



UNIVERSIDAD DE DEUSTO

Facultad de Filosofía y Ciencias de la Educación

(F.I.C.E.)

Programa de Doctorado Salud y Familia

Estudio prospectivo sobre alteraciones neuropsicológicas
y factores pronósticos en pacientes con ictus isquémico
leve

Nuria Ortiz Marqués

Bilbao, 2008

UNIVERSIDAD DE DEUSTO
TERCER CICLO

Facultad de Filosofía y Ciencias de la Educación
(F.I.C.E.)

Programa de Doctorado: Salud y Familia
Departamento de Psicología

Estudio prospectivo sobre alteraciones neuropsicológicas y factores
pronósticos en pacientes con ictus isquémico leve

Tesis Doctoral presentada por Dña. Nuria Ortiz Marqués

Dirigida por el Dr. Imanol Amayra Caro

El Director

El Doctorando

Bilbao, 10 de Diciembre de 2008

A mis padres Montserrat y José Antonio

A mi hermana Gentzane

A Dani

AGRADECIMIENTOS

Antes de comenzar con el apartado de los agradecimientos, me gustaría hacer una valoración sobre la experiencia y evolución personal durante la realización de la investigación, ya que, en estos momentos, me encuentro escribiendo unas líneas que hace cuatro años nunca hubiera imaginado.

La verdad es que, a diferencia de a otros doctorandos, el ámbito de la investigación nunca me había llamado la atención durante la carrera de Psicología. Recuerdo que, en aquel entonces, había compañeros que tenían muy claro querer dedicarse a la investigación.

Hoy doy gracias a las personas y circunstancias que hicieron que empezara a investigar, porque, además de realizarme profesionalmente, he aprendido que tanto o más importante que destacar y sacar buenas notas es el sacrificio y la constancia personal. He comprobado que, cuando alguien se lo propone, nada es tan difícil y tan inalcanzable como uno puede creer en principio. Lo importante es el trabajo y esfuerzo diario, plantearse objetivos a corto plazo para alcanzar el objetivo final que parecía inaccesible.

Después de esta líneas, paso a expresar los agradecimientos a las personas que considero han intervenido o influenciado en este trabajo de investigación, que ha culminado en esta Tesis doctoral.

Muchos son los agradecimientos que quiero expresar, ya que muchas han sido las personas que han colaborado en el desarrollo de este trabajo.

En primer lugar, quiero agradecer la ayuda inestimable del Dr. Imanol Amayra Caro, sin cuyo apoyo y dedicación nunca hubiera podido empezar ni terminar este trabajo de investigación. Gracias por haberme empujado a iniciar esta tesis y haberme

ayudado a llegar hasta el final, con todo lo que eso supone. Gracias por haber confiado en mí.

También quiero expresar mi gratitud a la Dra. Silvia Martínez Rodríguez por haberme dado la oportunidad de formar parte del Equipo de Investigación en Gerontología de la Universidad de Deusto, e iniciar así mi labor como Investigadora.

Añado estos agradecimientos al Dr. Juan María Uterga Valiente y al Dr. Alfredo R-Antigüedad, médico adjunto y Jefe del Servicio de Neurología del Hospital de Basurto respectivamente, por haberme ayudado en todo lo relacionado con los datos clínicos del estudio.

También quisiera dedicar unas líneas de agradecimiento a todos esos compañeros de fatiga con los que he pasado estos años de investigación en la Universidad de Deusto, por lo importante que ha sido poder desahogarnos mutuamente y apoyarnos los unos en los otros: María, Dani, Arkaitz, Leire.

Agradezco inmensamente a los participantes de la muestra del estudio y a sus familiares, sin ellos, nada de esto hubiera sido posible. Es de admirar, que la gente mayor se involucre en esto de la ciencia, y nos permita administrarle pruebas neuropsicológicas de larga aplicación.

Por supuesto, quiero también mostrar mi agradecimiento a toda mi familia, lo más importante que tengo, por el apoyo incondicional que siempre me han dado. A mi madre y a mi padre por haberme hecho sentirme siempre tan querida y enseñarme que con esfuerzo se consigue casi todo en la vida. A mi hermana Gentzane por ser tan diferente a mí, pero tan importante y necesaria en mi vida. Y a Dani, gracias por ser como eres, por comprenderme y por quererme. Tu apoyo y confianza en mí me hace sentir simplemente “la mejor”.

ÍNDICE

	Página
Introducción.....	1
<hr/>	
Parte 1. Marco Teórico	
<hr/>	
<u>Capítulo 1</u> Características generales del Accidente cerebrovascular	
1.1 Concepto.....	10
1.2 Clasificación y etiología de las enfermedades cerebrovasculares.....	11
1.2.1 Isquemia cerebral.....	12
1.2.2 Hemorragia.....	15
1.2.3 Vascularización cerebral.....	15
1.3 Epidemiología.....	16
1.3.1 España.....	16
1.3.2 Europa, Asia y América.....	21
1.4 Factores de riesgo vascular.....	23
1.4.1 Factores de riesgo no modificables.....	24
1.4.2 Factores de riesgo modificables.....	24
1.4.3 Factores de riesgo potencialmente modificables.....	25
1.5 Métodos diagnósticos.....	25
1.5.1 Exploración general, neurológica y neuropsicológica.....	26
1.5.2 Exploraciones complementarias.....	27
1.5.2.1 Tomografía computarizada (TAC).....	27
1.5.2.2 Resonancia Magnética.....	28
1.6 Tratamiento.....	30
1.6.1 Tratamiento trombolítico.....	30
1.6.2 Tratamiento Anticoagulante y Antiagregante.....	32
1.6.3 Rehabilitación Neuropsicológica.....	35
<u>Capítulo 2</u> Deterioro cognitivo leve	
2.1 Evolución del concepto.....	40
2.2 Subtipos de deterioro cognitivo leve.....	42
2.2.1 Deterioro cognitivo leve tipo amnésico.....	42
2.2.2 Deterioro cognitivo leve con más de una función alterada.....	43
2.2.3 Deterioro cognitivo leve con una única función cognitiva alterada.....	43
2.2.4 Posibles etiologías en el deterioro cognitivo leve.....	43
2.3 Prevalencia del deterioro cognitivo leve.....	47
2.4 El deterioro cognitivo leve y la etiología vascular.....	50

Capítulo 3 Deterioro cognitivo vascular versus demencia vascular

3.1 La Historia controvertida de los dos conceptos.....	56
3.2 Evolución histórica de la demencia vascular y sus limitaciones.....	59
3.3 Mecanismos del deterioro cognitivo según localización y déficit.....	62
3.4 Epidemiología de la demencia vascular.....	63
3.5 Evolución del deterioro cognitivo vascular.....	67
3.6 Clasificación, criterios diagnósticos y clínica de la demencia vascular.....	69
3.7 Tipos de demencia vascular.....	71
3.7.1 Demencia post ictus.....	71
3.7.2 Demencia por infarto estratégico.....	72
3.7.3 Demencia multiinfarto.....	74
3.7.4 Demencia vascular subcortical.....	76
3.7.4.1 Estado Lacunar.....	77
3.7.4.2 Enfermedad de Binswanger.....	78
3.7.4.3 CADASIL.....	78
3.7.4.4 Características o perfil neuropsicológico de la demencia vascular subcortical.....	79

Capítulo 4 Alteración neuropsicológica de memoria y función ejecutiva en pacientes con ACV

4.1 Introducción.....	84
4.2 Memoria.....	88
4.2.1 Tipos de memoria.....	89
4.2.1.1 Memoria a corto y a largo plazo.....	90
4.2.1.2 Memoria implícita y explícita.....	90
4.2.1.3 Amnesia anterógrada y retrógrada.....	93
4.3 Alteraciones neuropsicológicas de Memoria en el ictus.....	94
4.4 Funciones ejecutivas.....	95
4.5 Alteraciones neuropsicológicas de las funciones ejecutivas en el ictus.....	98

Parte 2. Investigación Empírica

Capítulo 5 Metodología

5.1 Justificación del estudio.....	105
5.2 Diseño.....	107
5.3 Objetivos e Hipótesis.....	107
5.3.1 Objetivo general.....	108
5.3.2 Objetivos específicos.....	108
5.3.3 Hipótesis.....	109
5.4 Participantes, selección de la muestra.....	110
5.4.1 Periodo de reclutamiento.....	111
5.4.2 Criterios de inclusión y exclusión.....	111
5.4.3 Categorías diagnósticas.....	112
5.4.4 Situación Funcional.....	113
5.4.5 Seguimiento evolutivo de la muestra.....	114

5.5 Variables incluidas.....	117
5.5.1 Socio-demográficas.....	117
5.5.2 Clínicas.....	117
5.5.3 Instrumentación.....	120
5.5.3.1 Pruebas de Funcionalidad.....	120
5.5.3.2 Pruebas Neuropsicológicas.....	122
5.5.3.3 Pruebas Neuropsiquiátricas.....	132
5.6 Análisis estadísticos.....	133

Capítulo 6 Estandarización de la Prueba Auditiva-Verbal de Rey (WHO-UCLA Auditory Verbal Learning Test-Spanish Version)

6.1 Introducción.....	135
6.2 Método.....	139
6.2.1 Participantes.....	139
6.2.2 Procedimiento.....	145
6.2.3 Análisis estadísticos.....	145
6.2.4 Resultados.....	146
6.3 Discusión.....	156

Capítulo 7

Resultados I: Parte descriptiva

7.1 Análisis descriptivos de las variables socio-demográficas, clínicas y comparación entre los dos grupos	
7.1.1 Pacientes perdidos.....	160
7.1.2 Variables socio-demográficas.....	161
7.1.3 Nivel de inteligencia general.....	163
7.1.4 Factores de riesgo vascular.....	164
7.1.5 Tipo de ictus	165
7.2 Análisis descriptivos de las variables neuropsicológicas y neuropsiquiátricas.....	166
7.2.1 Primer momento de evaluación.....	166
7.2.2 Reevaluación tras doce meses (segundo momento de evaluación).....	174

Resultados II: Relación entre variables

7.3 Comparación de las variables clínicas entre los dos grupos en el primer momento de evaluación	
7.3.1 Comparación del nivel funcional.....	178
7.3.2 Comparación del funcionamiento cognitivo.....	179
7.3.3 Comparación de la sintomatología neuropsiquiátrica.....	182
7.4 Comparación de las variables clínicas entre los dos grupos en el segundo momento de evaluación	
7.4.1 Comparación del nivel funcional.....	183
7.4.2 Comparación del funcionamiento cognitivo.....	183
7.4.3 Comparación de la sintomatología neuropsiquiátrica.....	186
7.5 Comparación de las variables clínicas respecto a cada grupo en los diferentes momentos de evaluación.....	187

Resultados III: Análisis factorial y Regresión

7.6 Análisis factorial.....	190
7.7 Comparación de las puntuaciones de los factores y su evolución.....	194
7.8 Análisis de regresión.....	195
7.8.1 Regresión logística, riesgo de sufrir un ictus.....	197
7.8.2 Regresión lineal en el primer momento de evaluación.....	199
7.8.2.1 Modelo de regresión lineal múltiple.....	201
7.8.3 Regresión lineal en el segundo momento de evaluación.....	205

Parte 3. Discusión y Conclusiones

Capítulo 8 Discusión y Conclusiones

8.1 Discusión.....	208
8.1.1 Factores demográficos.....	210
8.1.2 Antecedentes y factores de riesgo vascular.....	215
8.1.3 Aspectos de la calidad funcional.....	219
8.1.4 Evolución de la cognición.....	221
8.1.5 Alteraciones del funcionamiento cognitivo.....	222
8.1.6 Alteraciones neuropsiquiátricas.....	228
8.1.7 Limitaciones y ventajas del estudio.....	231
8.2 Conclusiones.....	234
Referencias bibliográficas.....	245
Anexo 1. Comunicaciones generadas por la presente tesis.....	280

ÍNDICE DE GRÁFICOS, TABLAS Y FIGURAS

Gráfico 1. Evolución de la población mayor, 1900-2050.....	3
Figura 1. Localización de las arterias cerebrales más importantes.....	11
Tabla 1. Prevalencia de los factores de riesgo vascular en población general Española.....	25
Gráfico 2. Proceso de toma de decisión para realizar el diagnóstico de los diferentes subtipos de deterioro cognitivo ligero (2004).....	45
Tabla 2. Tasa de conversión anual media ajustado a la edad en porcentaje.....	53
Tabla 3. Clasificación de la demencia vascular según los criterios NINDS-AIREN.....	70
Gráfico 3. Taxonomía de la memoria.....	92
Tabla 4. Clasificación del ictus para la inclusión en el grupo.....	113
Tabla 5. Escala de Rankin modificada.....	114
Gráfico 4. Curva de aprendizaje a través de los ensayos.....	137
Tabla 6. Datos demográficos de la muestra.....	142
Tabla 7. Comparaciones de la muestra con la población general de Bizkaia.....	143
Tabla 8. Medias, desviaciones estándar y rangos para los aciertos en los ensayos de aprendizaje, recuerdo y reconocimiento del AVLTL.....	147
Tabla 9. Medias, desviaciones estándar y rangos para el resumen de las 4 puntuaciones del AVLTL.....	149
Gráfico 5. Resultados para las variables individuales por grupos de edad.....	150
Gráfico 6. Resultados para las variables globales por grupos de edad.....	150
Tabla 10. Percentiles para las puntuaciones de Aprendizaje Total (AT) con punto medio, en grupos de edad.....	151
Tabla 11. Percentiles para las puntuaciones de aprendizaje a través de los ensayos (ATE) con punto medio, en grupos de edad.....	151
Tabla 12. Percentiles para las puntuaciones de porcentaje de retención a corto plazo (PRCP) con punto medio, en grupos de edad.....	152
Tabla 13. Percentiles para las puntuaciones de porcentaje de retención a largo plazo (PRLP) con punto medio, en grupos de edad.....	152
Gráfico 7. Creación de los grupos yuxtapuestos.....	153
Tabla 14. Puntuaciones escalares corregidas por la influencia de la edad en la puntuación aprendizaje total (AT).....	154
Tabla 15. Puntuaciones escalares corregidas por la influencia de la edad en la puntuación aprendizaje a través de los ensayos (ATE).....	154
Tabla 16. Puntuaciones escalares corregidas por la influencia de la edad en la puntuación porcentaje de retención a corto plazo (PRCP).....	155

Tabla 17. Puntuaciones escalares corregidas por la influencia de la edad en la puntuación porcentaje de retención a largo plazo (PRLP).....	155
Tabla 18. Comparación entre los pacientes incluidos y no incluidos en el estudio.....	160
Tabla 19a. Características demográficas y clínicas de la muestra.....	162
Tabla 19b. Características demográficas y clínicas de la muestra.....	166
Tabla 20. Medias y desviaciones estándar de los test neuropsicológicos en la 1ª evaluación.....	167
Gráfico 8. Curvas de aprendizaje entre los dos grupos en los diferentes momentos de evaluación.....	169
Tabla 20a. Puntuaciones medias del grupo clínico según grupo de edad en las cuatro puntuaciones compuestas.....	170
Tabla 20b. Puntuaciones medias del grupo control según grupo de edad en las cuatro puntuaciones compuestas.....	170
Tabla 20c. Porcentaje de pacientes que pertenecen a cada rango de los percentiles normativos en el primer grupo de edad (61-65).....	171
Tabla 20d. Porcentaje de pacientes que pertenecen a cada rango de los percentiles normativos en el segundo grupo de edad (66-70).....	171
Tabla 20e. Porcentaje de pacientes que pertenecen a cada rango de los percentiles normativos en el tercer grupo de edad (71-75).....	172
Tabla 20f. Porcentaje de pacientes que pertenecen a cada rango de los percentiles normativos en el cuarto grupo de edad (76-80).....	172
Tabla 20g. Porcentaje de pacientes que pertenecen a cada rango de los percentiles normativos en el quinto grupo de edad (81-85).....	172
Tabla 21. Porcentajes de las alteraciones neuropsiquiátricas en la 1ª evaluación (NPI).....	174
Tabla 22. Medias y desviaciones estándar de los test neuropsicológicos en la 2ª evaluación.....	175
Tabla 23. Porcentajes de las alteraciones neuropsiquiátricas en la 2ª evaluación (NPI).....	178
Tabla 24. Diferencias entre ambos grupos en las alteraciones neuropsiquiátricas en la 1ª evaluación.....	183
Tabla 25. Diferencias entre ambos grupos en las alteraciones neuropsiquiátricas en la 2ª evaluación.....	187
Tabla 26. Comparación de muestras relacionadas.....	190
Tabla 27. KMO y prueba de Bartlett.....	191
Tabla 28. Análisis de componentes principales.....	193

Tabla 29. Comparación de las puntuaciones de los 3 factores extraídos entre casos y controles y su evolución.....	195
Tabla 30. Asociación entre los factores de riesgo vascular y tener un ACV.....	199
Tabla 31. Variables demográficas, factores de riesgo vascular y tipo de ictus que predicen el deterioro cognitivo en el 1 ^{er} momento de evaluación.....	201
Tabla 32. Modelos multivariantes para comparar el efecto de la edad y la escolarización sobre los factores 1 y 2 en relación con el grupo.....	202
Gráfico 9. Efecto de la edad y la escolarización en los factores 1 y 2.....	204
Tabla 33. Variables demográficas, factores de riesgo vascular y tipo de ictus que predicen el deterioro cognitivo a lo largo del tiempo.....	206

Introducción

INTRODUCCIÓN

En la actualidad estamos asistiendo a un envejecimiento progresivo de la población, siendo España uno de los países más envejecidos de la Unión Europea. Según el Instituto Nacional de Estadística, en el año 2005, las personas mayores de 65 años representaban el 16.6% de toda la población. Este porcentaje no va a dejar de crecer en las próximas décadas, a pesar de que este haya disminuido un 0.4% en el informe del Ministerio de trabajo y Asuntos Sociales (2006) en comparación al informe del (2004). Este pequeño descenso porcentual viene dado por el incremento de la población inmigrante en edades jóvenes y adultas, que relativiza el peso de las personas mayores en su conjunto. Sin embargo, se prevé que en el año 2020 esta cifra superará el 20% y en el 2050 las cifras alcanzaran el 30.8% (Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, 2005).

Se debe tener en cuenta la nueva realidad demográfica en la que nos encontramos:

1. En primer lugar, el aumento de la esperanza de vida: 76.63 años en los varones y 83.36 años en mujeres, en el año 2002; en el año 2030 se estima en 80.89 en hombres y 86.92 en mujeres (Informe Imsero, 2006). La diferencia entre ambos sexos va disminuyendo, desde 6.73 años más de esperanza de vida en las mujeres, en el año 2002, hasta alcanzar solamente 6.03 años de diferencia en el año 2030.

2. En segundo lugar, la creciente inmigración de personas jóvenes y adultas a nuestro país.

3. Por último, el pequeño aumento de la natalidad, después de haber alcanzado las cifras mínimas en la última década del siglo XX. Se espera que durante los próximos

años se dé una recuperación paulatina del número de hijos por mujer. En el año 2030 se espera alcanzar la cifra de 1.53 hijos, por debajo aún del 2.1 necesario para asegurar el reemplazo generacional.

Por lo tanto, las nuevas proyecciones responden a los cambios demográficos que se están produciendo en España.

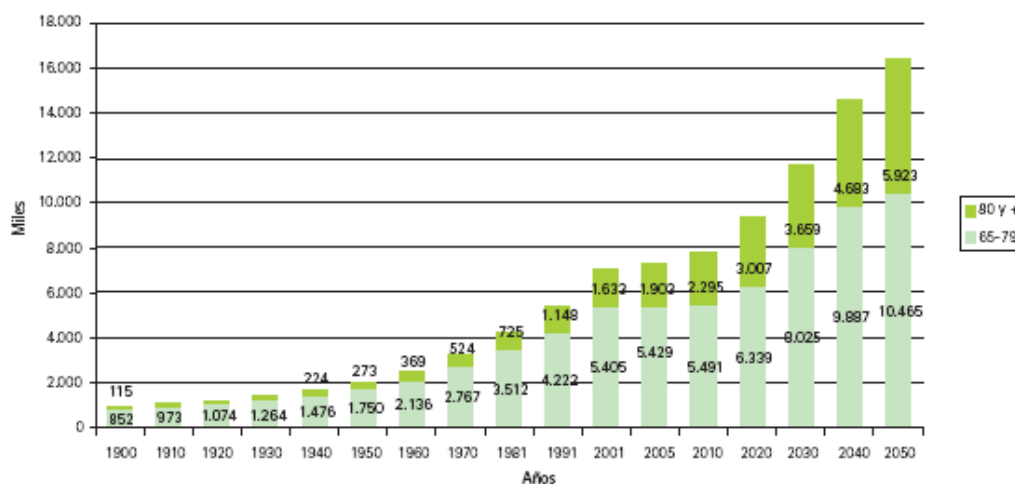
El predominio de mujeres en edades avanzadas es una característica mundial, esto tiene implicaciones para la sociedad y para los propios individuos. La tendencia de la relación entre sexos muestra una mayor supervivencia de las mujeres a lo largo de la vida. Aunque las diferencias de edad van disminuyendo, todavía la longevidad femenina es mayor que la masculina, siendo posible que estas diferencias disminuyan en un futuro, ya que las tasas de mortalidad de hombres y mujeres se van aproximando, como anteriormente se ha explicado.

Se está produciendo un sobrevejecimiento de la población que ya es mayor, esto es lo que se llama envejecimiento del envejecimiento, donde no sólo se incrementa la proporción de personas ancianas sino que también aumenta la proporción de los más ancianos, de las personas mayores de 80 años de edad. En la última década, el colectivo de octogenarios ha sido el que más ha crecido, mientras que el grupo de jóvenes menores de 20 años es el rango de población que más población ha disminuido. En España, según datos de Enero del 2005 proporcionados por el Informe del Imsero sobre personas mayores, las personas octogenarias alcanzaban el 4.3% de la población y las estimaciones del año 2050 llegan al 11.4%. Según las predicciones de Naciones Unidas, el Estado español se situaría en un 12.3% de octogenarios, por detrás de Japón, Italia y Suiza.

Las dos fuerzas que explican el envejecimiento son, la caída de la natalidad y el avance de la longevidad, es decir, hay más personas mayores porque llegan más supervivientes a la edad de 65 años, y hay más envejecimiento porque hay menos jóvenes, consecuencia de la caída de la natalidad.

A continuación, aparece un gráfico que ilustra la evolución de la población mayor desde el año 1900 hasta las previsiones realizadas para el año 2050. En ella podemos observar cómo, a medida que avanzan los años, las personas que se encuentran en cada rango de edad a partir de los 65 años aumentan de manera considerable, incluso en el rango de mayores de 80 años.

Gráfico 1. Evolución de la población mayor, 1900-2050 (miles)



Fuente: 1900-1991:INE:INEBASE: Cifras de población. Población según sexo y edad, consulta junio 2006

2001-2005: INE:INEBASE: Revisión del Padrón Municipal 1 de Enero 2001 y 2005, consulta Junio 2006

2010-2050:INE:INEBASE: Proyecciones de la población calculadas a partir censo 2001,consulta Junio2006.

Las estadísticas, porcentajes y previsiones que se han descrito hasta el momento, se han obtenido de los Informes del Imserso del año 2004 y 2006, desarrollados por el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la enfermedad cerebrovascular es la enfermedad neurológica aguda más frecuente en los países occidentales, los accidentes cerebrovasculares (ACV), también conocidos con el nombre de ictus, son la tercera causa de muerte en los países desarrollados, después, únicamente, de las enfermedades coronarias y el cáncer. El ictus no sólo es un problema en los países desarrollados, ya que las estadísticas indican que dos tercios de las muertes ocurren en los países menos desarrollados. Durante el año 2002, del número total de la población mundial que falleció, el 13% fue a consecuencia de una enfermedad coronaria, el 12% debido al cáncer y el 10% después de haber sufrido un ictus. Este 10% corresponde a 5.5 millones de personas en todo el mundo, de estos, 3 millones fueron mujeres y 2.5 millones hombres (MacKay & Mensah, 2004).

Anualmente, según la OMS (2004), 15 millones de personas en todo el mundo sufren un ictus y, como se explica anteriormente, 5 millones fallecen, pero el mismo número de personas, a consecuencia del ACV o ictus, queda incapacitada para realizar de manera autónoma las diferentes actividades básicas e instrumentales de la vida diaria que realizaba hasta el momento de sufrir el ACV.

El riesgo de padecer un ictus se incrementa exponencialmente con la edad, afectando, generalmente, a personas mayores de 55 años (Khaw, 1996; MacKay & Mensah, 2004). De manera que el envejecimiento de la población contribuye al aumento de la frecuencia de este síndrome y a sus consecuencias. Antes de los 40 años es poco común sufrir un ictus. Cuando esto ocurre, en gran medida suele ser consecuencia de un inadecuado control de la hipertensión arterial y, en menor medida, de otros factores de riesgo vascular como la hipercolesterolemia o la diabetes mellitus (Martinez-Villa, Irimia, Urrestarazu, & Gállego, 2000).

Según el Instituto Nacional de Estadística (2005), en las últimas dos décadas, se han llegado a alcanzar cifras de disminución en la mortalidad del ictus de hasta un 30%, esto se debe, en gran medida, a la prevención que se ha llevado a cabo por parte de las políticas de ámbito sanitario. Se intenta que las personas lleven un estricto control de los factores de riesgo vascular, como la hipertensión arterial, y que el manejo del tratamiento sea el adecuado. Sin embargo, la incidencia tiende a incrementar, ya que ésta se encuentra muy relacionada con la edad y, como ya sabemos, en la actualidad está teniendo lugar un envejecimiento importante de la población. Este fenómeno, junto con el aumento de la esperanza de vida, sugiere que habrá un aumento de pacientes con ictus durante los próximos años. La proyección de uno de los estudios realizados en Europa indica que se producirá un incremento del 30% en la incidencia del primer ictus entre 1983 y 2023 (Malmgren, Bamford, Warlow, Sandercock, & Slattery, 1989), esto afectará, principalmente, a las personas mayores de 80 años. Ante la probabilidad de una disminución de la mortalidad, como resultado de la prevención, se prolongará el periodo de discapacidad como consecuencia de esta patología.

El ictus multiplica nueve veces el riesgo de demencia con respecto a la población sin ictus de la misma edad, lo cual tiene importantes implicaciones de salud pública en una población que cada vez es más longeva (Tatemichi et al., 1992). De manera que la importancia de la enfermedad cerebrovascular en el posible desarrollo de demencia se encuentra fuera de duda, siendo considerada la segunda causa de demencia en los países occidentales tras la enfermedad de Alzheimer. En este estudio escandinavo se sitúa la demencia vascular como la causa más frecuente de demencia, por delante de la enfermedad de Alzheimer en población mayor de 85 años (Skoog, Nilsson, Palmertz, Andreasson, & Svanborg, 1993) y, también, es la más frecuente en Japón y otras zonas de Oriente en población menor de 85 años (Jorm, 1991; Kase, 1991).

La mayoría de los accidentes cerebrovasculares condicionan la aparición de diferentes grados de deterioro cognitivo, independientemente de los trastornos depresivos o del estado físico producido por dicho evento. La diferencia entre la persona mayor normal y la persona con deterioro cognitivo o con demencia no es clara, y, seguramente, forma parte de un continuo cognitivo en el que el estado más grave y extremo es la demencia.

El ictus afecta a la calidad de vida de los pacientes que lo han sufrido y a las personas encargadas de su cuidado. En muchas ocasiones, las relaciones familiares se vuelven más tensas y tienen lugar malentendidos y confusiones. El impacto social y económico de los enfermos dependientes por ictus puede desestructurar el núcleo sociofamiliar desde el que se sostiene. En el año 2004, en España, se realizó el primer estudio con intención de evaluar este impacto (Duran, 2004). El 80% de las personas que participaron en este estudio y que habían sufrido secuelas no podían permanecer solos más de una hora o dos al día, requiriendo ayuda para realizar las actividades más básicas de la vida diaria como vestirse, mantener la higiene personal y comer. Esta dependencia supone que el cuidador debe realizar un gran esfuerzo, ya que su vida suele verse alterada. Por una parte, puede tener que trasladarse al domicilio del paciente o incluso trasladar al paciente a su lugar de residencia para proporcionarle un mejor cuidado. En alguna ocasión, el cuidador se ha encontrado en la tesitura de tener que abandonar su trabajo, con todo lo que esta nueva circunstancia supone a nivel económico, para involucrarse por completo en el cuidado de su familiar (Duran, 2004).

Anderson, Linto y Stewart-Wynne (1995) trataron de identificar los factores relacionados con el estrés emocional que desarrollan los cuidadores de las personas que han sufrido un ictus. Comprobaron que las esposas eran en el 60% de los casos las

encargadas del cuidado; en el 32% de los casos los hijos se hacían cargo y el resto de las personas eran cuidadas por otros familiares o incluso por algún vecino con el que mantenían una relación estrecha. En el 82% de los casos la carga del cuidado de estos enfermos recaía sobre las mujeres. Estos datos revelan la tradición o costumbre social, que hay en nuestra sociedad, de que la carga de los cuidados del enfermo dependiente se trasfiere a las mujeres de generación en generación. Hoy en día esta situación está cambiando, ya que muchas mujeres no asumen este rol como una situación natural sino como una forma de abuso social.

Esos mismos autores administraron diferentes cuestionarios y escalas sobre el estado emocional de los cuidadores. Los resultados demostraron el impacto que supone ser cuidador. Las áreas más afectadas corresponden en un 79% a reacciones emocionales adversas como la depresión, el miedo, la frustración y el resentimiento. Sin olvidar que más de la mitad de los cuidadores experimentaron altos grados de ansiedad. Un porcentaje similar de sujetos presentaron la falta de actividades sociales y el poco tiempo que tienen para realizar las actividades de ocio que les gustaría.

Estos datos demuestran la importancia que tiene el estudio de las consecuencias del ictus. La alta tasa de incidencia de esta patología, tanto en España como en el resto de países, así como las secuelas físicas y cognitivas que afectan al paciente, demuestran la necesidad de conocer los factores pronósticos de las alteraciones cognitivas y físicas para poder actuar de manera rápida y eficaz. Además, no podemos olvidar la desestructuración que supone para el núcleo sociofamiliar el tener que atender a la persona que ha sufrido un ACV.

Por último, pasaré a realizar una descripción del modo en el que se encuentra estructurado el posterior trabajo de investigación. Desde el primer capítulo hasta el cuarto, se describe el marco teórico en el cual se realiza un acercamiento tanto a las características clínicas como neuropsicológicas del ictus. En el quinto capítulo, se encuentra detallada la metodología que se ha llevado a cabo durante este estudio. La estandarización y normalización de la Prueba Auditiva-Verbal de Rey, se detalla en el sexto capítulo y en el séptimo se especifican todos los resultados estadísticos. En el octavo y último capítulo, se discuten los resultados y se describen las conclusiones alcanzadas con este trabajo.

Parte 1.
Marco Teórico

CAPÍTULO 1

Características generales del Accidente cerebrovascular

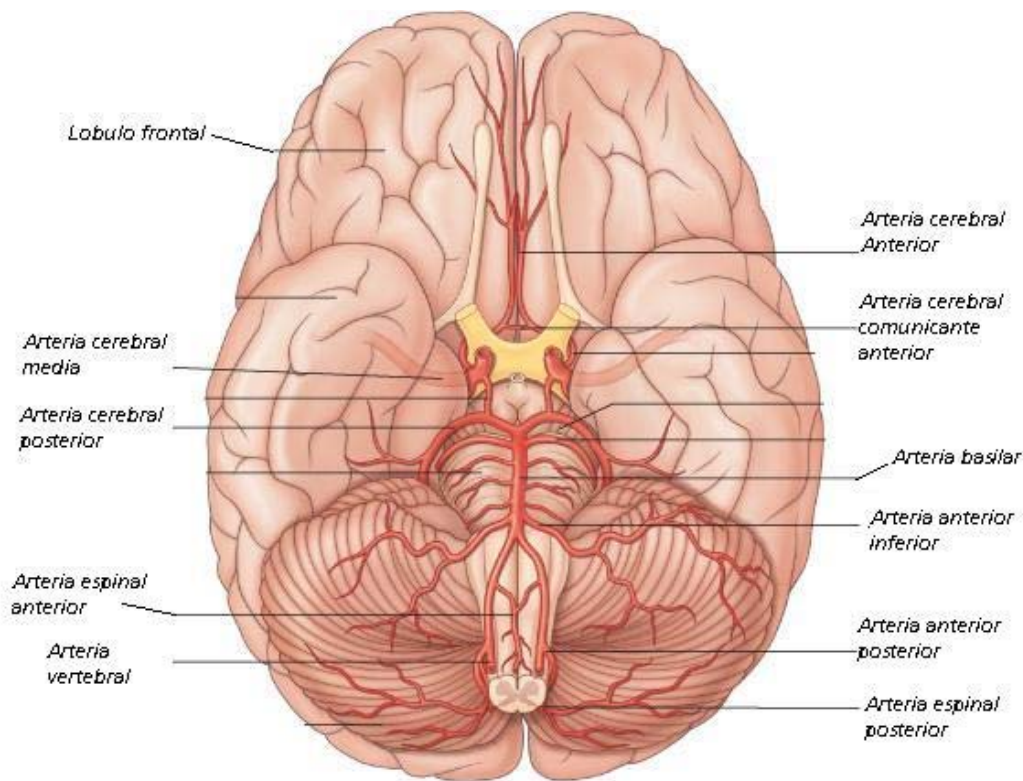
1.1 Concepto

El cerebro es extremadamente vulnerable a las alteraciones del riego sanguíneo. El flujo sanguíneo debe aportar oxígeno, glucosa y otros nutrientes, y eliminar dióxido de carbono, ácido láctico y otros productos metabólicos. La vascularización cerebral presenta características anatómicas y fisiológicas que protegen al cerebro de la insuficiencia circulatoria y, cuando estos mecanismos fracasan, se produce el accidente cerebrovascular (ACV) o ictus (Brust, 2004).

