para dilucidar la etiología del deterioro cognitivo subjetivo después de un AIT y la relación con marcadores radiológicos de daño cerebrovascular como las lesiones lacunares y la atrofia cerebral.

En nuestro estudio se encontraron diferencias significativas en las quejas subjetivas de memoria entre casos y controles (48% frente a 18% respectivamente). El porcentaje de quejas subjetivas de memoria más alto de lo esperado en el grupo control puede deberse, como se dijo anteriormente, a la existencia de varios sujetos que informaron de depresión.

En cuanto al perfil cognitivo encontrado en los pacientes con AIT/IM parece consistente con un DC tipo vascular donde hay déficits más prominentes en la función ejecutiva, la atención y la velocidad de procesamiento de la información; es decir, un perfil no amnésico, impulsado por un daño lesional subcortical y frontal (Gorelick, Scuteri, Black, Decarli, Greenberg, Iadecola y cols., 2011; O'Brien, Erkinjuntti, Reisberg, Roman, Sawada, Pantoni y cols., 2003)

En nuestro trabajo predomina el DC multidominio, y aunque el dominio más afectado es la memoria, también está comprometida significativamente la función ejecutiva, las capacidades visoespaciales y visuoespacial, así como la atención y la concentración.

Del total de sujetos con DC, un 38 % tenían una sola función cognitiva afectada y un 62% tenían afectación en dos o más funciones cognitivas.

Dentro de los sujetos que presentaron déficit en memoria es importante señalar que la mayoría presentaron alterado el proceso de evocación es decir, la recuperación de la información. Éste proceso mnésico es el más relacionado con el lóbulo frontal (Tirapú-Ustárroz, J. y Muñoz-Céspedes, J.M., 2005) y, por tanto es un dato acorde a los encontrados en la literatura científica.

Con respecto a la disfunción cognitiva observada tras un ictus menor o AIT, se puede explicar hipotéticamente en relación con el daño tisular, aunque esta explicación se tendría que confirmar con estudios más específicos (Van Rooij, F.G., Schaapsmeeders, P., Maaijwee, N.A., van Duijnhoven, D.A., de Leeuw, F.E., Kessels, R.P. y cols., 2014). Este tipo de ictus, a pesar de la naturaleza transitoria de los síntomas focales, puede causar un daño cerebral permanente, lo que alteraría las redes involucradas en procesos cognitivos que conducirían al deterioro (Van Norden, A.G., de

Laat, K.F., van Dijk, E.J., van Uden, I.W., van Oudheusden, L.J., Gons, R.A. y cols., 2012). Esta teoría sería parcialmente apoyada por la presencia de isquemia en los estudios de resonancia magnética (Van Rooij, F.G., Vermeer, S.E., Goraj, B.M., Koudstaal, P.J., Richard, E., de Leeuw, F.E., y cols., 2015). Pero como hemos visto anteriormente se necesitan más datos que avalen ésta hipótesis.

Un resultado que recibe bastante consenso en la literatura científica es que el nivel educativo es un factor protector del DC (Dong, Y., Venketasubramanian, N., Chan, B.P., Sharma, V.K., Slavin, M.J. y Collinson, S.L., 2012; Sachdev, P., Wen, W., Shnier, R. y Brodaty, H., 2004). Además el nivel educativo se ha asociado con menor porcentaje de evolución a demencia, menor recurrencia de ictus y mejor supervivencia post-ictus (Ojala-Oksala, Jokinen, Kopsi, Lehtonen, Luukkonen, Paukkunen y cols., 2012).

Esto se podría explicar por el teoría de la reserva cognitiva definida como la capacidad del cerebro para soportar o compensar mejor los efectos de la patología asociada a la demencia (Andel, Vigen, Mack, Clark, L. y Gatz, 2006). Esta capacidad está relacionada con los efectos de variables como la educación o la ocupación laboral (Richards, Sacker, y Deary, 2007; Richards y Sacker, 2003).

En nuestro trabajo existen algunos datos a favor de ésta hipótesis, es decir en algunas pruebas se encontraron que las diferencias entre las puntuaciones de los casos y controles eran mayores cuánto menor era el nivel educativo (TMT-A, SDMT, memoria visual, recuerdo libre del FCRST) y en otras pruebas sucedió lo contrario (TMT-B, test de Stroop, movimientos totales de la torre de Londres, TOLB). No obstante, dado que existieron diferencias significativa entre casos y controles en la variable nivel educativo,

creemos que no es posible, con los datos que manejamos, sacar conclusiones firmes sobre el nivel educativo y su relación con el desempeño cognitivo.

Un hallazgo importante es que el recuerdo libre o proceso de evocación (aquel que no se facilita mediante claves de ningún tipo) es el que más diferencia a casos y controles. El proceso de evocación se considera afectado cuando el sujeto no recupera la información sin ayudas pero se normaliza su rendimiento cuando se ofrecen claves normalmente semánticas o pruebas de reconocimiento. Este resultado no es de extrañar si se tiene en cuenta que el proceso de evocación se considera una alteración más leve que cuando están alterados los procesos de codificación y/o almacenamiento y éste es un criterio para diferenciar un DC leve de otras patologías más graves como la EA (López-Álvarez, J., Agüera-Ortiz, L.F., 2015).

Aplicabilidad clínica.

Como se ha visto durante este trabajo parece cada vez más evidente la necesidad de estudiar la función cognitiva en pacientes con AIT/IM puesto que aunque los síntomas focales son reversibles, no está claro que suceda lo mismo con el funcionamiento cognitivo.

Disponer de una prueba neuropsicológica rápida de administrar facilitaría mucho el trabajo al especialista que trabaja con este tipo de pacientes. Por ello sería de gran utilidad disponer de pruebas con alta validez diagnóstica, poco costosas y cortas.

En nuestro estudio las pruebas de la Batería Neuronorma que mayor validez diagnóstica tuvieron fueron:

- Trail Making Test-A (TMT-A)
- Test de recuerdo libre y selectivamente facilitado de Buschke (FCRST).

- Cubos de Corsi indirectos.
- Test de denominación de Boston.
- Test de Stroop
- Test de Orientación de líneas de Benton (TOLB).

Con éstas pruebas se obtendría una sensibilidad del 84% y una especificidad del 72% con un IC del 95%. El VPP sería del 75% y el VPN del 81,82 % y se conseguiría una probabilidad del 87% de clasificar bien a los sujetos con deterioro cognitivo.

Por tanto, con las cinco pruebas seleccionadas se disminuiría considerablemente el tiempo de aplicación de la batería y se conseguiría una adecuada validez diagnóstica.

Limitaciones del estudio y propuesta para futuras investigaciones

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Por un lado se trata de una muestra pequeña, y es un estudio transversal y por tanto, no se dispone de datos evolutivos. Además al ser de un estudio de casos y controles no es posible inferir causalidad.

Por razones éticas no se realizaron pruebas de neuroimagen a los sujetos controles y por tanto no se han podido establecer comparación entre los dos grupos del estudio.

Otra posible limitación fue que a pesar de tratar de equiparar el grupo control al de casos, se encontraron diferencias significativas en la variable “nivel educativo” lo que ha influido en la interpretación de algunos resultados.

Por último, la depresión podría haberse incluido como criterio de exclusión pues es posible que influya en el rendimiento cognitivo de los sujetos aunque, como se comprobó en el análisis estadístico, ésta variable fue más prevalente en los controles que en los casos.

Sería conveniente de cara al futuro disponer de estudios longitudinales, con muestras más amplias y que incluyan pruebas de neuroimagen así como otros posibles biomarcadores que permitan obtener datos más concluyentes sobre el funcionamiento cognitivo en pacientes con AIT/IM.

Además sería deseable unificar los criterios y definiciones de deterioro cognitivo y establecer protocolos de evaluación que incluyan las pruebas neuropsicológicas y funcionales recomendables en esta población. De esta forma la similitud de los estudios permitiría establecer comparaciones y por tanto obtener conclusiones más firmes.

Otro aspecto en el que se debería trabajar es en la validación del protocolo seleccionado en nuestra prueba de validez diagnóstica. Aplicar éstas pruebas a una amplia muestra de pacientes con AIT/IM y encontrar la correlación con otros test o con la Batería Neuronorma completa.

Parece también importante profundizar en el estudio de las quejas subjetivas de memoria pues se sabe que los sujetos que las presentan, tienen mayor riesgo de deterioro cognitivo futuro y pueden ser un marcador de lesiones microvasculares cerebrales.

Otro dato que mejoraría la fiabilidad de las evaluaciones neuropsicológicas sería disponer de datos normativos válidos para estudios transversales que tengan en cuenta el efecto de la práctica y el descenso en el rendimiento asociado al propio envejecimiento.

Por último, sería interesante en futuros trabajos, crear protocolos de intervención para mejorar la función cognitiva de éstos pacientes con el objetivo de evitar el declinar cognitivo.

CONCLUSIONES

Por tanto, tras la evaluación de la muestra, análisis y discusión de los resultados y en relación con las hipótesis planteadas, podemos concluir que:

Hipótesis 1: Los pacientes con AIT/IM presentarán alteraciones en su funcionamiento cognitivo que podrán ser detectadas en una evaluación neuropsicológica.

Los pacientes con AIT/IM presentaron puntuaciones significativamente más bajas en varios dominios cognitivos y éstas pudieron ser detectadas mediante la evaluación neuropsicológica y por tanto, la primera hipótesis planteada es verdadera.

Hipótesis 2. Existirán diferencias significativas en los resultados de la evaluación neuropsicológica de los pacientes frente al grupo control.