Siguiendo la definición que la OMS lleva realizando desde la década de los ochenta, el concepto de “enfermedad cerebral vascular” o “accidente cerebral vascular” se refiere al episodio de rápida aparición, consistente en el déficit focal neurológico, con pérdida de función cerebral, cuyos síntomas duran más de 24 horas o producen la muerte del paciente. El cuadro debe tener causa vascular (trombosis arterial venosa, embolia o hemorragia vascular) y su principal sustrato patológico es el infarto cerebral. Esta definición incluye los casos de hemorragia subaracnoidea, hemorragia intracraneal y el infarto cerebral, pero no incluye los casos de accidente isquémico transitorio (AIT). Este último hace referencia a la pérdida brusca de función cerebral, cuyos síntomas duran menos de 24 horas y está causada por una insuficiencia vascular (trombosis, embolismo arterial, disfunción cardíaca, hematológica, otra). Normalmente, su etiología es cerebrovascular isquémica y su duración, en general, inferior a 15 minutos (Aho et al., 1980).

El término ictus representa un grupo de trastornos que incluyen el infarto cerebral, la hemorragia cerebral y la hemorragia subaracnoidea. La palabra “ictus” proviene del latín ictus-us y significa “golpe” (su correspondiente anglosajona “stroke” tiene el mismo significado). El término describe el carácter brusco y súbito de este proceso.

Figura 1. Localización de las arterias cerebrales más importantes



1.2 Clasificación y etiología de las enfermedades cerebrovasculares

Según su naturaleza, la enfermedad cerebrovascular se puede presentar como isquemia o como hemorragia, con una proporción de 85% y 15% respectivamente. Dentro del primer grupo el 25% son de vaso pequeño, otro 25% tromboembólicos y el 35% de vaso grande (Rosamond et al., 1999).

1.2.1 Isquemia cerebral

La isquemia cerebral incluye todas las alteraciones del encéfalo, secundarias a un trastorno del aporte circulatorio, cuantitativo (cantidad de sangre) o cualitativo (calidad de sangre). Puede ser de diversos tipos en función de los parámetros que se sigan; en este estudio seguiremos los realizados por Martí-Vilalta & Martí-Fábregas en (2004).

Según la zona del encéfalo afectada, puede ser focal, cuando sólo afecta a una parte del encéfalo, y global cuando lo hace a la totalidad del mismo.

Según la duración de la isquemia, se divide en ataque isquémico transitorio (AIT) e infarto cerebral. La primera se refiere al trastorno episódico y focal de la circulación sanguínea cerebral, de comienzo brusco, que determina la aparición de alteraciones neurológicas en forma de síntomas de breve duración, con recuperación completa de la función neurológica alterada en el curso de una hora y sin evidencia de infarto en la neuroimagen. El infarto cerebral se refiere al conjunto de manifestaciones clínicas que aparecen como consecuencia de la alteración cuantitativa o cualitativa del aporte sanguíneo a un territorio encefálico, determinando un déficit neurológico de duración mayor de 24 horas, dando lugar a una necrosis o muerte del tejido cerebral.

Los tipos de infarto cerebral también se determinan en función de una serie de parámetros. Según la evolución de las manifestaciones clínicas el infarto cerebral puede ser estable, cuando el déficit no se modifica en las horas o días siguientes, o progresivo, cuando el déficit inicial evoluciona hacia el empeoramiento.

Según las características patológicas o de la neuroimagen se divide:

- a) Infarto cerebral isquémico: En este caso los vasos sanguíneos se encuentran obstruidos por los coágulos, estos se denominan trombos o embolismos cerebrales. La obstrucción del vaso se produce por la aparición de depósitos de grasa en las paredes del vaso, se le denomina arteriosclerosis. Estos depósitos provocan dos tipos de obstrucciones: *Trombosis* (el coágulo se desarrolla en el mismo vaso sanguíneo cerebral) o *Embolismo* (en este caso el coágulo se desarrolla en otra parte del cuerpo, como en arterias del pecho, cuello o corazón). El coágulo o una porción del mismo se desprende y viaja por las arterias hasta que se encuentra con un vaso más pequeño y lo bloquea.
- b) Infarto cerebral hemorrágico: Cuando, además de la zona necrótica, existe sangre extravasada.
- c) Infarto cerebral silente: Habitualmente de tamaño pequeño o mediano que cursa sin manifestaciones clínicas aparentes.
- d) Leucoaraiosis o rarefacción de la sustancia blanca clínicamente silente.

Según el territorio vascular, el infarto podrá ser:

- a) Origen arterial (anterior o carotideo y posterior o vertebrobasilar): Involucrando en la mayoría de los casos la corteza junto con la sustancia blanca y región subcortical subyacente.
- b) Infarto cerebral en territorio frontera: En la zona entre dos territorios arteriales.
- c) Infarto cerebral de origen venoso: Cuando la lesión vascular es una oclusión de una vena o seno venoso.

Según el tamaño de la arteria involucrada en el infarto, este será de gran vaso, cuando es secundario a una afectación de las arterias de gran calibre, como puede ser la

arteria carótida o la cerebral media. Los infartos serán de pequeño vaso cuando el tamaño es inferior a 1.5 cm y secundario a la afectación de arterias de pequeño calibre; se denominan infartos lacunares y habitualmente dan lugar a uno de los cinco síndromes lacunares: hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motor, hemiparesia atáxica y disartria-mano torpe (DMT). En general, los infartos lacunares no producen deterioro cognitivo, pero cuando la localización es estratégica, como puede ser el infarto lacunar de la porción caudal de la rodilla de la cápsula interna o los infartos bilaterales que afectan el tálamo, sí que puede haber alteración de las capacidades cognitivas (García & Brown, 1992).

Según el mecanismo de producción, tendría lugar el infarto aterotrombótico, secundario a estenosis u oclusión de una arteria intracraneal o extracraneal supraórtica y producida por la alteración primaria ateromatosa de la pared de la arteria. El infarto cerebral embólico es producido por la oclusión de una arteria en donde ha habido un émbolo originado en otro punto del sistema vascular (arterial, cardíaco, pulmonar o circulación sistémica). Por último, el infarto cerebral hemodinámico, producido en un territorio arterial, en el que su segmento proximal presenta una estenosis u oclusión grave, produciéndose la isquemia en el curso de un descenso de la presión de perfusión sanguínea.

Según la etiología, el infarto cerebral aterotrombótico aparece como consecuencia de la esclerosis, con estenosis de las arterias extracraneales o intracraneales de gran calibre. El infarto cerebral embólico, de origen cardíaco, es secundario a una cardiopatía embolígena y el infarto cerebral mixto aparece como consecuencia de origen aterotrombótico y cardíaco. El infarto cerebral de causa inhabitual se diagnostica cuando son excluidas las anteriores; en este caso, la isquemia

se debe a otra vasculopatía o trastorno hematológico. Por último, el infarto cerebral de causa no determinada, es un criterio de exclusión cuando todas las posibles etiologías han sido analizadas.

1.2.2 Hemorragia

Es un conjunto de manifestaciones clínicas que aparecen como consecuencia de la rotura de un vaso del interior de la cavidad craneal. En función de la localización de la sangre extravasada, puede dividirse en cinco clases: hemorragia intracraneal, la sangre se localiza en el interior del tejido encefálico; hemorragia subaracnoidea, se localiza en el espacio subaracnoideo o leptomeníngeo; hemorragia intraventricular, se acumula la sangre en el interior de los ventrículos cerebrales; hematoma subdural, se localiza entre la duramadre y la aracnoides; por último, el hematomepidural o extradural, aquí se localiza la sangre entre la duramadre y la tabla interna del cráneo.

1.2.3 Vascularización cerebral

El encéfalo se encuentra irrigado por las arterias vertebrales y dos arterias carótidas. De la arteria carótida interna surgen cuatro ramas arteriales: arteria cerebral anterior, arteria cerebral media, arteria olfativa y las arterias coroideas anteriores.

La arteria cerebral media recibe el 80% del flujo sanguíneo procedente del sistema arterial. Esta arteria es la que con mayor frecuencia se infarta y es la que irriga la cara lateral del cortex frontal, parietal y temporal. En el lóbulo frontal se irriga el cortex prefrontal dorsolateral y su alteración ocasiona alteraciones cognitivas complejas. Las ramas perforantes irrigan el putamen, globo pálido, caudado, brazo posterior de la capsula interna y la corona radiata. La arteria cerebral anterior irriga las partes mediales del lóbulo frontal, parietal y dos tercios del cuerpo calloso. Las ramas

más profundas irrigan el brazo anterior de la capsula interna, parte inferior de la cabeza del núcleo caudado y la parte anterior del globo pálido (Marti-Vilalta & Marti-Fabregas, 2004).

El sistema vertebro-basilar irriga el lóbulo occipital, el cerebelo y cara anterior del lóbulo temporal. La arteria basilar da lugar a las arterias cerebelosas superior e inferior. Hay una gran cantidad de arterias penetrantes en el vértice de la arteria basilar que irrigan la zona interna y paramediana del mesencéfalo y tálamo. La arteria posterior irriga los lóbulos occipitales, el hipocampo, porción medial de los lóbulos temporales y el esplenio del cuerpo calloso. Las ramas perforantes también irrigan el núcleo caudado, tálamo, hipocampo posterior y sustancia negra del mesencéfalo. En el 70% de los casos, las arterias cerebrales posteriores están formadas por la bifurcación de la arteria basilar y en un 25% de los casos, la arteria cerebral posterior procede de la basilar. La otra proviene de la carótida interna. La arteria coroidea anterior procede de la porción lateral de la carótida interna e irriga la porción medial del globo pálido, el hipocampo y la parte de la capsula interna (Marti-Vilalta & Marti-Fabregas, 2004).

1.3 Epidemiología

1.3.1 España

La morbilidad del ictus, medida a través de los parámetros de incidencia y prevalencia, como cualquier otro tipo de enfermedad, oscila según el país o el entorno en el que nos encontramos. Los factores de riesgo vascular, la edad, el género y los factores ambientales son los que influyen en estas fluctuaciones. La mortalidad del ictus ha ido descendiendo como consecuencia del buen control de los factores de riesgo vascular.

En España, según los datos del Instituto Nacional de Estadística, en el año 2000 las enfermedades cerebrovasculares causaron la muerte a 36.596 personas, de las cuales 15.019 eran hombres y 21.577 mujeres, representando la segunda causa de mortalidad y variando en función del sexo. En las mujeres, la enfermedad cerebrovascular continúa siendo la primera causa de muerte, mientras que en los hombres ha pasado a ser la tercera, tras la cardiopatía isquémica y el cáncer de pulmón.

La tasa de mortalidad por enfermedad cerebrovascular en España ha ido descendiendo. Estos datos se pueden confirmar comparando los datos anteriores, que corresponden al año 2000, con los últimos datos que dispone el Instituto Nacional de Estadística sobre defunción según la causa de muerte. Los últimos datos corresponden al año 2005 y han sido publicados en Internet el 29 de Enero de 2007 (INE, 2007). Durante ese año, 34.739 personas murieron a causa de una enfermedad de este tipo, de las cuales 14.610 son hombres y 20.129 mujeres. El rango de edad donde mayor número de personas fallecieron fue el que corresponde a las personas entre 85 y 89 años. Se observa que, en general, en ambas estadísticas hay un mayor número de mujeres que fallecen por esta causa. Si lo desglosamos por sexo y edad, a partir de los 60 años, observamos que hasta los 79 años es mayor el número de varones que fallecen por esta causa, pero, a partir de esta edad y hasta los 95, son más las mujeres que fallecen.

Sería importante conocer el número de personas que se encuentra en cada rango, ya que éste último dato puede estar relacionado con el hecho de que, hoy en día, la mujer todavía tiene mayor esperanza de vida y que a partir de los 75 años hay un porcentaje mayor de mujeres que de hombres. Por esa razón fallecen más mujeres a partir de esa edad.

Los estudios sobre incidencia de base poblacional hacen referencia a una población pequeña, por lo tanto las cifras pueden ser inestables. En otras ocasiones, son de base hospitalaria, con lo que la asignación de la población es complicada y no hay certeza de que incluyan todos los casos. Los criterios para un buen registro de incidencia incluye: elegir una definición estándar del ictus, obtención prospectiva de casos de una población suficientemente grande y bien definida, búsqueda completa de casos, clasificación del ictus en subtipos y registro durante todo un año (Bonita, 1992).

En España existen pocos estudios sobre la incidencia del ictus. El primero que se conoce fue publicado por Leno et al. (1993), siendo el primer estudio que se realizaba en este país sobre la epidemiología del ictus en personas adultas jóvenes (<50 años). Este trabajo fue realizado en la Comunidad Autónoma de Cantabria y su duración fue de dos años. La tasa cruda de incidencia anual fue de 13.9 por 100.000 habitantes en el grupo de edad de entre 11-50 años y en este mismo grupo, diferenciando entre ambos sexos, era de 17.3 por 100.000 habitantes para los hombres y 10,04 por 100.000 habitantes para las mujeres. Se observaron importantes incrementos a partir de los 36 y de los 46 años de edad. El infarto cerebral no embolígeno fue, con un 30%, el más frecuente.

López-Pousa, Vilalta y Llinas (1995) realizaron una investigación en la que compararon la incidencia del ictus y del AIT en una muestra de población rural de la provincia de Girona mayor de 50 años, a diferencia del caso anterior, cuyo estudio fue realizado en población menor de 50 años de edad. La duración de este estudio fue de un año y la tasa cruda de incidencia anual del primer ictus fue de 174 casos por 100.000 habitantes, mientras que la de AIT alcanzó 64 casos por 100.000 habitantes. En este caso no se realizó distinción entre el tipo de ictus, isquémico o hemorrágico.

En 1996 se publicó otro estudio de incidencia en Asturias excluyendo los AITs (Caicoya et al., 1996). Se llevó a cabo durante ocho meses en una población de 652.000 personas. La tasa cruda de incidencia anual del primer ictus fue de 132 por 100.000 habitantes. Se observa un descenso en la incidencia del ictus en edades avanzadas, más marcado en varones. En las mujeres la incidencia aumenta a partir de los 55 años. El número total de ictus es superior en mujeres, 370 frente a 338 en hombres. En este trabajo se observa que durante la noche la probabilidad de sufrir un ictus es más baja que durante el resto del día, alcanzando el pico más alto por la mañana y desde ahí continúa descendiendo gradualmente. Aunque el estudio no cubre todo el año, han examinado las variaciones estacionales y no han observado diferencia en la incidencia durante el invierno y en otoño, en cambio, ésta desciende en la primavera hasta un 30%. Los datos de incidencia de este estudio, realizado en Asturias, se corresponden con los que actualmente dispone el Instituto Nacional de Estadística. Podríamos decir que en estos últimos diez años la incidencia ha permanecido estable y a partir de ahora, debido en gran parte al aumento de la esperanza de vida, será cuando más aumente.

Abadal, Puig, Balaguer y Vintro (2000) siguieron durante 28 años a 1.059 trabajadores de una empresa de neumáticos de Manresa (Barcelona), siendo la tasa de incidencia de 183 por 100.000 habitantes. El 64% de los casos se registró después de los 60 años. La tasa de mortalidad fue de 88 por 100.000 habitantes y el 91% de los casos mortales fue en personas mayores de 60 años.

En el año 2007 se ha realizado en la Comunidad Autónoma de Andalucía, concretamente en el área sanitaria del norte de Córdoba, un estudio en el que se ha analizado la incidencia del ictus. La duración ha sido de nueve meses y no se han incluido los AITs ni las hemorragias subaracnoideas. La media de edad de las mujeres

es de 78 años y la de los hombres de 73. La incidencia anual ha sido de 173 nuevos casos por 100.000 habitantes (García, Casas, & Cara, 2007).

Finalmente, en 1996 se analizó la incidencia del AIT en la Comunidad Autónoma de Castilla León, más concretamente en Segovia. Se incluyeron 103 pacientes durante dos años consecutivos, alcanzando una incidencia anual de 35 casos por 100.000 habitantes (Sempere, Duarte, Cabezas, & Claveria, 1996).

Los datos sobre la incidencia del ictus en España que se han descrito hasta el momento vienen a demostrar la necesidad de cumplir los criterios de inclusión descritos por Bonita en (1992). Para llevar a cabo un buen registro de la incidencia es recomendable seguir estos criterios descritos, y, de esta manera, los datos de los diversos estudios realizados en las diferentes Comunidades Autónomas serán comparables entre ellos y nos permitirán observar las diferencias. Si los criterios no son iguales en los diferentes estudios, la comparación entre ellos resulta poco fiable y válida.

A pesar de que resulta difícil hacer comparaciones con los datos que disponemos, se pueden hacer algunas observaciones. El ictus es una patología que aumenta claramente con la edad y que la mortalidad por esta causa es mucho más elevada a partir de los 60 años.

En España, en relación a la prevalencia de ictus, se han publicado tres estudios. El primero de ellos se publicó en 1994 y analizó la prevalencia a través de un estudio puerta a puerta en Alcoy (Alicante). Se obtuvo una prevalencia de 2.15% en población mayor de 20 años (Matias-Guiu, Oltra, Falip, Martín, & Galiano, 1994). En 1995, el

trabajo realizado en Girona, estimó la prevalencia en un 4% en población mayor de 65 años de edad (Lopez-Pousa et al., 1995). El tercer trabajo se publicó en 1997, y, en este caso, fue un estudio piloto realizado en un área urbana de Madrid y Ávila. La población estudiada se obtuvo por muestreo aleatorio y la prevalencia se estimó en 8.5% en población mayor de 65 años y residentes en zona urbana. En zona rural la cifra disminuía un poco, llegando a alcanzar el 7% (Bermejo et al., 1997).

En este caso, los datos también muestran que la prevalencia aumenta con la edad, ya que para los mayores de 20 años la prevalencia alcanza el 2.15% y en mayores de 65, en cambio, llega a cifras de entre el 4% y 8.5%.

1.3.2 Europa, Asia y América

En otros países, los trabajos realizados sobre epidemiología son más numerosos, además hay un gran número de revisiones que comparan las diferentes tasas de incidencia y prevalencia entre los estudios. Todos los estudios no son comparables porque no cumplen las características necesarias que debe cumplir un estudio sobre epidemiología. Hoy en día, los estudios de revisión se basan en los criterios que han propuesto Sudlow y Warlow (1996) y que han sido actualizados por Feigin y Hoorns (2004), de esta manera se puede minimizar el error que se puede dar al llevar a cabo comparaciones entre los estudios.

Feigin, Lawes, Bennett y Anderson (2003) realizaron un análisis de datos conjuntos de 13 estudios mundiales en países desarrollados de Europa, América y Asia, desde el año 1966 hasta el 2002. En todos los estudios, la incidencia anual aumenta a medida que el rango de edad. En personas menores de 45 años varía entre el 0.1 a 0.3 por 1.000 personas y, en el rango de 75 a 84 años, oscila entre 12 y 20 personas por

1.000 habitantes. La prevalencia también aumenta con la edad, oscilando, en las personas mayores de 65 años, entre el 5.8% y el 9.2% en los hombres y entre el 3.2 y el 6.1% en las mujeres.

Curiosamente, no se detectó ningún caso de ictus entre 213 adultos de edades comprendidas entre 20 y 96 años en Papúa Nueva Guinea. La mayoría de los estudios analizados muestran una disminución en la incidencia a finales de la década de 1970 e inicios de la década de 1980, y, durante los años 80 y principios de la década de 1990, se observa cómo esa disminución se convierte en una meseta, permaneciendo estable.

En China, una de las mayores causas de muerte es la enfermedad vascular, habiéndose realizado, en el año 2007, el estudio retrospectivo epidemiológico más largo y amplio que se conoce. Se realizó una revisión bibliográfica desde el año 1966 hasta Octubre del 2006 y se incluyeron los estudios que cumplían los criterios anteriormente mencionados. La incidencia anual oscilaba entre 116 y 219 nuevos casos por 100.000 habitantes. Según estos datos, se estima que en China cada año habrá alrededor de 2 millones de nuevos casos de ictus (Liu et al., 2007).

En Sur América se han realizado pocos estudios sobre la epidemiología del ictus, aunque en el año 2007 se ha publicado una revisión muy exhaustiva. La tasa de incidencia anual oscila entre 135 y 151 nuevos casos por 100.000 habitantes, y la incidencia era mayor en los hombres que en las mujeres, aumentando ésta a medida que la edad incrementaba. Uno de los estudios identificó 156 nuevos casos por 100.000 habitantes, pero no cumplió los criterios necesarios propuestos por la metodología epidemiológica (Lavados et al., 2007).

Musolino et al. (2005) analizaron por primera vez la incidencia en un archipiélago italiano del mediterráneo, ya que no había muchos datos epidemiológicos de islas. La incidencia cruda anual era de 154 por 100.000 habitantes.

Por último, recientemente se ha realizado un estudio con el objetivo de revisar y describir la epidemiología del ictus en Asia. Se realizó una amplia revisión de estudios publicados desde el año 1984 hasta el 2004. Compararon los estudios que seguían los criterios de Sudlow y Warlow (1996), a fin de que el estudio fuera mucho más fiable. Los datos de incidencia estandarizados por edad y género mostraron un rango de incidencia desde 201 hasta 483 por 100.000 habitantes. La incidencia fue mayor en hombres que en mujeres en todos los estudios, no obstante, se apreció alguna excepción en el rango de personas mayores de 75 años, en donde se observó que eran las mujeres las que alcanzaban una mayor incidencia (Burke & Venketasubramanian, 2006).

Después de analizar los datos de incidencia y prevalencia de España y del resto de los países, podemos resaltar que se trata de una patología aguda muy frecuente y con tasas de incidencia y prevalencia muy elevadas. Las consecuencias de muerte y, sobre todo de discapacidad, suponen a los gobiernos de todos los países una importante parte del presupuesto sanitario. De manera que es importante investigar sus consecuencias, tanto de incapacidad física como de alteraciones cognitivas para poder, de esta manera, conocer los factores que pronostican peores consecuencias y así poder prevenirlas.

1.4 Factores de riesgo vascular

La identificación de los factores de riesgo vascular permiten establecer estrategias y medidas de control en aquellos que todavía no han sufrido un accidente cerebrovascular (prevención primaria) o prevenir y/o reducir las consecuencias en

aquellos que lo han sufrido (prevención secundaria). Los estudios epidemiológicos han permitido identificar una gran variedad de factores de riesgo del ictus, demostrando de esta manera la gran heterogeneidad de este síndrome (Martinez-Vila et al., 2000).

Sacco et al. (1997) clasificaron los factores de riesgo vascular como: modificables, potencialmente modificables y no modificables. En cualquier caso, la asociación de cualquiera de ellos incrementa el riesgo de ictus.

1.4.1 Factores de riesgo no modificables

Estos factores de riesgo no modificables se pueden definir como endógenos, ya que no son modificables y dependen bien de la dotación genética del individuo o bien de naturaleza ambiental (Moreno et al., 2008). Entre los factores no modificables se encuentran, entre otros, la edad y el género. Según Brown, Whisnant, Sicks, O'Fallon y Wiebers (1996), la edad avanzada es un factor de riesgo, ya que la incidencia del ictus aumenta más del doble en cada década a partir de los 55 años. Además, el género masculino también es un factor de riesgo en todas las entidades nosológicas, excepto en la hemorragia subaracnoidea que es más frecuente en la mujer, con excepciones, como se observa en los datos de incidencia y prevalencia del apartado anterior.

1.4.2 Factores de riesgo modificables

Conocidos también por factores de riesgo exógenos entre estos factores de riesgo modificables se encuentra la hipertensión arterial (HTA), el tabaquismo y la cardiopatía. La primera se encuentra en casi el 70% de los pacientes que han sufrido un ictus, ya sean hombres o mujeres, disminuyendo el riesgo en un 36% en aquellas personas que son tratadas por este síntoma. Las personas fumadoras tienen un riesgo de sufrir un ictus tres veces mayor que las que no fuman, y los fumadores pasivos también están en

riesgo, ya que la exposición pasiva al humo aumenta el riesgo de arterosclerosis (Gorelick et al., 1999). Estos factores de riesgo exógenos tienen el mayor peso específico en la prevención primaria ya que pueden llegar a corregirse o controlarse con una determinada intervención.

1.4.3 Factores de riesgo potencialmente modificables

Entre los factores potencialmente modificables se encuentran la diabetes mellitus (DM), la hipercolesterolemia y el excesivo consumo de alcohol. En el primero de los casos existe una relación directa entre el grado de intolerancia a la glucosa y el aumento del riesgo (Martínez-Vila et al., 2000). El consumo de alcohol tiene un efecto protector a dosis medias-bajas, disminuyendo la agregación plaquetar. Sin embargo, el consumo elevado aumenta la tensión arterial y, como consecuencia, aumenta el riesgo de ictus (Gorelick et al., 1999; Sacco et al., 1997).

A continuación se muestra una tabla que representa la tasa y los porcentajes de los factores de riesgo vascular más característicos de la población española durante el año 2005.

Tabla 1. Prevalencia de los factores de riesgo vascular en población general Española

Género	Tensión Arterial (>160/95 mmHg)	Hipercolesterolemia (>240)	Glucemia (>126 mgdl)	Fumadores
Hombre	18.1%	27.3%	6.3%	41.1%
Mujer	20.4%	23.4%	5.1%	24.3%

Fuente: Medicina Clínica Barcelona; 2005 Apr 30; 124 (16): 606-612

1.5 Métodos diagnósticos

La identificación rápida del ictus, su diagnóstico etiopatogénico y su adecuado tratamiento son de vital importancia para disminuir el daño cerebral irreversible, evitar

ictus recurrentes y así conseguir una mejor recuperación funcional del paciente. El proceso diagnóstico de los accidentes cerebrovasculares incluye los siguientes apartados: historia clínica, exploración general y neurológica y exploraciones complementarias. En la historia clínica se debe prestar atención a los antecedentes vasculares y familiares, a la instauración súbita de la focalidad neurológica y, sobre todo, la hora de inicio, para valorar si el paciente puede ser incluido en el tratamiento fibrinolítico urgente (Ustrell-Roig & Serena-Leal, 2007).

1.5.1 Exploración general, neurológica y neuropsicológica

Este tipo de exploración debe estar dirigida a determinar, de manera precisa, qué signos indicativos de un déficit funcional están presentes y cuáles no, para establecer un correlato anatomopatológico y, por otro lado, a identificar alteraciones sistémicas que puedan tener una relación causal con la enfermedad neurológica. Los datos facilitarán el planteamiento de un protocolo de estudio mediante pruebas complementarias, evitando la realización de estudios innecesarios.

El primer paso debe ser la exploración del sujeto, el análisis de la actitud, expresión, movimientos reflejos y voluntarios y postura, que pueden aportar información que posteriormente se concretará con la exploración más reglada. Dentro de la evaluación de las funciones corticales se valorará la alerta, el lenguaje, memoria, praxias, gnosis y pares craneales. En relación a la función sensitiva se explorará, de manera detallada, la sensibilidad grosera y profunda y, por último, el equilibrio y la coordinación (Egido & Alonso de Leciana, 2004).

La exploración neuropsicológica pretende identificar, describir y cuantificar los déficits cognitivos y conductuales como consecuencia de las distintas lesiones

cerebrales, además, estos datos permiten identificar la probable localización de la lesión causante de un determinado déficit. El incluir esta exploración en el examen neurológico aumenta la probabilidad de detectar focalidades y enriquece la descripción del estado clínico del paciente que ha sufrido el ictus. La función de los profesionales que evalúan las funciones cognitivas en estos pacientes consiste no solo en detectar las lesiones cerebrales, sino también en la descripción de las alteraciones funcionales derivadas de la propia lesión estructural que afecta al parénquima cerebral (Lezak, 2004).

1.5.2 Exploraciones complementarias

Son exploraciones más específicas que permiten confirmar la naturaleza del proceso.

Las podemos agrupar en tres apartados:

- a) La primera es la evaluación sistémica, que incluye los análisis de sangre y la radiografía de tórax, que nos permitirán realizar una aproximación diagnóstica sobre la posible etiología del ictus.
- b) El segundo apartado sería la neuroradiología, que permite estudiar el parénquima encefálico y los vasos que lo irrigan.
- c) Por último, las exploraciones cardiológicas, ya que, entre las causas más frecuentes de patología isquémica, están las lesiones ateromatosas de la pared arterial, que producen isquemia mediante mecanismos embolígeno y hemodinámico.

1.5.2.1 Tomografía computarizada (TC)

Debido a su amplia disponibilidad y rapidez de ejecución, la TC cerebral sigue siendo, en la mayoría de las instituciones, el examen neuroradiológico más utilizado en los pacientes que presentan un déficit neurológico focal de instauración aguda. Las

hemorragias recientes se observan como lesiones ocupantes de espacio, generalmente de alta densidad (hiperdensa), mientras que en los infartos establecidos la lesión es de baja densidad (hipodensa) y afecta un territorio vascular. Sin embargo, teniendo en cuenta que los infartos agudos con frecuencia se muestran isodensos con relación al tejido sano, y por tanto invisibles, una TC craneal normal, en la fase aguda de un ictus, excluye el diagnóstico de hemorragia cerebral, pero no de infarto. En la fase subaguda, la diferenciación entre una lesión hemorrágica y un infarto puede ser más complicada, ya que la característica hiperdensidad de la hemorragia evoluciona hacia una imagen primero isodensa y finalmente hipodensa, que puede ser indistinguible de la de un infarto cerebral subagudo o crónico. Después de diez días o tres semanas del ictus, los infartos pueden perder su hipodensidad y hacerse isodensos, lo que les hace difícilmente distinguibles del tejido sano. Este periodo se conoce como fase de niebla (Roviera & Alvarez-Sabín, 2004).

El mayor inconveniente de la TC es su limitada sensibilidad en la detección y caracterización precoz de la isquemia cerebral y su amplia variabilidad en la interpretación de sus hallazgos.

1.5.2.2 Resonancia Magnética (RM)

No está suficientemente demostrado que la RM convencional tenga una mayor sensibilidad que la TC para la detección precoz de la isquemia cerebral (Bryan et al., 1991). Un estudio comparativo entre frecuencias convencionales de la RM y TC sin contraste, en pacientes con ictus de menos de tres horas de evolución, no demostró diferencias significativas entre ambas a la hora de identificar signos precoces de infarto (Mohr, et al., 1995). Debido a esta falta de demostración de una mayor eficacia diagnóstica, junto a su menor disponibilidad y a que necesita tiempos de exploración

más largos, la RM convencional no ha conseguido sustituir a la TC como técnica de primera elección en el diagnóstico precoz de la isquemia cerebral.

Una de las desventajas que erróneamente se atribuyen a la RM es su menor grado de sensibilidad en la detección de hemorragias agudas intraparenquimatosas con relación a la TC. Sin embargo, existen bastantes pruebas que indican que la RM puede ser incluso mejor que la TC en la detección de hemorragias agudas y, sin duda, muy superior en la detección de las crónicas, siempre y cuando se utilice la técnica adecuada. No obstante, no están bien establecidas la sensibilidad y especificidad de la RM en la detección de hemorragias subaracnoideas.

A pesar de las limitaciones de la RM convencional en el estudio de la fase aguda del ictus, esta técnica ofrece alguna ventaja con relación a la TC. La RM tiene mayor sensibilidad que la TC para la detección de infartos silentes y de localización infratentorial. Permite distinguir entre infarto cerebral y hemorragia intracerebral si se utilizan las secuencias de imagen apropiadas (secuencias T2). También nos ayuda a diferenciar entre infarto lacunar y dilatación perivascular y, por último, contribuye a estratificar el riesgo de complicaciones hemorrágicas en los pacientes tratados con anticoagulantes orales. Por todo esto, la RM se encuentra especialmente indicada en pacientes con sospecha clínica de infartos de tipo lacunar y de localización vertebrobasilar. Sin embargo, la RM tiene los inconvenientes de su limitada disponibilidad en los centros sanitarios y de mayor tiempo de exploración requerido con relación a la TC simple. Si a esto le añadimos el hecho de que la RM no ha demostrado mayor sensibilidad en la detección de lesiones parenquimatosas causantes de un ictus isquémico en la fase hiperaguda, podemos concluir que hoy en día, en la mayoría de los hospitales, se considera la TC como el método neuroradiológico de primera elección en

el estudio de un paciente con un cuadro subagudo de ictus (Rovira & Álvarez-Sabin, 2004).

1.6 Tratamiento

El tratamiento del enfermo vascular ha cambiado radicalmente durante los últimos años. Anteriormente, cuando se iniciaba la enfermedad vascular, el paciente era trasladado a un servicio de urgencias porque había sucedido algo fuera de lo normal, no por la urgencia del tratamiento. En el Servicio de urgencias, casi todas las enfermedades agudas eran más importantes que la vascular cerebral. Hoy en día la situación ha cambiado, gracias al tratamiento trombolítico y a las unidades de ictus. La enfermedad vascular cerebral se ha convertido en lo que realmente es, una verdadera urgencia médica tan importante como el infarto de miocardio. El objetivo del tratamiento del ictus en urgencias irá encaminado, en un principio, a establecer unos cuidados generales fundamentales para conseguir una buena evolución del paciente y mejorar su pronóstico. El tratamiento no debe estar dirigido, exclusivamente, a tratar el infarto cerebral o cualquier tipo de enfermedad vascular cerebral, sino que debe ser un tratamiento del enfermo en su totalidad y, por tanto, debe incidir no solamente sobre la enfermedad vascular cerebral sino sobre sus causas, las otras afecciones asociadas y sus consecuencias, tanto de orden médico como social y familiar (Martí-Vilalta & Martí-Fábregas, 2004). En resumen, el tratamiento debe ser siempre específico e individualizado para cada enfermo.

1.6.1 Tratamiento Trombolítico

La trombólisis ha marcado un punto de inflexión en el tratamiento del infarto cerebral. Solamente ha habido dos estrategias terapéuticas, de un total de 75 ensayadas a lo largo del siglo XX, que reúnen los criterios convencionales de evolución favorable y

que son aceptadas globalmente como de eficacia probada y son: el tratamiento antiagregante, como el ácido acetilsalicílico, que produce una reducción de muerte o dependencia, y el tratamiento trombolítico con alteplasa (rt-PA, activador tisular del plasminógeno recombinado), que se asocia, también, a una reducción en los mismos aspectos (Kidwell, Liebeskind, Starkman, & Saver, 2001).

El objetivo del tratamiento del ictus isquémico en fase aguda será mejorar o restablecer el flujo sanguíneo cerebral en la zona isquémica. En esta zona se encuentra el área llamada de “penumbra isquémica”, que es aquella que, por sus condiciones del flujo sanguíneo, permanece entre los umbrales de fallo eléctrico y fallo energético, que será inactiva funcionalmente, pero potencialmente recuperable. La ventana terapéutica es el periodo de tiempo del que disponemos para recuperar esta área de penumbra que oscila entre las 3 y 6 horas después del ictus (Diez-Tejedor, 1998).

Para todo esto, hoy en día disponemos de fármacos antitrombóticos o anticoagulantes (heparinas no fraccionadas y de bajo peso molecular y antiagregantes plaquetarios) y los trombolíticos como el activador tisular plasminógeno, rt-PA, (alteplasa), que ha sido el que ha demostrado, a través de diversos ensayos clínicos aleatorizados en Europa y Estados Unidos, su eficacia en el tratamiento del ictus en su fase aguda, dentro de la ventana terapéutica de las tres primeras horas desde su instauración, mejorando la recuperación neurológica y funcional de los pacientes y presentando un índice muy bajo de hemorragias tras su administración (Clark, Albers, Madden, & Hamilton, 2000; Clark et al., 1999; Hacke et al., 1998).

En la actualidad, Wahlgren et al. (2007) han tratado de demostrar, en un estudio con 6.483 pacientes de monitorización de la implantación segura de la trombólisis en el

ictus (SITS-MOST), si el tratamiento intravenoso con el activador tisular plasminógeno, rt-PA anteplasa, dentro de las 3 horas siguientes al ictus, es tan seguro como se demuestra en los ensayos clínicos aleatorizados cuando se incorpora a la práctica clínica. Los resultados confirman que este tratamiento es tan seguro y eficaz como se demostró anteriormente en ensayos aleatorizados controlados si se administra en las tres horas siguientes a la aparición de los síntomas del ictus. Los resultados de este estudio quedan confirmados por las pruebas realizadas con unidades especiales para el tratamiento de esta afectación en 285 centros de 14 países Europeos. Los resultados también muestran que las tasas de mortalidad después del tratamiento fueron incluso mejores en la práctica clínica que las observadas con anterioridad en estudios aleatorizados controlados. Además, la incidencia de hemorragias sintomáticas e independencia funcional a los tres meses fueron comparables a los observados en estudios aleatorizados controlados.

1.6.2 Tratamiento Anticoagulante y Antiagregante

La administración de fármacos antitrombóticos, con el objetivo de impedir la formación y progresión de trombos, ha sido un pilar terapéutico en el paciente con ictus desde hace bastantes décadas. Este tipo de fármacos tradicionalmente se han clasificado en dos grupos, por una parte los fármacos antiagregantes plaquetarios, dirigidos a bloquear los fenómenos trombóticos medidos por plaquetas, y por otra parte, los anticoagulantes, cuya función principal es inhibir la formación de trombina y fibrina que resulta ser de lo que se componen principalmente los trombos (Chamorro & Obach, 2004).

a) Antiagregantes

La agregación de las plaquetas es una respuesta a diversas lesiones vasculares, entre ellas la arteriosclerosis, enfermedad arterial sistémica causante de la mayoría de los casos de cardiopatía isquémica y enfermedad vascular periférica en las extremidades inferiores. Es la causa del 20% de los infartos cerebrales y puede afectar a vasos de pequeño calibre produciendo infartos lacunares. Debido al papel primordial de la plaqueta, se han desarrollado numerosas estrategias terapéuticas con fármacos antiagregantes para prevenir y tratar los accidentes vasculares en los pacientes con arteriosclerosis (Marti-Fábregas, Calderón, & Matí-Vilalta, 2004).

- El Acido acetilsalicílico es el antiagregante de referencia, inhibe la ciclooxigenasa plaquetaria y endotelial. Consigue una reducción del riesgo de ictus y de infarto de miocardio respecto al placebo de aproximadamente un 25%. En los pacientes que han sufrido un ictus previo, la reducción de ictus alcanza cifras del 23% (Algra, Gijn, & Koudstaal, 1999). No existen evidencias definitivas sobre posibles diferencias en la efectividad de dosis bajas 30mg/día o altas 1300mg/día; actualmente se recomienda una dosis inicial de 300mg/día, si bien el margen establecido varía entre 30mg/día y 1300mg/día (Hart & Harrison, 1996; The Salt Collaborative Group, 1991).

- La Triclopídina es una tienopiridina que actúa bloqueando los receptores ADP. Los estudios iniciales demostraron en su día una reducción del riesgo de ictus de un 23.3% frente al placebo (Gent et al., 1988). La posible aparición de neutropenia como efecto adverso obliga a controles hematológicos frecuentes durante el primer año. Se indicaba como primera elección o bien como alternativa en pacientes con intolerancia a la aspirina. Sin embargo, actualmente desde que se dispone de clopidogrel, sólo se prescribe en pacientes que ya la estaban tomando y no en los nuevos.

- Clopidogrel es una nueva tienopiridina con la ventaja de una mayor rapidez de acción. El estudio CAPRIE (1996) demuestra una reducción de riesgo combinado de ictus e infarto de miocardio de un 8.7% con una dosis de clopidogrel de (75mg/día) frente al ácido acetilsalicílico, produciendo menos hemorragias digestivas y con idéntico riesgo de neutropenia. Por tanto, se indica como antiagregante de primera elección, especialmente en pacientes de alto riesgo vascular, o en casos de intolerancia a la aspirina.

b) Anticoagulantes

El objetivo o función principal de los anticoagulantes es inhibir la formación de trombina y fibrina, que es de lo que se componen principalmente los trombos como ya se ha mencionado. La trombosis puede ser prevenida y tratada utilizando fármacos antitrombóticos que se encuentran en distintas fases de desarrollo. Hoy en día, en el tratamiento y la prevención del ictus con este tipo de fármacos, se utilizan fármacos clásicos como son la heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular, heparinoides y anticoagulantes orales como la warfarina en Estados Unidos y el acenocumarol y fenprocumon en Europa (Chamorro & Obach, 2004).

El estudio SPIRIT realizado con pacientes con infarto cerebral no cardioembólico fue interrumpido de forma inmediata debido al exceso de hemorragias cerebrales que los pacientes anticoagulados estaban padeciendo, probablemente debido a que mantenían unos niveles de anticoagulación altos (Algra, 1997). El estudio WARSS no ha encontrado diferencias significativas entre aspirina y warfarina en pacientes con infarto cerebral de origen aterotrombótico, lo que no aconseja el uso de anticoagulantes orales en este tipo de pacientes. Sin embargo, en pacientes seleccionados con contraindicación o intolerancia a la aspirina o a otros antiagregantes,

se puede considerar la anticoagulación oral, con INR bien controlado, como una alternativa adecuada. Existen factores que pueden predecir el riesgo de hemorragias, como son la enfermedad cerebrovascular de pequeño vaso y la leucoaraiosis. Siguiendo estos datos, no se puede recomendar actualmente la anticoagulación oral en la prevención secundaria de los pacientes con infarto cerebral de origen no cardioembólico (Mohr et al., 2001).

1.6.3 Rehabilitación Neuropsicológica

La rehabilitación de un paciente que ha sufrido un ictus se puede realizar a través de dos enfoques: el primero hace referencia a la Terapia Ocupacional y la segunda a la Rehabilitación Neuropsicológica propiamente dicha.

La Terapia Ocupacional (TO) desempeña un papel muy importante en la rehabilitación multidisciplinar del ictus. El propósito de la TO es facilitar la realización de actividades mejorando las habilidades necesarias o desarrollando estrategias compensatorias para superar las habilidades perdidas. Además, la TO trata de educar y compartir información con la familia y con los cuidadores principales sobre cómo proporcionar ayuda para poder mejorar las habilidades que el paciente ha perdido tras el ictus. Steultjens et al. (2003) realizaron una revisión sistemática extensa con el objetivo de determinar si la TO mejora las secuelas del ictus. Incluyeron sólo los estudios que cumplieran los criterios de inclusión establecidos. En esta revisión se observó un pequeño pero significativo efecto en la eficacia de la TO en las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y en la participación social.

Una vez que el paciente ha superado el estadio agudo del ictus, y después de haber empezado la rehabilitación motora, es importante que sea instruido por terapeutas

ocupacionales especializados en esta patología para poder realizar en su domicilio todas las actividades que le permita su nueva situación. Se empieza trabajando en el aseo personal hasta que pueda realizarlo de la manera más independiente posible; en un estadio posterior debe ser instruido y ayudado para que empiece a realizar algunas actividades domésticas. Si el déficit se lo permite, es importante conseguir que el paciente realice en su domicilio alguna actividad laboral de tipo manual, actividades de ocio y actividades sociales. Para poder alcanzar todos estos objetivos, es necesario que los cuidadores y su familia sean capaces de ilusionarles y orientarles. Cuando empiece a notar el resultado de su esfuerzo y la utilidad, habrá conseguido uno de los aspectos más importantes de este tratamiento que es no ser totalmente dependiente y adquirir cierta autonomía (Martí-Vilalta & Martí-Fábregas, 2004).

Sobre el concepto de Rehabilitación Cognitiva no existe una definición que se encuentre universalmente aceptada. En la década de 1980, empezó a crecer el interés y desde entonces se han propuesto gran cantidad de definiciones (Bracy, 1980; Gianutsos, 1980; Prigatano, 1987). Cada uno de estos autores responde a diferentes campos profesionales y tienen diferentes aproximaciones teóricas. De manera que podemos decir que no existe un modelo único, por lo que se puede concebir de forma diferente tanto metodológica como procedimentalmente el proceso complejo de la rehabilitación cognitiva.

Cicerone et al. (2000) realizaron una revisión extensa sobre la rehabilitación cognitiva en relación a la mejora de la atención, capacidad visuoespacial, lenguaje, memoria y función ejecutiva después de un daño cerebral adquirido y tras un ictus, que han sido utilizadas como recomendaciones en la práctica diaria. En este estudio establecen una definición de la rehabilitación cognitiva como el uso de una serie de

técnicas y procedimientos orientados al enriquecimiento, recuperación o compensación de las habilidades y funciones cognitivas de una persona cuyo nivel de funcionamiento cognitivo es limitado. Este tipo de intervención es habitualmente aplicada en colectivos con daño cerebral temprano o adquirido, personas con procesos neurodegenerativos y después de haber sufrido un accidente cerebrovascular, así como en cuadros de enfermedad mental. Por lo tanto, podemos decir que la rehabilitación cognitiva se encuentra dentro de programas amplios de actuación y poseen las peculiaridades propias del contexto en el que se aplique la rehabilitación.

Ya en los años noventa se publicaron estudios en rehabilitación cognitiva tras ictus, que empezaban a tener más repercusión y relevancia que en años anteriores. Hajek, Kates, Donnelly y McGree (1993) evaluaron la eficacia de un programa de entrenamiento visuoespacial en 20 pacientes entre 50 y 84 años de edad que habían sufrido un ictus hemisférico derecho. Los sujetos recibieron cuatro semanas de entrenamiento, 10 de ellos con un programa en entrenamiento por ordenador y los otros 10 sujetos sólo recibieron la terapia rutinaria del hospital. Se realizó una evaluación previa en ambos grupos, previa al entrenamiento y después de él. En este caso no se observaron diferencias significativas.

Un año después Thomas, Hicks y Johnson (1994) llevaron a cabo un programa de rehabilitación de 8 sesiones durante dos semanas con una muestra pequeña de cinco sujetos en edades comprendidas entre los 65 y 84 años que habían sufrido un ictus. Las tareas realizadas durante el entrenamiento enfatizaban la memoria a corto plazo y las destrezas motoras, entre otras. Se administraron el MMSE (Mini Mental State Examination) y el índice de Barthel antes y después del tratamiento y se observó que tres de las cinco personas, que habían participado, mejoraron en el MMSE y también

habían alcanzado grandes logros en la habilidad del vestir. Las personas explicaron haberse beneficiado del apoyo social que recibieron en el grupo. En tal sentido, se formó un grupo con altos índices de compañerismo y de cohesión.

Desde entonces y hasta ahora se continúa investigando sobre la eficacia de la rehabilitación cognitiva tras un ictus. Blanchet, Belleville, Noreau y Fougeryrollas (2007) han tratado de demostrar la eficacia de un programa de rehabilitación de memoria, ya que la alteración de memoria es frecuente que ocurra después de un ictus, pero el efecto de la rehabilitación rara vez ha sido investigado. En el programa participaron seis personas que habían sufrido un ictus y tenían problemas de memoria, tratándose en el mismo de trabajar el aprendizaje de estrategias de codificación y recuperación. Después del periodo de evaluación, comparando este grupo con el grupo control, se observó que los pacientes que habían sufrido un ictus mejoraron en las habilidades de aprendizaje en memoria episódica y en atención sostenida.

Westerberg et al. (2007) en un estudio piloto, también han examinado la eficacia de un programa de memoria, pero en este caso se han centrado en la memoria trabajo. La muestra ha sido de 18 personas que han sufrido un ictus y en el que se ha aleatorizado el grupo control y en grupo de tratamiento. Durante cinco semanas se entrenó al grupo en tareas de memoria de trabajo por ordenador y se les administró antes y después a ambos grupos una batería neuropsicológica. Los resultados muestran que el entrenamiento mejoró de forma significativa la memoria de trabajo y la atención.

Maeshima y Osawa (2007) teniendo en cuenta que el cerebelo juega un papel importante en las funciones cognitivas, realizaron un estudio de caso único con un paciente diagnosticado de hemorragia cerebelosa y que había desarrollado el síndrome

cerebeloso cognitivo-afectivo. El paciente, de 61 años de edad, mostraba ataxia de tronco y extremidades, pero sin parálisis ni alteración de la sensibilidad. Estaba desorientado, con alteración de memoria reciente, atención y función ejecutiva. Después de la rehabilitación, mostró una mejoría en memoria y atención, no así en la función ejecutiva.

Los datos demuestran, en muchos casos, la eficacia de los programas de rehabilitación cognitiva con pacientes que han sufrido un ictus, tanto isquémico como hemorrágico. Una de las limitaciones que nos encontramos en los estudios es que, habitualmente, utilizan grupos pequeños de tratamiento y puede resultar difícil el poder generalizar los resultados. Sin embargo, en rehabilitación es bastante habitual utilizar muestras pequeñas, ya que, de esta forma, los grupos son más homogéneos y resulta más fácil trabajar con grupos reducidos.

CAPÍTULO 2

Deterioro cognitivo leve

2.1 Evolución del Concepto

A lo largo de los años, muchos han sido los conceptos que se han utilizado para describir el deterioro cognitivo leve o ligero. El olvido senil benigno y maligno fue uno de los primeros conceptos que propuso Kral en el año 1962, quien planteó esa dicotomía de pérdida de memoria asociada al envejecimiento. El tipo benigno refleja la pérdida normal de memoria que afecta al envejecimiento no patológico y se caracteriza por dificultades en recordar hechos cotidianos o dificultades en recordar hechos no guiados por la motivación. La forma maligna de alteración de la memoria va asociada a la demencia y afecta, tanto a hechos importantes como irrelevantes para el sujeto, el cual no es consciente de sus problemas. En 1986, el National Institute for Mental Health de EEUU, Crook y sus colaboradores, propusieron el término deterioro de la memoria asociado a la edad (DMAE), también conocido con el termino alteración de la memoria asociado a la edad (AMAE). Éste hace referencia a un deterioro cognitivo muy leve en personas de más de 50 años, que se quejan de pérdida de memoria, pero con un funcionamiento dentro de la normalidad en los test neuropsicológicos breves. Recientemente, ha sido propuesto el término deterioro cognitivo asociado a la edad (DECAE) por la Asociación Internacional Psicogeríátrica, haciendo referencia al deterioro cognitivo leve con quejas de pérdida de memoria y alteración discreta en, al menos, una de las siguientes áreas: atención y concentración, lenguaje, pensamiento y función visuoespacial (Petersen, 2004).

El estudio canadiense y sueco de salud y envejecimiento eligió el término Deterioro cognitivo sin demencia para caracterizar ese estado cognitivo intermedio de

severidad insuficiente como para poder hacer el diagnóstico de demencia. Aquí, el deterioro cognitivo sin demencia se define obteniendo una puntuación de 1 DE por debajo a la que le corresponde según la edad y los años de educación en el Mini Mental State Examination (MMSE). Los puntos de corte utilizados oscilan entre 21/22, en personas con edades comprendidas entre 90-95 años y con siete años o menos de educación. Los puntos de corte 25/26 se aplican para personas de 75-76 años y con más de siete años de educación (Palmer, Fratiglioni, & Winblad, 2003).

En la actualidad, se utiliza el concepto Deterioro cognitivo ligero (Fisk, Merry, & Rockwood, 2003). Este concepto se refiere a las personas que presentan deterioro cognitivo, pero con severidad insuficiente como para poder realizar el diagnóstico de demencia. Habitualmente, éstas tienen un deterioro muy ligero de la capacidad funcional y resulta difícil distinguir esta alteración con la que es típica para la edad (Petersen, 2004).

El concepto de deterioro cognitivo ligero o leve (DCL) fue descrito, por primera vez, por Petersen y sus colaboradores en la década de 1990. Este término ha sido traducido del original en lengua inglesa Mild Cognitive Impairment, conocido también por sus siglas (MCI). El término fue propuesto con el objetivo de llenar el vacío que existía entre el estado cognitivo del envejecimiento normal y la demencia, ya que se asumía que existía un continuo cognitivo entre la normalidad y la demencia. Además, la importancia de éste radica en que del 10% al 15% de las personas diagnosticadas de deterioro cognitivo leve evolucionan hacia la demencia cada año, a diferencia de las personas sin deterioro que alcanzan cifras más bajas, entre el 1% y el 2% (Morris et al., 2001; Petersen et al., 1999; Shah, Tangalos, & Petersen, 2000). Estos datos muestran la

importancia de realizar un diagnóstico precoz del deterioro cognitivo leve, ya que se puede considerar un factor de riesgo para desarrollar demencia.

Los criterios diagnósticos utilizados por primera vez para definir el deterioro cognitivo ligero son los siguientes: a) quejas de memoria, b) actividades de la vida diaria intactas, c) funcionamiento cognitivo normal en las demás funciones cognitivas, d) que el trastorno de memoria se encontrara fuera de lo normal para su edad, y e) ausencia de demencia (Petersen et al., 1997).

2.2 Subtipos de Deterioro cognitivo leve

Hoy en día, la investigación sobre este término ha avanzado, lo cual ha permitido la identificación de diferentes subtipos clínicos de deterioro cognitivo leve. La mayoría de las investigaciones se han centrado en el deterioro cognitivo leve amnésico, las iniciales originales son (a-MCI), pero hay otros tipos que también han sido reconocidos.

2.2.1 Deterioro cognitivo leve tipo amnésico

Este primer tipo de deterioro cognitivo se caracteriza por la alteración únicamente de la memoria. No obstante, en fechas recientes, Traykov et al. (2007) han investigado a un grupo de pacientes diagnosticados de deterioro cognitivo leve de tipo amnésico, concluyendo que además de tener alterada la memoria episódica de forma significativa más que el grupo control, también se observa alteración en la inhibición y en la flexibilidad cognitiva que engloba varios aspectos de la función ejecutiva. Según este estudio, parece conveniente evaluar más aspectos cognitivos, además de la memoria, para poder realizar el diagnóstico de deterioro cognitivo leve. Recientemente, Visser y Verhey (2008) han concluido que el valor predictivo que se le otorga a este

concepto para el desarrollo de demencia tipo Alzheimer, depende de la edad y de la definición que se utilice. Es el grupo de edad mayor de 70 años el rango de edad en donde la predicción alcanza mayores índices de certeza. De manera que la utilidad como predictor de la demencia tipo Alzheimer en la práctica clínica es algo limitada.

2.2.2 Deterioro cognitivo leve con más de una función cognitiva alterada

Un segundo tipo es el deterioro cognitivo en el que puede haber muchas funciones cognitivas alteradas como el lenguaje, la función ejecutiva, la capacidad visuoespacial y en donde la memoria puede o no estar afectada. En el caso de que lo estuviera se denomina con las siglas originales empleadas “md-MCI+a” y, cuando no esté afectada la memoria, las siglas que se utilizan son “md-MCI-a” (Petersen et al., 2001).

2.2.3 Deterioro cognitivo leve con una única función cognitiva alterada

El tercer tipo y el menos habitual es el caracterizado por el deterioro único en una esfera cognitiva, excepto la memoria, como puede ser el lenguaje, la función ejecutiva o las habilidades visuoespaciales. Dentro de este subtipo, es muy probable que las personas manifiesten diferentes alteraciones físicas y cognitivas respecto a los que tienen deterioro de memoria. Estas personas no suelen presentar deterioro de las capacidades funcionales y resultan ser más autónomas (Petersen et al., 2001).

2.2.4 Posibles etiologías en el deterioro cognitivo leve

Además de los diferentes subtipos clínicos de deterioro cognitivo leve, nos encontramos con múltiples etiologías o causas muy heterogéneas, como puede ser causa degenerativa, vascular, psiquiátrica, traumática, metabólica y otras. Por lo tanto, la combinación de los diferentes subtipos con las diferentes etiologías resultan útiles para

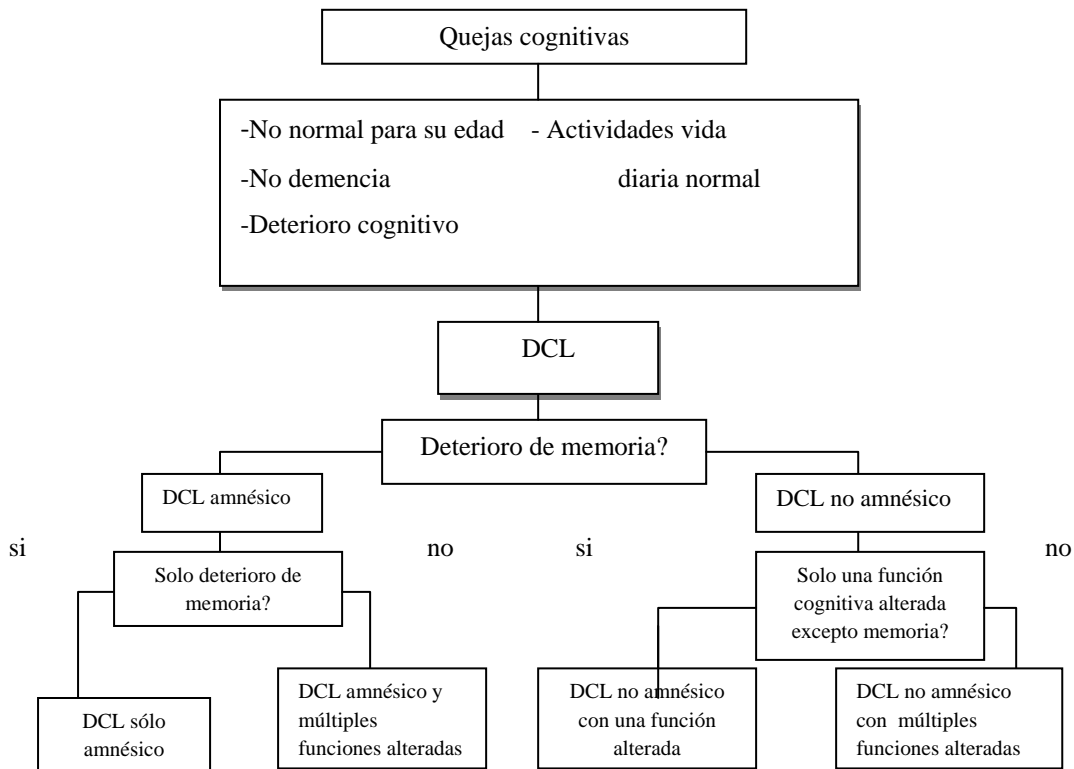
predecir el tipo de demencia que desarrollarían las personas que cumplan los criterios de deterioro cognitivo leve. Cuando la persona tiene un deterioro cognitivo amnésico, en donde se sospecha que la causa es degenerativa, es probable que presente una forma inicial de enfermedad tipo Alzheimer. Whitwell et al. (2007) comprobaron que, dentro de los sujetos con deterioro cognitivo leve amnésico, la gran mayoría de los que evolucionaron a demencia, fueron diagnosticados de demencia tipo Alzheimer, mientras que un bajo porcentaje de sujetos con los otros subtipos de deterioro progresaron hacia este tipo de demencia. La neuroimagen mostró que la pérdida de sustancia gris en este subtipo de deterioro era significativamente mayor que el grupo control a nivel medial e inferior de los lóbulos temporales, incluyendo el hipocampo, la amígdala y el giro parahipocampal.

Por último, la persona con deterioro cognitivo leve de las funciones ejecutivas y el lenguaje, con causa vascular confirmada por prueba de neuroimagen, podrá desarrollar demencia vascular. Esta idea de la heterogeneidad en la etiología lo corroboraron Wimblad et al. (2004) en un simposio sobre deterioro cognitivo leve realizado en Estocolmo. El objetivo fue integrar las perspectivas clínicas y epidemiológicas sobre este concepto, revisando la literatura que había hasta el momento. De esta manera, han sido sugeridas nuevas direcciones para investigaciones futuras.

El gráfico que aparece en la página siguiente es un claro ejemplo de los pasos a seguir en el diagnóstico del deterioro y del subtipo de deterioro cognitivo propuestos por Petersen (2004). Los cuatro subtipos descritos corresponden a los tres criterios mencionados con anterioridad, pero, en este caso, se desglosa el deterioro cognitivo de múltiples funciones cognitivas con alteración o sin alteración de la memoria.

Esta clasificación, que aparece en el gráfico, fue también la presentada por Winblad et al. (2004) en el Simposio de Estocolmo con muchos más autores. Por último, la clasificación también la han asumido en el National Institute of Aging and Alzheimer Disease (Whitwell et al., 2007).

Gráfico 2. Proceso de toma de decisión para realizar el diagnóstico de los diferentes subtipos de deterioro cognitivo ligero, (2004), con el permiso de R.C. Petersen.



Según este criterio, en un primer paso se debe confirmar la evidencia de deterioro cognitivo y determinar si el deterioro de la capacidad funcional es significativo. En el caso de que la alteración de la capacidad funcional interfiriese en las actividades de su vida diaria, no le incluiríamos en el grupo de deterioro sino en el de demencia leve. Sin embargo, si la alteración funcional no es significativa, es decir, no

interfiere con las actividades de su vida diaria, se incluirá a la persona dentro del grupo con deterioro cognitivo leve, para identificarlo después en su subtipo de deterioro correspondiente. A continuación se evalúa la memoria más profusamente, si bien hoy en día no disponemos de un instrumento específico de memoria para el diagnóstico del deterioro leve, los test neuropsicológicos resultan muy útiles. Si se considera que el deterioro de memoria es significativo para la edad y años de educación, se le incluirá dentro del grupo deterioro cognitivo leve amnésico; si no hay deterioro en la memoria, se le considerará dentro del subtipo deterioro cognitivo leve no amnésico.

El siguiente paso es determinar si hay únicamente un área cognitiva alterada o no, por lo tanto, si la persona tiene un deterioro amnésico habrá que evaluar el resto de las funciones cognitivas, como el lenguaje, la función ejecutiva o las habilidades visuoespaciales para establecer si el deterioro se produce sólo en la memoria o involucra otras capacidades cognitivas. Si se encuentran otras capacidades cognitivas alteradas además de la memoria, se le clasificaría dentro del deterioro cognitivo leve amnésico y otras funciones cognitivas alteradas. Si la memoria es la única capacidad afectada se clasificará como deterioro cognitivo leve amnésico. Si la memoria no se encuentra afectada, pero hay una capacidad cognitiva alterada, se clasificaría como deterioro cognitivo no amnésico con una función cognitiva alterada y en el caso de que hubiera más de una capacidad cognitiva alterada, que no fuera la memoria, se clasificaría como deterioro cognitivo leve no amnésico con múltiples funciones cognitivas alteradas.

Posteriormente Busse, Hensel, Guhne, Angermeyer, & Riedel-Heller, (2006) perfeccionaron la clasificación, incluyendo las desviaciones típicas necesarias para considerar como alterada las diferentes capacidades cognitivas. En los subtipos de deterioro en los que para el diagnóstico es necesario valorar la alteración de la memoria,

se considera que el sujeto debe desviarse 1 DE de la media entre su grupo normativo en cuanto a edad y años de escolaridad. En los subtipos en donde además se considera la alteración de otras funciones cognitivas o sólo es necesaria la alteración de otras funciones cognitivas, excepto la memoria, también se asume que debe ser 1 DE. Busse et al. (2006) también, analizaron el punto de corte de 1.5 DE que se suele utilizar en la literatura, a fin de estimar la diferencia en la prevalencia del deterioro cognitivo leve. Además, añadieron una modificación en los criterios originales del deterioro cognitivo leve, eliminando el primer criterio (presencia de quejas subjetivas de memoria). Consideran que este criterio es cuestionable en el diagnóstico de demencia.

2.3 Prevalencia del deterioro cognitivo leve

En la actualidad, hay una gran cantidad de estudios que analizan la prevalencia del deterioro cognitivo leve y la prevalencia de la evolución a demencia. En primer lugar, sería importante destacar que la variabilidad de los criterios utilizados para el diagnóstico del deterioro hace difícil comparar la prevalencia, incidencia y la evolución de deterioro leve a demencia. La elección de la definición del concepto que utilicemos tendrá un efecto importante en la estimación de la prevalencia (Luis, Loewenstein, Acevedo, Barker, & Duara, 2003).

A pesar de que los criterios de Petersen et al. (1997) han sido ampliamente utilizados en este campo, el deterioro cognitivo leve no es una entidad diagnóstica, de manera que hay estudios que utilizan estos criterios y otros muchos no. Es importante subrayar que la población analizada en los estudios varía enormemente y esto hace que también fluctúen las cifras. No es lo mismo que la población estudiada incluya a personas atendidas en una consulta específica de memoria, que seleccionar de forma

aleatoria a las personas mayores de 65 años. En el primer caso, la prevalencia seguramente será mayor por el hecho de que las personas que acuden a una consulta específica de memoria es más probable que tengan quejas de memoria objetivas (Palmer et al., 2003). Las cifras varían bastante, según Bruscoli y Lovestone (2004), en un estudio de revisión sistemática, los datos epidemiológicos oscilaban entre un 2% y hasta un 31%. El deterioro cognitivo leve se asocia con un mayor riesgo de progresar hacia la demencia que las personas sin deterioro, concretamente del 10% al 15% de las personas con deterioro leve evoluciona hacia la demencia en un año mientras que sólo del 1% al 2.5% de las personas cognitivamente sanas evolucionan hacia la demencia (Edland, Rocca, Petersen, Cha, & Kokmen, 2002; Petersen et al., 2001; Petersen, 2004). El deterioro cognitivo leve contribuye a que el paciente tenga una peor calidad de vida, es decir, un mayor número de síntomas neuropsiquiátricos así como un aumento de la discapacidad física (Lyketsos et al., 2002; Tabert et al., 2002).