Los pacientes con AIT/IM presentaron puntuaciones significativamente más bajas en varios dominios cognitivos. En concreto en memoria, función ejecutiva, capacidad visoespacial y función visuoconstructiva y atención/concentración. Además el 38 % de los sujetos tuvieron un solo dominio cognitivo afectado y un 62% dos o más dominios. Por tanto, podemos concluir que ésta segunda hipótesis también es verdadera.

Hipótesis 3. Las quejas cognitivas subjetivas de los casos clínicos analizados serán también más frecuentes que en los sujetos del grupo control.

Las quejas cognitivas subjetivas son más frecuentes en los pacientes con AIT/IM que en los sujetos controles y éstas están presentes en casi la mitad de los casos (48%). Por tanto, podemos concluir que la tercera hipótesis es también veraz.

El perfil cognitivo de los pacientes con AIT/IM aun no está claro parece consistente con un DC tipo vascular donde hay déficits más prominentes en la función ejecutiva, la atención y la velocidad de procesamiento de la información; es decir, un perfil no amnésico, impulsado por un daño~ lesional subcortical y frontal. No obstante en nuestro estudio también se obtuvieron alteraciones en memoria aunque en el proceso de evocación más relacionado con déficit de tipo frontal que temporo-medial.

Por último, las diferencias metodológicas de los estudios pueden explicar las discrepancias de los datos de prevalencia encontrados en la literatura científica y por tanto, sería recomendable llegar a un consenso sobre la metodología más idónea para estudiar la función cognitiva en este tipo de pacientes.

**REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abadal, L.T., Puig, T. y Balaguer-Vintró, I. (2000). Incidencia, mortalidad y factores de riesgo para el ictus en el Estudio Manresa: 28 años de seguimiento. *Revista Española de Cardiología*, 53(1), 15-20.

Abbott, A.L., Chambers, B.R., Stork, J.L., Levi, C.R., Bladin, C.F. y Donnan, G.A. (2005). Embolic signals and prediction of ipsilateral stroke or transient ischemic attack in asymptomatic carotid stenosis: a multicenter prospective cohort study. *Stroke*, 36(6), 1128-33. doi:10.1016/j.nrl.2017.09.012.

Aggarwal, N.T. y De Carli, C. (2007). Vascular dementia: emerging trends. *Seminars in Neurology*, 27 (1), 66-77. doi: 10.1055/s-2006-956757.

Akoudad, S., Wolters, F.J., Viswanathan, A., de Bruijn, R.F., van der Lugt, A., Hofman, A. y cols. (2016). Association of Cerebral Microbleeds With Cognitive Decline and Dementia. *JAMA Neurology*, 73(8), 934-943. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.1017.

Alcalá Ramírez J., y González Guzmán R., (2007). Enfermedad Cerebrovascular, epidemiología y prevención. *Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid*, 50 (1), 36-39.

Allbers, G. Caplan L.R., Easton J.D., Fayad, P. B., Mohr J.P., Saver J.L. y cols. (2002). Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *The New England Journal of Medicine*, 347(21), 1713-1716. doi: 10.1056/NEJMs020987.

Allen, C.L. y Bayrakutan, U. (2008). Risk factor for ischaemic stroke. *International Journal of Stroke*, 3(2), 105-116. doi: 10.1111/j.1747-4949.2008.00187.

Alzamora, M.T., Sorribes, M., Heras, A., Vila, N., Vicheto, M., Forés, R. y cols. (2008). Ischemic stroke incidence in Santa Coloma de Gramenet, Spain. A community-

based study (ISISCOG). *BioMed Central Neurology*, 8 (5), 1-8. doi:10.1186/1471-2377-8-5.

Andel, R., Vigen, C., Mack, W.J., Clark, L.J., Gatz, M. (2006). The effect of education and occupational complexity on rate of cognitive decline in Alzheimer's patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12 (1) 147-152. doi: 10.1017/S1355617706060206.

Aranciva, F., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R.M., Rognoni, T. y cols. (2012). Spanish normative studies in a young adult population (NEURONORMA young adults Project): norms for the Boston Naming Test and the Token Test. *Neurología*, 27(7), 394-399. doi: 10.1016/j.nrl.2011.12.016.

Arboix, A., Álvarez-Sabín, J. y Soler, L. (1998). Ictus. Clasificación y criterios diagnósticos. *Neurología*, 13(3), 4-10.

Arboix, A., Díaz, J., Pérez-Sempere, A. y Álvarez-Sabín, J. (2002). Ictus. Tipos etiológicos y criterios diagnósticos. *Neurología*, 17 (3), 3-12.

Arboix, A., García-Eroles, L., Comes, E., Oliveres, M., Targa, C., Balcells, M., y cols. (2008). Importancia del perfil cardiovascular en la mortalidad hospitalaria de los infartos cerebrales. Experiencia del Registro de ictus del Hospital del Sagrat Cor de Barcelona. *Revista Española de Cardiología*, 61(10), 1020-1029. doi: 10.1157/13126042.

Ardila, A. y Ostrosky, F. (2012). Guía para el *Diagnóstico Neuropsicológico*.

Recuperado de:

medina-psicologia.ugr.es/moodle/file.php/7/Documentos/Libros/Ardila_Ostrosky_2012_Guia_para_el_Diagnostico_Neuropsicologico.pdf

Army Individual Test Battery (1944). *Manual of Directions and Scoring*. Washington: War Department, Adjutant General's Office.

Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (5ª ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

Ay, H., Arsava, E.M., Johnston, S.C., Vangel, M., Schwamm, L.H. y Furie, K.L. (2009). Clinical-and imaging-based prediction of stroke risk after transient ischemic attack: the CIP model. *Stroke*, 40 (1), 181-186. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.521476.

Baddeley, A. (2012). Working memory: theories, models, and controversies. *Annual Review of Psychology*. 63 (2), 1-29. doi: 10.1146/annurev-psych-120710-100422.

Bamford, J., Sandercock, P., Dennis, M., Burn, J. y Warlow, C. (1991). Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*, 337(8756), 1521-1526. doi: 10.1016/0140-6736(91)93206-O.

Banerjee, G., Wilson, D., Jäger, H.R. y Werring, D.J. (2016). Novel imaging techniques in cerebral small vessel diseases and vascular cognitive impairment. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1862(5), 926-938.

Bastos-Leite, A.J. van der Flier, W.M., van Straaten, E.C., Staekenborg, S.S., Scheltens, P. y Barkhof, F. (2007). The contribution of medial temporal lobe atrophy and vascular pathology to cognitive impairment in vascular dementia. *Stroke*, 38 (12), 3182-3185. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.490102.

Benisty, S., Gouw, A.A., Porcher, R., Madureira, S., Hernandez, K., Poggesi, A. y cols. (2009). Location of lacunar infarcts correlates with cognition in a sample of non-disabled subjects with age-related white matter changes: the LADIS study. *Journal of*

Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 80 (5), 478-483. doi: 10.1136/jnnp.2008.160440.

Benton, A.L., Hannay H.J. y Varney, N. (1975). Visual perception of line direction in patients with unilateral brain disease. *Neurology*, 25 (10), 907-910.

Benton, A.L., Sivan A.B., Hamsher K., Varney, N.R. y Spreen, O. (1994). *Contributions to neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.

Bermejo-Pareja, F., Vega, S., Morales, J.M., Diaz, J., López, L., Parra, D. y cols. (1997). Prevalence of stroke in two samples (rural and urban) of old people in Spain. A pilot door-to-door study carried out by health professionals. *Neurología*, 12 (4), 157-161.

Bermejo-Pareja, F., Benito-León, J., Vega, S., Medrano, M.J. y Román, G.C. (2008). Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of central Spain. *Journal of Neurological Science*, 264 (1-2), 63-72. doi:10.1016/j.jns.2007.07.021.

Blackburn, D.J., Bafadhel, L., Randall, M. y Harkness, K.A. (2013). Cognitive screening in the acute stroke setting. *Age Ageing*, 42 (1), 113–116. doi: 10.1093/ageing/afs116.

Bocti, C., Legault, V. Leblanc, N. Berger, L., Nasreddine, Z. Beaulieu-Boire, I. y cols. (2013). Vascular Cognitive Impairment: Most Useful Subtests of the Montreal Cognitive Assessment in Minor Stroke and Transient Ischemic Attack. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 36 (3-4), 154–162. doi: 10.1159/000351674.

Boix, R., del Barrio, J.L., Saz, P., Reñé, R., Manubens, J.M., Lobo, A. y cols. (2006). Stroke prevalence among the Spanish elderly: an analysis based on screening surveys. *BioMed Central Neurology*, 6 (36), 1-15. doi: 10.1186/1471-2377-6-36.

Bokura, H. y Robinson, R.G. (1997). Long-term cognitive impairment associated with caudate stroke. *Stroke*, 28 (5), 970-975.

Bowler, J.V. (2005). Vascular cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76 (5), 35-44. doi: 10.1136/jnnp.2005.082313.

Brayne, C. (2000). Smoking and the brain. *BMJ*, 320 (7242), 1087-1088. doi:10.1136/bmj.320.7242.1087.

Brodsky, H., Bennett, D., Chertkow, H., Cummings, J.L., de Leon, M., Feldman, H. y cols. (2006). Mild Cognitive Impairment. *Lancet*, 367 (9527), 1979. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68880-6.

Bruna, O., Roig, T., Puyuelo, M., Junqué, C. y Ruano, A. (2011). *Rehabilitación Neuropsicológica. Intervención y Práctica Clínica*. Barcelona: Elsevier-Masson.

Brundel, M., Kwa, V.I., Bouvy, W.H., Algra, A., Kappelle, L.J. y Biessels, G.J. (2014). Cerebral Microbleeds Are Not Associated with Long-Term Cognitive Outcome in Patients with Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *Cerebrovascular Disease*, 37 (3), 195-202. doi: 10.1159/000358119.

Bruns, D.M. (2003). Tobacco related diseases. *Seminars in Oncology Nursing*. 19 (4), 244-249.

Buschke, H. (1973). Selective reminding for analysis of memory and learning. *Journal Learning and Verbal Behavior*, 12 (5), 543-550.

Buschke, H. (1984). Cued recall in amnesia. *Journal Clinical Neuropsychology*, 6 (4), 433-440. doi:10.1080/01688638408401233

Caicoya, M., Rodriguez, T., Laceras, C., Cuello, R., Corrales, C. y Blázquez, B. (1996). Stroke incidente in Asturias, 1990-1991. *Revista de Neurología*, 24 (131), 806-811.

Calvo, L., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R.M., Rognoni, T. y cols. (2013). Spanish normative studies in young adults (NEURONORMA young adults project): norms for the Visual Object and Space Perception Battery and Judgment of Line Orientation tests. *Neurologia*, 28 (3), 153-159. doi: 10.1016/j.nrl.2012.03.007.

Carnero Pardo, C. y Lendínez González, A. (1999). Utilidad del test de fluencia verbal semántica en el diagnóstico de la demencia. *Revista de Neurología*, 29 (8), 709-714.

Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R.M., Rognoni, T., Calvo, L. (2013). Spanish normative studies in young adults (NEURONORMA young adults project): norms for verbal fluency tests. *Neurologia*, 28 (1), 33-40. doi: 10.1016/j.nrl.2012.02.010.

Chandratheva, A., Mehta, Z., Geraghty, O.C., Marquardt, L. y Rothwell, P.M. (2009). Population-based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a TIA. *Neurology*, 72 (22), 1941-1947. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181a826ad.

Chen, X., Wang, J., Shan, Y., Cai, W., Liu, S., Hu, M. y cols. (2018). Cerebral small vessel disease: neuroimaging markers and clinical implication. *Journal of Neurology*. doi: 10.1007/s00415-018-9077-3.

Chiu, P.Y., Liu, C.H. y Tsai, C.H. (2007). Neuropsychiatric manifestations in vascular cognitive impairment patients with and without dementia. *Acta Neurologica Taiwanica*, 16 (2), 86-91.

Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., Cushman, W.C., Green, L.A., Izzo, J.L. y cols. (2003). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention,

Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*, 289 (19), 2560-2571. doi: 10.1001/jama.289.19.2560.

Chui, H.C., Victoroff, J.I., Margolin, D., Jagust, W., Shankle, R. y Katzman, R. (1992). Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers (ADDTC). *Neurology*, 42 (3), 473-480. doi:10.1212/WNL.42.3.473

Chukwudelunzu, F.E., Meschia, J.F., Graff-Radford, N.R. y Lucas, J.A. (2001). Extensive metabolic and neuropsychological abnormalities associated with discrete infarction of the genu of the internal capsule. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 71 (5), 658-662. doi: 10.1136/jnnp.71.5.658.

Cid-Ruzafa, J. y Damián-Moreno, J. (1997). Disability evaluation: Barthel's index. *Revista Española de Salud Pública*. 71 (2), 127-37.

Culberston, W.C. y Zillmer E.A. (2001). *Tower of London*. Drexel University. *TOLDX*. North Tonawanda, Nueva York: Multi-Health Systems.

Damasio, A. R. y Anderson, S. W. (2003). "The Frontal Lobes". En: K. H. Heilman y E. Valenstein (Eds.), *Clinical Neuropsychology* (pp. 404-446). Oxford, Inglaterra: Oxford University Press.

Darby, D.G., Donnan, G.A., Saling, M.A., Walsh, K.W. y Bladin, P.F. (1988). Primary intraventricular hemorrhage: clinical and neuropsychological findings in a prospective stroke series. *Neurology*, 38 (1), 68-75. doi: 10.1212/wnl.38.1.68.

Dávalos A., Castillo, J. y Martínez-Vila, E. (1995). Delay in Neurological Attention and Stroke Outcome. *Stroke*, 26 (12), 2233-2237. doi:10.1161/01.STR.26.12.2233.

De Boer, R., Vrooman, H.A., van der Lijn, F., Vernooij, M.W., Ikram, M.A., van der Lugt, A. y cols. (2009). White matter lesion extension to automatic brain tissue segmentation on MRI. *Neuroimage*, 45 (4), 1151-1161. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.01.011.

De Pedro-Cuesta, J., Virués-Ortega, J., Vega, S., Seijo-Martínez, M., Saz, P., Rodríguez, F. y cols. (2009). Prevalence of dementia and major dementia subtypes in Spanish populations: a reanalysis of dementia prevalence surveys, 1990-2008. *BMC Neurology*, 9(55), 1-9. doi: 10.1186/1471-2377-9-55.

De Renzi, E. y Faglioni, P. (1978). Normative data and screening power of a shortened version of the Token Test. *Córtex*, 14 (1), 41-49. doi: 10.1016/S0010-9452(78)80006-9.

De Renzi, E. y Vignolo, L. A. (1962). The Token Test: a sensitive test to detect disturbances in aphasics. *Brain*, 85 (4), 665-678. doi: 10.1093/brain/85.4.665

Delaney, R., Wallace, J.D. y Egelko, S. (1980). Transient cerebral ischemic attacks and neuropsychological deficit. *Journal of clinical Neuropsychology*, 2 (2), 107-114. doi: 10.1080/01688638008403785.

Deniz, Ç., Çelik, Y., Özdemir Gültekin, T., Baran, G. E., Deniz, Ç., y Asil, T. (2016). Evaluation and follow-up of cognitive functions in patients with minor stroke and transient ischemic attack. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 12, 2039-2048. doi:10.2147/NDT.S102193.

Desmond, D.W., Moroney, J.T., Sano, M. y Stern, Y. (2002). Incidence of dementia after ischemic stroke: results of a longitudinal study. *Stroke*, 33 (9), 2254-2260.

Díaz-Guzmán, J., Bermejo-Pareja, F., Benito-León, J., Vega, S., Gabriel, R. y Medrano, M.J. Neurological Disorder in Central Spain Study Group, NEDICES (2008). Prevalence of stroke and transient ischemic attack in three elderly populations of central Spain. *Neuroepidemiology*, 30 (4), 247-253. doi: 10.1159/000135643.

Díaz-Guzmán, J., Egido-herrero, J.A., Fuentes, B., Fernández-Pérez, C., Gabriel-Sánchez, R, Barberá, G. y cols. (2009). Incidencia de ictus en España: estudio Iberictus. Datos del estudio piloto. *Revista de Neurología*, 48 (2), 61-65. doi:10.33588/rn.4802.2008577.

Díez-Tejedor, E. y Soler, R. (1999). Concepto y clasificación de las enfermedades vasculares cerebrales. En Castillo, J., Álvarez-Sabín, J., Martí-Vilalta, J.L., Martínez-Vila, E. y Matías-Guiu, J. (Ed.), *Manual de enfermedades vasculares cerebrales* (pp. 65-95). Barcelona: Prous Science. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2008.07.010.

Dong, Y., Venketasubramanian, N., Chan, B.P., Sharma, V.K., Slavin, M.J. y Collinson, S.L. (2012). Brief screening tests during acute admission in patients with mild stroke are predictive of vascular cognitive impairment 3–6 months after stroke. *Journal of the Neurological, Neurosurgery and Psychiatry*, 83(6), 580–585. doi:10.1136/jnnp-2011-302070.

Dougall, N.J., Bruggink, S. y Ebmeier, K.P. (2004). Systematic review of the diagnostic accuracy of 99mTc-HMPAO-SPECT in dementia. *The American Journal of Geriatric and Psychiatry*, 12 (6), 554-570. doi: 10.1176/appi.ajgp.12.6.554.

Dubois, B., Feldman, H.H., Jacova, C., DeKosky, S.T., Barberger- Gateau, P., Cummings, J. y cols. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease:

revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, 6 (8), 734-746. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70178-3.

Duff, K. (2012). Evidence-based indicators of neuropsychological change in the individual patient: relevant concepts and methods. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 27 (3), 248–261. doi: 10.1093/arclin/acr120.

Durán-Ferreras, E., Viguera-Romero, J. y Martínez-Parra, C. (2007). Accidente isquémico transitorio. *Revista Clínica Española*, 207 (10), 505-507. doi: 10.1157/13111549.

Easton, J.D., Saver, J.L., Albers, G.W., Alberts, M.J., Chaturvedi, S., Feldmann, E., y cols. (2009). Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke*, 40(6), 2276-2293. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.192218.

Egido, J.A., Alonso de Leciñana, M., Martínez-Vila, E. y Díez-Tejedor E. (2004). En E. Díez Tejedor (Ed.), *Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del Ictus* (pp. 105-133). Barcelona, España: Prous Science.

Estévez-González, A. García-Sánchez, C., Barraquer-Bordas, L. (2000). Los lóbulos frontales: el cerebro ejecutivo. *Revista de Neurología*, 31(6), 566-577. doi: 10.33588/rn.3106.2000258.

Evers, S.M., Struijs, J.N., Ament, A.J., van Genugten, M.L., Jager, J.H., y Van den Bos, G.A. (2004). International comparison of stroke cost studies. *Stroke*, 35(5), 1209-1215. doi:10.1161/01.STR.0000125860.48180.48

Feigin, V.L., Rinkel, G.J.E., Lawes, C.M.M., Algra, A., Bennet, D.A., van Gijn, J. y cols. (2005). Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*, 36 (12), 2773-2780.

doi:10.1161/01.STR.0000190838.02954.e8.