Esta variabilidad se debe, en gran medida, a que los test neuropsicológicos y funcionales son muy útiles para poder hacer un diagnóstico fiable, pero hoy en día el diagnóstico definitivo de deterioro cognitivo leve queda en manos del juicio clínico y, por eso, hay un riesgo de subjetividad (Winblad et al., 2004). Otra posible causa de esta variabilidad radica en el hecho de que los puntos de corte utilizados para determinar el deterioro de las diferentes funciones cognitivas es diferente entre los autores. En definitiva, el criterio diagnóstico utilizado también influye en la variabilidad de la prevalencia. En un futuro será importante verificar y validar instrumentos de screening y pruebas neuropsicológicas para evaluar y obtener datos normativos del deterioro cognitivo leve y, así, poder detectar los estadios iniciales a la demencia. Según De Carli (2003), la variabilidad de la prevalencia puede variar entre un 3% a un 16.8% dependiendo de la definición utilizada para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve.

Busse et al. (2004) obtuvieron diferentes porcentajes de prevalencia en función del punto de corte utilizado. Cuando el punto de corte utilizado era <1 DE, la prevalencia del deterioro cognitivo leve sólo amnésico era del 4.5%, para el subtipo deterioro cognitivo leve amnésico con otras funciones cognitivas alteradas 5.5%, para el subtipo deterioro cognitivo no amnésico con múltiples funciones cognitivas alteradas era del 2.1% y 7.1% para el deterioro cognitivo no amnésico con una única función cognitiva alterada. Como era de esperar, cuando el punto de corte utilizado era <1.5 DE la prevalencia aumentaba. También se incrementaba la prevalencia al no modificarse el primer criterio para el diagnóstico del deterioro leve, es decir, deterioro de memoria subjetivo. Esto responde al hecho de que muchas quejas subjetivas de memoria no se pueden objetivar porque no existen. Utilizando cualquiera de los dos criterios de DE, el subtipo menos frecuente era el deterioro cognitivo leve no amnésico con múltiples funciones cognitivas alteradas y el más frecuente el deterioro cognitivo leve no amnésico con una única función cognitiva alterada. De todos los criterios diagnósticos el más sensible era el criterio modificado con <1 DE y el menos sensible el criterio original con <1.5 DE. En definitiva, la prevalencia oscila entre un 9% y un 42%.

Otros autores en cambio, Wahlund, Pihlstrand y Jonhagen (2003), analizan la prevalencia del deterioro cognitivo sin hacer subgrupos, utilizando la primera clasificación propuesta por Petersen et al. (1997). Entre las personas que acudieron durante un año a la consulta por problemas de memoria, la prevalencia más alta tuvo lugar en el grupo de deterioro cognitivo leve, alcanzando cifras del 37%, siendo las demencias menos frecuentes. Dentro del grupo con deterioro, al cabo de tres años, el 35% evolucionó hacia la demencia, el 53% permaneció estable y un 12% mejoró. La demencia tipo Alzheimer fue diagnosticada en un 54% de las personas que evolucionaron hacia la demencia, seguida de la demencia vascular en un 13%.

2.4 El deterioro cognitivo leve y la etiología vascular

Durante los últimos años ha incrementado el interés por identificar la demencia tipo Alzheimer y la demencia vascular en sus estadios iniciales, con este objetivo surge también el concepto deterioro cognitivo leve.

El tipo de demencia más frecuente es la demencia tipo Alzheimer seguida de la demencia vascular, que juntas son responsables del 80% de todas las demencias (Meyer, Xu, Thornby, Chowdhury, & Quach, 2002). El concepto de deterioro cognitivo leve de tipo amnésico, como estadio anterior a la demencia tipo Alzheimer, ha generado más interés durante los últimos años. Sin embargo, se ha dedicado menos esfuerzo a identificar el estadio previo a la demencia vascular; este hecho ha sucedido hasta hace pocos años, cuando se ha identificado el deterioro cognitivo vascular como el estadio anterior a la demencia vascular (Bowler & Hachinski, 2002; Devasenapathy, & Hachinski, 2000; Meyer et al., 2002).

Todos los datos se deben interpretar con cautela, ya que De Mendonca, Ribeiro, Guerreiro, Palma y García, (2005) han observado que el 37.5% de los pacientes que han sido diagnosticados de deterioro cognitivo leve, según los criterios de Petersen, presentaban cambios vasculares a nivel subcortical. Esto quiere decir que se deben controlar muchos aspectos al realizar el diagnóstico, porque se pueden solapar diferentes patologías dando lugar a resultados inciertos.

Recientemente, algunos estudios han enfatizado la importancia del deterioro cognitivo leve amnésico o no amnésico con más de una función cognitiva alterada como fase anterior a la aparición de demencia vascular. Esto es comparable al deterioro cognitivo leve de tipo amnésico como etapa previa a la demencia tipo Alzheimer

(Garrett et al., 2004; Laukka, Jones, Fratiglioni, & Backman, 2004; Sachdev, Brodaty, Valenzuela, Lorentz, & Koschera, 2004; Wentzel et al., 2001). Sin embargo, Meyer et al. (2002) han tratado de verificar la idea de si el deterioro cognitivo leve es un estadio previo a la demencia vascular, como lo es en la demencia tipo Alzheimer.

Estos autores concluyeron que en un primer grupo el 55.6% de los que habían desarrollado demencia vascular habían formado parte de un estadio previo de deterioro cognitivo, mientras que en un segundo grupo el 44.4 % directamente había pasado de un estado cognitivo normal a la demencia vascular. De los del primer grupo, el 66.7% fue clasificado de demencia subcortical de pequeño vaso y el 26.7% como demencia por infarto estratégico. En el segundo grupo, sólo el 16.7% fue diagnosticado como demencia subcortical y el 66.7% de demencia por infarto estratégico. Según estos datos, podemos dividir la demencia vascular en dos grupos:

- a) En el primero, el comienzo es abrupto y es causado, sobre todo, por la demencia multiinfarto y por infartos estratégicos; en este caso no suele haber un estadio previo de deterioro leve antes del diagnóstico de demencia;
- b) En el segundo caso, el comienzo de la demencia suele ser insidioso y suele ser causa de enfermedad subcortical de pequeño vaso; en este caso sí suele haber estadio pródromo de deterioro cognitivo leve antes de la demencia.

Zanetti et al. (2006) han tratado de definir las características cognitivas y clínicas del deterioro cognitivo leve con varias funciones cognitivas alteradas incluyendo o no la memoria y su relación con los factores de riesgo vascular. En este caso, incluyeron dos grupos de deterioro cognitivo leve; el primero sólo con deterioro de memoria $<1,5$ DE y, el segundo, con al menos dos funciones cognitivas alteradas, en donde se podía o no

incluir la memoria y en donde el punto de corte era <1 DE para obtener mayor sensibilidad. Además, debía haber un grado de funcionalidad normal en las actividades básicas de la vida diaria. La prevalencia del deterioro cognitivo leve ha sido de 16.2%; 7.8% para el subtipo amnésico y 8.5% para el subtipo de deterioro de más de una función alterada en donde se puede incluir la memoria.

En la evaluación neuropsicológica, el grupo de deterioro amnésico mostró mayor deterioro en el recuerdo de la memoria verbal episódica. En cambio, el grupo con más de una función alterada obtuvo puntuaciones significativamente inferiores en pruebas que evalúan función ejecutiva. La prevalencia de AITs, hipertensión, hallazgos patológicos en electrocardiograma, ecocardiograma y Doppler era significativamente mayor en el subtipo de deterioro cognitivo leve con al menos dos funciones cognitivas alteradas y también había una mayor prevalencia de lesiones vasculares dentro de este grupo. Por último, todos los pacientes que desarrollaron demencia tipo Alzheimer fueron clasificados como deterioro cognitivo tipo amnésico, mientras que todos los diagnosticados de demencia tipo vascular habían sido diagnosticados al principio dentro del deterioro de por los menos dos funciones cognitivas alteradas, de manera que el estudio concluye que se puede considerar como estadio previo a la demencia subcortical.

Huang et al. (2005), en un intento por comprobar la idea de que hay mayor riesgo de desarrollar demencia si la persona tiene DCL, han tratado de comparar la evolución del deterioro cognitivo leve a demencia tipo Alzheimer y Vascular durante tres años. Este estudio confirma que a medida que aumenta la edad aumenta el riesgo de demencia, excepto en la demencia vascular donde la edad no parece ser una variable influyente en su desarrollo.

Los criterios utilizados para incluir a los sujetos dentro de la demencia tipo Alzheimer fue los criterios NINCDS-ADRDA y para la demencia vascular los criterios NINDS-AIREN publicados en el año 1993. Para el deterioro cognitivo leve incluyeron a las personas que mostraran un funcionamiento cognitivo anormal en una o más esferas cognitivas de acuerdo a la evaluación neuropsicológica realizada, pero sin demencia ni deterioro en las habilidades funcionales.

Tabla 2. Tasa de conversión anual media ajustada a la edad en porcentaje

Edad	MCI			Control		
	Demencia	Alzheimer	Vascular	Demencia	Alzheimer	Vascular
<65	6.6%	2.2%	4.4%	0.49%	0.25%	0%
65-74	15.4%	5.4%	9.3%	1.64%	0.98%	0.65%
75-84	15.6%	11.9%	1.8%	3.28%	2.62%	0.65%
>85	24.7%	21.6%	0%	6.45%	6.45%	0%
Total	14.1%	8.0%	5.0%	1.6%	1.1%	0.3%

Después de tres años de seguimiento, el 42.1% de los sujetos con deterioro cognitivo leve desarrolló demencia frente a un 5% de los controles. La tabla anterior hace referencia al porcentaje de personas que han desarrollado demencia en un año. En el estudio de Huang et al. (2005), la evolución anual de deterioro cognitivo leve a demencia fue de un 14.1% frente a un 1.6% del grupo sin deterioro o control. El riesgo de desarrollar demencia entre los sujetos con deterioro cognitivo leve es nueve veces mayor que los sujetos controles. Asimismo, de acuerdo con los tipos de demencia, las personas con deterioro tienen un riesgo seis veces mayor de desarrollar demencia tipo Alzheimer y cinco veces más de desarrollar demencia vascular. Lo que este estudio

confirma, como bien se ha dicho antes, es que a mayor edad mayor probabilidad de desarrollar demencia, excepto la demencia vascular. Estos datos, según los autores, son similares a otras investigaciones que se hacen en el resto del mundo. Hay un riesgo considerable de desarrollar demencia tipo Alzheimer y vascular entre los sujetos con deterioro cognitivo leve, de manera que existe la necesidad de mejorar el control de los factores de riesgo vascular en las personas mayores, así como de tratar farmacológicamente a los pacientes con deterioro cognitivo leve para poder disminuir la prevalencia de la demencia.

A pesar de que hoy en día se están realizando varios acercamientos para superar las diferentes problemáticas que éste concepto lleva consigo, aún resulta necesario definir el deterioro cognitivo leve como un síndrome clínico con criterios diagnósticos comunes, así como definir los subtipos clínicos y las etiologías de los diferentes subtipos para, después, poder establecer un tratamiento acorde a lo propuesto por Gauthier y Touchon (2005). Además, hay una gran necesidad de mejorar las estandarizaciones de la metodología utilizada, tanto de los test cognitivos como funcionales en los estudios de deterioro cognitivo leve, para que, en el futuro, los estudios sean más comparables y, por tanto, más válidos (Luis et al., 2003). Por último, decir, que estos autores enfatizan el hecho de que, en los criterios del deterioro cognitivo leve de Petersen, no se utilizan test neuropsicológicos específicos para hacer la clasificación, pudiendo explicar las variaciones que aparecen en los resultados de los diferentes estudios. Estos autores sugieren la necesidad de establecer test neuropsicológicos determinados para evitar, de esta manera, la variabilidad en el diagnóstico.

En relación a lo anterior, Frisioni, Galluzzi, Bresciani, Zanetti y Geronldi (2002) establecieron criterios específicos para definir el deterioro cognitivo con etiología vascular. Estos autores concluyeron que para realizar este diagnóstico, además de mostrar etiología vascular, los pacientes tenían que presentar $<1,5$ DE o menos de acuerdo a su edad y género según las normas estandarizadas, por lo menos en uno de estos test que evalúan la función del lóbulo frontal. Los test son de fluidez verbal, Trail Making test A-B y el Stroop. Así como <1 DE en la prueba Auditiva-Verbal de Rey (RAVLT) y en la reproducción visual del WAIS.

CAPÍTULO 3

El deterioro cognitivo vascular y la demencia vascular

3.1 La historia controvertida de los dos conceptos

El estudio de la demencia vascular se encuentra en constante cambio, de manera que resulta necesario realizar una serie de aclaraciones en relación a los siguientes conceptos: deterioro cognitivo vascular (DCV) y demencia vascular (DV). En la investigación actual, nos encontramos con una gran controversia entre estos dos conceptos. Los autores hablan de uno o de otro y todavía hoy en día no se ha llegado a alcanzar un consenso en relación a su utilidad. En la actualidad, el uso de esta nueva terminología no ha sido globalmente aceptada.

En 1991, el Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos e Ictus (NINDS) creó una iniciativa para fomentar la investigación sobre la demencia vascular y, de ahí, surgió un taller de trabajo internacional sobre este tipo de demencia. El objetivo principal era proporcionar información relevante sobre la demencia relacionada con la enfermedad cerebrovascular. El objetivo era alcanzar una definición y unos criterios diagnósticos consensuados.

La reunión recibió también el apoyo de la Asociación Internacional de Neurociencias (AIREN), y, a partir de entonces, creció el interés internacional por la demencia vascular en las diferentes reuniones internacionales. Hachinski en 1992 publicó un artículo en el que no mostraba su apoyo al concepto, ya que a él le resultaba demasiado categórico. A pesar de ello, en 1993, se publicaron los criterios diagnósticos más utilizados hoy en día sobre la demencia vascular, que llevan el nombre de NINDS-AIREN (Roman et al., 2004).

Poco después, en 1994, Hachinski manifestó la necesidad de realizar una redefinición radical del concepto y sustituirlo por el de deterioro cognitivo vascular, que lo consideraba más dimensional. Dentro de este término planteaba que se incluyeran todas las formas de deterioro cognitivo secundario a la enfermedad cerebrovascular, que abarca un amplio espectro, desde los déficits cognitivos más leves hasta la demencia más grave e incapacitante (Hachinski, 1994).

En una revisión del concepto Deterioro cognitivo vascular que Bowler y Hachinski realizaron en (2002), exponen sus argumentos en contra de la demencia vascular y a favor del nuevo concepto que ellos proponen. El primer argumento en contra se refiere a la inapropiada definición de la demencia, ya que se basa en los criterios diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer (EA), los cuales requieren como primer criterio la pérdida de memoria. La demencia tipo Alzheimer es considerada la demencia más común, y es por ello, que los criterios diagnósticos están basados en dicha patología. De manera que la pérdida de memoria tiene un gran peso a la hora de realizar el diagnóstico. Sin embargo, a pesar de que en la EA los lóbulos temporales a nivel medial se ven afectados, llegando más tarde a afectar el neocortex, en la demencia vascular rara vez se ven afectadas estas áreas. En segundo lugar, requiere el deterioro de la memoria y de dos o más funciones cognitivas. Esto impide identificar los casos iniciales de deterioro. Consecuentemente, se pasa por alto la frecuente aparición de deterioro cognitivo aislado después de sufrir un ictus. Por estas dos razones, estos autores proponen este término que engloba todos los casos de deterioro cognitivo de origen vascular y en donde no es necesario cumplir los criterios de demencia para ser incluidos en esta categoría (Bowler & Hachinski, 2002).

Para Sachdev et al. (2004), el concepto tiene un problema implícito, dado que los síntomas son ligeros no conocemos cuándo los déficits se consideran deterioro. No se sabe si es un concepto estadístico, basado en datos normativos o depende del deterioro partiendo del nivel basal de cada paciente.

Bowler y Hachinski (2002) reconocieron estas dificultades y afirmaron que todavía no se habían propuesto criterios formales porque los datos necesarios para caracterizar por completo el deterioro cognitivo vascular eran insuficientes. Consideraban que era necesario conocer más acerca del perfil neuropsicológico y de los cambios en la neuroimagen en cada uno de los subgrupos del DCV antes de proponer los criterios (Bowler et al., 2002).

En los últimos cinco años se ha trabajado mucho en el estudio de la DV y el DCV y se ha reconocido, según algunos autores, que el último concepto es el más apropiado, aunque aún no se han desarrollado criterios diagnósticos adecuados (Bowler, 2005). Sin embargo, otros autores continúan creyendo que el concepto de DV es el que se debe utilizar en el ámbito científico (Roman et al., 2004).

En el año 2004, un grupo de autores favorables al concepto de DV, respondieron a los argumentos que Hachinski había expuesto en pro del de DCV. En la nueva versión del DSM-IV de 1994 es la primera vez que se menciona la función de control ejecutivo como elemento secundario para el diagnóstico de demencia. Este se basa en un déficit cognitivo progresivo o estable con suficiente severidad para afectar a las actividades de la vida diaria y con una historia normal de función intelectual anterior a la lesión: resulta necesario tener dos o más funciones cognitivas alteradas, pero la memoria no se incluye obligatoriamente en este caso.

Estos investigadores creen que es indispensable un cambio radical para eliminar las definiciones erróneas de demencia que favorecían a la EA, y proponen que el diagnóstico de demencia, sea la causa que sea, requiera la presencia de dos elementos críticos: disfunción ejecutiva y pérdida funcional. El segundo argumento por el que Hachinski en el año 2002 propuso el término DCV fue por el hecho de que el diagnóstico de demencia requiere el deterioro de dos o más funciones cognitivas y eso excluye a los casos iniciales de deterioro. Sin embargo, la prevención del deterioro cognitivo necesita una clara identificación de los factores de riesgo tratables lo antes posible, y los estudios epidemiológicos necesitan casos comparables. Para eso, habitualmente, se utilizan los criterios NINDS-AIREN de demencia vascular que tienen una alta especificidad (Roman et al., 2004).

El objetivo principal de utilizar el concepto DCV es identificar los casos de deterioro en una etapa inicial. Para ello, es esencial conocer los factores pronósticos que predicen este deterioro. En futuras investigaciones, en vez de emplear el tiempo en definir diferentes conceptos para su uso práctico, sería más conveniente conocer esos factores que predicen el deterioro. Esos estudios sobre los factores que predicen el DCV después del ictus nos proporcionan claves importantes para poder reducir la carga de las personas con DCV y de sus cuidadores (Appelros & Andersson, 2006; Barba et al., 2000; Censori et al., 1996; Del Ser et al., 2005; Gomez-Viera et al., 2002; Patel, Coshall, Rudd, & Wolfe, 2002).

3.2 Evolución histórica de la demencia vascular y sus limitaciones

La concepción del término de demencia producida por lesiones cerebrovasculares ha ido evolucionando de manera notable desde que comenzó a utilizarse a finales del siglo XIX. El siglo XX comienza con un esbozo nosológico de

las demencias, donde predomina el concepto de psicosis arteriosclerótica y en donde se reconoce la existencia de obstrucciones de arterias grandes y pequeñas y de la coexistencia de lesiones vasculares y degenerativas en el mismo cerebro. Durante la primera mitad del siglo XX, la demencia vascular es objeto de poco interés científico. Tras este periodo, en la década de 1960, renace el interés, y quienes marcaron el hito en el conocimiento de esta enfermedad fueron Tomilson, Blessed y Roth (1970). Estos autores observaron que los sujetos con volúmenes de tejido infartado de 100 ml o más estaban demenciados. Este trabajo marcó el final de la hipótesis de la demencia vascular por insuficiencia vascular crónica, que fue sustituida por la volumétrica. Esta hipótesis volumétrica da gran importancia a la cantidad de volumen de tejido cerebral lesionado tras el accidente cerebrovascular. Este hecho está relacionado con el número y tamaño de los infartos, que resultará determinante para la posterior aparición de deterioro cognitivo vascular, ya que cuanto mayor volumen de zona infartada mayor deterioro debido a la lesión neuronal. Más tarde, diversos estudios de neuroimagen y anatomopatológicos mostraron que ese nivel podría variar, ya que con menos cantidad infartada también se podría desarrollar demencia (Del Ser et al., 1990). Basándose en el trabajo de Tomilson y sus colaboradores, Hachinski, Lassen y Marshall (1974), acuñaron el término demencia multiinfarto.

A partir de la década de 1980, la demencia vascular despertó un interés mucho mayor y una gran controversia que persiste hoy en día. El desarrollo de modernas técnicas de neuroimagen, como la resonancia magnética y la tomografía computarizada, así como de estudios clinicopatológicos (Del Ser et al., 1990; Loeb, Gandolfo, & Bino, 1988) han cuestionado la hipótesis volumétrica de la demencia vascular y, como consecuencia, la pérdida del monopolio de la demencia multiinfarto. Esta hipótesis se ha sustituido por hipótesis más complejas que contemplan el efecto de más factores. Las

lesiones capaces de producir demencia de tipo vascular son diversas, múltiples, macroscópicas o microscópicas y afectan a cantidades variables de tejido cerebral. El término de demencia multiinfarto ha sido sustituido por el de demencia vascular, tratando de abarcar todas las causas vasculares de demencia posibles. La hipótesis topográfica expone que el locus o localización de la lesión vascular es determinante para el desarrollo de deterioro cognitivo. En alguna ocasión, la presencia de un único infarto con localización estratégica puede dar lugar a un cuadro severo de DV, conociéndose este tipo de demencias como “demencia por infarto estratégico”. Según García et al. (1992), los infartos localizados en el gyrus angular, tálamo bilateral, arteria cerebral anterior, la cabeza del núcleo caudado y los lacunares en la porción caudal de la rodilla de la cápsula interna son los que pueden dar lugar a demencia.

Por último, hoy en día, la demencia vascular se entiende como un síndrome con patogenia multifactorial y patología heterogénea, que tiene lugar como consecuencia de una complicación temprana o tardía de diversas enfermedades vasculares, algunas tratables y otras en las que resulta apropiada la prevención, bien primaria o secundaria. Solo el 26% de los pacientes hospitalizados con un ictus isquémico agudo desarrolló demencia vascular, es decir, que son muchas las posibles causas que pueden dar lugar a demencia vascular (Tatemichi et al., 1992).

Hachinski en (1994) y Bowler y Hachinski en (2002) han defendido que el concepto de demencia vascular no es el más adecuado, porque resulta dicotómico y simple e induce a confusión, perdiendo de vista la existencia de grados menores de alteraciones cognitivas. Por esta razón, estos autores proponen el término “deterioro cognitivo vascular” con la ventaja de ser un término más relativo, referido al estado

previo del paciente, sin implicaciones de irreversibilidad, progresión o grado de deterioro.

3.3 Mecanismos del Deterioro cognitivo según localización y déficit

Starkstein y Almeida (2003) establecen una teoría en relación con el ictus y el déficit cognitivo. En primer lugar se debe establecer si el déficit progresa a lo largo del tiempo, y, en ese caso, si el deterioro cognitivo empieza antes o después del ictus. De ahí los déficits cognitivos que pueden aparecer después de un ictus se dividen en cuatro mecanismos.

a) El primero hace referencia a los déficits cognitivos después de un ictus relacionado con la localización de la lesión, donde los déficits no progresan, es decir, no hay deterioro de las funciones cognitivas. Un ejemplo podría ser un paciente con lesión localizada en la región frontal izquierda que desarrolla afasia, déficit de memoria y motor con alteración de las habilidades funcionales. En este caso sería suficiente para realizar el diagnóstico de DV, porque cumple los criterios diagnósticos que se requieren. A menudo, las alteraciones de memoria y las habilidades funcionales mejoran, y después de haber hecho el diagnóstico, observaríamos que ya no cumple los criterios. En el caso de la EA es necesario para el diagnóstico que los déficits progresen pero en la DV no.

b) En segundo lugar se encuentran los casos de déficit cognitivo después de un ictus relacionados con la localización de la lesión con deterioro cognitivo. Este caso sería parecido al anterior pero aquí los déficits sí evolucionarían, de manera que el paciente empeoraría sus capacidades cognitivas a lo largo del tiempo.

c) En tercer lugar, se encuentran los casos de déficit cognitivo en un contexto de lesión no específica y sin deterioro cognitivo. Un ejemplo de este caso sería un individuo con déficit cognitivo pero sin historia de ictus agudo, normalmente con ictus lacunares.

d) El último mecanismo es el déficit cognitivo en el contexto de lesión no específica, con deterioro cognitivo. Los dos tipos de progresión que se han descrito han sido la típica evolución escalonada producida por ictus subsiguientes y una evolución más homogénea, que depende de la patología neurodegenerativa subyacente.

3.4 Epidemiología de la demencia vascular

La demencia se ha convertido en uno de los problemas sanitarios más importantes de nuestra sociedad cada vez más envejecida. La prevalencia de la demencia se duplica cada cinco años a partir de los 65 y se considera que alrededor del 30% de las personas mayores de 85 años tienen algún tipo de demencia (Qui, De Ronchi, & Fratiglioni, 2007).

La demencia vascular y la demencia tipo Alzheimer han sido reconocidas como las dos causas de demencia más frecuentes. En la actualidad, la DV es la segunda causa de demencia, siendo entre el 10 y 50% (Wallin, Milos, Sjogren, Pantoni, & Erkinjuntti, 2002) de todos los casos de demencia los que se deben a esta causa. Esta variación se debe a la diferencia de las muestras utilizadas en los estudios y de los criterios diagnósticos utilizados. Llevando un buen control de los factores de riesgo vascular se puede prevenir, pero se conoce poco sobre la causa subyacente (Wallin et al., 2002). La demencia vascular aumenta el riesgo de dependencia y de recidivas de ictus (Moroney et al., 1997).

Se puede pensar que la epidemiología de la demencia vascular es similar a la de el ictus, pero los datos son inciertos para confirmar o rechazar esta hipótesis. Las razones más importantes de la falta de datos concluyentes sobre la epidemiología de esta demencia son, por una parte, la variedad de criterios diagnósticos utilizados en los estudios y, por otra parte, la importancia de estudios de neuroimagen para el diagnóstico, de estos últimos se dispone en pocas ocasiones en los estudios epidemiológicos de demencia.

Existen muchos criterios para el diagnóstico de demencia vascular, entre los que destacan: la escala de Hachinski, los criterios State of California Alzheimer Disease Diagnostic and Treatment Centres (ADDTC), los criterios de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10), los criterios diagnósticos (DSM) y los NINDS-AIREN. Estos criterios descritos se engloban en dos grupos: los que son considerados más generales, DSM y CIE-10, y los que se consolidaron durante la década de 1990 que tratan de ser más operativos, ADDTC y NINDS-AIREN. Estos últimos son los que hoy en día se emplean con mayor frecuencia para el diagnóstico, debido, en gran medida, a su alta especificidad y a la razonable sensibilidad (Frank-Garcia, 2006).

Dependiendo del criterio diagnóstico que utilicemos, la prevalencia de demencia vascular puede variar considerablemente. Si utilizamos un criterio muy específico, en el que los requisitos necesarios para el diagnóstico son muy concretos, la frecuencia de DV será menor que si utilizamos un criterio más general. La frecuencia más alta se obtiene al utilizar los criterios DSM-IV y la más baja con los criterios ADDTC, siguiéndoles muy de cerca los NINDS-AIREN. El número de casos clasificados como demencia vascular de acuerdo a los diferentes criterios, como se ha mencionado, varía,

de manera concreta, el 86.9% con ADDTC, el 32.7% con NINDS-AIREN, el 36.4% con el ICD-10 y el 91.6% con los criterios DSM-IV (Pohjasvaara, Mäntylä, Ylikoski, Kaste, & Erkinjuntti, 2000).

En función del objetivo que se persiga se utilizará uno u otro criterio. Para el ámbito de investigación, los NINDS-AIREN son los más adecuados, debido a su alto grado de especificidad y, además, son los criterios más restrictivos de los que hoy en día disponemos en este ámbito. Sin embargo, en la práctica clínica, es más conveniente utilizar los criterios DSM, que resultan más sensibles y menos específicos para poder diagnosticar los casos iniciales de deterioro cognitivo, en donde el tratamiento resulta más eficaz (Frank-Garcia, 2006).

Hay falta de acuerdo entre los diversos estudios realizados sobre la epidemiología y la prevalencia de la demencia vascular. Como bien se ha dicho con anterioridad, la metodología utilizada difiere de uno a otro, esto hace que los resultados deban ser interpretados de forma cautelosa. Pocos han sido los estudios que se han realizado sobre la epidemiología de este tipo de demencia. Entre ellos, Hebert et al. (2000), quienes publicaron el estudio de población base más extenso, en el cual fueron incluidos 38.476 personas con el fin de obtener datos sobre la incidencia de esta patología. El 20% de los casos de demencia diagnosticados fue por causa vascular. En las mujeres la incidencia anual por 1.000 personas era de 0.67 en el rango de edad de entre 65-69 años, hasta alcanzar 6.78 en las personas mayores de 85 años. Estas cifras aumentaban si se tenía en cuenta a las personas que habían fallecido. En los hombres la incidencia anual por 1.000 habitantes en el primer rango de edad era de 1.18, en el rango de mayores de 85 años se alcanzaban cifras de hasta 6.64 por 1.000 personas. Como se puede observar, la incidencia anual es mayor en los hombres en el rango de

edad de entre 65 y 69 años, minimizándose esta diferencia hasta casi equipararse en el rango de edad de mayores de 85 años.

Fratiglioni et al. (2000) analizaron los datos de incidencia de demencia en ocho estudios europeos. Se realizó un análisis conjunto para poder realizar comparaciones y se establecieron seis grupos de edad entre hombres y mujeres. La incidencia anual en las mujeres entre 65 y 69 años era de 0.3 por 1.000 habitantes al año y, en ese mismo rango de edad, en los hombres era de 1.2 por 1.000 habitantes al año. En el último rango de edad, que corresponde a mayores de 90 años, en las mujeres era de 7 por 1.000 habitantes y en los hombres de 10.9 por 1.000 habitantes al año. A diferencia del estudio anterior, en este la diferencia entre hombres y mujeres en el rango de edad de mayores de 90 años no se encuentra tan equiparada. Podemos decir que, en este caso, en ambos grupos de edad, la incidencia de la demencia es más elevada en los hombres.

Lobo et al. (2000) analizan la prevalencia de la demencia vascular en los mismos estudios europeos anteriormente mencionados. Se observa que las cifras de prevalencia aumentan con la edad. La demencia vascular es más frecuente en varones, si bien esta diferencia es dependiente de la edad, dado que a partir de los 85 años la prevalencia es más alta en las mujeres. En el primer rango de edad entre los 65 y 69 años, la prevalencia en las mujeres es de 0.1% y en los hombres de 0.5%. A partir de los 85 y hasta los 89 en las mujeres la prevalencia aumenta hasta un 3.5% y en los hombres hasta 2.4%.

Zhu et al. (1998) estimaron la prevalencia de demencia tras un ictus isquémico en un 8.5% y del deterioro cognitivo vascular sin demencia (DCVSD) en un 18.4%. En este caso, incluyeron en el estudio personas mayores de 75 años, para el diagnóstico de

la demencia utilizaron el DSM-III-R (1987) y los criterios para el diagnóstico del DCVSD era que la puntuación en el Mini Mental State Examination (MMSE) fuera inferior de 24 puntos.

Inzitari et al. (1998) realizaron un estudio en el cual estimaron la prevalencia de la demencia tras un año del ictus en 16.8% utilizando el criterio CIE-10 (1992). Barba et al. (2000) concluyeron que el 30% de los pacientes con ictus cumplía los criterios de demencia tres meses después de haberlo sufrido. Kalaria y Ballard (2001) estiman también que el 30% de los pacientes muestran déficits cognitivos y que hay factores que aumentan el riesgo de desarrollar déficits cognitivos tras el ictus como pueden ser el tipo y la localización del ictus. En un estudio de Desmond et al. (2000) la prevalencia disminuía en comparación con el anterior, pero sólo hasta el 23.6%.

3.5 Evolución del Deterioro cognitivo vascular

La evolución de la cognición en los pacientes que sobreviven a un ictus es bastante incierta. Algunos autores hablan de una vuelta a la normalidad completa de las funciones cognitivas y funcionales durante el primer año (Appelros & Andreson, 2006; Kotila, Waltimo, Niemi, Laaksonen, & Lempinen, 1984; Patel, Coshall, Rudd, & Wolfe, 2003). Otros, en cambio, observan un mayor deterioro durante ese primer año (Desmond, Moroney, Sano, & Stern, 1996; Sachdev, Brodaty, Valenzuela, Lorentz, & Koschera, 2004; Wentzel et al., 2001).