Fernández de Bobadilla, J., Sicras-Mainar, A., Navarro-Artieda, R., Planas-Comes, A., Soto-Álvarez, J., Sánchez-Maestre, C. y cols. (2008). Estimación de la prevalencia, incidencia, comorbilidades y costes directos asociados en pacientes que demandan atención por ictus en un ámbito poblacional español. *Revista de neurología*, 46 (7), 397-405. doi: 10.33588/rn.4607.2008052.

Festa, J.R. y Lazar, R.M. (2009). *Neurovascular Neuropsychology*. New York: Springer.

Folsom, A.R., Rasmussen, M.L., Chambless, M.E., Howard, G., Cooper, L.S., Schmidt, M.I. y cols. (1999). Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Diabetes Care*, 22 (7), 1077-1083. doi: 10.2337/diacare.22.7.1077.

Fuentes, B., Díez-Tejedor, E., Gil Núñez, A.C., Gil Peralta, A., Matías Guiu, J. (2006). Guía para el tratamiento preventivo de la isquemia cerebral. En: E. Díez-Tejedor (ed.), *Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus* (pp. 133-183). Barcelona, España: Prous Science.

Fuentes, B., Gallego, J., Gil-Nuñez, A., Morales, A., Purroy, F., Roquer, J. y cols. (2012). Guía para el tratamiento preventivo del ictus isquémico y AIT (I). Actuación sobre los factores de riesgo y estilo de vida. *Neurología*, 27 (9), 560-574. doi: 10.1016/j.nrl.2011.06.002.

García de la Rocha, M.L., Olazarán, J. (2003). Criterios diagnósticos sindrómicos de demencia. En J. Peña-Casanova y A. Robles (Eds.), *Guías en demencias. Conceptos, criterios y recomendaciones para el estudio del paciente con demencia* (pp.3-6). Barcelona, España: Masson.

Gascón-Bayarri, J., Reñé, R., del Barrio, J.L., De Pedro-Cuesta, J., Ramón, J.M., Manubens, J.M. y cols. (2007). Prevalence of dementia subtypes in El Prat de Llobregat, Catalonia, Spain: the PRATICON study. *Neuroepidemiology*, 28(4), 224-234. doi: 10.1159/000108597.

Giles, M.F. y Rothwell, P.M. (2007). Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurology*, 6 (12), 1063-1072. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70274-0.

Giles, M.F., Albers G.W. y Amarenco, P. (2011). Early stroke risk and ABCD2 score performance in tissue- vs time-defined TIA: a multicenter study. *Neurology*, 77 (13), 1222–1228. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182309f91.

Godefroy, O., Fickl, A., Roussel, M., Hachinski, V. y Pendlebury, S.T. (2011). Is the Montreal Cognitive Assessment superior to the Mini-Mental State Examination to detect poststroke cognitive impairment? A study with neuropsychological evaluation. *Stroke*, 42 (6), 1712-1716. doi : 0.1161/STROKEAHA.110.606277.

Golden, C.J. (1978). *Stroop Color and Word Test*. Chicago: Stoelting Company.

Gomez-Peralta, F., Escalada-San Martín, F.J., Menéndez-Torre, E., Mata-Cases, M., Ferrer-García, J.C. (2018). Recomendaciones de la Sociedad Española de Diabetes (SED) para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Endocrinología, diabetes y nutrición*, 65 (10), 611-624. doi:10.1016/j.endinu.2018.08.004.

Gorelick, P.B. (1997). Stroke prevention: windows of opportunity and failed expectations? A discussion of modifiable cardiovascular risk factors and a prevention proposal. *Neuroepidemiology*, 16 (4), 163-173. doi:10.1159/000109683.

Gorelick, P.B., Scuteri, A., Black, S.E., Decarli, C., Greenberg, S.M., Iadecola, C. y cols. (2011). Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42 (9), 2672—2713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496

Gouw, A.A., Seewann, A., van der Flier, W., Barkhof, F., Rozemuller, A., Scheltens, P. y cols. (2011). Heterogeneity of small vessel disease: a systematic review of MRI and histopathology correlations. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 82 (2), 126-135. doi: 10.1136/jnnp.2009.204685.

Grau-Guinea, L., Pérez-Enríquez, C., García-Escobara, G., Arrondo-Elizarána, C., Pereira-Cutiñoa, B., Florido-Santiago, M. y cols. (2018). Desarrollo, estudio de equivalencia y datos normativos de la versión española B del Free and Cued Selective Reminding Test. *Neurología*. pii: S0213-4853(18)30082-3. doi: 10.1016/j.nrl.2018.02.002.

Grau-Olivares, M. y Arboix, A. (2009). *Deterioro cognitivo de tipo vascular*. Barcelona: Ergon.

Grober, E., Lipton, R.B., Katz, M. y Sliwinski, M. (1998). Demographic influences on Free and Cue Selective Reminding Performance in older persons. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20 (2), 221-6.

Grober, E., Lipton, R.B., Hall, C. y Crystal, H. (2000). Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology*, 54 (4), 827-832. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.54.4.827>.

Tejada, J. Maestre, J., Larracochea, J. y Gállego, J. (2006). Guía de actuación clínica en el ataque isquémico transitorio En: E. Díez-Tejedor (Ed.), *Guías para el diagnóstico y tratamiento del ictus* (pp. 65-95). Barcelona, España: Prous Science.

Gupta, M., Dasgupta, A., Khwaja, G.A., Chowdhury, D., Patidar, Y. y Batra, A. (2013). The profile of behavioral and psychological symptoms in vascular cognitive impairment with and without dementia. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 16 (4), 599–602. doi: 10.4103/0972-2327.120488.

Gutiérrez-Fuentes., J.A., Gómez-Jerique, J., Gómez- de La Cámara, Angel-Rubio, M., García Hernández, A. y Arístegui, I. (2000). Diet and Cardiovascular Risk in Spain Study (DRECE II). Dieta y riesgo cardiovascular en España. Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. *Medicina Clínica*, 115 (19), 726-729.

Guyomard, V., Metcalf, A.K., Naguib, M.F., Fulcher, R.A., Potter J.F. y Myint, P.K. (2011). Transient ischaemic attack, vascular risk factors and cognitive impairment: a case-controlled study. *Age Ageing*, 40(5), 641–644. doi: 10.1093/ageing/afr079

Hachinski, V., Iadecola, C., Petersen, R.C., Breteler, M.M., Nyenhuis, D.L., Black, S.E. y cols. (2006). National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke*, 37(9), 2220-2241. doi: 10.1161/01.STR.0000237236.88823.47.

Hafkemeijer, A., van der Grond, J. y Rombouts, S.A. (2012). Imaging the default mode network in aging and dementia. *Biochimica e Biophysica Acta*, 1822 (3), 431-441. doi: 10.1016/j.bbadis.2011.07.008.

Heiss, W.D. y Zimmermann-Meinzingen, S. (2012). PET imaging in the differential diagnosis of vascular dementia. *Journal of the Neurological Science*, 322 (1-2), 268-273. doi: 10.1016/j.jns.2012.09.023.

Heuschmann, P.U., Di Carlo, A., Bejot, Y., Rastenyte, D., Ryglewicz, D., Sarti, C. y cols. (2009). Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke*,40(5), 1557-1563. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.535088.

Hoffmann, M., Schmitt, F. y Bromley, E. (2009). Vascular cognitive syndromes: relation to stroke etiology and topography. *Acta Neurologica Scandinavica*, 120 (3), 161–169.

doi: 10.1111/j.1600-0404.2008.01145.x

Ihara, M. y Kalaria, R.N. (2014). Understanding and preventing the development of post-stroke dementia. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 14 (9), 1067–1677. doi: 10.1586/14737175.2014.947276.

Instituto Nacional de Estadística (2017). *Defunciones según la causa de muerte*. Recuperado de: www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=7947.

Jellinger, K.A. (2008). Morphologic diagnosis of "vascular dementia" - a critical update. *Journal Neurological Science*, 270 (1-2): 1-12. doi: 10.1016/j.jns.2008.03.006.

Jiménez, M.D., Moreno, J. y Iriarte, L.M. (2004). *Ictus y demencia vascular*. Madrid: Ergón.

Johnston, S.C., Gress, D.R., Browner, W.S. y Sidney, S. (2000). Shortterm prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA*,284 (22), 2901-2906. doi:10.1001/jama.284.22.2901.

Johnston, S.C., Rothwell, P.M., Nguyen-Huynh, M.N., Giles, M.F., Elkins, J.S. y Bernstein, A.L. (2007). Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet*,369 (9558), 283-292. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60150-0.

Jover-Sáenz, A., Porcel-Pérez, J.M., Vives-Soto, M. y Rubio-Caballero, M. (1999). Epidemiología de la enfermedad cerebrovascular aguda en Lérida de 1996 a 1997. Factores predictivos de mortalidad a corto y medio plazo. *Revista de Neurología*, 28 (10), 941-8.

Kalaria, R.N., Akinyemi, R. y Ihara, M. (2016). Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1862 (5), 915-925. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.01.015.

Kaplan, E. (1991). *WAIS-NI: Manual. WAIS-R as a neuropsychological instrument*. San Antonio, Texas: Psychological Corporation.

Kaplan, E., Goodglass, H. y Weintraub, S. (1978). *The Boston Naming Test, experimental edition*. Philadelphia: Lea and Febiger.

Kaplan, E., Goodglass, H. y Weintraub, S. (2001). *Boston Naming Test*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.

Kaufers, D.I., Cummings, J.L., Ketchel, P., Smith, V., MacMillan, A., Shelley, T. y cols. (2000). Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the neuropsychiatric inventory. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 12 (2), 233–239. doi: 10.1176/jnp.12.2.233.