Del Ser et al. (2005) analizaron los factores relacionados con la mejora y con el empeoramiento de la cognición después del ictus y demostraron cómo las personas que empeoran cognitivamente eran de mayor edad, menor nivel educativo y deterioro previo al ictus, a diferencia de las personas que mejoraban. Apoyando esta idea, Madureira,

Guerrero y Ferro (2001) observaron cómo los pacientes que cumplían los criterios de demencia después de un ictus también eran de mayor edad y con un nivel educativo menor y, dentro de esta última categoría, la cifra de mujeres era mayor. En un estudio longitudinal, en el que se comparaba el grupo ictus con un grupo control, se observó que este último grupo presentaba la mitad de riesgo de desarrollar demencia que el grupo con ictus (Ivan et al., 2004).

Kotila et al. (1984) ya estudiaron la evolución de los pacientes con ictus, pero en este caso se concedía más importancia a la recuperación de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), como puede ser el aseo personal o la alimentación, que a la recuperación cognitiva. En la fase aguda del ictus sólo el 32% de las personas eran independientes en las ABVD, a los tres meses el porcentaje aumentaba hasta alcanzar un 62% y al año el 68% de las personas realizaban de manera independiente estas actividades. Hoy en día, en los estudios realizados hasta el momento, se concede más importancia a la recuperación cognitiva que en investigaciones de años anteriores.

Cuando se estudia la evolución del deterioro se utilizan menos pruebas cognitivas que cuando se analiza el perfil neuropsicológico de estos pacientes. Appellos et al. (2006) y Patel et al. (2003) administraron el MMSE como medida de las funciones cognitivas para medir la evolución del deterioro y ambos evaluaron a muestras parecidas en número de pacientes y en edad. En el primero se evaluó a los pacientes a los tres meses después del diagnóstico, a un año vista y a los tres años. En este estudio, se observó un descenso en el deterioro del 39% al año, disminuyendo paulatinamente durante los tres años, alcanzando un porcentaje de 32%. Las personas que se recuperaban eran en mayor proporción de género masculino y de menor edad. En el segundo caso, se evaluó después de una semana de haber sufrido el ictus y al año,

observándose que el 55% de los pacientes había mejorado cognitivamente, aunque el 32% había empeorado. En ambos casos se observa una recuperación de las funciones cognitivas.

Sin embargo, como anteriormente se ha mencionado, los datos son inciertos respecto a la evolución, ya que en otros estudios se habla de un deterioro progresivo de la función cognitiva. Sachdev, Brodaty, Valenzuela, Lorentz y Koschera, (2004) concluyeron que los pacientes con ictus tenían un peor funcionamiento cognitivo, una media de un punto menos en el MMSE que los controles en la primera evaluación, y éste persistía durante el seguimiento. La mayor diferencia respecto al grupo control se observa en la memoria verbal y en la función visuoespacial. Además, demuestran que la aparición de otro ictus exagera la aceleración del deterioro.

3.6 Clasificación, criterios diagnósticos y clínica de la demencia vascular

Hoy en día, este tipo de demencia todavía presenta una gran cantidad de incertidumbres sobre su etiología, diagnóstico y tratamiento, siendo parcial el conocimiento que se tiene, ya que no hay consenso en los criterios utilizados para su clasificación. Los distintos criterios de demencia vascular han surgido a partir de los criterios de demencia tipo Alzheimer, de manera que, partiendo de esa base, todos ellos resultan ser susceptibles de poder ser modificados. Entre los criterios más importantes se encuentran los de la Clasificación Internacional de enfermedades (CIE-10), el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV, 1994), los criterios propuestos por Chui et al. (1992), con el nombre de State of California Alzheimer Disease Diagnostic and Treatment Centres ADDTC y los NINDS-AIREN propuestos por Roman et al. (1993).

Entre estas clasificaciones, la que más destaca es la NINDS-AIREN, la cual propone grupos clinicopatológicos según el tipo de lesión que se observe en la neuroimagen. Su sensibilidad es baja pero su especificidad alta y resulta ser la más indicada para utilizar en investigación (Wetterlin, Kanitz, & Borgis, 1996). Esta clasificación destaca la importancia de la evaluación neuropsicológica para el diagnóstico de la demencia, aunque la batería adecuada se encuentra aún por definir y validar.

Tabla3. Clasificación de la Demencia vascular según los criterios NINDS-AIREN

1. Demencia multiinfarto
 2. Demencia por infarto único en un área estratégica
 3. Demencia por enfermedad de pequeños vasos:
 - Infartos lacunares múltiples
 - Enfermedad de Binswanger
 - Angiopatía cerebral amiloidea
 4. Demencia por Hipoperfusión
 5. Demencia hemorrágica
 6. Demencia por otros mecanismos vasculares
-

Ninguna clasificación resulta ser mejor que las demás y, en todas ellas, se advierte la dificultad de ordenar el gran número de causas que pueden producir la demencia vascular.

La demencia vascular no tiene un cuadro clínico específico, debido a que se trata de un síndrome bastante heterogéneo en cuanto a su etiología y fisiopatogenia. Los rasgos psicopatológicos más característicos de la demencia vascular son la preservación de la personalidad, la labilidad e incontinencia emocional, los cuadros confusionales nocturnos, la depresión y el deterioro cognitivo heterogéneo. El cuadro clínico más habitual se encuentra marcado por los rasgos ictales y focales: la evolución fluctuante-escalonada, inicio agudo-subagudo, focalidad neurológica y alteración cognitiva heterogénea (Roman, 2003).

En general, podíamos dividir la demencia vascular en dos clases, uno con características corticales (signos neurológicos y neuropsicológicos focales como la afasia, apraxia y agnosia), producido casi siempre por infartos corticales de gran vaso y el otro grupo, de aspecto más subcortical (pérdida de memoria, depresión, alteración cognitiva moderada, apatía, trastorno de la marcha, signos frontales y pseudobulbares), determinada por lesiones subcorticales lacunares y sustancia blanca. En la cortical, la presentación suele ser aguda con evolución escalonada y un patrón clínico de defectos multifocales secundarios a lesiones en territorios de vaso grande. En el caso de la subcortical, el inicio y progresión puede asemejarse al de la enfermedad de Alzheimer y presenta notables trastornos motores y emocionales junto a déficits cognitivos (Erkinjuntti, 1987; Roman, 2003).

3.7 Tipos de Demencia Vascular

Siguiendo la clasificación realizada por los autores de los criterios NINDS-AIREN, a continuación se explica los diferentes tipos de demencia vascular y sus alteraciones neuropsicológicas más características. Ross et al. (1999) establecen que alrededor del 50% de los casos de demencia vascular se deben a infartos de pequeño vaso, el 23% a patología de vaso grande y el 16% a ambos. El concepto de demencia por patología de gran vaso incluye la demencia por infarto estratégico y demencia multiinfarto, y los infartos de pequeño vaso se relacionan con la demencia vascular subcortical.

3.7.1 Demencia post-ictus

Dentro de este tipo de demencia se encuentra la demencia por infarto estratégico, que se caracteriza por una única lesión isquémica cortical o subcortical y que puede responder a diversas etiologías y de localización caprichosa en regiones específicas del

cerebro como el tálamo, núcleo caudado, giro angular o hipocampo. La demencia multiinfarto es la que la neuroimagen muestra múltiples infartos corticales o cortico-subcorticales en el territorio de arterias de calibre mediano o grande, constituye el paradigma de demencia vascular de tipo cortical. Por último, la demencia hemorrágica es producida por una hemorragia cerebral, es decir, por la rotura de un vaso sanguíneo (Wallin et al., 2002).

3.7.2 Demencia por infarto estratégico

Los estudios de neuroimagen recientes muestran cómo los infartos con localización estratégica son capaces de producir lesión en múltiples áreas del funcionamiento cognitivo. Los circuitos fronto-subcorticales envuelven las mismas estructuras anatómicas, incluyendo el núcleo estriado, el globo pálido, la sustancia negra y el tálamo. Estas regiones tienen vías que se proyectan hacia el lóbulo frontal y temporal, y se cree que las alteraciones neuropsicológicas y comportamentales asociados con los infartos en estas áreas se deben a la interrupción de los circuitos que conectan las regiones corticales y subcorticales (Cummings, 1993).

Una de las regiones estratégicas que se incluyen en este tipo de demencia es la demencia secundaria a infarto cortical en el giro angular, la cual produce un cuadro de afasia fluente, alexia con agrafia, acalculia, desorientación derecha-izquierda, agnosia digital y trastornos visuoespaciales. La evaluación neuropsicológica puede ayudar en el diagnóstico, pues aunque los pacientes se quejan de pérdida de memoria, este hecho se relaciona más con la dificultad de encontrar la palabra adecuada. El rendimiento ofrecido en las pruebas de memoria suele ser dentro de la normalidad (Cummings & Benson, 1992).

Los infartos en el tálamo también pueden ocasionar demencia. La destrucción de los núcleos dorsomedial o anterior en el territorio de la arteria polar puede acompañarse de un síndrome frontosubcortical con apatía, bradipsiquia, falta de iniciativa, déficit de atención y alteración de las funciones ejecutivas, debido a la interrupción de las conexiones tálamocorticales. El cuadro suele acompañarse de hipersomnias y si el lado del tálamo lesionado es el izquierdo se acompaña de afasia transcortical y cuando el lado lesionado es el no dominante tiene lugar la negligencia hemiespacial. Los infartos talámicos paramedial cursan con disminución del nivel de conciencia, hipersomnias y pueden dejar como secuela síndromes amnésicos. En este caso, el lenguaje no se encuentra alterado. En relación a los cambios comportamentales, se observó que la presencia de disforia, irritabilidad y desinhibición era patente (Eslinger, Warner, Grattan, & Easton, 1991; Gentilini, De Renzi, & Crisi, 1987; Stuss, Guberman, Nelson, & Larochelle, 1998).

Las lesiones a nivel de las regiones del núcleo caudado están asociadas a alteraciones comportamentales similares a las que se observan en las lesiones de lóbulo frontal, ya que este tipo de lesión daña el circuito subcortical dorsolateral-prefrontal. Mendez, Adams, y Lewandowski (1989) realizaron un estudio con pacientes con lesión a nivel dorsal y ventral del núcleo caudado, ambos con alteración de memoria y atención. Las alteraciones comportamentales diferían si la lesión era a nivel ventral o dorsal; los pacientes con lesión ventral se mostraban más desinhibidos y eufóricos, mientras que los de lesión dorsal se mostraban más confusos y desinteresados.

Kumral, Evyapan y Balkir (1999) también investigaron las lesiones agudas a nivel del caudado, concluyendo que la abulia se encontraba en el 48% de los pacientes y los déficits en el lenguaje en el 23% de los pacientes con lesión a nivel izquierdo.

3.7.3 Demencia multiinfarto

Los criterios NINDS-AIREN para la demencia multiinfarto (Roman et al., 1993) especifican que las lesiones cerebrovasculares asociadas con este tipo de demencia son infartos completos, múltiples y de vaso grande. Estas lesiones pueden afectar a áreas corticales y subcorticales. En este tipo de demencia los déficits son parcheados, es decir, que las alteraciones neuropsicológicas son muy diversas. La muestra de pacientes es muy heterogénea debido a la lesión, y sin embargo, se les incluye a todos en un mismo grupo “demencia multiinfarto”. Esta puede ser la causa por la que los déficits sean parcheados, por la heterogeneidad de la muestra.

En este tipo de demencia nos podemos encontrar con diferentes alteraciones neuropsicológicas relacionadas con la alteración del lenguaje, funciones visuoespaciales o visuoconstructivas, cálculo y memoria. Los infartos localizados a nivel de la arteria cerebral posterior y media puede afectar a la corteza temporal y al hipocampo, que son estructuras relacionadas con el registro, almacenamiento o aprendizaje de nueva información. Estas lesiones pueden producir en el paciente con ese tipo de lesión trastornos en la memoria. Además de estas alteraciones cognitivas, también pueden ser importantes los síntomas comportamentales. Las lesiones frontales a nivel izquierdo pueden dar lugar a síndromes depresivos, mientras que las lesiones a nivel parieto-occipital y temporal pueden dar lugar a alucinaciones e ideas delirantes. La gran mayoría de las personas con este tipo de deterioro cognitivo vascular cortical, muestran dos o más infartos grandes corticales o cortico-subcorticales en territorio de arterias de mediano o gran vaso (Birkett, 1998).

En función de la localización de la lesión, es decir, del vaso o arteria afectada por la oclusión de la misma, la alteración neuropsicológica varía. Nowak, Grefkes,

Dafotakis, Kust y Fink (2007) recientemente han evaluado la destreza manual en sujetos con ictus localizados a nivel subcortical de la arteria cerebral media, proporcionando evidencias de que la destreza manual se encuentra afectada en la mano contralateral e ipsilateral a la lesión, después de haber sufrido este tipo de ictus.

Botez, Carrera, Maeder, y Bogousslavsky (2007), en cambio, han estudiado el comportamiento agresivo en pacientes que han sufrido infartos a nivel de la arteria cerebral posterior. El 37.9% sufrió un infarto a nivel de la arteria cerebral media, el 1% en la arteria cerebral anterior y el 5.6% a nivel de la arteria cerebral posterior.

Dentro de ese último grupo el 7.3% presentaban comportamiento agresivo. Este porcentaje es menor que el 17% encontrado por Aybek et al. (2005) y menor, también, que otro estudio en el que el 33% de los pacientes con ictus occipital talámico mostraban incapacidad para controlar el enfado (Kim, Choi, Kwon, & Seo, 2002).

Los infartos en la arteria cerebral del hemisferio izquierdo llevan al paciente a alteraciones neuropsicológicas como la afasia y apraxia. Los infartos anteriores a la cisura de Rolando provocan afasia no fluente y las lesiones posteriores a la cisura de Rolando afasia fluente. Los infartos de la arteria cerebral media derecha, habitualmente, se encuentran asociados con alteraciones en la prosodia, la incapacidad en el vestir, alteración de la orientación visuoespacial y la ejecución visuomotora (Scout & Folstein, 2004).

Hay pocos estudios prospectivos en donde la demencia multiinfarto se encuentre confirmada neuropatológicamente en ausencia de enfermedad de Alzheimer. Hulette et al. (1997) revisaron todos los casos de 10 centros médicos con demencia progresiva, en

donde la autopsia mostrara evidencia de múltiples infartos cerebrales sin hallazgos neuropatológicos de enfermedad de Alzheimer u otras demencias de acuerdo a los criterios del CERAD. De los 1.929 casos revisados, solamente seis cumplían los criterios anteriormente mencionados y todos ellos habían manifestado deterioro cognitivo progresivo de más de un año de evolución, que interfería en las actividades de la vida diaria. Estos datos revelan que la demencia multiinfarto pura sin evidencias neuropatológicas de enfermedad de Alzheimer es poco habitual. El análisis de estos casos muestra, también, que, a diferencia de lo que se creía, la demencia multiinfarto puede tener lugar en ausencia de arterosclerosis, de hipertensión arterial (HTA) y sin una progresión escalonada.

3.7.4 Demencia vascular subcortical

Desde finales del siglo XIX y principios del siglo XX se conoce el papel de las lesiones vasculares subcorticales, que pueden producir demencia o, por lo menos, asociarse a ella, aunque ha sido recientemente cuando se ha reconocido un conjunto de microvasculopatías que pueden producir lesiones subcorticales. El concepto de demencia vascular subcortical incorpora los antiguos términos de enfermedad de Binswanger y estado lacunar y se relaciona con la patología de los vasos intracraneales pequeños y su etiología más frecuente es la hipertensión arterial (Erkinjuntti et al., 2000).

Erkinjuntti (1997) definió la demencia vascular subcortical como la demencia relacionada con la enfermedad de pequeño vaso y la hipoperfusión, dando lugar a una lesión focal y difusa de sustancia blanca y una lesión isquémica incompleta. En los pacientes con este tipo de demencia, las lesiones isquémicas aparecen en el circuito prefrontal subcortical, incluyendo en córtex prefrontal. Este deterioro del lóbulo frontal

se refleja en el hecho de que el síndrome disejecutivo es la característica esencial de la demencia subcortical (Looi & Sachdev, 1999; McPherson & Cummings 1996; Wolfe, Linn, Babikian, Knoefel, & Albert, 1990; Yuspeh, Vanderplog, Crowel, & Mullan, 2002).

Las tres entidades mejor conocidas que pueden cursar con demencia achacable a lesiones vasculares subcorticales son el estado lacunar, la enfermedad de Binswanger y el síndrome de CADASIL. Hoy en día, estas lesiones constituyen el centro de interés dentro de la investigación clínica y patológica de las enfermedades cerebrovasculares y de las demencias. Además, se corresponden con la desmielinización en las estructuras subcorticales del cerebro y con los cambios arterioscleróticos en las pequeñas arterias penetrantes de la sustancia blanca (Delgado, 2001; Erkinjuntti et al., 2000).

3.7.4.1 Estado lacunar

Las lagunas se pueden definir como pequeños infartos subcorticales producidos por la obstrucción arteriosclerótica de los vasos penetrantes basales y de los medulares largos. Habitualmente se asocian a hipertensión arterial y a diabetes mellitus, aunque en un 20% o 25% de los casos no existen factores de riesgo vascular asociados al estado lacunar (Loeb, 1990). Las lagunas sintomáticas se expresan por cuadros clínicos denominados síndromes lacunares, en donde tiene lugar la hemiparesia motora pura, el hemisíndrome sensitivo puro, el hemisíndrome sensitivomotor, disartria de mano torpe y hemiparesia con ataxia ipsolateral (Serena & Castellanos, 2004).

Las lagunas producen demencia sobre todo por su localización en alguna área cerebral estratégica, más que por su número o por el volumen de tejido infartado. La demencia del estado lacunar se ha considerado como una variación de la demencia

multiinfarto y algunos estudios han encontrado que entre un 20% y 40% de los pacientes diagnosticados de demencia multinfarto tenían únicamente infartos subcorticales (Del Ser et al. 1990; Erkinjuntti, Autio, & Wikstrom, 1988). La presencia de lagunas en el cerebro de una persona con demencia no presupone que siempre haya una relación causal entre las lagunas y la demencia. Las lagunas pueden ser un hallazgo casual en un paciente con demencia degenerativa o formar sólo una parte del todo en una enfermedad de Binswanger (Delgado, 2001).

3.7.4.2 Enfermedad de Binswanger

Se conoce, también, con el nombre de encefalopatía subcortical arteriosclerótica. Constituye una categoría clinicopatológica bien definida y el diagnóstico de certeza de esta enfermedad sigue siendo neuropatológico. Se caracteriza por un cuadro de lenta progresión, que se inicia entre la quinta y sexta década de la vida en personas con hipertensión arterial. La enfermedad cursa con disfagia, disartria, trastornos de la marcha, cambios de personalidad, confusión, mutismo, depresión, incontinencia urinaria y labilidad emocional. Las alteraciones histológicas se ven en la neuroimagen como leucoaraiosis, es decir, como alteración de la sustancia blanca periventricular y subcortical profunda en la tomografía computarizada. No toda la leucoaraiosis corresponde a una enfermedad de Binswanger ya que se observan unas lesiones neuropatológicas precisas (Bennet, Wilson, Gilley, & Fox, 1990; Roman, 2000).

3.7.4.3 CADASIL

Son las siglas en inglés de la arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía. Es una enfermedad vascular hereditaria, que afecta a pequeños vasos y que puede conducir a desarrollar demencia. Puede manifestarse por episodios vasculares recurrentes, migraña con aura, deterioro cognitivo

que puede evolucionar a demencia en el 50% de los pacientes, alteraciones del estado de ánimo y depresión grave (Desmond et al., 1999; Dichgans et al., 1998; Leyhe, Wiendl, Buchkremer, & Wormstall, 2005). La demencia es subcortical y puede seguir un patrón lentamente progresivo o avanzar de forma escalonada. En la neuroimagen se observan infartos pequeños y profundos en los ganglios de la base y el tálamo, y el examen patológico muestra una angiopatía no ateromatosa ni amiloidea de las pequeñas arterias medulares de la sustancia blanca y las perforantes de los ganglios de la base (Braudimont, Dubas, Joutel, Tournier-Lasserre, & Bousser, 1993; Navarro, Diaz, Muñoz, & Giménez-Roldan, 2002).

El inicio de la enfermedad se sitúa alrededor de los 45 años de edad, con una duración de diez a treinta años, hasta la muerte que se suele producir hacia los 65 años de edad. Afecta en igual proporción a hombres y mujeres y entre los 40 y los 70 años empiezan las alteraciones cognitivas. La demencia aparece en el 80% de las personas al alcanzar los 65 años de edad. Las características neuropsicológicas que se encuentran con más frecuencia están relacionadas con un síndrome disejecutivo, relentización del procesamiento de la información, alteración de la atención y de la memoria (Ruchoux, 2004).

3.7.4.4 Características neuropsicológicas de la demencia vascular subcortical

Las características neuropsicológicas que definen el patrón de deterioro cognitivo en este tipo de demencia son las alteraciones de las funciones ejecutivas (Price, Jefferson, Merino, Heilman, & Libon, 2005), los trastornos de la atención y de la capacidad de concentración, la pérdida de iniciativa y la falta de motivación y manifestaciones de tipo neuropsiquiátrico en forma de trastornos afectivos, apatía o abulia (Delgado, 1992).

Las lesiones que producen demencia vascular subcortical no siguen vías neuroanatómicas concretas, sino, más bien, territorios vasculares determinados. En cambio, en la demencia tipo Alzheimer la estructura lesionada por la enfermedad es el lóbulo temporal medial, de manera que el patrón de déficit cognitivo que producen ambas es distinto. En la demencia tipo Alzheimer, el rasgo neuropsicológico característico es la pérdida de memoria, es decir, el aprendizaje de nueva información, la memoria episódica y los procesos de codificación. Se ha demostrado, mediante pruebas de neuroimagen como el PET (tomografía por emisión de positrones), que en pacientes con diagnóstico de demencia tipo Alzheimer hay una correlación entre el metabolismo temporal medial y la memoria, mientras que en los pacientes con demencia vascular subcortical la correlación se establece con el metabolismo en áreas prefrontales (Reed, Eberling, Mungas, Weiner, & Jagust, 2000).

Las lesiones vasculares características de la demencia vascular subcortical se distribuyen por los ganglios basales, el tálamo y la sustancia blanca, destruyendo los circuitos frontosubcorticales que constituyen el sustrato anatomofisiológico de las funciones ejecutivas. La función ejecutiva implica a varias habilidades cognitivas, como pueden ser la volición, planificación, acción intencional y ejecución efectiva. Todas estas habilidades son fundamentales para el buen funcionamiento de las actividades de la vida diaria y el mantenimiento de la autonomía (Looi & Sachdev, 1999).

Estos últimos autores, en una revisión que realizaron sobre estudios comparativos entre demencia vascular y demencia tipo Alzheimer, en 18 de los 27 estudios revisados, evaluaban la memoria y el aprendizaje verbal. Las personas diagnosticadas de demencia vascular mostraron un rendimiento significativamente mayor que las personas con Alzheimer, en el caso concreto de demencia vascular

subcortical las diferencias significativas son más llamativas que en el caso anterior. Nueve de los estudios comparativos que investigaron las funciones ejecutivas en pacientes con estos dos tipos de demencia mostraron un rendimiento significativamente inferior en el test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, laberintos, secuencias gráficas y en la parte ejecutiva de la Escala de Demencia de Mattis (Looi & Sachdev, 1999).

Tirney et al. (2001) estudiaron también a pacientes con demencia vascular subcortical y con enfermedad de Alzheimer y observaron que ambos grupos obtuvieron resultados similares en el Mini Mental State Examination. Además de esta prueba de screening, administraron un protocolo neuropsicológico extenso, con el cual comprobaron que el diagnóstico podía precisarse con una sensibilidad y especificidad mayor del 80%, atendiendo a los resultados de la prueba de fluidez verbal con clave fonética y con la prueba Auditiva-Verbal de Rey en la fase de reconocimiento. La probabilidad de pertenecer al grupo con Alzheimer era mayor cuanto mejor era el rendimiento en fluidez verbal y peor puntuación se obtenía en la memoria de reconocimiento.

Schmidtke y Hull (2002), alcanzaron resultados parecidos analizando a dos grupos de pacientes con estas dos patologías. Ambos grupos consiguieron un rendimiento similar en el recuerdo libre, pero las personas diagnosticadas de demencia vascular subcortical puntuaron mejor en el reconocimiento. Esto apoya la hipótesis de que mientras en la demencia tipo Alzheimer se alteran los procesos de codificación y almacenamiento, la demencia vascular subcortical altera los procesos de evocación.

Moretti et al. (2005a) evaluaron a 144 personas con demencia vascular subcortical y utilizaron el Ten Point Clock Test como medida de función ejecutiva. Los resultados indican que estos pacientes tienen alterada, de forma significativa, las habilidades de la función ejecutiva y la planificación de la acción, en cambio, el comportamiento y la alteración de la conducta social es menor. Estos datos son consistentes con estos autores (Looi & Sachdev, 1999) que consideran la alteración de la función ejecutiva como el distintivo de la demencia vascular.

Partiendo del hecho de que el deterioro de los lóbulos frontales se refleja en el síndrome disejecutivo y que parece ser la característica principal en la demencia vascular subcortical, Moretti et al. (2005b), en ese mismo año, trataron de comparar las diferencias neuropsicológicas en atención, función ejecutiva y cambios comportamentales de dos grupos homogéneos de pacientes, uno con demencia vascular subcortical y otro con demencia frontal degenerativa. Ambos tipos de demencia se encuentran involucradas por los circuitos frontales o proyecciones fronto-subcorticales. Para evaluar las funciones cognitivas utilizaron el MMSE, el Ten Point Clock Test, Proverbs test, Stroop test y el inventario Neuropsiquiátrico (NPI) para las alteraciones comportamentales. La inexistencia de diferencias en las pruebas cognitivas no diferenciaban a ambos grupos. Sin embargo, los pacientes con demencia vascular subcortical presentan alteraciones del comportamiento en mayor medida que el otro grupo. Estos datos sugieren que, aparte de la evaluación de las funciones cognitivas, es muy importante la cuantificación de los cambios comportamentales para diferenciar los pacientes con demencia vascular subcortical de otro tipo de demencias.

Los pacientes con este tipo de demencia generalmente experimentan cambios de personalidad, como depresión y labilidad emocional. Estos cambios de comportamiento

son, habitualmente, la causa del estrés y de la ansiedad de los familiares y cuidadores y en ocasiones, también, la causa por la que se institucionaliza al paciente debido a la dificultad que supone el manejo diario (Anderson et al., 1995).

CAPÍTULO 4

Alteración neuropsicológica de la memoria y función ejecutiva en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular

4.1 Introducción

En primer lugar, podríamos decir que no hay un perfil característico del deterioro cognitivo vascular o de la demencia vascular. En otras enfermedades, la lesión suele producirse de forma más homogénea, en este caso la lesión es mucho más heterogénea, ya que depende de la localización y del tipo de lesión vascular que se produce en el paciente. En función de esos dos parámetros, el deterioro de las funciones cognitivas podrían ser muy diversas. El tamaño de la lesión tiene menos importancia que la localización de la misma, porque no es lo mismo la lesión de tejido en áreas primarias que secundarias o terciarias (Junque & Vendrell, 2004).

Además de no ofrecer un perfil característico determinado, en cada una de las etapas del continuum cognitivo, desde el deterioro cognitivo vascular más leve hasta la demencia más incapacitante, las características neuropsicológicas pueden variar. Garrett et al. (2004) realizaron un estudio exhaustivo sobre el deterioro cognitivo vascular en el que incluyeron tres grupos de pacientes que abarcaban todo el espectro del deterioro cognitivo vascular. Trataron de identificar el perfil cognitivo, en primer lugar, en personas con factores de riesgo vascular (como la hipertensión arterial), que aumenta el riesgo de ictus; en segundo lugar, en los pacientes con deterioro cognitivo vascular sin demencia; en tercer lugar, en pacientes con demencia vascular. Estos autores proponen un continuum en la cognición, y, para ello, evaluaron la flexibilidad cognitiva, la fluidez verbal, el lenguaje y el aprendizaje y memoria verbal.

Los resultados sugieren que las personas con riesgo vascular tienen un funcionamiento cognitivo normal. Las personas con deterioro cognitivo vascular muestran alteración en la flexibilidad cognitiva, relacionada con la función ejecutiva, y el recuerdo. Los pacientes con demencia vascular mostraron alteración significativa en todas las funciones evaluadas.

Los criterios propuestos por Bowler y Hachinski (2002) no establecían un perfil neuropsicológico concreto para confirmar el diagnóstico de deterioro cognitivo vascular, pero los datos anteriores sugieren que la alteración de la flexibilidad cognitiva y de recuerdo verbal, en presencia del reconocimiento intacto, se deben de tener en cuenta como características neuropsicológicas en este tipo de patología.

Stephens et al. (2004) determinaron el perfil de las personas con deterioro cognitivo vascular, pero sin demencia, comparando aquellas personas que habían sufrido un ictus sin secuelas cognitivas, con los que habían desarrollado demencia. De esta manera, establecieron los factores que pronosticaban una evolución hacia la demencia. En medidas de función ejecutiva y atención, las personas con ictus y sin secuelas cognitivas obtuvieron puntuaciones inferiores que las obtenidas por los sujetos controles. En las personas con deterioro cognitivo vascular sin demencia se sumaban los problemas de memoria y de lenguaje expresivo. En los sujetos con demencia, las alteraciones de memoria y orientación eran mucho más significativas. Este estudio demostró que a pesar de que la alteración de la atención y la función ejecutiva aparecen en fases iniciales después del ictus, los déficits de memoria y lenguaje expresivo, en este caso, son más característicos de las personas que desarrollaran progresivamente deterioro cognitivo y demencia. La alteración de las funciones ejecutivas y del lenguaje

expresivo son las alteraciones más significativas en las personas con deterioro cognitivo vascular sin demencia.

Durante los últimos años ha avanzado bastante la investigación sobre el perfil neuropsicológico de las personas con este tipo de patología. Hachinski et al. (2006) trataron de establecer recomendaciones para protocolizar el estudio del deterioro cognitivo vascular en relación a su epidemiología, su perfil cognitivo y las pruebas de neuroimagen a utilizar. De este modo, se trata que en la investigación se utilicen los mismos criterios, las mismas pruebas neuropsicológicas y de neuroimagen, a fin de que los estudios sean fácilmente comparables unos con otros. Sin embargo, aun no hay consenso sobre la mejor forma de medir las consecuencias del ictus, sobre todo a largo plazo (Feigin, Barker-Collo, McNaughton, Brown, & Kerse, 2008).

Diferentes estudios han señalado que todas las capacidades cognitivas pueden estar afectadas a varios niveles en función del tamaño y la localización de la lesión (Ballard et al., 2003; Garrett et al., 2004; Hochstenbach, Mulder, Van Limbeek, Donbers, & Schoonderwaldt, 1998; Nyenhuis et al., 2004; Stephens et al., 2004). Todas ellas emplean una amplia batería de pruebas neuropsicológicas.

Antes de existir las pruebas de neuroimagen como método diagnóstico, la forma en la que se estimaba la probabilidad del deterioro cognitivo vascular frente a la enfermedad de Alzheimer se basaba en el número de signos y síntomas vasculares, como por ejemplo la escala de Hachinski, (1975). En la década de 1990, aparecieron diversos criterios clínicos para la demencia vascular que sirvieron de guía para la interpretación de los infartos y de los cambios en la sustancia blanca observada en la tomografía computarizada (TC). En función del criterio utilizado, la prevalencia de la

demencia vascular y del deterioro cognitivo vascular varían, ya que algunos son más conservadores que otros.

Resulta difícil hablar de forma separada de las alteraciones neuropsicológicas de la memoria y de la función ejecutiva en la patología cerebrovascular. Wolfe et al. (1990), estudiaron el perfil cognitivo de personas que habían sufrido infartos lacunares múltiples, los más frecuentes, y observaron que estos mostraban déficits significativos en función ejecutiva en comparación con el grupo control.

Lafosse et al. (1997), en cambio, años después compararon pacientes con demencia vascular y tipo Alzheimer y evaluaron la memoria y el lenguaje. Los pacientes con demencia vascular tenían menor fluidez verbal, mayor recuerdo libre y menos intrusiones en el recuerdo. El reconocimiento también era mayor en este grupo. Estos resultados sugieren que los déficits neuropsicológicos en la demencia vascular se encuentran relacionados con la disfunción de los circuitos subcorticales. Hay aspectos de la memoria muy relacionados con la función ejecutiva, o que necesitan de capacidades ejecutivas para su correcto funcionamiento. Los sistemas relacionados con la memoria episódica se encuentran ampliamente distribuidos en el cerebro, pero las lesiones del cortex prefrontal y de las estructuras del lóbulo temporal medial dan lugar a diferentes tipos de déficits de memoria.