Kernan, W.N., Horwitz, R.I., Brass, L.M., Viscoli, C.M. y Taylor, K.J.W. (1991). A prognostic system for transient ischemia or minor stroke. *Annals Of Internal Medicine*. 114 (7), 552-557.

Kernan, W.N., Viscoli, C.M., Brass, L.M., Makuch, R.W., Sarrel, P.M., Roberts, R.S. y cols. (2000) The Stroke Prognosis Instrument II (SPI-II): A Clinical Prediction Instrument for Patients with Transient Ischemia and Nondisabling Ischemic Stroke. *Stroke*, 31 (2), 456-462. doi: 10.1161/01.STR.31.2.456

Kiely, D.K., Wolf, P.A., Cupples, L.A., Beiser, A.S. y Myers, R.H. (1993). Familial aggregation of stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 24 (9), 1366-1371.

Kim, S.H., Park, K.H., Sung, Y.H., Lee, Y.B., Park, H.M. y Shin, D.J. (2008). Dementia mimicking a sudden cognitive and behavioral change induced by left globus pallidus infarction: review of two cases. *Journal of the Neurological Science*, 272 (1-2), 178-182. doi: 10.1016/j.jns.2008.04.03

Kjörk, E., Blomstrand, C., Carlsson, G., Lundgren-Nilsson, A. y Gustafsson, C. (2016). Daily life consequences, cognitive impairment, and fatigue after transient ischemic attack. *Acta Neurologica Scandinavica*, 133 (2), 1-8. doi: 10.1111/ane.12435.

Kleindorfer, D., Panagos, P., Pancioli, A., Houry, J., Kjissela, B., Woo D. y cols. (2005). Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke*, 36 (4), 720-724. doi: 10.1161/01.STR.0000158917.59233.b7.

Knopman, D.S., DeKosky, S.T., Cummings, J.L., Chui, H., Corey-Bloom, J., Relkin, N. y cols. (2001). Practice parameter diagnosis of dementia (an evidence based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56 (9), 1143-1153. doi: 10.1212/WNL.56.9.1143.

Koga, H., Takashima, Y., Murakawa, R., Uchino, A., Yuzuriha, T., Yao, H. (2009). Cognitive consequences of multiple lacunes and leukoaraiosis as vascular cognitive impairment in community-dwelling elderly individuals. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease*, 18 (1), 32-37.

Lei, C., Lin, S., Tao, W., Hao, Z., Liu, M. y Wu, B. (2013). Association between cerebral microbleeds and cognitive function: a systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 84 (6), 693-697. doi: 10.1136/jnnp-2012-303948.

Lemolo, F., Duro, G., Rizzo, C., Castiglia, L., Hachinski, V. y Caruso, C. (2009). Pathophysiology of vascular dementia. *Immunity and Ageing*, 6 (13), 1-9. doi: 10.1186/1742-4933-6-13.

Leno, C., Berciano, J., Combarros, O., Polo, J.M., Pascual, J., Quintana, F. y cols. (1993). A prospective study of stroke in young adults in Cantabria, Spain. *Stroke*, 24 (6), 792-795.

Levin, B.E., Llabre, M. y Reisman, S. (1991). Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Neurology*, 41 (3), 365-369.

Lezak, M. (2003). *Neuropsychological Assessment*. Londres: Oxford University Press.

López-Álvarez, J. y Agüera-Ortiz, L.F. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría*, 5 (1), 3-14.

López-Pousa, S., Vilalta, J. y Llinas, J. (1995). Prevalencia de la enfermedad cerebrovascular en España: estudio en un área rural de Girona. *Revista de Neurología*, 23 (123), 1081-1086.

Maaijwee, N.A., Schaapsmeeders, P., Rutten-Jacobs, L.C., Arntz, R.M., Schoonderwaldt, H.C., van Dijk, E.J. y cols. (2014). Subjective cognitive failures after stroke in young adults: prevalent but not related to cognitive impairment. *Journal of Neurology*, 261 (7), 1300-1308. doi: 10.1007/s00415-014-7346-3.

McCaffrey, R. J., Duff, K. y Westervelt, H. J. (Eds.). (2000). Critical issues in neuropsychology series. Practitioner's guide to evaluating change with neuropsychological assessment instruments. Dordrecht, Netherlands: Kluwer Academic Publishers.

Mack, W.J., Freed, D.M., Williams, B.W. y Henderson, V.W. (1992). Boston Naming Test: shortened versions for use with Alzheimer's disease. *Journal of Gerontology*, 3 (47), 154-158. doi: 10.1007/978-0-387-79948-3.

MacQueen, G.M. y Memedovich, K.A. (2017). Cognitive dysfunction in major depression and bipolar disorder: Assessment and treatment options. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 71 (1), 18-27. doi:10.1111/pcn.12463.

Malmgren, R., Warlow, C., Bamford, J. y Sandercock P. (1987). Geographical and secular trends in stroke incidence. *Lancet*, 2 (8569), 1196-2000.

Mandzia, J. Smith, E., Horton, M., Hanly, P., Barber, P., Godzwon, C. y cols. (2016). Imaging and Baseline Predictors of Cognitive Performance in Minor Ischemic Stroke and Patients With Transient Ischemic Attack at 90 Days. *Stroke*, 47 (3), 726- 731. doi: 10.1161/strokeaha.115.011507.

Manero, R.M., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Rodríguez-de los Reyes, O.N., Aguilar, M., Badenes, D. y cols. (2014). Diagnostic validity of the Alzheimer's disease functional assessment and change scale in mild cognitive impairment and mild to moderate Alzheimer's disease. NEURONORMA Study Team. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 37 (5-6), 366-375. doi: 10.1159/000350800

Mar, J., Alvarez-Sabin, J., Oliva, J. y Becerra, V. (2013). Los costes del ictus en España según su etiología. El protocolo del estudio CONOCES. *Neurología*, 28 (6), 332-339. doi: 10.1016/j.nrl.2012.07.004

Marco, M., Dalmau, J., Aguilar, M., Diestre, G., Dalmau, B., Segura, F. y cols. (1986). La patología vascular cerebral en el área de Sabadell. La experiencia de un año

(8 de Abril 1984-Marzo 1985) en sus hospitales comarcales. Estudio prospectivo. *Neurología*, 1 (5), 194-197.

Marrugat, J., Arboix, A., García-Eroles, L., Salas, T., Vila, J., Castell, C. y cols. (2007). Estimación de la incidencia poblacional y la mortalidad de la enfermedad cerebrovascular establecida isquémica y hemorrágica en 2002. *Revista Española de Cardiología*, 60 (6), 573-580. doi: 10.1157/13107113.

Marti-Fabregas, J. y Marti-Vilalta, J.L. (2000). Primary ventricular hemorrhage. *Revista de Neurología*, 31 (2), 187-191

Martin, M., González-Santiago, R., Gil-Núñez, A.C. y Vivancos-Mora, J. (2003). El ictus en la mujer. Epidemiología hospitalaria en España. *Revista de Neurología*, 37(8), 701-705.

Martínez-Salio, A. (2017). *Estudio de la incidencia y mortalidad de la enfermedad cerebrovascular en el anciano: estudio epidemiológico poblacional en la cohorte NEDICES*. (Tesis de Grado). Universidad Complutense de Madrid, España.

Martín-Lesende, I. (2004). *Escalas de valoración funcional y cognitivas*. En: Grupo de Trabajo de Atención al Mayor de la semFYC, Atención a las Personas Mayores desde Atención Primaria (pp. 53-68). Barcelona: semFYC ediciones.

Masdeu, J.C., Kreisl, W.C. y Berman, K.F. (2012). The neurobiology of Alzheimer disease defined by neuroimaging. *Current Opinion in Neurology*, 25 (4), 410-420. doi: 10.1097/WCO.0b013e3283557b36.

Masjuán, J., Álvarez-Sabín, J., Arenillas, J., Calleja, S., Castillo, J., Dávalos, A. y cols. (2011). Plan de asistencia sanitaria al icus II. *Neurología*, 26, (7), 383-396. doi: 10.1016/j.nrl.2010.05.008.

Matías-Guiu, J., Oltra, A., Falip, R., Martin, R. y Galiano, L. (1994). Occurrence of transient ischemic attacks in Alcoi: descriptive epidemiology. *Neuroepidemiology*, 13 (1-2), 34-39. doi: 10.1159/000110356.

Matías-Guiu, J., Viñets, C., Falip, R., López-Arlandis, J., Oltra, A., Canet, T. y cols. (1995). Descriptive epidemiology of transitory ischemic attack: a study in Muro d'Alcoi. *Revista de Neurología*, 23 (120), 422-424.

Mazzucco, S. Li, L., Tuna, M.A., Pendlebury, S., Wharton, R., y Rothwel, P.M. (2016). Hemodynamic correlates of transient cognitive impairment after transient ischemic attack and minor stroke: A transcranial Doppler study. *International Journal of Stroke*, 11 (9), 978–986. doi: 10.1177/1747493016661565.

Ministerio de Sanidad y Política Social (2009). *Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud*. Recuperado de:

www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf.

Moorhouse, P. y Rockwood, K. (2008). Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments. *Lancet Neurology*, 7(3), 246-255. doi:10.1016/S1474-4422(08)70040-1.

Muñoz, E. (2009). *Estimulación cognitiva y rehabilitación neuropsicológica*. Barcelona: UOC.

Muñoz-Céspedes, J. y Tirapú, J. (2001). *Rehabilitación neuropsicológica*. Madrid: Síntesis.