Los diferentes estudios que han evaluado las funciones cognitivas de los pacientes que han desarrollado demencia vascular han concluido que la atención, el procesamiento de la información y la función ejecutiva son los aspectos de la cognición que están más frecuentemente alterados, mientras que la memoria se encuentra menos afectada (Mendez & Ashla-Mendez, 1991; Padovani et al., 1995; Villardita, Grioli,

Lomeo, Cattaneo, & Parini, 1993). Estos resultados deben ser interpretados de forma cautelosa ya que, cuando comparan grupos de personas con demencia vascular y tipo Alzheimer, evidentemente hay más alteración en la memoria de las personas con este tipo de demencia (Graham, Emery, & Hodges, 2004). Sin embargo, cuando comparamos a un grupo control con un grupo de personas que han sufrido un ictus, la alteración de la memoria resulta más frecuente y significativamente alterada.

Una de las consecuencias más importantes de los déficits cognitivos tras un ictus es que, hoy en día, resulta bien conocido que las alteraciones de este tipo entorpecen la recuperación funcional del paciente y la rehabilitación. Otro de los indicadores para una peor recuperación funcional es el bajo nivel de apoyo social del que dispone la persona afectada (Galski, Bruno, Zorowitz, & Walker, 1993; Ikeda et al., 2008; Tatemichi et al., 1994).

4.2 La Memoria

La memoria es un proceso psicológico o función intelectual superior, con relación funcional y estructural con el sistema nervioso y capaz de codificar, registrar y recuperar gran cantidad de información recibida por los diferentes canales sensoriales, necesaria para la adaptación del individuo al medio (Baddeley, 1999; Bradley & Kapur, 2003). La capacidad para almacenar nuevas experiencias, así como beneficiarse de ellas en actuaciones futuras, posiblemente es una de las cuestiones más importantes en el ser humano. De manera que nos encontramos ante un proceso cognitivo imprescindible.

La memoria no es un sistema unitario sino complejo y los diferentes sistemas varían en duración y capacidad de almacenamiento, excediendo la capacidad y flexibilidad al mayor ordenador disponible hoy en día (Baddeley, 1999). Se considera el

primer estudio de la memoria, al trabajo realizado por Herman Ebbinghaus en 1885, pero la investigación neuropsicológica formal no comenzó hasta 1915, cuando Lashley trató de identificar la ubicación neuropsicológica de los hábitos adquiridos. Este mismo autor, en 1950, concluyó que no es posible demostrar la localización de la memoria en ningún lugar del sistema nervioso. Las investigaciones posteriores han demostrado que estaba en lo cierto, ya que no hay una sola región del cerebro responsable de todos los procesos de la memoria. Cada región realiza una contribución específica (Kolb & Whishaw, 2006).

En los inicios de la psicología cognitiva, Broadbent en 1958 propuso el primer modelo estructural del procesamiento de la información en un sistema cognitivo humano. Se trata del primer diagrama que muestra como fluye la información a través del sistema de procesamiento. Otros psicólogos propusieron modelos semejantes, siendo el de Atkinson y Shiffrin el que más ha influido en la investigación. Este último modelo era conocido por “modelo estructural o modal” debido a la importancia que se le daba a la existencia de varias estructuras o almacenes de memoria diferentes (Ballesteros, 1999).

4.2.1 Tipos de memoria

En la década de 1980 comenzó la revolución moderna sobre la memoria, debido, en gran medida, a los trabajos sobre las bases neurológicas de esta, utilizando nuevos modelos teóricos y nuevas técnicas de diagnóstico por imágenes. Sin embargo, el desarrollo que mayor impacto ha tenido ha sido el reconocimiento de que existe más de una clase de memoria, como se verá a continuación.

4.2.1.1 Memoria a corto plazo y a largo plazo

Una de las principales distinciones es la diferencia entre memoria a corto y a largo plazo. La primera se refiere al almacén temporal que mantiene una limitada cantidad de información durante un periodo corto de tiempo. Comúnmente a la memoria a corto plazo se le conoce como memoria reciente, y en los últimos tiempos se la denomina memoria de trabajo para referirse a la información que una persona es capaz de mantener y que va a necesitar a corto plazo, mientras realiza una determinada acción. Se trata de un sistema de almacenaje transitorio y de manipulación de información necesaria para realizar tareas como aprendizaje, comprensión y razonamiento. En algunos casos se incluye la memoria de trabajo dentro de las funciones ejecutivas (Zinn, Bosworth, Hoening, & Swartzwelder, 2007). La memoria a largo plazo es relativamente permanente y prácticamente ilimitada en términos de su capacidad de almacenamiento (Bradley & Kapur, 2003).

4.2.1.2 Memoria implícita y explícita

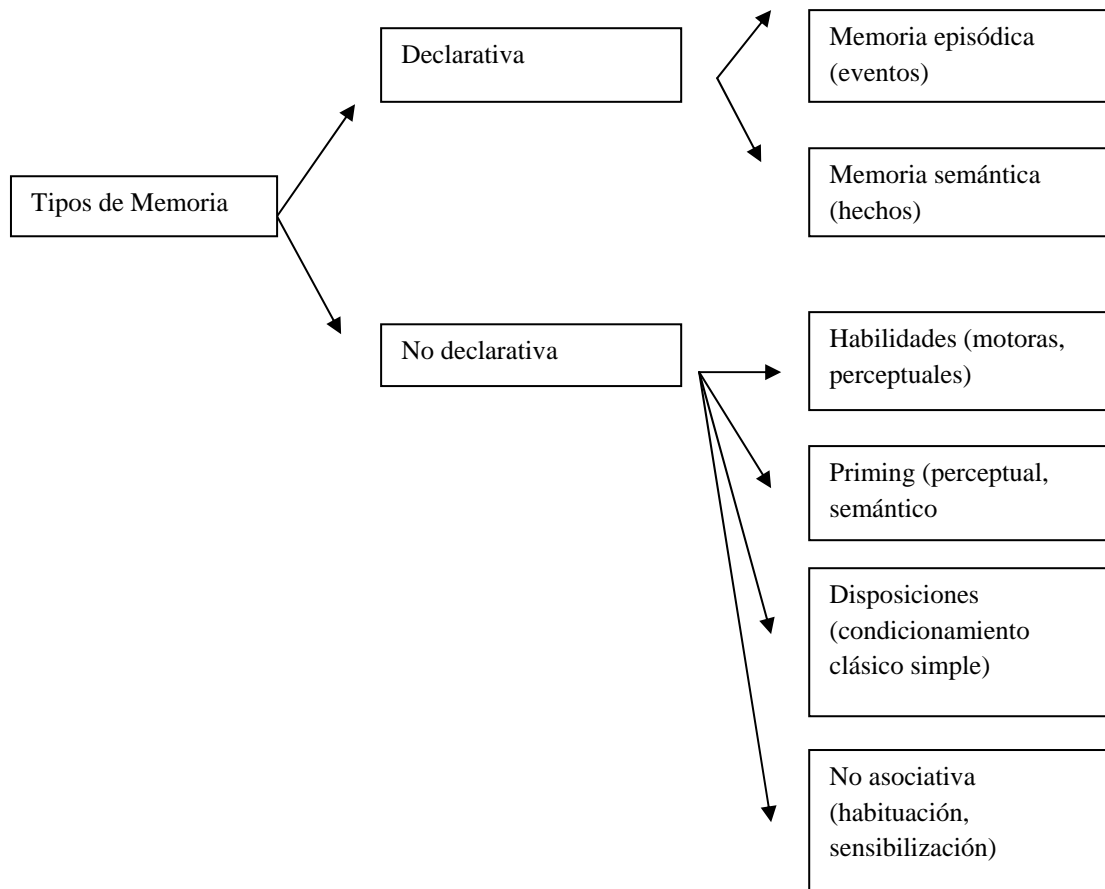
Se ha realizado otra distinción, basada en la metodología utilizada en la investigación sobre memoria. La memoria puede dividirse en dos categorías amplias: la memoria explícita y memoria implícita (Graf & Scharter, 1985). Esta distinción fue decisiva para el establecimiento de la idea de que la memoria no es una entidad unitaria, sino que consta de diferentes sistemas. La primera se refiere al recuerdo consciente o intencionado de experiencias previas, objetos, rostros, y nombres entre otros.

La segunda es una forma de memoria inconsciente, no intencionada como la capacidad para usar el lenguaje y para llevar a cabo conductas motoras. Se relaciona con la adquisición de hábitos y habilidades automáticas. Una diferencia importante entre la memoria explícita y la memoria implícita es que ambas se encuentran ubicadas en

diferentes estructuras neurológicas. Esto explica la diferencia en la forma en la que se procesa la información. La información implícita se codifica de la misma forma que se recibe “de abajo hacia arriba”, depende de la recepción de la de la información sensorial y no requiere ninguna manipulación del contenido de la información. La explícita, en cambio, depende de los procesos controlados conceptualmente o de “arriba hacia abajo”, en los que el sujeto reorganiza los datos para almacenarlos (Kolb & Whishaw, 2006).

La distinción de memoria explícita y memoria implícita se puede considerar equivalente a la distinción declarativa no-declarativa respectivamente. Estas dos formas de memoria constituyen en primer gran nivel en la taxonomía de Squire (1992). La memoria declarativa se refiere a lo que podemos traer a la mente o aquello sobre lo que podemos declarar su contenido no exclusivamente de un modo verbal. Incluye la memoria de caras, localizaciones o trazados espaciales. Este tipo de memoria incluye la memoria semántica y memoria episódica y dependería del sistema de memoria del lóbulo temporal medial. La memoria no declarativa se refiere a un conjunto de capacidades de aprendizaje y memoria (habilidades motoras perceptuales, priming perceptual semántico, condicionamiento pauloviano y formas de aprendizaje no asociativo) cuya ejecución cambia con la experiencia pero sin permitir el acceso a la experiencia o experiencias que produjeron el cambio.

Gráfico 3. Taxonomía de la memoria. Squire, (1992), *Psychological Review*. 99, 195-231.



En los últimos años, se ha producido un avance en este campo que ha permitido distinguir diferentes sistemas cerebrales de memoria. Zola-Morgan y Squire (1993) integraron un gran número de estudios neuroanatómicos y neuropsicológicos bajo la terminología de los grandes sistemas cognitivo-conductuales de la memoria, el declarativo y no declarativo o procedimental. Las estructuras del lóbulo temporal medial, el tálamo medio y el cortex frontal ventromedial constituyen el sistema esencial para la formación de la memoria declarativa a largo plazo. Este sistema incluye capacidades para recordar listas de palabras, caras, olores y localizaciones espaciales entre otras. Se trata de un sistema rápido con capacidad limitada y su papel continúa tras el aprendizaje. Durante ese periodo se produce una reorganización y consolidación de los recuerdos que son almacenados en el neocortex. Las distintas capacidades de aprendizaje y memoria que configuran la memoria no declarativa son independientes de

las estructuras del lóbulo temporal medial y del tálamo medio. Muchas habilidades y hábitos dependen del neocortex, el condicionamiento clásico de la musculatura esquelética depende del cerebelo y el priming perceptual depende de áreas corticales posteriores. La amígdala no forma parte de los sistemas anteriores pero, es importante para otros tipos de memoria como el desarrollo del miedo condicionado y otras formas de memoria afectiva.

Hace tres décadas Tulvilg (1972) intentó sistematizar el conocimiento sobre la memoria humana e introdujo la distinción entre dos sistemas: la memoria episódica y la memoria semántica. La memoria episódica se considera de naturaleza autobiográfica y almacena eventos que se encuentran codificados en términos del espacio y el tiempo de su ocurrencia. Se trata de un sistema neurocognitivo único, diferente de otros sistemas de memoria, que permite recordar las experiencias personales pasadas. Esta característica resulta exclusiva de los seres humanos, ya que nos permite viajar hacia atrás volviendo a visitar nuestras experiencias pasadas.

La memoria semántica, es una memoria de hechos, de información general sobre nuestro lenguaje y nuestro conocimiento del mundo. Incluye el conocimiento de los hechos históricos, figuras históricas y literarias, información aprendida como el vocabulario especializado, la lectura, la escritura y las matemáticas (Kolb & Whishaw, 2006).

4.2.1.3 Amnesia anterógrada y retrógrada

En la clínica es particularmente interesante la distinción entre la amnesia anterógrada y retrógrada. La primera está caracterizada por la imposibilidad de adquirir nuevos recuerdos y recordar hechos desde el momento en el que ha tenido lugar la

lesión cerebral. Los hechos anteriores a la lesión pueden no estar afectados a no ser que la amnesia anterógrada sea muy severa. El segundo tipo de amnesia se refiere a la imposibilidad de acceder a los recuerdos anteriores a la lesión. Este tipo de amnesia puede ser incompleta con recuerdos antiguos accesibles y recuerdos más recientes no accesibles. Esta amnesia puede llegar a afectar a un periodo relativamente corto antes de la lesión o puede extenderse décadas. Una amnesia retrógrada extensa puede ocurrir en el síndrome de Korsakoff, infecciones cerebrales o en estadios muy avanzados de la demencia tipo Alzheimer entre otros (Bradley & Kapur, 2003; Kolb & Whishaw, 2006).

4.3 Alteraciones neuropsicológicas de memoria en el ictus

La alteración de la memoria ha sido reconocida como la característica más importante de la demencia tipo Alzheimer, pero su importancia después de un ictus u otra enfermedad vascular ha sido menos estudiada, a pesar de resultar también común, ya que se encuentra relacionado con lesiones límbicas y diencefálicas (Reed et al., 2000). Este hecho puede ser debido a la importancia que se le ha dado a la frecuencia de las alteraciones de las funciones ejecutivas, como consecuencia de las lesiones lacunares a nivel frontal y de la interrupción de los circuitos frontosubcorticales.

La alteración de la memoria puede tener lugar a consecuencia de un ictus a nivel del territorio de la arteria cerebral posterior, incluyendo estructuras como los lóbulos temporales a nivel medial o puede ser secundario a un síndrome disejecutivo, con alteración de la atención que, a consecuencia de esta falta de atención, da lugar a la alteración de la memoria (Desmond, 2004). De ahí la importancia de estas dos funciones neuropsicológicas en el estudio del ictus o la enfermedad cerebrovascular. Además, los lóbulos frontales se encuentran fuertemente interconectados con regiones

posteriores, es decir, regiones relacionadas con la memoria y con regiones subcorticales (Filley, 1998).

Reed et al. (2000), realizaron un estudio en el que mediante la técnica de neuroimagen Tomografía por Emisión de Positrones (PET), analizaban el metabolismo cerebral durante una prueba de memoria en personas con demencia tipo Alzheimer y personas con deterioro cognitivo después de haber sufrido un ictus subcortical. Hallaron que el bajo metabolismo en el cortex prefrontal estaba asociado con el deterioro de memoria episódica en las personas con deterioro tras ictus, pero el bajo metabolismo en el hipocampo se relacionaba con el deterioro de la memoria en pacientes con Alzheimer.

Sin embargo, en la demencia tipo Alzheimer, sigue siendo la memoria, función relacionada con estructuras corticales posteriores como el lóbulo temporal la que está significativamente más alterada en comparación a los pacientes que tras un ictus han desarrollado demencia vascular (Hassing & Backman, 1997; Mendez & Ashla-Mendez, 1991; Tierney et al., 2001; Traykov et al., 2002; Villardita, 1993).

4.4 Las Funciones Ejecutivas

El concepto de función ejecutiva es bastante reciente y novedoso y ha ido adquiriendo una gran importancia dentro de la neuropsicología, así como un creciente interés por entender las funciones y los sustratos neuronales de los procesos cognitivos más complejos (Muñoz & Tirapu, 2004). El concepto de función ejecutiva se debe a Lezak (1982), que lo definió como: “Las capacidades mentales necesarias para formular metas, planificar la manera de lograr esa meta y llevar a cabo ese plan de manera eficaz”.

Las estructuras relacionadas con el lóbulo frontal se dividen en seis circuitos complejos. Para las funciones cognitivas y comportamentales son tres de los seis circuitos los que resultan importantes: el dorsolateral, orbitofrontal y mediofrontal. La disfunción del primero provoca alteración en planificación espacial, solución de problemas, fluidez verbal, estrategias de aprendizaje y memoria, excepto el reconocimiento. La alteración del segundo circuito es el responsable de los cambios de personalidad, dando lugar a un comportamiento antisocial o infantil, falta de autocontrol y control emocional así como cambios afectivos. El último circuito da lugar a alteración en la atención, causando desinhibición en los casos más serios. El tálamo anterior es la estación central destinada a integrar los diferentes impulsos provenientes de varios lugares de los circuitos frontales (Linek, Sonka, & Bauer, 2005).

En la última clasificación realizada por Lezak (2004), en relación a la función ejecutiva, concluye que se trata de capacidades cognitivas involucradas en la resolución de situaciones nuevas, inesperadas o cambiantes que pueden agruparse en una serie de componentes:

- Capacidades necesarias para formular metas y diseñar planes
- Las facultades implicadas en la planificación de los procesos y las estrategias para lograr objetivos
- Las habilidades implicadas en la ejecución de los planes
- Reconocer el logro y no logro y la necesidad de alterar la actividad, detenerla y generar nuevos planes de acción
- La inhibición de las respuestas inadecuadas
- Selección adecuada de conductas y su organización en el espacio y tiempo
- Flexibilidad cognitiva
- Toma de decisiones

En el contexto clínico, se utiliza el término síndrome disejecutivo para definir las alteraciones cognitivo-conductuales relacionadas con la afectación de las funciones ejecutivas. Este síndrome, presenta como características diferentes síntomas con ligeras variaciones según los investigadores, pero todas relacionadas con las anteriormente mencionadas (Baddeley & Wilson, 1988; Pistoia, Abad-Mas, & Etchepareborda, 2004).

Las alteraciones de la función ejecutiva se encuentran vinculadas a las disfunciones del lóbulo frontal. De entre todas las alteraciones del lóbulo frontal, las alteraciones de la función ejecutiva resultan ser las más incapacitantes. Sin embargo, se debe ser prudente, ya que abordarlo únicamente desde un punto de vista localizacionista resulta inapropiado. Estudios de neuroimagen han evidenciado la implicación de otras estructuras corticales y subcorticales en la ejecución de estas tareas. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que el auténtico sustrato de las funciones ejecutivas no es la corteza prefrontal, sino circuitos neuronales ampliamente distribuidos entre los que participaría, entre otros, la corteza prefrontal (Campo et al., 2005).

La corteza prefrontal y sus regiones, dorsolateral, orbitofrontal y medial, se encuentran conectadas con diversas estructuras subcorticales, formando de esta manera los circuitos frontosubcorticales. Esto explica la complejidad de los síntomas con este tipo de lesión ya que, según la región o localización de la lesión, los síntomas frontales varían. Las lesiones prefrontales dorsolaterales producen déficits en la fluidez verbal y no verbal, así como en la capacidad para resolver problemas. Las lesiones orbitofrontales causan desinhibición e irritabilidad y las lesiones a nivel medial resultan en apatía y disminución de la iniciativa.

La irrigación del circuito dorsolateral prefrontal proviene de la arteria cerebral media, la oclusión de esta dará lugar a un cuadro de negligencia espacial, anosognosia y dificultades emocionales acompañadas por alteración de la atención, en la toma de decisiones y en los juicios sociales. Las regiones mediales del circuito orbitofrontal se encuentra irrigado por la arteria cerebral anterior y las regiones laterales por la arteria cerebral media. Por último, el circuito medial o del cíngulo anterior recibe irrigación de la arteria cerebral anterior (Fuster, 2003).

4.5 Alteraciones neuropsicológicas de las funciones ejecutivas en el ictus

Pocos han sido los estudios que han evaluado expresamente el perfil cognitivo de los pacientes que sobreviven a un ictus. Rao, Jakson, y Howard (1999) ya trataron de identificar el perfil cognitivo en un pequeño grupo de 25 pacientes que habían sufrido un ictus. Evaluaron la atención, memoria y planificación observando diferencias significativas en comparación con el grupo control en todas las funciones evaluadas. Sin embargo, estos resultados anteriores son difíciles de interpretar, ya que resulta difícil calcular cuántos de esos pacientes tenían demencia.

Con anterioridad Tatemichi et al. (1994), habían realizado un estudio con mayor muestra, en el cual excluyeron a los pacientes con demencia. En este caso, la memoria, orientación y la fluidez verbal se encontraban significativamente más alteradas que en el grupo control. De manera que en este caso, a pesar de no cumplir criterios de demencia, también el deterioro de la memoria y función ejecutiva eran significativos en el grupo clínico. Más tarde, Leeds, Meara, Woods, & Hobson (2001) confirmaron la presencia de un síndrome disejecutivo en los pacientes que habían sufrido un ictus.

La investigación realizada por Ballard et al. (2003), resultó ser la primera en describir con detalle el perfil cognitivo sin demencia de los pacientes mayores, después de sufrir un ictus. Los déficits cognitivos significativamente más frecuentes fueron los relacionados con la función ejecutiva.

Recientemente, Zinn et al. (2007) han realizado una evaluación exhaustiva de la función ejecutiva en pacientes que habían sufrido un ictus y concluyeron que los pacientes con ictus presentaban más deterioro en medidas de función ejecutiva, como memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva y en el procesamiento de la información, que en personas sin haber sufrido un ictus pero con factores de riesgo vascular. Los pacientes que habían sufrido un accidente isquémico transitorio, no diferían de manera significativa con los pacientes con ictus. Esto sugiere que la alteración de la función ejecutiva se encuentra en un continuo de la enfermedad cerebrovascular. Un estudio más actual también concluye que la alteración de las funciones ejecutivas es muy habitual en pacientes que han sufrido un ictus, en este caso lacunar (Mok et al., 2008).

Leskela et al. (1999) ya evaluaron a pacientes con ictus isquémico a nivel frontal y no frontal a través de pruebas que miden función ejecutiva. La alteración en la función ejecutiva era significativa entre los dos grupos y los controles. Sin embargo, el síndrome disejecutivo no se encontraba especialmente relacionado con la lesión frontal, los ictus frontales se relacionaban sobre todo con la ralentización del procesamiento de la información.

Nordlund, Rolstad, Klang, Lind y Hansen, (2007) han estudiado la diferencia en el perfil cognitivo entre los pacientes con deterioro cognitivo leve de origen vascular y no vascular. Las personas con deterioro cognitivo de origen vascular mostraban

puntuaciones significativamente peores que el otro grupo en pruebas que miden función ejecutiva, entre otras. En la Prueba Auditiva-Verbal de Rey, en este grupo se observaba un menor funcionamiento en la parte relacionada con el aprendizaje de las palabras, sin embargo, en el recuerdo los resultados no diferían significativamente. Estos resultados son atribuibles a que estos sujetos tienen inadecuadas estrategias de aprendizaje, debido a los déficits en función ejecutiva y atención, más que a déficits en la memoria episódica.

Este estudio refleja la relación existente entre la memoria y la función ejecutiva en pacientes con lesiones vasculares. Una de las hipótesis establece que los déficits de memoria no se deben tanto a la lesión en zonas del cortex relacionadas con la memoria, sino más bien que los déficits en la función ejecutiva dan lugar a peores estrategias de aprendizaje y almacenamiento. Otros autores (Sachdev, Brodaty, Valenzuela, Lorentz, Looi et al. 2004; Zanetti et al., 2006) obtuvieron resultados comparables a los de estos últimos autores. Ellos también evidenciaron que el perfil de las personas con deterioro cognitivo vascular se caracterizaba por la alteración en las funciones ejecutivas.

Otra de las hipótesis que se baraja se relaciona con el hecho de que, en ocasiones, una proporción de las personas con deterioro cognitivo vascular tienen también lesiones de enfermedad de Alzheimer, las cuales pueden contribuir al peor funcionamiento de la memoria en estos casos. Habitualmente, cuando estas personas evolucionan hacia la demencia se las diagnostica de demencia mixta.

Sufrir un ictus isquémico aislado en el tálamo o en otra estructura cerebral rara vez ha sido diagnosticado. Linek et al. (2005) describieron el caso de un paciente cuya resonancia magnética revelaba una lesión a nivel del tálamo anterior dominante. Las

alteraciones cognitivas más importantes fueron la falta de estrategias en el aprendizaje, así como alteración en el recuerdo. Este caso también mostraba alteración de la función ejecutiva. La rehabilitación cognitiva mejoró la memoria visual y la memoria verbal inmediata avalando, con estos resultados, la idea de la plasticidad cerebral.

Anteriormente, Hoffmann y Watts (1998) estudiaron a cinco pacientes que habían sufrido un ictus aislado a nivel del tronco cerebral, los criterios de inclusión eran estrictos y sólo fueron cinco los que los cumplían. Las pruebas neuropsicológicas mostraban un síndrome frontal en todos los pacientes.

De la misma manera, se han realizado pocos estudios de series largas sobre las características neuropsicológicas de pacientes con infartos lacunares. Grau-Olivares, Arboix, Bartres-Faz y Junque (2007) han evaluado a 40 pacientes con los 5 tipos diferentes de infartos lacunares y han concluido que el 57.5% de los casos han mostrado alteración en las capacidades cognitivas evaluadas. De manera que las alteraciones neuropsicológicas deben de ser consideradas como característica común en los infartos lacunares agudos.

Jokinen et al. (2006) fueron los primeros investigadores que describieron con detalle las características neuropsicológicas de pacientes con lesiones en sustancia blanca e infartos lacunares, comparándolos con pacientes con otro tipo de ictus. Los resultados indican que los déficits en la función ejecutiva resultan ser las características principales en estos pacientes.

Nyenhuis et al. (2004) examinaron los déficits neuropsicológicos del deterioro cognitivo vascular sin demencia comparando a los pacientes que habían sufrido un ictus

y como consecuencia mostraban deterioro cognitivo, con pacientes que también habían sufrido un ictus isquémico pero que no habían desarrollado deterioro cognitivo. Los resultados de este estudio apoyan la hipótesis de que el deterioro cognitivo vascular sin demencia se encuentra en un continuo cognitivo entre el no deterioro y la demencia vascular.

Hochstenbach et al. (1998) desarrollaron un estudio exhaustivo sobre el deterioro cognitivo tras ictus. Trataron de describir de manera general la frecuencia y la severidad de los cambios cognitivos además de la relación existente entre la gravedad de la alteración y variables como la localización de la lesión, el tipo de lesión y el número de ictus. Evaluaron la orientación, memoria, atención, función visuoespacial y lenguaje. Los datos muestran que la ralentización de la información era el mayor problema, ya que se observa en el 70% de los casos. También se puede ver un déficit atencional claro en el 50% de los casos. En el 40% de ellos, el rendimiento las pruebas constructivas y de lenguaje se encuentran por debajo de la media y la memoria es la menos afectada, aunque aún así, el 30% tienen una ejecución por debajo de lo requerido.

En relación al estudio anterior, en el que la ralentización de la información era la capacidad más afectada, Gerritsen, Berg, Deelman, Visser-Keizer y Meyboom-de Jong, (2003) publicaron un estudio en el que ellos hipotetizaban que para un buen entendimiento del deterioro cognitivo tras un ictus era necesario conocer el efecto que el ictus tenía en la rapidez del procesamiento de la información. Utilizaron pruebas de tiempos de reacción, visuomotoras y de categorización semántica para evaluar la rapidez de procesamiento de la información en los pacientes con ictus en fase subaguda. Los resultados indican que en las personas que han sufrido un ictus aumenta el tiempo

de la toma de decisiones, pero este efecto es diferente para los pacientes con lesión derecha o izquierda. Los pacientes con lesión derecha se encuentran más enlentecidos que los controles en todas las pruebas de tiempo de reacción. Asimismo, van más lentos que los pacientes con lesión izquierda en las pruebas de tiempo de reacción visuomotora. En los pacientes con lesión izquierda se observa una mayor ralentización que el grupo control, sólo en las tareas más complejas, es decir, en las de categorización.

Por último, en un estudio longitudinal en el que examinan la prevalencia de la recuperación cognitiva observaron que las capacidades cognitivas más afectadas son el cálculo, la función ejecutiva y la percepción visual (Rasquin et al., 2005).

En conclusión, debemos saber que resulta importante identificar el deterioro cognitivo vascular en una etapa inicial para poder, de alguna manera, prevenir la posibilidad de un deterioro cognitivo mayor. Aunque este punto de vista se encuentra ampliamente aceptado, lo cierto es que las funciones cognitivas no son evaluadas de forma rutinaria en la práctica médica habitual. Muchos de los estudios que evalúan el perfil cognitivo de este tipo de pacientes utilizan sólo pruebas de screening cognitivo (Babikian, Wolfe, Linn, Knoefel, & Albert, 1990; Ivan et al., 2004; Kappelle, Adams, Heffner, & Tomer 1994; Kase et al., 1998), las cuales no son suficientes para realizar unas conclusiones fidedignas sobre el perfil, ya que la validez de estos estudios es bastante limitada y no podemos obtener datos fiables sobre la diversidad de las alteraciones y complejidad de las mismas. De manera que lo importante es realizar una evaluación exhaustiva de todas las funciones cognitivas para poder llegar a conclusiones fiables.

Parte 2.
Investigación Empírica

CAPÍTULO 5

Metodología

5.1 Justificación del estudio

La investigación que se presenta a continuación trata de describir las alteraciones neuropsicológicas y conductuales iniciales y durante el periodo de un año en pacientes que han sufrido un ictus isquémico con una calidad funcional leve medida a través de la escala de Rankin Modificada y el índice de Barthel. Además, se tratará de detectar cuáles son los factores pronósticos demográficos y clínicos de esas alteraciones.

El incremento de la esperanza de vida ha llevado a un aumento de las enfermedades que aparecen en edades avanzadas de la vida. Resulta importante investigar aquellas que causan discapacidad física y se asocian con el deterioro cognitivo, ya que estas consecuencias afectan directamente a la calidad de vida. La enfermedad cerebrovascular cursa con incapacidad física y deterioro cognitivo, pudiendo afectar de un 10% a un 35% de los pacientes con ictus en los seis primeros meses de evolución (Barba et al., 2000; Tatemichi et al., 1994). Los estudios sobre la evolución de estos pacientes se han centrado sobre todo en las consecuencias físicas y han sido pocos los que han evaluado las alteraciones cognitivas.

De manera que en la literatura actual se observa que los aspectos cognitivos han permanecido ignorados dándole mayor importancia a los síntomas y signos focales que aparecen al inicio del ictus. Se le ha prestado mayor atención a los déficit motores y sensitivos y menos a los cognitivos. Estas alteraciones neuropsicológicas pueden persistir en el tiempo, dependiendo de la gravedad del ictus, de la localización de la lesión y del tipo o número de ictus.

El poder identificar la incidencia del deterioro cognitivo, conductual y demencia que puede aparecer tras un ictus de estas características, así como los factores pronósticos y, como consecuencia, las variables predictoras para una prevención primaria del deterioro cognitivo y demencia, resulta de gran importancia. Se han investigado varios factores socio-demográficos, clínicos y de neuroimagen, relacionados con la presencia de deterioro cognitivo en personas que han sufrido un accidente cerebrovascular, pero los resultados son diversos.

Los pacientes con demencia suponen una gran carga social y familiar que se vería reducida si se identificaran factores que pronostiquen este deterioro. Además, al caracterizar el deterioro cognitivo y conductual de este grupo de pacientes podremos diseñar una rehabilitación cognitiva más dirigida y especializada para cada uno de ellos.

La presente investigación se centra en las alteraciones neuropsicológicas de la memoria verbal explícita y semántica a corto y largo plazo además de en las alteraciones de la función ejecutiva, más concretamente de la flexibilidad cognitiva y fluidez no verbal. La elección de estos dominios cognitivos se relacionan con la importancia de la memoria y la función ejecutiva en esta patología, que se ha descrito con anterioridad en el marco teórico. Sin embargo, las alteraciones neuropsicológicas en esta patología no son homogéneas, de manera que también puede resultar de interés el estudio otras capacidades cognitivas.

El objetivo de este estudio ha sido determinar el deterioro cognitivo de los pacientes que han sufrido un ictus y los factores pronósticos asociados al mismo. Todo esto resulta muy importante para llevar a cabo programas de rehabilitación más específicos y para aplicar estrategias terapéuticas que mejoren la calidad de vida

después del evento cerebrovascular. Por ello, el objetivo principal de nuestro trabajo consiste en verificar, en la medida de lo posible, los estudios precedentes e intentar complementarlos con nuestras nuevas aportaciones.

Asimismo, relacionado con este estudio, se ha incluido otro sobre la normalización y estandarización de un instrumento paralelo al Rey Auditory-Verbal Learning Test RAVLT (Rey, 1964) para población española mayor de sesenta años. Los datos ofrecen normas de ejecución en la población española en relación a las habilidades de memoria que servirán de referencia para comparar sujetos en los que se sospecha una alteración de dicha capacidad. Los test neuropsicológicos no siempre tienen normas adecuadas para su utilización en población española y este estudio trata de aportar nuevos datos y futuras investigaciones para solventar este problema.