Narasimhalu, K., Ang, S., De Silva, D.A., Wong, M.C., Chang, H.M., Chia, K.S. y cols. (2011). The prognostic effects of poststroke cognitive impairment no dementia

and domainspecific cognitive impairments in nondisabled ischemic stroke patients. *Stroke*, 42 (4), 883–888.

Nasreddine, Z.S., Phillips, N.A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I. y cols. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53 (4), 695-699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x

Nishio, Y., Hashimoto, M., Ishii, K. y Mori, E. (2011). Neuroanatomy of a neurobehavioral disturbance in the left anterior thalamic infarction. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 82 (11), 1195-2000. doi: 10.1136/jnnp.2010.236463.

O'Brien, J.T. y Thomas, A. (2015). Vascular dementia. *Lancet*, 86 (10004), 1698-706. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00463-8.

O'Brien, J.T., Erkinjuntti, T., Reisberg, B., Roman, G., Sawada, T., Pantoni, L. y cols. (2003). Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurological*, 2 (2), 89-98. doi: 10.1016/S1474-4422(03)00305-3.

Ojala-Oksala, J., Jokinen, H., Kopsi, V., Lehtonen, K., Luukkonen, L., Paukkunen, A. y cols. (2012). Educational history is an independent predictor of cognitive deficits and long-term survival in postacute patients with mild to moderate ischemic stroke. *Stroke*, 43 (11), 2931-2935. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.667618.

Organización Mundial de la Salud (1992). CIE-10. *Trastornos mentales y del comportamiento: Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico*. Madrid: Meditor.

Organización Mundial de la Salud (2016). Principales causas de muerte en el mundo.

Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

Osterreih, P.A. (1944). Le test de copie d' une figure complexe. *Archives de Psychologie*, 30, 206-356.

Palomo, R., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R.M., Rognoni, T. y cols. (2013). Spanish normative studies in young adults (NEURONORMA young adults project): norms for the Rey-Osterrieth Complex Figure (copy and memory) and Free and Cued Selective Reminding Test. *Neurologia*, 28 (4), 226-235. doi: 10.1016/j.nrl.2012.03.008.

Pantoni., L. (2010). Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *The Lancet Neurology*, 9 (7), 689-701. doi:10.1016/S1474-4422(10)70104-6.

Partington, J. y Leiter, R. (1949). Partington's Pathways Test. *Psychological Service Center Bulletin*, 1, 11-20.

Pendlebury, S.T., Mariz, J., Bull, L., Mehta, Z. y Rothwell, P.M. (2013). Impact of different operational definitions on mild cognitive impairment rate and MMSE and MoCA performance in transient ischaemic attack and stroke. *Cerebrovascular Diseases*, 36 (5-6), 355–362. doi: 10.1159/000355496.

Pendlebury, S.T., Markwick, A., de Jager, C.A., Zamboni, G., Wilcock, G.K. y Rothwell, P.M. (2012). Differences in cognitive profile between TIA, stroke and elderly memory research subjects: a comparison of the MMSE and MoCA. *Cerebrovascular Diseases*, 34 (1), 48–54. doi.org/10.1159/000338905.

Pendlebury, S.T., Wadling, S., Silver, L.E., Mehta, Z. y Rothwell, P.M. (2011). Transient cognitive impairment in TIA and minor stroke. *Stroke*, 42 (11), 3116–3121. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.621490.

Peña Casanova, J. (2004). *Test Neuropsicológicos. Fundamentos para una neuropsicología clínica basada en evidencias*. Barcelona: Masson.

Peña-Casanova, J. (1990). *Test Barcelona. Manual*. Barcelona: Masson.

Peña-Casanova, J. (2005). *Test Barcelona Revisado. Manual*. Barcelona: Masson.

Peña-Casanova, J., Gramunt-Fombuena, N., Quiñones-Ubeda, S., Sánchez-Benavide G., Aguilar, M., Badenes, D. y cols. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for the Rey-Osterrieth complex figure (copy and memory), and free and cued selective reminding test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24 (4), 371-393. doi: 10.1093/arclin/acp041.

Peña-Casanova, J., Quintana-Aparicio, M., Quiñones-Ubeda, S., Aguilar, M., Molinuevo, J.L., Serradell, M. y cols. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for the visual object and space perception battery-abbreviated, and judgment of line orientation. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24 (4), 355-370. doi: 10.1093/arclin/acp040.

Peña-Casanova, J., Quiñones-Ubeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Aguilar, M., Casas, L., Molinuevo, J.L. y cols. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for Boston naming test and token test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24 (4), 343-354. doi: 10.1093/arclin/acp039.

Peña-Casanova, J., Quiñones-Ubeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana, M., Aguilar, M., Molinuevo, J.L. y cols (2009). Spanish Multicenter Normative Studies

(NEURONORMA Project): norms for the Stroop color-word interference test and the Tower of London-Drexel. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24 (4), 413-429. doi: 10.1093/arclin/acp043.

Peña-Casanova, J., Quiñones-Ubeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badenes, D. y cols. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for verbal fluency tests. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24 (4), 395-411. doi: 10.1093/arclin/acp042.

Peña-Casanova, J., Quiñones-Ubeda, S., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badenes, D., Molinuevo, J.L. y cols. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): norms for verbal span, visuospatial span, letter and number sequencing, trail making test, and symbol digit modalities test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24 (4), 321-341. doi: 10.1093/arclin/acp038.

Pérez-Sempere, A. (1999). Morbilidad por enfermedad cerebrovascular en España: incidencia y prevalencia. *Revista de Neurología*, 29 (9), 879-881. doi: 10.33588/rn.2909.99343.

Pérez-Sempere, A., Duarte, J., Cabezas, C. y Clavería, L.E. (1996). Incidence of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes in Segovia, Spain. *Stroke*, 27 (4), 667-71.

Petersen, R.C. (2003). *Mild cognitive impairment. Aging to Alzheimer's Disease*. New York: Oxford University Press.

Petersen, R.C. (2011). Clinical practice. Mild cognitive impairment. *The New England Journal of Medicine*, 364 (23), 2227-2234. doi: 10.1056/NEJMc0910237.

Petersen, R.C., Smith, G.E., Waring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.G. y Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56 (3), 303-308.

Poels, M., Ikram, M., van der Lugt, A., Hofman, A., Niessan, W., Krestin, G. y cols. (2012). Cerebral microbleeds are associated with worse cognitive function. *Neurology*, 78 (5), 326-333. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182452928.

Pons-García M.A., Bartolomé-Alberca, S. y Ramírez-Manchón, V. (2009). Thalamic dementia: a case report. *Neurología*, 24 (3), 209-210.

Villarejo-Galende, A., Eimil-Ortiz, M., Llamas-Velasco, S., Llanero-Luque, M., López de Silanes de Miguel, C. y Prieto-Jurczynska, C. (2017). *Impacto social de la enfermedad de alzheimer y otras demencias*. Informe de la Fundación del Cerebro. Neurología. DOI: 10.1016/j.nrl.2017.10.005.

Pujadas, R., Arboix, A., Casañas-Muñoz, R. y Anguera-Ferrando, N. (2004). Specific cardiac disorders in 402 consecutive patients with ischaemic cardioembolic stroke. *International Journal of Cardiology*, 95 (2-3), 129-134.

Purroy, F., Montaner, J., Rovira, A., Delgado, P., Quintana, M. y Álvarez-Sabín, J. (2004). Higher Risk of Further Vascular Events Among Transient Ischemic Attack Patients With DiffusionWeighted Imaging Acute Ischemic Lesions. *Stroke*, 35 (10), 2313–2319. doi: 10.1161/01.STR.0000141703.21173.91.

Purroy-García, F. (2014). *Ataque isquémico transitorio: avances y controversias*. Recuperado de: <http://docplayer.es/28324277-Formacion-continuada-sexta-edicion.html>

Qureshi, A., Tuhim, S., Broderick, J., Batjer, H.H., Hondo, H. y Hanley, F.D. (2001). Spontaneous intracerebral hemorrhage. *New England Journal of Medicine*, 344 (9), 1450-1460. doi: 10.1056/NEJM200105103441907.

Radman, N., Staub, F., Aboulafia-Brakha, T., Berney, A., Bogousslavsky, J. y Annoni, J.M. (2012). Poststroke fatigue following minor infarcts: a prospective study. *Neurology*, 79 (2), 1421-1427. doi: 10.1212/WNL.0b013e31826d5f3a.

Ramier, A.M. y Héacén, H. (1970). Role Respectif des atteintes frontales et de la latéralisation lésionnelle dans les déficits de la fluence verbal. *Revue Neurologique*, 123, 17-22.

Ramírez-Moreno, J.M., Félix-Redondo, F.J., Fernández-Bergés, D. y Lozano-Mera, L. (2018). Tendencias en las tasas de hospitalización por ictus en Extremadura en el periodo 2002-2014. Cambiando la idea del ictus como una enfermedad propia de la senectud. *Neurología*, 33 (9), 561-569. doi: 10.1016/j.nrl.2016.09.002.

Ramírez-Moreno, J.M., Muñoz Vega, P., Espada, S., Bartolomé Alberca, S., Aguirre, J. y Peral, D. (2017). Association between self-perceived psychological stress and transitory ischaemic attack and minor stroke: A case-control study. *Neurología*. pii: S0213-4853(17)30357-2. doi: 10.1016/j.nrl.2017.09.012.

Redgrave, J.N., Coutts, S.B., Schulz, U.G., Briley, D. y Rothwell, P.M. (2007). Systematic Review of Associations Between the Presence of Acute Ischemic Lesions on Diffusion-Weighted Imaging and Clinical Predictors of Early Stroke Risk After transient Ischemic Attack. *Stroke*, 38 (5), 1482-1488. doi:10.1161/STROKEAHA.106.477380.