5.2 Diseño

El diseño elegido es un estudio observacional analítico de tipo longitudinal y de corte prospectivo, llevado a cabo por dos investigadoras en dos momentos de evaluación, el primero de ellos después de haber sufrido el ictus y el segundo, doce meses después de este episodio agudo. Se ha recogido información sobre variables socio-demográficas, clínicas y neuropsicológicas mediante un protocolo prediseñado. Se ha incluido un grupo clínico y otro grupo control para comparar las medidas neuropsicológicas y conductuales.

5.3 Objetivos e Hipótesis

En la literatura actual, como se ha explicado en el marco teórico, hay una gran controversia en relación a la evolución de las alteraciones neuropsicológicas tras un ictus. En primer lugar, no se suele especificar de manera clara el tipo de ictus o la

localización del mismo. De manera que resulta difícil realizar comparaciones entre los diferentes estudios. Además no hay acuerdo entre los autores para establecer un protocolo de evaluación similar. Como consecuencia cada autor evalúa diversos aspectos cognitivos utilizando pruebas neuropsicológicas diferentes. En cuanto a la evolución de los déficits, la literatura es muy diversa, hay investigaciones en donde se observa que las alteraciones empeoran, otras en donde los pacientes mejoran y otras en donde las alteraciones permanecen estables. En relación a las alteraciones psicopatológicas después de un ictus, la literatura apunta sus estudios hacia la depresión ya que suele ser la más frecuente entre estos pacientes. Todo esto nos ha llevado a plantearnos los siguientes objetivos y las siguientes hipótesis.

5.3.1 Objetivo general

a) Determinar las características neuropsicológicas y conductuales iniciales y tras un año en pacientes que han sufrido un ictus leve, con una puntuación ≤ 2 en la escala de Rankin modificada y detectar los factores que puedan pronosticar el deterioro.

5.3.2. Objetivos específicos

a) Determinar las diferencias en las características neuropsicológicas y conductuales, evaluadas a través de diferentes pruebas de medida, entre las personas que han sufrido un ictus leve y el grupo control.

b) Caracterizar a los pacientes que tras un ictus isquémico leve (Rankin ≤ 2) presenten deterioro de alguna de las funciones cognitivas sin demencia o deterioro conductual, en dos momentos distintos: un mes después del diagnóstico y a los doce meses.

c) Determinar si los pacientes con deterioro cognitivo sin demencia en la primera evaluación, experimentan una mejoría en el funcionamiento cognitivo un año después del diagnóstico, permanecen estables o empeoran, desarrollando demencia.

d) Determinar si el objetivo anterior (aparición y evolución del deterioro cognitivo) está influenciado por las variables neuropsicológicas o conductuales, por factores de riesgo vascular, por el territorio vascular afectado o por la presencia de lesión isquémica en la neuroimagen, o por la interacción de algunas o todas estas variables.

e) Determinar las características neuropsicológicas y factores que puedan pronosticar a los pacientes que tras un ictus isquémico leve ($\text{Rankin} \leq 2$) desarrollen deterioro cognitivo o demencia.

5.3.3 Hipótesis

a) Las personas que han sufrido un accidente cerebrovascular leve (escala Rankin modificada ≤ 2) presentan un funcionamiento cognitivo por debajo del de las personas que no lo han sufrido, en memoria verbal semántica a corto y largo plazo así como en fluidez no verbal y flexibilidad cognitiva, estas dos últimas relacionadas con las funciones ejecutivas, tanto en el primer momento de evaluación como a los doce meses.

b) Las alteraciones psicopatológicas son más frecuentes entre las personas que han sufrido un ictus leve y, además, los signos depresivos medidos a través del inventario neuropsiquiátrico (NPI) resultan ser significativamente más frecuentes entre las personas que han sufrido un accidente cerebrovascular leve tanto en el primer momento de evaluación como a los doce meses del episodio agudo.

c) El funcionamiento cognitivo en las personas que han sufrido un accidente cerebrovascular leve mejora de manera significativa a lo largo de los doce meses.

d) Las variables demográficas (edad, género, años de educación), los factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, cardiopatía, tabaquismo, diabetes mellitus y claudicación de la marcha), la localización vascular y el tipo de ictus pueden pronosticar o predecir el deterioro cognitivo de alguna de las funciones cognitivas medidas en estos pacientes.

5.4 Participantes, selección de la muestra

La selección de la muestra se realizó mediante el siguiente procedimiento. La muestra está compuesta por dos grupos de participantes, en primer lugar el grupo clínico y en segundo lugar el grupo control. El grupo clínico procede del Servicio de Neurología del Hospital de Basurto (Bilbao), el cual consta de 664 camas en todo el Hospital y 23 camas dentro del Servicio de Neurología. Dicho hospital da cobertura a las 358.360 personas que actualmente residen en Bilbao según el último censo (Departamento de Sanidad, Gobierno vasco, 2008). Los pacientes acudían al hospital por el servicio de Urgencias, en ese momento un médico de ese servicio le realizaba una primera exploración en donde se incluía un TAC inicial. A continuación, si el médico consideraba que podía haber causa neurológica se le ingresaba en el servicio de neurología. En este servicio se le realizaba el diagnóstico clínico y si cumplía los criterios de inclusión al estudio se le planteaba la posibilidad de participar. Los sujetos para la muestra del grupo control se han extraído de la Residencia de “Leon Trucios” (Balmaseda) y Reina de la Paz (Bilbao); de los clubes de jubilados de la BBK de Barakaldo y Muskiz; y de los clubes de Jubilados de la Mancomunidad de Durangoaldea en Iurreta, Durango y Zaldibar todos ellos en la provincia de Bizkaia.

La muestra del estudio está compuesta por 78 participantes divididos en los dos grupos descritos anteriormente. El grupo clínico está formado por 42 personas, todas ellas provienen del servicio de neurología del hospital de Basurto (Bilbao). El grupo control está formado por 36 participantes provenientes de las residencias y clubes de jubilados arriba mencionados. Una persona de la Residencia “Leon Trucios”, 12 personas de la residencia “Reina de la Paz”, 10 personas del club de jubilados de Barakaldo, 4 personas del club de Muskiz, 2 personas del club de Zaldibar, 3 personas del club de Iurreta y 4 personas del club de Durango.

5.4.1 Periodo de reclutamiento

Durante un año consecutivo, desde el Servicio de Neurología del Hospital de Basurto se llevó a cabo la inclusión del grupo clínico en la que participó en mayor medida un médico adjunto del Servicio y responsable del proyecto. Para poder acceder al grupo control se utilizaron dos recursos, por una parte se solicitó la colaboración de los responsables de las Residencias de personas mayores con las que la Universidad de Deusto (Bilbao) tiene convenio y, por otra parte, se contactó con una empresa responsable de la gestión de servicios gerontológicos para poder acceder desde ella a los clubes de jubilados de Bizkaia.

5.4.2 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes:

a) Grupo Clínico: Se incluyeron todos los pacientes de ambos sexos, mayores de 60 años que fueron diagnosticados en el Servicio de Neurología de un ictus isquémico leve. El familiar o un informador fiable debía confirmar que previamente al evento vascular no hubiera deterioro cognitivo y, según el “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition” (DSM-IV) y el Mini Mental State

Examination, tras el ictus no debía presentar demencia ni deterioro cognitivo. Los criterios de exclusión al grupo fueron: falta de escolarización, enfermedad grave pulmonar, cardíaca, hepática o renal que le incapacitara en su vida diaria, drogadicción o consumo de sustancia ilícitas, enfermedad psiquiátrica activa, deterioro psicomotriz previo (TCE...), antecedentes de ictus previo, enfermedad degenerativa cerebral, cerebelosa o medular y problemas sensoriales o de otro tipo que le incapaciten para la realización de las pruebas neuropsicológicas.

b) Grupo control: Se incluyeron a todas las personas de ambos sexos, mayores de 60 años que según refirieran sus familiares o informadores fiables no presentasen deterioro cognitivo. Con este fin, se les administró una prueba de screening cognitivo MMSE (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) para corroborarlo. Además, se siguieron los criterios de comprobación de ausencia de demencia del “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition” (DSM-IV).

Los criterios de exclusión al grupo fueron: falta de escolarización, enfermedad grave pulmonar, cardíaca, hepática o renal que le incapacitara en su vida diaria, drogadicción o consumo de sustancia ilícitas, enfermedad psiquiátrica activa, deterioro psicomotriz previo (TCE...), antecedentes de ictus previo, enfermedad degenerativa cerebral, cerebelosa o medular y los problemas sensoriales o de otro tipo que le incapaciten para la realización de las pruebas neuropsicológicas.

5.4.3 Categorías diagnósticas

En cada uno de los paciente incluidos, el ictus fue clasificado en función de los hallazgos en la neuroimagen y utilizando la escala de Banford, Sandercock, Denis, Warlow, y Burn (1991) como criterio de clasificación del ictus.

Tabla 4. Clasificación del ictus para la inclusión en el grupo

<p>Infarto en el territorio vascular anterior izquierdo o derecho</p> <p>a) Completo, cuando cumple todo lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Déficit motor unilateral (cara, extremidad superior e inferior). • Hemianopsia homónima. • Disfunción cerebral superior (afasia, negligencia, etc.). <p>b) Parcial, si cumple todo lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Déficit motor y/o sensitivo unilateral. • Hemianopsia ipsilateral o alteración de función superior. • O bien, disfunción cerebral superior aislada o déficit motor y/o sensitivo restringido a un miembro de la cara.
<p>Infarto en territorio vascular posterior izquierdo o derecho</p> <p>Si está presente uno o más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Signos motores o sensitivos bilaterales que no sean secundarios a compresión troncoencefálica provocada por una lesión supratentorial grave. • Signos cerebelosos pero que no se acompañen de déficit motor ipsilateral. • Diplopía inequívoca con o sin parálisis oculomotora extrínseca. • Signos cruzados. • Hemianopsia sola o con cualquiera de los de arriba.
<p>Infarto lacunar izquierdo o derecho</p> <p>a) Motor puro. b) Sensitivo puro. c) Ataxia-hemiparesia. d) Sensitivo motor.</p>

5.4.4 Situación funcional

La escala de Rankin se diseñó en 1957 para evaluar las consecuencias del ictus y fue modificada en 1988 para mejorarla y poder ser utilizada para evaluar la discapacidad después de sufrir un ictus. La escala se define en forma de categorías (ver tabla 5) con siete posibles grados, entre 0 (sin síntomas) y 6 (muerte). Resulta ser una escala de fácil y rápida aplicación en la práctica clínica. Se utilizó esta escala para incluir en el estudio aquellos pacientes con un nivel de discapacidad de 2 o menos. Una puntuación mayor de 2 no se considera incapacidad leve.

Tabla 5. Escala de Rankin modificada

0	Sin síntomas	
1	Sin incapacidad importante	Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales
2	Incapacidad leve	Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda
3	Incapacidad moderada	Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma, necesita cierta ayuda
4	Incapacidad moderadamente severa	Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente, aunque sin necesidad de atención continua ej. incapaz para atender sus necesidades personales sin asistencia
5	Incapacidad severa	Totalmente dependiente, necesitando asistencia constante día y noche.
6	Muerte	

Al ser una escala de seis puntos, se considera bastante simple y este hecho afecta a su fiabilidad. Las escalas con más ítems o clasificaciones generalmente ofrecen una mayor fiabilidad. Wilson et al. (2005) han alcanzado índices de fiabilidad de 0.74 administrando la escala como una entrevista estructurada. Sin embargo, la fiabilidad disminuye hasta 0.30 si la entrevista se realiza telefónicamente (Newcommon et al., 2003). La validez de esta escala ha mostrado un acuerdo excelente con otras escalas de clasificación (Tilley et al., 1996).

5.4.5 Seguimiento evolutivo de la muestra

Todos los pacientes, para ser incluidos en el estudio, debían de cumplir los criterios de inclusión y exclusión que se han mencionado con anterioridad y acceder de forma voluntaria. Para ello, cuando el paciente estaba ingresado en el Servicio de Neurología y accedía a participar se le realizaba una primera evaluación de inclusión al grupo. Esta evaluación la realizó el neurólogo a cargo del proyecto, quien completaba los datos de filiación y comprobaba que cumplía los criterios de inclusión. Además, cumplimentaba los datos de los factores de riesgo vascular, las características del ictus y

de la neuroimagen. A fin de comprobar que el paciente cumplía los criterios de inclusión se le administraba el MMSE, el índice de Barthel y la escala de demencia de Blessed. Además, se verificaba que no cumplía criterios de demencia según “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition” (DSM-IV).

Una vez incluido en el grupo, se le informaba de que pasados unos días, cuando ya estuviera en casa, se concertaría una cita telefónicamente para realizar la segunda parte de la evaluación, en la que se le administraría una serie de pruebas neuropsicológicas por parte de una neuropsicóloga entrenada para ello. La media de días entre la inclusión al grupo y la evaluación neuropsicológica fueron 18.56 con una desviación típica de 5.23. La evaluación no se realizó en plena fase aguda del ictus, ya que los primeros días después de sufrir el ictus las personas suelen encontrarse desorientadas, cansadas, con dolor de cabeza, es decir, en condiciones poco adecuadas para realizar una evaluación neuropsicológica fiable (Zinn et al., 2007). Esta segunda visita se realizó en una sala del Hospital de Basurto acondicionada para esta actividad. Una vez terminada la evaluación se le informaba al paciente de que un año después se volvería a concertar una cita para realizar una reevaluación de las funciones cognitivas.

Para acceder al grupo control, como se ha mencionado con anterioridad, se han empleado dos procedimientos. En un primer momento, nos pusimos en contacto con las residencias de Bizkaia con las que la Universidad de Deusto tiene convenio, y se les remitió un fax informativo donde se detallaba el objetivo del estudio:

“Te remito un resumen del proyecto de investigación que estamos realizando entre el Hospital de Basurto (Servicio de Neurología) y la Universidad de Deusto. Necesitaríamos entrevistar a unas 30 personas. Las responsables del estudio se pondrán en contacto contigo. Muchas gracias por vuestra colaboración.”

Una vez informados del proyecto, mantuvimos una conversación telefónica con los responsables de los centros para informar sobre los criterios de inclusión y exclusión (ver apartado 5.4.2.) que debían cumplir las personas del grupo control. A posteriori, el médico de la “Residencia Reina de la Paz” (Bilbao) y la psicóloga de la Residencia “Leon Trucios” (Balmaseda), decidían qué personas eran aptas para participar siguiendo los criterios establecidos en el estudio. Cuando el profesional de la residencia disponía de la lista de las personas que cumplían los criterios y que decidían participar, se acudía a la residencia a administrar el protocolo neuropsicológico del estudio. Una vez concluida la evaluación se le informaba que en el plazo de doce meses se volvería a proceder de la misma manera.

En las residencias fue complicado obtener una muestra amplia de participantes. Habitualmente el grado de dependencia y de enfermedades graves es bastante elevado. Este hecho dificultó el poder encontrar personas que cumplieran los criterios de inclusión en las residencias.

El segundo recurso utilizado fue ponernos en contacto con los responsables de la gestión de centros gerontológicos y clubes de jubilados. En este caso resultó más fácil ya que en estos clubes había más gente que cumplía los criterios de inclusión al grupo.

En tal sentido, se convocó una reunión con el responsable para informar sobre el proyecto. Tras la aceptación de la colaboración se procedió de la misma forma que en el caso de las residencias.

5.5 Variables incluidas

El protocolo sociodemográfico, clínico y neuropsicológico aplicado en este estudio incluía las siguientes variables. Teniendo en cuenta la homogeneización en el grupo clínico y el grupo control, se escogieron diferentes variables. No se consideraron otras como el status civil o la ocupación, esta última debido a que todas las personas estaban jubiladas, y a la imposibilidad de poder crear grupos uniformes.

5.5.1 Socio-demográficas

- a) Edad: Medida en años a partir de la fecha de nacimiento
- b) Género: Medido como Hombre o Mujer
- c) Nivel educativo: Esta variable era continua y se categorizó para algunos análisis en función del sistema educativo que en aquella época estaba vigente. El grupo es mayor de 60 años, de manera que se le pidió a la profesora Carmen Valdivia, Catedrática de Pedagogía de la Universidad de Deusto su consejo para determinar cómo estaba establecida la educación en aquellos años. Se establecieron 4 grupos: la educación primaria, el bachiller elemental, el bachiller superior y estudios universitarios.

5.5.2 Clínicas

Las siguientes variables clínicas hacen mención a los diferentes tipos de factores de riesgo vascular, al tipo de ictus, a la localización vascular descrita a partir de la clasificación realizada (ver apartado 5.4.3) y al grado de atrofia y Leucoaraiosis.

a) Factores de riesgo vascular:

Hipertensión arterial (HTA): Se diagnostica la presencia o ausencia según el diagnóstico previo, observando los datos de la historia clínica del paciente. En el caso de que no la hubiera, se obtienen los datos de la entrevista realizada al informador o al paciente sobre la ingesta de fármacos hipotensores. Si hubiera evidencia de hipertensión en el ingreso del paciente también se considerará.

Hipercolesterolemia: Se diagnostica la presencia o ausencia. Se considera que existe hiperlipoproteinemia si el valor de colesterol total plasmático y/o de los triglicéridos son superiores a 200mg/dl teniendo en cuenta la analítica realizada en el ingreso.

Diabetes mellitus: Se diagnostica la presencia o ausencia. Se considera diabéticos a las personas que refieran historia clínica de diabetes mellitus y se encuentren bajo dieta médica o tomando fármacos.

Tabaquismo: Se diagnostica la presencia o ausencia del antecedente de hábito tabáquico en los 10 años anteriores a la vida del paciente según los datos de la historia clínica y/o de la entrevista realizada al paciente o informador principal o fiable.

Cardiopatía: Se diagnostica la presencia o ausencia de episodios de insuficiencia cardíaca que hubieran precisado ingreso registrados en la historia o en el caso de los controles referidos por él o por parte de un informador principal o fiable.

Claudicación de la marcha: Se diagnostica la presencia o ausencia de dolor muscular que se alivia al descansar tras el ejercicio en donde la causa más frecuente es el estrechamiento aterosclerótico de las arterias.

b) Tomografía axial computarizada (TAC)

El examen neuroradiológico se les realizó a cada uno de los pacientes incluidos en el estudio el primer día tras el ictus. La tomografía computarizada se realizó siguiendo los criterios o protocolo habitual del Hospital.

-Cortes axiales en región basal

-Cortes axiales por encima de los ganglios de la base

-Cortes semi-coronales incluyendo el lóbulo temporal

Las imágenes han sido interpretadas por un radiólogo del Servicio de Radiología del Hospital de Basurto y confirmado por el neurólogo responsable del proyecto y médico adjunto en el Servicio de Neurología. Los datos que se han recogido de la neuroimagen han sido los siguientes:

a) El Tipo de ictus, ha sido valorado como infarto cerebral o accidente isquémico transitorio.

b) La Localización vascular, ha sido valorada en función de la escala de Banford et al. (1991) definida con anterioridad como anterior izquierda, anterior derecha, posterior izquierda, posterior derecha, lacunar izquierdo, lacunar derecho.

c) El grado de atrofia cerebral, ha sido valorada en forma de presencia o ausencia de atrofia cortical o subcortical.

d) El grado de Leucoaraiosis, ha sido valorada en forma de presencia o ausencia de leucoaraiosis.

5.5.3 Instrumentación Neuropsicológica

Los instrumentos que a continuación se describen fueron administrados para la evaluación de las variables objeto de estudio. Los criterios seguidos para la elección de estas pruebas fueron los siguientes: Las propiedades psicométricas de validez y fiabilidad, la fácil y rápida aplicación, la administración de estos instrumentos en investigaciones similares con población con ictus y otros problemas de vascularización cerebral, en la mayoría no se ven afectados por el nivel educativo previo, tienen aplicación transcultural, evalúan diferentes dominios y aptitudes mentales.

5.5.3.1 Pruebas de Funcionalidad

Índice de Barthel

Este índice es una medida del nivel de independencia en las actividades de la vida diaria. Es la escala de medición más conocida y difundida a nivel internacional (Valverde, Florez, & Sánchez, 1994) y por ello se ha elegido para este estudio. Es un instrumento que mide la capacidad funcional de una persona, para realizar diez actividades básicas de la vida diaria (comer, trasladarse entre la silla y la cama, uso del baño, bañarse, desplazarse, subir y bajar escaleras, vestirse y desvestirse y control de esfínteres), obteniéndose una puntuación cuantitativa de su grado de independencia. Una puntuación de 100 es la máxima y significa que el paciente es continente, capaz de alimentarse y vestirse, desplazarse y subir y bajar escaleras. Esto no quiere decir que el paciente pueda vivir solo, ya que no se valoran otras actividades necesarias para vivir con autonomía como son las funciones cognitivas o las tareas del hogar.

Las diez actividades se valoran de forma diferente, pudiéndose asignar 0 (dependiente), 5, 10 ó 15 (independiente). De manera que 100 puntos presupone independencia total y sin limitaciones para el desplazamiento. De 95 a 60; dependencia

relativa. De 55 a 30; dependencia moderada. De 25 a 5; dependencia severa. 0; dependencia total y encamamiento (Baztan et al., 1993). Una puntuación de 60 supone que por encima de esta existe una gran probabilidad de poder seguir viviendo en la comunidad, en cambio, por debajo de 40 puntos existe una importante dependencia (Granger, Greer, Liset, Coulombe, & O'Brien, 1975; Valverde et al., 1994). Loewen y Anderson (1988) realizaron el primer estudio de fiabilidad, en el cual dedujeron una buena fiabilidad interobservador, con índices de kappa entre 0.47 y 1.00. En relación a la fiabilidad intraobservador los índices fueron entre 0.84 y 0.97. En cuanto a la evaluación de la consistencia interna los autores arriba citados obtuvieron un índice de alfa de Cronbach de 0.86-0.92.

En un estudio en donde evaluaron la validez obtuvieron correlaciones significativas entre 0.73 y 0.77 (Wade & Hewer, 1987). Es un instrumento de gran utilidad por su validez, fiabilidad y fácil aplicación e interpretación. Su aplicación es de bajo coste y es útil para realizar el seguimiento de la evolución de los pacientes (Gosman-Hedstrom & Svensson, 2000; Kasner, 2006; Wolfe, Taub, Woodrow, & Burney, 1991).

Escala de Demencia de Blessed

Esta escala fue creada por Blessed, Tomlinson y Roth en el año (1968). El objetivo que persigue esta escala es la evaluación de las capacidades funcionales y trastornos del comportamiento en pacientes con demencia. Consta de tres partes diferenciadas: en primer lugar, los cambios en las actividades de la vida diaria medidos a través de ocho ítems (tareas domésticas, uso del dinero, memoria de listas cortas de elementos, orientación interior etc...); en segundo lugar, los cambios de hábitos medidos con tres ítems (comer, vestirse y control de esfínteres); en tercer lugar, los cambios en la personalidad, intereses e impulsos evaluados con once ítems (egocentrismo, falta de

iniciativa, hilaridad inapropiada etc...). De manera que la escala evalúa trastornos en las actividades básicas, instrumentales y emocionales. La puntuación total es la suma de los tres apartados, oscilando entre 0 y 28 (parte A:0-8; parte B: 0-9; parte C: 0-11) y las puntuaciones altas indican progresivos grados de alteración. De manera que a mayor puntuación mayor grado de alteración.

Esta escala es un instrumento muy utilizado en el diagnóstico de demencias debido a su validez, fiabilidad y fácil aplicación. Erkinjuntti, Hokkanen, Sulkava, y Palo en (1988) comprobaron la fiabilidad test-retest en un muestra de 68 personas mayores sin demencia alcanzando índices de 0.79. En otro estudio en los que se mide la estabilidad test-retest, el coeficiente de correlación intraclase obtenido osciló entre 0.93 y 0.98 (Lam et al., 1997). En el estudio de la consistencia interna el valor del coeficiente alfa de Cronbach fue de 0.92 (Peña-Casanova et al., 2005).

Esta escala se ha administrado en múltiples estudios y ha demostrado capacidad de detectar, graduar y realizar un seguimiento evolutivo de las personas con demencia (Farrer et al., 1995; Jacob et al., 1994; Locascio, Growdon, & Corkin, 1995).

5.5.3.2 Pruebas Neuropsicológicas

Mini Mental State Examination MMSE

Este instrumento fue diseñado por Folstein et al. (1975). Es el test de cribado cognitivo más aplicado en la práctica clínica y en investigación, con el fin de valorar alteraciones cognitivas. Evalúa aspectos fundamentales de la capacidad cognitiva como la orientación espacial y temporal, registro mnésico, atención y el cálculo, recuerdo, el lenguaje (comprensión, denominación, lectura y escritura) y praxis constructiva. Existen múltiples versiones en los distintos países y dentro de un mismo país. Se asignan puntos

en función de las respuestas del sujeto. Las puntuaciones más bajas indican mayor alteración y la máxima posible son 30 puntos.

Tiene la ventaja de su fácil aplicación y corrección, brevedad y de cuantificar el grado de estabilidad. El tiempo de administración varía entre 5 y 10 minutos en evaluadores entrenados. No determina un diagnóstico clínico pero proporciona cierta orientación de la función cognitiva global de la persona evaluada. Los datos de referencia utilizados en función de la edad y el nivel educativo son los referidos por Crum, Anthony, Bassett y Folstein, (1993) debido a que el rendimiento en esta prueba se encuentra influenciada por la edad y los años de escolaridad (Manubens et al., 1998; Mungas, Marshall, Weldon, Haan, & Reed, 1996). El bajo nivel de inteligencia o educación puede favorecer falsos positivos, aumentando la probabilidad de considerar como deteriorados a personas cognitivamente sanas, mientras que los altos niveles educativos puede enmascarar el deterioro o los falsos negativos. La elección de la prueba obedece a su amplia utilización en clínica e investigación y a su posible clasificación en función de la edad y los años de escolaridad se ha utilizado esta prueba.

En relación a la versión estándar del MMSE la consistencia interna oscila entre 0.31 y 0.96 en diferentes estudios realizados (Espino, Lichtenstein, Palmer, & Hazuda, 2004; Foreman, 1987; Hopp, Dixon, Backman, & Grut 1997; Lopez, Charter, Mostafavi, Nibut, & Smith, 2005). La fiabilidad test-retest estimada en intervalos de menos de dos semanas se encuentra entre 0.80 y 0.95. En cuanto a la validez de constructo esta prueba ha mostrado correlaciones altas con otras pruebas breves de screening cognitivo (Clark et al., 1999; O'Connor, Pollitt, Treasure, Brook, & Reiss, 1989; Tombaugh, McDowell, Krisjansson, & Hubley, 1996).

Escala de Inteligencia para adultos tercera edición (WAIS-III)

Esta prueba mide la inteligencia general verbal y no verbal de un adulto. Es una escala que evalúa diferentes aspectos de la cognición con 14 subpruebas. En nuestro caso hemos aplicado la subprueba de vocabulario, semejanzas y figuras incompletas. De entre ellas, la prueba de vocabulario es considerada una medida de inteligencia general cristalizada, relacionada con la acumulación de conocimientos y experiencias, y resulta ser utilizada como medida de inteligencia premórbida.

Subprueba de Vocabulario

Esta subprueba del WAIS evalúa la capacidad de clasificación y conceptualización. Mide el repertorio lingüístico del sujeto, por lo que refleja su estimulación temprana, la calidad de su medio ambiente y el manejo general del lenguaje. La tarea del sujeto consiste en definir oralmente una serie de palabras que el examinador leerá en voz alta, al tiempo que se le muestra en las tarjetas. Los elementos del 1 al 33 se puntúan con 0, 1 ó 2 puntos y se ordenan atendiendo al índice de dificultad, desde la palabra más sencilla hasta la palabra más difícil. Se le otorgan dos puntos cuando la respuesta muestra un buen conocimiento de la palabra, un punto cuando la respuesta no es incorrecta, pero si pobre de contenido y cero puntos cuando la respuesta es claramente incorrecta. Es una medida de inteligencia general cristalizada la cual se encuentra relacionada con la acumulación de conocimientos y experiencias a lo largo de la vida, por lo que se suele utilizar como medida de inteligencia premórbida.

En esta prueba la fiabilidad obtenida mediante el coeficiente alfa de Cronbach fue de 0.91, además esta prueba es una de las que mayores índices de fiabilidad test-retest alcanza, oscilando entre 0.78 y 0.84 (Wechsler, 2001).

En el presente estudio la prueba se aplicó y corrigió según el manual de aplicación y corrección y además se calcularon las puntuaciones directas (Wechsler, 2001).

Subprueba de Semejanzas

Esta subprueba del WAIS evalúa la capacidad de abstracción, conceptualización y generalización del sujeto y su tipo de pensamiento concreto, funcional o abstracto. Cada elemento que se le presenta al sujeto consta de dos palabras que representan objetos o conceptos comunes. La tarea del sujeto consiste en explicar en qué se parecen o tienen en común esos objetos o conceptos, los elementos se presentan de forma oral. Los elementos del 1 a 5 se valoran con 0 ó 1 y los elementos 6 a 19 con 0, 1 ó 2. Una puntuación de dos puntos expresa una clasificación general, una característica universal o un concepto que engloba a ambas palabras. Una respuesta de un punto expresa una característica específica o una determinada función que es común a ambos conceptos así como a las clasificaciones generales menos pertinentes pero igualmente correctas. Una respuesta de cero puntos expresa características específicas de cada palabra, generalizaciones incorrectas o no pertinentes.

En el presente estudio la prueba se aplicó y corrigió según el manual de aplicación y corrección y además se calcularon las puntuaciones directas (Wechsler, 2001).

El alfa de Cronbach obtenido en esta prueba fue de 0.87 y la correlación entre cada elemento y la puntuación total en la prueba osciló entre 0.06 y 0.68. La fiabilidad test-retest después de unas semanas hasta unos meses presenta un coeficiente de correlación desde 0.83 hasta 0.88 para mayores de 30 años. El coeficiente de correlación

para personas mayores de 75 años y con lesión neurológica oscila entre 0.70 y 0.80 de uno a cinco meses (Wechsler, 2001).

Subprueba de Figuras incompletas

Esta subprueba del WAIS evalúa la organización visual, concentración visual, la capacidad o habilidad para saber diferenciar detalles esenciales de los no esenciales. La tarea del sujeto consiste en mostrarle un dibujo que él debe observar para nombrar o señalar qué parte importante le falta. Dispone de un máximo de 20 segundos para responder a cada dibujo. Se concede un punto si el sujeto responde correctamente dentro del tiempo límite. Para considerar una respuesta como correcta no es necesario que se dé el nombre exacto de la parte del dibujo que falta, basta con realizar una descripción clara de la misma o señalar la parte concreta del dibujo.

En el presente estudio la prueba se aplicó y corrigió según el manual de aplicación y corrección y además se calcularon las puntuaciones directas. La fiabilidad obtenida mediante el coeficiente alfa de Cronbach fue de 0.79 (Wechsler, 2001).

STROOP Test de colores y palabras

Hay una gran cantidad de versiones sobre esta prueba (Chase & Clark, 1971; Houston & Jones, 1967; Riso, Rechea, & Ponte, 1998), pero en la práctica clínica neuropsicológica, habitualmente, se utiliza el test de Stroop en la versión de lápiz y papel de Golden (1975). Es una prueba que discrimina bien entre personas con daño frontal y normales. Esta prueba mide atención, rapidez mental, fluidez verbal, eficacia cognitiva y la capacidad de inhibir estímulos que desencadenan respuestas automáticas y, por tanto, la capacidad para adaptar la percepción y acomodarse a demandas nuevas, inhibiendo una respuesta habitual a favor de una inusual, es decir, flexibilidad cognitiva.

La tarea consta de tres partes. Disponemos de tres páginas, en cada una de las páginas o láminas hay 5 columnas con 20 elementos en cada una de ellas. La primera está formada por las palabras “rojo”, “verde” y “azul”, ordenadas al azar e impresas en tinta negra en una hoja de tamaño A4. En la segunda los 100 elementos son iguales, impresos en tinta azul XXXX, verde XXXX, o roja XXXX. La tercera página consiste en las palabras de la primera página impresas en los colores de la segunda, mezcladas ítem por ítem. El sujeto dispone de 45 segundos en cada una de las páginas para realizar la tarea. En la primera lámina debe leer en voz alta las columnas de palabras de arriba abajo. En la segunda página tiene que nombrar los colores de los grupos de X y en la tercera y última página debe decir el color de la tinta con que está escrita cada palabra, sin tener en cuenta el significado de esa palabra. La prueba se aplicó y corrigió según el manual y se calcularon las puntuaciones directas.

La fiabilidad se ha mostrado muy consistente, en todos los casos los investigadores han usado el método test-retest. Golden (1975) obtuvo valores de 0.86, 0.82 y 0.73 en la aplicación individual que es la utilizada en este caso. Para las tres puntuaciones las investigaciones han sugerido que la fiabilidad temporal es buena, alcanzando índices de $r > 0,80$ (Connor, Franzen, & Sharp, 1988; Graf, Utte, & Tuokko, 1995).

Rey Auditory-Verbal Learning Test WHO-UCLA Auditory Verbal Learning Test-Spanish Version (Ponton, 2000)

Esta prueba proporciona una curva de aprendizaje y evalúa la memoria inmediata y el aprendizaje de palabras. Además también evalúa los efectos de la interferencia en el recuerdo y el reconocimiento de la lista de palabras. La tarea consiste en una lista de 15 palabras (lista A) leídas en voz alta, con un intervalo de 1 segundo entre ellas. A continuación le sigue un ensayo de recuerdo libre inmediato de las

palabras leídas en voz alta por el evaluador. Esto se repite de igual manera 4 ensayos más. Una vez que se han completado los 5 ensayos, se presenta otra nueva lista de palabras distintas (lista B), de la misma forma que antes y de igual manera, a la lista B, le seguirá un ensayo de recuerdo libre inmediato de esos nombres de la lista B. Inmediatamente después del recuerdo libre de la lista B se le pide al sujeto un ensayo de recuerdo libre de la primera lista de palabras, es decir, la lista A. Veinte minutos después se vuelve a pedir al sujeto un ensayo de recuerdo libre de los nombres de la lista de palabras (A), a continuación, el evaluador lee en voz alta una lista de 30 palabras en donde se le pide al sujeto un ensayo de reconocimiento de los nombres de la lista A de palabras. Las puntuaciones que se calcularon fueron el número de respuestas correctas, repeticiones y errores de la lista A y B. Así como, las respuestas correctas, repetidas y errores del recuerdo diferido y del reconocimiento.

La fiabilidad obtenida mediante el coeficiente de alfa de Cronbach alcanza índices de 0.90. La fiabilidad test-retest con intervalo de un año tiene una adecuada fiabilidad sobre todo el ensayo 5 y el recuerdo diferido alcanzando cifras alrededor de 0.60 y 0.70. En cuanto a la validez, el recuerdo diferido obtiene una alta correlación, $r > 0.75$ con la puntuación total (Van den Burg & Kingma, 1999) y en el resto de los índices la correlación aumenta hasta $r > 0.80$ (Schmidt, 1997).

Figura Compleja de Rey (FCR)

Esta prueba evalúa la capacidad visuoespacial, la organización perceptual y la memoria visual. También permite la evaluación de la capacidad de procesamiento cognitivo teniendo en cuenta la estrategia que utiliza al copiar la figura. La tarea consiste en pedir al sujeto que realice dos tareas. En primer lugar, debe copiar con el modelo a la vista, la figura que se le presenta. Transcurriendo un cierto tiempo, se le

pide que reproduzca la figura sin tenerla a la vista y sin recibir ninguna ayuda verbal que le permita identificar el número, la forma o la situación de ninguno de los elementos que la integran. Ambas tareas se valoran por separado y se atienden a instrucciones y criterios específicos.

En esta prueba se han obtenido tres puntuaciones. En primer lugar se identifica la exactitud y el grado de perfección del proceso de la copia, para evaluarlo correctamente es necesario tener en cuenta los 18 elementos en los que se divide la figura para su corrección. Cada elemento puede valorarse con 2, 1 ó 0 puntos, se asignan dos puntos cuando el elemento está correcto y bien situado, un punto cuando el elemento está correcto pero mal situado y también cuando el elemento se encuentra bien situado pero deformado o incompleto. Por último, se concede cero puntos cuando el elemento se encuentra irreconocible o ausente.

En segundo lugar, se valora el tipo de copia que el sujeto ha realizado de acuerdo a siete criterios posibles: Construcción sobre el armazón, detalles englobados en el armazón, contorno general, yuxtaposición de detalles, detalles sobre un fondo confuso, reducciones a un esquema familiar y garabatos. Por último, el tiempo en segundos que tarda en realizar la copia. En este estudio solamente se ha empleado la primera parte de la prueba que corresponde con la copia de la figura.

La consistencia interna de esta prueba se ha evaluado tomando cada elemento como un ítem, el alfa de Cronbach en la copia de la figura alcanza un índice >0.60 y en la segunda parte de la prueba, es decir, en el recuerdo, el índice es >0.80 (Berry, Allen, & Schmitt, 1991; Fastenau, 1996). El coeficiente de correlación test-retest no es fiable debido a que la gran mayoría de las personas controles alcanzan la máxima puntuación

siempre. La validez con los diferentes índices del test alcanzan correlaciones entre medias y altas (Levine, Miller, Becker, Selnes, & Cohen, 2004).

Five Point Test (FPT)

Esta prueba fue creada por Regard et al. (1982) y adaptada por Lee et al. (1997), en donde el límite de tiempo se reducía de 5 a 3 minutos para permitir realizar comparaciones con otras pruebas. El constructo multidimensional “funciones ejecutivas” incluye flexibilidad cognitiva este puede ser dividido en flexibilidad espontánea y reactiva. El componente espontáneo es evaluado mediante test de fluidez verbal y de diseños. Para evaluar la fluidez de diseños se suele utilizar este test.

La prueba ha sido propuesta para valorar el funcionamiento ejecutivo, la integridad de los lóbulos frontales y la habilidad para crear nuevas respuestas y consiste en unas hojas de papel, cada una de ellas con 40 rectángulos idénticos dispuestos en 8 filas y 5 columnas. Los rectángulos presentan 5 puntos en su interior, distribuidos siempre de la misma manera. Se le pide a la persona que diseñe tantas figuras diferentes como sea posible, conectando los puntos dentro de cada rectángulo. Solo se pueden emplear líneas rectas, todas ellas deben conectar puntos y ninguna figura debe ser repetida y las líneas deben ser simples.

Las puntuaciones obtenidas han sido el número de diseños únicos, perseveraciones, el porcentaje de errores perseverativos y el tipo de estrategia que ha seguido para realizar los diseños. En relación a esta última se han contabilizado tres tipos de estrategias: la estrategia espacial, estrategia de adición y por último la estrategia de sustracción. Se otorga un punto a cualquiera de ellas cuando dos elementos consecutivos elaboran algún tipo de estrategia. La espacial se considera cuando se

realiza el mismo elemento pero dispuesto de otra manera, la de adición cuando al mismo elemento se le añade otra línea y la estrategia de sustracción cuando al elemento se le elimina una línea.

En relación a la validez, este test se correlaciona de forma moderada con medidas de fluidez verbal y correlaciona de manera alta con medidas visuoespaciales, visuocostructivas y control ejecutivo (Regard et al., 1982).

Boston Naming Test (abreviado)

Esta prueba es una de las pruebas más usadas en la evaluación neuropsicológica de los trastornos del lenguaje. Evalúa la capacidad para nombrar objetos de manera espontánea o con claves fonéticas y semánticas, además de la capacidad para la denominación visuoverbal. La tarea consiste en enseñar al sujeto los objetos de las láminas y el participante debe denominar el dibujo presentado en un tiempo máximo de 20 segundos. Si dice no conocer la palabra se deja de contar el tiempo y se le otorga la pista fonológica, que consiste en ofrecer la primera sílaba de la palabra objetivo. En el caso en el que la denomine erróneamente se le da una clave semántica para comprobar si tras ella emite espontáneamente la respuesta correcta. La puntuación final de la prueba se obtiene mediante la suma de las respuestas correctas de forma espontánea y las correctas tras la pista semántica.

En relación a la consistencia interna el coeficiente alfa de Crombach para la versión de 60 ítems se ha estimado entre 0.78 y 0.96 (Graves, Bezeau, Fogarty, & Blair, 2004; Saxton et al., 2000; Williams, Mack, & Henderson, 1989). Los coeficientes de fiabilidad tienden a ser menores para la forma abreviada del CERAD 0.36 a 0.83 (Fastenau, Denburg, & Mauer, 1998; Graves et al., 2004).

5.5.3.3 Pruebas Neuropsiquiátricas

Neuropsychiatric Inventory (Inventario Neuropsiquiátrico)

Esta prueba ha sido creada por Cummings et al. (1994). La versión utilizada en España ha sido realizada por Vilalta-Franch et al. (1999). El objetivo principal es evaluar la presencia de las alteraciones neuropsiquiátricas más frecuentes en pacientes con demencia, pero puede ser útil para evaluar los cambios de comportamiento en otras condiciones. También determina la frecuencia, gravedad o intensidad y el estrés emocional o molestia que provoca en el cuidador de la persona con esas alteraciones.

Contiene un listado de 10 alteraciones neuropsiquiátricas (delirios, alucinaciones, agitación/ agresividad, depresión/disforia, ansiedad, exaltación/euforia, apatía/indiferencia, desinhibición, irritabilidad/labilidad, conducta motora anómala) y 2 áreas neurovegetativas (comportamiento durante la noche y apetito o trastornos alimentarios).

Inicialmente se le pregunta sobre la existencia del síntoma, si la respuesta es positiva, se evalúa la frecuencia, gravedad y estrés emocional. Las dos últimas áreas se añadieron después de la publicación original. La prueba la debe administrar un clínico entrenado al familiar o cuidador principal, con una duración aproximada de 15 minutos. En el estudio inicial se presentaron datos sobre la validez de contenido y concurrente, fiabilidad test-retest e interevaluadores, consistencia interna todos ellos con resultados satisfactorios.

5.6 Análisis estadísticos

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 15.0 para Windows. Para todas las pruebas realizadas se consideró un nivel de significación estadística de $p < 0,05$ ($\alpha = 5\%$).

Para conocer el comportamiento de las variables, las categóricas se han presentado mediante tablas de frecuencias y porcentajes, entre ellos los factores de riesgo vascular, que se han dicotomizado en forma de presencia o ausencia en relación a los criterios establecidos anteriormente. Las variables numéricas o continuas se describieron como media y desviación típica. Se comprobó la aproximación a la distribución normal mediante el test Kolmogorov-Smirnov.

Para los análisis estadísticos se ha tenido en cuenta el cumplimiento de los supuestos de normalidad, en los casos en los que no se han cumplido dichos supuestos se han utilizado pruebas estadísticas no paramétricas. La relación entre las variables cualitativas se ha realizado mediante la comparación de proporciones entre los dos grupos con la prueba χ^2 (chi-cuadrado) o el test exacto de Fisher. Las medias entre los dos grupos se han comparado mediante la prueba t-student para las variables que cumplieran la distribución normal y se utilizó la prueba no paramétrica para dos muestras independientes U de Mann-Whitney cuando las variables no cumplieran la normalidad. Además de las pruebas anteriores, para la comparación de los dos grupos se ha utilizado el análisis de varianza (ANOVA) para las variables continuas que cumplieran normalidad, se utilizó el test de DMS para analizar las diferencias intragrupos.

Para reducir el número de variables cognitivas se utilizó el Análisis de Componentes Principales que tiene como objetivo reducir el número de variables, sin

que esto suponga pérdida de la información relevante proporcionada por las primeras variables. Uno de los objetivos de este análisis es el poder construir un modelo de regresión utilizando los pocos datos dados por los componentes en lugar de los muchos proporcionados por las variables iniciales. Para comprobar si las variables introducidas en el modelo se ajustan a un análisis factorial permitiendo saber si hay correlaciones altas en la matriz que permiten extraer factores, se ha utilizado el test estadístico KMO (Kaiser-Meyer-Olkin) y el test de esfericidad de Bartlett. Se asignaron a los factores aquellas variables con cargas superiores a 0.40. Para la extracción e interpretación de los factores se utilizó un análisis de componentes principales con rotación ortogonal (método Varimax). Este método de rotación ortogonal es el más utilizado debido a su mayor facilidad de interpretación que las rotaciones oblicuas.

Posteriormente, se desarrolló un modelo de regresión logística para identificar los factores demográficos y los factores de riesgo que explican la aparición de un accidente cerebrovascular. Para determinar la significación de cada variable, se utilizó el estadístico Wald de los coeficientes de regresión y el intervalo de confianza 95% (IC95%) de los odds ratio (OR) para la magnitud de asociación.

Por último, para determinar los factores demográficos y clínicos que predicen el deterioro cognitivo, se han llevado a cabo modelos univariantes y multivariantes de regresión lineal, tomando como variable respuesta cada uno de los factores que resumen la función cognitiva y como variables explicativas los factores sociodemográficos y los factores de riesgo vascular.

CAPÍTULO 6

Estandarización de la prueba Auditiva-Verbal de Rey (WHO-UCLA Auditory-Verbal Learning Test-Spanish Version)

6.1 Introducción

Los test neuropsicológicos no siempre tienen normas adecuadas para su utilización en población española, este hecho se observa sobre todo entre la población de mayor edad. Hoy en día la esperanza de vida en los países desarrollados es más elevada que hace veinte años. Esta nueva realidad demográfica da lugar al aumento de patologías que son más frecuentes entre las personas mayores. Dentro de la evaluación neuropsicológica, el estudio de las demencias es un área en auge y en el grupo de personas mayores de 60 años la prevalencia es mayor. De manera que es de gran importancia poder disponer de datos normativos que podamos utilizar con población de estas características.

La prueba Auditory-Verbal Learning Test (AVLT) fue propuesta por primera vez por Édouard Claparède para la evaluación de la memoria en 1919 (Boake, 2000). A partir de entonces, se desarrollaron gran cantidad de variantes, entre las que se encuentra la más conocida que es la versión Rey Auditory-Verbal Learning Test (RAVLT) propuesta por Rey en el año 1964. Este test se ha traducido a gran cantidad de idiomas, entre los que se encuentra una de las versiones en castellano de la que vamos a elaborar datos normativos con población mayor (Ponton et al., 2001). Los test de memoria son importantes en la evaluación neuropsicológica, sobre todo entre las personas mayores. Las razones por las que se ha elegido esta prueba son: en primer lugar, por ser considerada una de las pruebas de memoria verbal más fácil y sencilla en su forma de aplicación, y, en segundo lugar proporciona información muy relevante. Esta prueba resulta de gran utilidad en la evaluación de la demencia (Miceli,

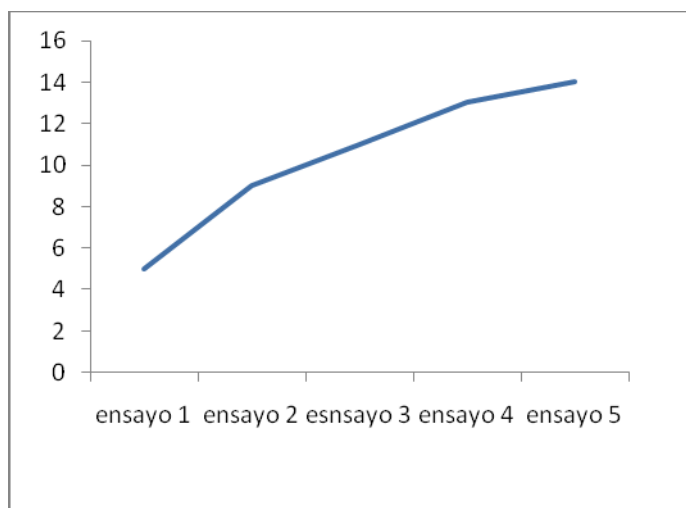
Caltagirone, Gainotti, Masullo, & Silveri, 1981; Rosenberg, Ryan, & Prifiteria, 1984) y en la identificación en una etapa inicial del deterioro cognitivo leve (Petersen et al., 2001). Algunos de los índices de la prueba han resultado útiles en la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer (Estévez-Gonzalez, Kulisevsky, Boltes, Otermin, & Garcia-Sanchez, 2003; Gainotti, Marra, Villa, Parlato, & Chiarotti, 1998; Petersen et al., 1999; Smith et al., 1996).

Además, esta prueba ha resultado ser útil para distinguir las características de memoria en la enfermedad de Alzheimer de los déficits asociados a la enfermedad de Parkinson (Tierney et al., 1994). La memoria es uno de los procesos cognitivos en el que primero se evidencia deterioro en el inicio de ciertos procesos neurológicos (Grober, Lipton, Hall, & Crystal, 2000; Kawas, 2003; Mirsky, Anthony, Duncan, Ahearn, & Kellarm, 1991) por eso resulta clara la necesidad de contar con instrumentos para su evaluación. Esta prueba ha sido utilizada ampliamente en la evaluación de la memoria en patologías como la enfermedad de Huntington y Korsakoff, daño cerebral y enfermedades psiquiátricas (Bigler, Rosa, Schultz, Hall, & Harris, 1989; Butters, Wolfe, Martone, Granholm, & Cermak, 1985; Butters, Wolfe, Granholm, & Martone, 1986) y también ha sido estandarizada para personas con lesión medular (Kurylo, Temple, Elliott, & Crawford, 2001) entre otras. Debido a todas estas razones, esta prueba resulta ser muy utilizada y recomendada en la clínica y en la investigación.

La prueba Auditiva-Verbal de Rey es una prueba sensible a los déficits de memoria verbal (Bigler et al., 1989; Geffen, Butterworth, Forrester, & Geffen, 1994; Lucas & Sonnenberg, 1996; Query & Megran, 1983), permite evaluar algunos de los aspectos más importantes de la memoria como la capacidad para realizar nuevos aprendizajes, proporcionando una curva de aprendizaje, la memoria inmediata, la

adquisición y la recuperación, el reconocimiento, la memoria a largo plazo, la susceptibilidad a la interferencia proactiva y retroactiva y la presencia de errores y confabulaciones (Lezak, Howieson, & Loring 2004). Esta prueba se utiliza en el ámbito clínico y en la investigación. El cambio en la ejecución a través de los ensayos se ha denominado curva de aprendizaje y la pendiente que surge proporciona una medida de aprendizaje verbal. Esta pendiente se refiere a la diferencia entre el recuerdo en el quinto y primer ensayo (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006). Otros autores calculan esta pendiente como la diferencia entre el ensayo con mayor número de aciertos menos los aciertos en el primer ensayo (Query & Mergran, 1983). Otros en cambio, han utilizado medidas alternativas para describir las características de la prueba como el aprendizaje total, que es igual que la suma de aciertos en los cinco ensayos y el aprendizaje a través de ensayos que estima la mejora tras dichos ensayos (Ferman et al., 2005; Ivnik et al., 1990; Sierra, 2001).

Gráfico 4. Curva de aprendizaje a través de los ensayos



Esta prueba de memoria no se califica en términos de aciertos y errores, de manera que las puntuaciones directas derivadas de la aplicación de la prueba son el

número de palabras que un sujeto recuerda o reconoce. Muy pocos estudios han empleado la medición de repeticiones y errores (Savage & Gouvier, 1992; Sierra, 2001) lo cual dificulta la comparación entre los resultados, por esa razón no se han tenido en cuenta las repeticiones y los errores.

Una de las limitaciones de esta prueba es la falta de normas adecuadas, esto se debe en gran medida a las modificaciones que se han producido con los años, a las diferentes traducciones que han habido desde el original en francés hasta hoy en día (Ivnik, Malec, Tangalos, et al., 1992; Vakil & Blachstein, 1997) y, por último, al procedimiento que ha tenido lugar a partir de la prueba original (Rey, 1964). Otro de los problemas se debe a que en estudios en donde se establecen datos normativos muchas veces las muestras son pequeñas (Geffen, Moar, O'Hanlon, Clark, & Geffen, 1990), no disponen de datos de personas mayores de 60 años, (Blecker, Bolla-Wilson, Agnew, & Meyers, 1988; Wiens, McMin, & Crossen, 1988), sólo incluyen personas de un sexo (Query & Megran, 1983), los criterios de inclusión y exclusión no están bien definidos (Query & Megran, 1983; Wiens et al., 1988) y, por último, son demasiado estrictos y no incluyen ni a personas con hipertensión (Blecker et al., 1988). En este último caso, las personas incluidas en los estudios no son una muestra representativa de la población mayor normal. Por lo general, y en los grandes estudios como los de la clínica Mayo (Lucas et al., 2005) incluyen voluntarios con criterios de inclusión no tan estrictos como para no incluirlos por tener factores de riesgo vascular bajo control médico. También puede darse el caso en el que el rango de edad sea amplio si bien todas las personas mayores de setenta años son incluidas en un mismo grupo (Vakil & Blachstein, 1997).

Las variables demográficas como la edad pueden influir en la ejecución de las pruebas neuropsicológicas. Hay estudios que han encontrado que la edad tiene

influencia significativa sobre esta prueba, a medida que avanza la edad la ejecución en la prueba empeora (Bleecker et al., 1988; Bolla-Wilson & Bleecker, 1986; Ivnik et al., 1990; Query & Megran, 1983). Este hecho ya apuntaba la importancia de la necesidad de establecer normas específicas para la edad, de manera que resulta necesario disponer de normas para personas mayores. En relación al nivel de educación (Bleecker et al., 1988; Wiens et al., 1988) encontraron poca variabilidad en las puntuaciones de esta prueba en función de los años de educación.

El objetivo general de este estudio es establecer y proporcionar datos normativos estandarizados de esta versión de la prueba, un instrumento paralelo al Rey Auditory-Verbal Learning Test RAVLT (Rey, 1964) para población española mayor de sesenta años. De esta manera, los datos ofrecen normas de ejecución en la población española en relación a las habilidades de memoria que servirán de referencia para comparar sujetos en los que se sospecha una alteración de dicha capacidad. Hemos obtenido datos normativos específicos para la edad en personas mayores de 60 años que viven en la provincia de Bizkaia.

6.2 Método

6.2.1 Participantes

Este estudio representa un esfuerzo de aproximación a una muestra representativa de la población mayor de 60 años de la provincia de Bizkaia. Los sujetos incluidos son personas que residen en Bizkaia, una de las tres provincias de la comunidad autónoma vasca (CAV), situada al norte de España. Las personas incluidas en el estudio accedieron a participar de forma voluntaria después de informarles sobre el propósito del estudio. Para poder acceder al grupo control se utilizaron dos recursos, por una parte se solicitó la colaboración de los responsables de las Residencias de personas

mayores con las que la Universidad de Deusto (Bilbao) tiene convenio y, por otra parte, se contactó con una empresa responsable de la gestión de servicios gerontológicos para poder acceder desde ella a los clubes de jubilados de Bizkaia. De manera que la muestra está formada por personas que acuden a clubes de jubilados de Bizkaia y personas ingresadas en Residencias para la tercera edad de la misma provincia.

Todas las personas incluidas en el estudio debían cumplir una serie de criterios de inclusión y exclusión. Los psicólogos que trabajan en las residencias y la psicóloga responsable del proyecto en los clubes de jubilados eran los profesionales que se encargaban de que las personas incluidas en el estudio cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. A continuación se enumeran los criterios de inclusión/exclusión a cumplir para formar parte del estudio:

- a) Se incluyeron personas de ambos sexos, mayores de 60 años que según refiera su familia o informador fiable no presentaba deterioro cognitivo. Se les administró una prueba de screening cognitivo MMSE (Folstein et al., 1975) para corroborarlo, y tampoco debían presentar demencia según el “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition” (DSM-IV).
- b) Los criterios de exclusión al grupo son la falta de escolarización, grave enfermedad pulmonar, cardiaca, hepática o renal que le incapacite en su vida diaria, drogadicción o consumo de sustancia ilícitas, enfermedad psiquiátrica activa, deterioro psicomotriz previo (TCE...), antecedentes de ictus previo, enfermedad degenerativa cerebral, cerebelosa o medular y los problemas sensoriales o de otro tipo que le incapaciten para la realización de las pruebas neuropsicológicas.

La muestra incidental de participantes fue de 170. De este total 14 (8.2%) de ellos no fueron incluidas en el estudio: 6 por no cumplir los criterios de inclusión y exclusión por diversas enfermedades y 8 casos por obtener en el MMSE una puntuación por encima del percentil 25 para su edad y años de educación. De manera que la muestra quedó compuesta por 156 personas, de las cuales 38 (24.4%) son hombres y 118 (75.6%) mujeres. Las edades de los sujetos se encuentran en el rango de 61 a 95 años de edad con una media de 77.8 ± 8.0 . El número de años de educación se encuentra en el rango de 2 a 20 años con una media de 7.0 ± 3.2 . A partir de estos datos se han creado 6 grupos de edad en función de la metodología utilizada por Lucas et al. (2005), investigadores de la clínica Mayo en Rochester (Minnesota), los cuales llevan investigando más de diez años aspectos relacionados con la elaboración de datos normativos de diversas pruebas neuropsicológicas en personas mayores. En el primer grupo se han incluido a las personas entre 61-65 años que corresponde a un 6.4%; en el segundo grupo entre 66-70 años en un 14.7%; en el tercer grupo entre 71-75 años en un 17.9%; en el cuarto grupo entre 76-80 años en un 22.4%; en el quinto grupo entre 81-85 años en un 20.5% y en el último grupo entre 86-95 años en un 17.9%.

Para los años de educación se han creado cuatro grupos de edad en función de cómo se distribuían los años educativos entre las personas que en la actualidad tienen más de 60 años de edad. Para ello se le pidió a la profesora Carmen Valdivia, Catedrática de Pedagogía de la Universidad de Deusto su consejo para determinar cómo se establecía la educación en aquellos años. Se ha empezado a contabilizar los años de educación a partir de los 6 años de edad que era cuando empezaba la formación primaria reglada. En el primer grupo se han incluido a las personas con 4 o menos años de educación que corresponde a un 26.9%; en un segundo grupo se les ha incluido cuando se encontraban entre los 5 y 8 años de educación en un 46.8%; el tercer grupo

corresponde entre 9 y 11 años de educación en un 16% y en el último grupo se han incluido a personas con 12 o más años de educación en un 10.3%. Estos datos se encuentran representados en la tabla que aparece a continuación.

Tabla 6. Datos demográficos de la muestra

	N	Total en porcentaje (%)
Edad		
61-65	10	6.4 %
66-70	23	14.7 %
71-75	28	17.9 %
76-80	35	22.4 %
81-85	32	20.5 %
86-95	28	17.9 %
Género		
Hombre	38	24.4%
Mujer	118	75.6%
Educación		
≤ 4	42	26.9 %
5-8	73	46.8 %
9-11	25	16.0 %
≥ 12	16	10.3 %

Una vez conocidos los datos demográficos de la muestra, se ha accedido a los datos del censo de Bizkaia, disponibles en el Instituto Vasco de Estadística (EUSTAT), en relación al año de la recopilación de los datos. De esta manera podemos observar si la muestra es representativa y si ésta se desvía de la población de Bizkaia en relación a el sexo y la edad. En este caso, las mujeres se encuentran sobre-representadas (ver tabla 7), $\chi^2(1)=20.54$, $p<0,001$. La distribución por grupos de edad no representa fielmente a la población de esa edad $\chi^2(5)=77.38$, $p<0,001$. A continuación, realizamos las comparaciones para cada grupo de edad. De esta manera comprobamos cuáles se encuentran bien representados, cuáles infra-representados y cuáles sobre-representados. En este caso observamos que el primer grupo de edad se encuentra infra-representado

$\chi^2(1)=25.21$, $p<0,001$; el segundo bien representado $\chi^2(1)=3.14$, $p=.076$; el tercer grupo bien representado $\chi^2(1)=1.76$, $p=.183$; el cuarto grupo bien representado $\chi^2(1)=2.97$, $p=.084$; en cambio el quinto $\chi^2(1)=16.90$, $p>.001$ y sexto $\chi^2(1)=38.96$, $p<.001$ están sobre-representados.

Tabla 7. Comparaciones de la muestra con la población general de Bizkaia

	N	Bizkaia	prueba χ^2	valor-p
<i>Sexo</i>			$\chi^2_1=20.54$	$<.001^{***}$
Hombre	38 (24.4%)	108.744 (42.3%)		
Mujer	118 (75.6%)	148.395 (57.7%)		
<i>Edad</i>			$\chi^2_5=77.33$	$<.001^{***}$
61-65	10 (6.4%)	60.283 (23.4%)	$\chi^2_1=25.21$	$<.001^{***}$
66-70	23 (14.7%)	52.641 (20.5%)	$\chi^2_1=3.14$.076
71-75	28 (17.9%)	57.572 (22.4%)	$\chi^2_1=1.76$.183
76-80	35 (22.4%)	44.273 (17.2%)	$\chi^2_1=2.97$.084
81-85	32 (20.5%)	26.849 (10.4%)	$\chi^2_1=16.90$	$<.001^{***}$
86-95	28 (17.9%)	15.521 (6.0%)	$\chi^2_1=38.96$	$<.001^{***}$

* $p<.05$

** $p<.01$

*** $p<.001$

χ^2 chi-cuadrado para la comparación de proporciones

Asumiendo la normalidad en la variable educación $p=.22$ se ha realizado un análisis de varianza (ANOVA) tomando ésta como variable continua, y se ha observado que no hay diferencias en los años de educación en relación a los distintos grupos de edad $F(5,150)=1.21$, $p=.307$. Si tomamos la variable educación categorizada, según los parámetros establecidos en la metodología, es decir, educación primaria, bachiller elemental, bachiller superior y Universidad, tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas $F(5,150)=1.38$, $p=.232$.

Con respecto al género también se ha realizado un análisis de varianza (ANOVA) para observar si se encontraban diferencias en las variables de la prueba en función del género (ensayo1) $F(1,154)=1.90$, $p=.16$; (ensayo2) $F(1,154)=0.51$, $p=.47$; (ensayo3) $F(1,154)=0.42$, $p=.51$; (ensayo4) $F(1,154)=0.028$, $p=.86$; (ensayo5) $F(1,154)=0.19$, $p=.66$; (ListaB) $F(1,154)=1.94$, $p=.16$; (ensayo6) $F(1,154)=0.016$, $p=.90$; (R) $F(1,154)=1.02$, $p=.31$; (REC) $F(1,154)=0.14$, $p=.70$. En este caso no hay diferencias en ninguna de las variables, de manera que no resulta necesario establecer tablas y datos normativos en función del sexo.

La subprueba de vocabulario del WAIS es una medida de inteligencia general cristalizada la cual se encuentra relacionada con la acumulación de conocimientos y experiencias a lo largo de la vida y resulta ser la mejor medida de inteligencia general porque la evidencia empírica muestra que esta subprueba tiene correlación más alta con el CI total, por lo que se suele utilizar como medida de inteligencia premórbida.

De manera que hemos utilizado esta medida para comprobar que no haya diferencias en inteligencia entre los grupos de edad. Asumimos que la variable del vocabulario cumple los criterios de normalidad $p=.47$ y realizamos un análisis de varianza (ANOVA) observando que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas $F(5,104)=2.01$, $p=.08$. No se pudo obtener esta medida de todas las personas participantes.

6.2.2 Procedimiento

La prueba que estamos estandarizando fue administrada como parte de una batería neuropsicológica más amplia. La tarea tiene una duración aproximada de 15 minutos y consiste en una lista de 15 palabras (lista A) leídas en voz alta, con un intervalo de 1 segundo entre ellas. A continuación le sigue un ensayo de recuerdo libre inmediato de las palabras leídas en voz alta por parte del evaluador. Esto se repite de igual manera 4 ensayos más. Una vez que se han completado los 5 ensayos, se presenta otra nueva lista de palabras distintas (lista B), de la misma forma que antes, y de igual manera, a la lista B, le seguirá un ensayo de recuerdo libre inmediato de esos nombres de la lista B. Inmediatamente después del recuerdo libre de la lista B se le pide al sujeto un ensayo de recuerdo libre de la primera lista de palabras, es decir, la lista A. Veinte minutos después se vuelve a pedir al sujeto un ensayo de recuerdo libre de los nombres de la lista de palabras (A). A continuación, el evaluador lee en voz alta una lista de 30 palabras, 15 de ellas de la lista (A) y las otras 15 nuevas, en donde se le pide al sujeto un ensayo de reconocimiento de los nombres de la lista (A) de palabras.

6.2.3 Análisis estadísticos

Se realizó un análisis descriptivo de rangos, medias y desviaciones estándar de las 10 medidas en los seis grupos de edad. A partir de esas medias se calcularon cuatro puntuaciones compuestas de las que se llevo a cabo el mismo procedimiento que con las 10 primeras medidas. De estas cuatro puntuaciones compuestas se calcularon los percentiles siguiendo la metodología de Pauker (1988). Una vez obtenidas las tablas de los percentiles se calcularon las puntuaciones escalares (media=10, DE=3) corregidas por edad. Para las diferencias entre porcentajes se utilizó la prueba de (chi-cuadrado) y para las diferencias de medias de utilizó el análisis de varianza (ANOVA).

6.2.4 Resultados

La tabla 8 presenta las medias, desviaciones típicas y rangos de las puntuaciones directas de la Prueba Auditiva-Verbal de Rey. Con el propósito de evaluar el efecto de la edad sobre la ejecución de la prueba se realizó un análisis de varianza por grupos de edad con todas las puntuaciones que aparecen en la tabla que a continuación. Los resultados muestran que todas resultan significativas: (ensayo1) $F(5,150)=5.87, p<.001$; (ensayo2) $F(5,150)=8.59, p<.001$; (ensayo3) $F(5,150)=8.09, p<.001$; (ensayo4) $F(5,150)=10.31, p<.001$; (ensayo5) $F(5,150)=9.85, p<.001$; (listaB) $F(5,