Reitan, R.M. (1985). *Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Theory and Clinical Interpretation*. Tucson, Arizona: Neuropsychology Press.

Reitan, R.M. y Wolfson, D. (1993). *The Halstead-Reitan Neuropsychological test battery*. Tucson, Arizona: Clinical Neuropsychological Press.

Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives de Psychologie*, 28, 286-340.

Rey, A. (1987). *Test de copia de una figura compleja*. Manual. Adaptación Española. Madrid: TEA.

Richards, M. y Sacker, A. (2003). Lifetime antecedents of cognitive reserve. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25 (5), 614-624 doi: 10.1076/jcen.25.5.614.14581.

Richards, M., Sacker, A. y Deary, I. J. (2007). Lifetime antecedents of cognitive reserve. En: Stern Y., (Ed.). *Cognitive reserve Theory and applications*. (pp. 37-52), New York: Taylor y Francis.

Rodríguez-García, P.L. y Rodríguez-García, D. (2015). Diagnóstico del deterioro cognitivo vascular y sus principales categorías. *Neurología*, 30 (4), 223-239. doi:10.1016/j.nrl.2011.12.014.

Rognoni, T., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R.M., Calvo, L. y cols. (2013). Spanish normative studies in young adults (NEURONORMA young adults project): norms for Stroop Color-Word Interference and Tower of London-Drexel University tests. *Neurologia*, 28 (2), 73-80. doi: 10.1016/j.nrl.2012.02.009.

Román, G.C., Tatemichi, T.K., Erkinjuntti, T., Cummings, J.L., Masdeu, J.C., García, J.H. y cols. (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 43 (2), 250-260.

Romero, J., Cabrera, P., Ferreiros, M., Gómez, F., Justo, E. y Lado, F. (1991). Patología vascular cerebral en el área sanitaria sur de la provincia de Lugo: serie retrospectiva. *Revista Española de Neurología*, 6 (2), 435-440.

Rothwell, P.M. y Warlow, C.P. (2005). Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short. *Neurology*, 64 (5), 817-820.

doi:10.1212/01.WNL.0000152985.32732.EE

Sacco, R.L. Benjamin, E.J., Broderick, J.P., Dyken, M., Easton, J.D. y Feinberg, W.M. (1997). American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. *Stroke*, 28 (7), 1507-1517.

Sachdev, P.S., Wen, W., Shnier, R. y Brodaty, H. (2004). The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology*, 62 (2), 912-919. doi:10.1212/01.WNL.0000115108.65264.4B

Sachdev, P.S., Lipnicki, D.M., Crawford, J.D., Wein, W. y Brodaty, H. (2014). Progression of cognitive impairment in stroke/TIA patients over 3 years. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 85 (12), 1324–1330. doi:10.1136/jnnp-2013-306776.

Sánchez del Valle R. (2007). Clínica y subtipos del DCL. En Molinuevo, J.L. (Ed.), *Deterioro cognitivo leve* (pp. 25-46). Barcelona: Glosa.

Sánchez-Sánchez, C. (2006). *Impacto socio-sanitario de las enfermedades neurológicas en España. Informe de la Fundación Española del Enfermedades Neurológicas* (FEEN) Recuperado de:

http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/imp_sociosanitario_enf_neuro_es.pdf

Sánchez-Benavides, G., Peña-Casanova, J., Casals-Coll, M., Gramunt, N., Manero, R.M., Puig-Pijoan, A y cols. (2016). One-Year Reference Norms of Cognitive

Change in Spanish Old Adults: Data from the NEURONORMA Sample. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 31 (4), 378–388. doi: 10.1093/arclin/acw018.

Schmahmann. J.D. (2003). Vascular syndromes of the thalamus. *Stroke*, 34 (9), 2264-2278. doi: 10.1161/01.STR.0000087786.38997.9E.

Schneck, M.J. (2008). Vascular dementia. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 15 (1), 22-26. doi: 10.1310/tsr1501-22.

Sciolla, R. y Melis, F., en representación del SINPAC Group. (2008). Rapid identification of high-risk transient ischemic attacks: prospective validation of the ABCD score. *Stroke*, 39 (2), 297-302. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.496612.

Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Biological Science*, 298 (1089), 199-209.

Shi, D., Chen, X. y Li, Z. (2018). Diagnostic test accuracy of the Montreal Cognitive Assessment in the detection of post-stroke cognitive impairment under different stages and cutoffs: A systematic review and meta-analysis. *Neurological Sciences*, 39 (4), 705-716. doi: 10.1007/s10072-018-3254-0.

Shim, Y.S., Kim, J.S., Shon, Y.M., Chung, Y.A., Ahn, K.J. y Yang., D.W. (2008). A serial study of regional cerebral blood flow deficits in patients with left anterior thalamic infarction: anatomical and neuropsychological correlates. *Journal of the Neurological Science*, 266 (1-2), 84-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2007.09.016>

Sivakumar, L. Mahesh, K., Jeerakathil, T., Camicioli, R., Buck, B., y Butcher, K. (2014). Serial Montreal Cognitive Assessments Demonstrate Reversible Cognitive Impairment in Patients With Acute Transient Ischemic Attack and Minor Stroke. *Stroke*, 45 (6), 1709-1715. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004726.

Sivakumar, L., Riaz, P., Kate1, M., Jeerakathil, T. Beaulieu, C., Buck, B. y cols. (2017). White matter hyperintensity volume predicts persistent cognitive impairment in transient ischemic attack and minor stroke. *International Journal of Stroke*, 12 (3), 264-272. doi: 10.1177/1747493016676612.

Smith, A., (1973). *Symbol Digit Modalities test. Manual*. Los Angeles: Western Psychological Services.

Sohlberg, M.M. y Mateer, C.A. (1989) *Introduction to cognitive rehabilitation. Theory y Practice*. New York: The Guilford Press.

Soros, P., Harnadek, M., Blake, T., Hachinski, V. y Chan, R. (2015). Executive dysfunction in patients with transient ischemic attack and minor stroke. *Journal of the Neurological Science*, 354 (1-2), 17–20. doi:10.1016/j.jns.2015.04.022.

Spren, O. y Strauss, E. (1991). *Acompendium of neuropsychological test*. New York. Oxford University Press.

Sudlow, C.L y Warlow, C.P. (1996). Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable? *Stroke*, 27 (3), 550-558.

Tamayo, F., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R.M., Rognoni, T. y cols. (2012). Spanish normative studies in a young adult population (NEURONORMA young adults Project): norms for the verbal span, visuospatial span, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test and Symbol Digit Modalities Test. *Neurología*, 27 (6), 319-29. doi: 10.1016/j.nrl.2011.12.020

Tatemichi, T.K., Desmond, D.W. y Prohovnik, I. (1995). Strategic infarcts in vascular dementia. *Drug Research*, 45 (1), 371-85.

Terroni, L., Sobreiro, M.F.M., Conforto, A.B., Adda, C.C., Guajardo, V.D., de Lucia, M.C.S. y cols (2012). Association among depression, cognitive impairment and

executive dysfunction after stroke. *Dementia and Neuropsychologia*, 6 (3), 152–157.

doi:10.1590/S1980-57642012DN06030007.

Tirapú-Ustárroz, J. y Muñoz-Céspedes, J.M. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41 (8), 475-484.

Tirapu-Ustárroz, J., Muñoz-Céspedes, J.M. y Pelegrín-Valero, C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34 (7), 673-685.

Tirapú-Ustárroz, J., Ríos-Lago, M. y Maestú, F. (2008). *Manual de Neuropsicología*. Barcelona: Viguera.

Trigás, M., Ferreira, L. y Meijide, H. (2011). Escalas de valoración funcional en el anciano. *Galicia Clinica*, 72 (1), 11-16.

Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. En E. Tulving y W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (pp. 381-403). New York: Academic Press.

Tulving, E. (1995). Organization of memory: Quo vadis? En M. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neurosciences* (pp. 839-847). Cambridge: MIT Press.

Turón, A. y Bas, R. (2011). Demencia vascular por lesiones de pequeño vaso. En: R. Alberca, y S. López-Pousa (Ed.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias* (pp. 419-428). Madrid: Panamericana.

Vallar, G. (2007). Spatial neglect, Balint-Homes' and Gerstmann's syndrome, and other spatial disorders. *CNS Spectrums*. 12 (7), 527-536.

Van Gijn, J. y Rinkel, G.J. (2001). Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*, 124 (2), 249-278. doi: 10.1093/brain/124.2.249

Van Norden, A.G., de Laat, K.F., van Dijk, E.J., van Uden, I.W., van Oudheusden, L.J., R.A. y cols., 2012). Diffusion tensor imaging and cognition in

cerebral small vessel disease: The RUN DMC study. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1822 (3), 401-407. doi: 10.1016/j.bbadis.2011.04.008.

Van Rooij, F. G., Plaizier, N.O., Vermeer, S.E, Góraj, B.M., Koudstaal, P.J., Richard, E., y cols. (2017). Subjective Cognitive Impairment, Depressive Symptoms, and Fatigue after a TIA or Transient Neurological Attack: A Prospective Study. *Behavioural Neurology*, 5181024. doi: 10.1155/2017/5181024.

Van Rooij, F.G., Plaizier, N.O., Vermeer, S. E., Góraj, B.M., Koudstaal, P.J. y Richard, E. (2017). Executive Function Declines in the First 6 Months After a Transient Ischemic Attack or Transient Neurological Attack. *Stroke*, 48(12), 3323-3328. doi: 10.1161/strokeaha.117.018298.

Van Rooij, F.G., Schaapsmeeders, P., Maaijwee, N.A., van Duijnhoven, D.A., de Leeuw, F.E., Kessels, R.P. y cols. (2014). Persistent cognitive impairment after transient ischemic attack. *Stroke*, 45 (8), 2270–2274. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005205.

Vega, T., Zurriaga, O., Ramos, J.M., Gil, M., Alamo, R., Lozano, J.E. y cols. (2009). Group of research for the RECENT project. Stroke in Spain: epidemiologic incidence and patterns; a health sentinel network study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease*, 18 (1), 11-16. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2008.06.010.

Vergara, I., Bilbao, A., Orive, M., García-Gutiérrez, S. Navarro, G. y Quintana, J.M.(2012). Validation of the spanish version of the Lawton IADL Scale for its application in elderly people. *Health Qual Life Outcomes*, 30 (10), 130-134. doi:10.1186/1477-7525-10-130.

Vermeer, J., Rice, D., McIntyre, A., Viana, R., Macaluso, S. y Teasell, R. (2017). Correlates of depressive symptoms in individuals attending outpatient stroke clinics. *Disability and Rehabilitation*, 39 (1), 1-7. doi: 10.3109/09638288.2016.1140837.

Vila-Córcoles, A., Satué-García, E., Ochoa-Gondar, O., de Diego-Cabanes, C., Vila-Roira, A., Bladé, J. y cols. (2014). Incidencia y letalidad del ictus isquémico en la población mayor de 60 años del área de Tarragona, España (2008-2011). *Revista de Neurología*, 59 (11), 490-496. doi: 10.33588/rn.5911.2014264.

Viñuela, F. y Olazarán, J. (2009). Criterios para el diagnóstico del síndrome de demencia. En: J.L., Molinuevo y J. Peña-Casanova (Ed.). *Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones*. Sociedad Española de Neurología. Barcelona, Thomson Reuters.

Vivancos, J., Gil Nuñez, A. y Mostacero, E. (2013). Situación actual de la atención al ictus en fase aguda en España. En: A. Gil-Nuñez (Ed.). *Organización de la asistencia en fase aguda del ictus* (pp. 9-26). Grupo de Estudio de la Enfermedad Cerebrovascular de la Sociedad Española de Neurología. Barcelona: Prous Science.

Villarejo-Galende, A., Eimil-Ortiz, M., Llamas-Velasco, S., Llanero-Luque, M., López de Silanes de Miguel, C. y Prieto-Jurczynska, C. (2017). *Impacto social de la enfermedad de alzheimer y otras demencias*. Informe de la Fundación del Cerebro. Neurología. doi: 10.1016/j.nrl.2017.10.005

Volonghi, I., Pendlebury, S.T., Welch, S.J., Mehta, Z. y Rothwell, P.M. (2013). Cognitive outcomes after acute coronary syndrome: a population based comparison with transient ischaemic attack and minor stroke. *Heart*, 99 (20), 1509–1514. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304207.

Wahlund, L.O., Erkinjuntti, T. y Gauthier, S. (2009). *Vascular cognitive impairment in clinical practice*. Cambridge: Cambridge University Press.

Wang, T.J., Massaro, J.M., Levy, D., Vasan, R.S., Wolf, P.A., D'Agostino, R.B. y cols. (2003). A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA*, 290 (8), 1049-1056. doi: 10.1001/jama.290.8.1049

Warrington, E.K. y James M. (1991). *Visual Object and Space Perception Battery*. Suffolk: Thames Valley Test Company.

Weschler D., (1997). *Weschler Adult Intelligence Scale-Third Edition*. San Antonio, Texas: The Psychological Corporation.

Weschler, D. (1987). *Weschler Memory Scale. Manual*. San Antonio, Texas: The Psychological Corporation.

Weschler, D. (2008). *Weschler Memory Scale-Revised. Manual*. San Antonio, Texas: The Psychological Corporation.

Wong, A., Lau, A.Y.L., Yang, J., Wang, Z., Liu, W., Lam, B.Y.K. y cols. (2016) Neuropsychiatric Symptom Clusters in Stroke and Transient Ischemic Attack by Cognitive Status and Stroke Subtype: Frequency and Relationships with Vascular Lesions, Brain Atrophy and Amyloid. *Plos ONE*, 11 (9), e0162846. doi: 10.1371/journal.pone.0162846.

Wu, C.M., McLaughlin, K., Lorenzetti, D.L., Hill, M.D., Manns, B.J. y Ghali, W.A. (2007). Early risk of stroke after transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*, 167 (22), 2417-2422. doi: 10.1001/archinte.167.22.2417.

Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F. y cols. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 364 (9438), 937-952. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9

Zamboni, G., Griffanti, L., Jenkinson, M., Mazzucco, S. Li, L., Küker, W. y cols. (2017). White Matter Imaging Correlates of Early Cognitive Impairment Detected by the Montreal Cognitive Assessment After Transient Ischemic Attack and Minor Stroke. *Stroke*, 48 (6), 1539-1547. doi: 10.1161/strokeaha.116.016044.

Zuo, L., Dong, Y., Zhu, R., Jin, Z., Li, Z., Wang, Y. y cols. (2016). Screening for cognitive impairment with the Montreal Cognitive Assessment in Chinese patients with acute mild stroke and transient ischaemic attack: A validation study. *British Medical Journal Open*, 6 (7), 1-7. doi:10.1136/bmjopen-2016-011

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTRUCCIONES: Este consentimiento informado luego de ser leído, servirá para aprobar o no la participación en el proyecto titulado RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO E ICTUS MINOR UTILIZANDO LA BATERÍA COGNITIVA NEURONORMA. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES, será Firmado y con ello confirmara su deseo de participación.

Usted, está invitado/a a participar en un estudio de investigación. Los estudios de investigación son diseñados para obtener información científica que puede ayudar a personas en el futuro.

La participación de cada una de los pacientes es voluntaria. Todas las personas tienen derecho a no participar en el estudio, esta decisión de ninguna manera afectará su estancia en el hospital.

OBJETIVO: El objetivo de esta investigación es identificar si existen o no trastornos cognitivos en pacientes con este tipo de patología.

PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO Y METODO

En el estudio participarán pacientes diagnosticados de ictus Minor y AIT considerados casos en el Hospital Infanta Cristina de Badajoz, además de personas sanas desde el punto de vista neurológico considerados controles.

En el caso de que usted sea considerado “caso” en el estudio se le realizará una primera visita durante la hospitalización y una segunda evaluación se llevará a cabo a los 3 meses aproximadamente.

En el caso que usted sea una persona sana definida como control, el estudio se le realiza en una sola visita que se llevará a cabo en el Hospital Infanta Cristina en horario a convenir.

MOLESTIAS Y RIESGOS.

Este estudio no involucra ningún riesgo físico para usted.

LUGAR DE REALIZACION.

Hospital Infanta Cristina de Badajoz

PROTECCIONDE DATOS PERSONALES

La información que usted nos dé es absolutamente confidencial. Asumimos este compromiso, e implementaremos todos los recaudos necesarios. No incluiremos ninguna información personal que pueda hacer posible su identificación en publicaciones o reporte posteriores. Los formularios de la investigación, así como también los registros que incluyan información relacionada al estudio, pueden ser copiados por el equipo de investigación o personal del comité de ética, con el fin de asegurar la calidad de los datos y el análisis de la información. No hay costos para usted por tomar parte de la investigación. Por favor, tómese su tiempo para decidir y pida al personal del estudio explicaciones sobre cualquier palabra o información que no entienda. Para obtener mayor información sobre el estudio puede dirigirse, o a los investigadores.

El investigador informará a los pacientes incluidos en el estudio que los datos obtenidos en el presente estudio serán guardados y analizados por ordenador y que se seguirán las regulaciones españolas sobre el manejo de datos computarizados, protección de datos y confidencialidad (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y Reglamento de desarrollo 1720/2007 (Real Decreto 1720/2007 de 21 de diciembre) y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica).

DECLARACION DE CONSENTIMIENTO. Voluntariamente acepto la participación en el estudio antes citado y entiendo que en cualquier momento tengo el derecho de retirarme sin que esto signifique ningún perjuicio para mí. Firmando este consentimiento no delego ningún derecho legal que me pertenezca.

Fecha:

Nombre y Firma del participante.

Nombre Y Firma del investigador.

DECLARACION DE REVOCACIÓN. Voluntariamente NO acepto la participación en el estudio antes citado y entiendo que en cualquier momento tengo el derecho de retirarme sin que esto signifique ningún perjuicio para mí. Firmando este consentimiento no delego ningún derecho legal que me pertenezca.

Fecha:

Nombre y Firma del participante.

Nombre Y Firma del investigador.



JUNTA DE EXTREMADURA
Consejería de Sanidad y Política Social

D. JULIO BENITEZ RODRIGUEZ, SECRETARIO DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO "INFANTA CRISTINA"

CERTIFICA:

Que este Comité ha analizado la solicitud del Estudio: *"RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ICTUS MINOR O ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO UTILIZANDO LA BATERÍA COGNITIVA NEURONORMA. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES"*, siendo los Investigadores Principales: D. Jose M^º Ramírez Moreno, D^º. M^º Sandra Bartolomé Alberca (Sección Neurología Hosp. Infanta Cristina) y D^º. Eloísa Guerrero Barona (Facultad Educación. Departamento de Psicología y Antropología. Universidad de Extremadura).

Y mediante este documento expresa que este proyecto se ajusta a las normas éticas esenciales utilizadas como referencia en este ámbito y ha decidido por unanimidad expresar la idoneidad científica del proyecto así como su apoyo al mismo.

Lo que Certifico para su conocimiento y efectos en Badajoz a veintinueve de abril de dos mil dieciséis.



A handwritten signature in blue ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke.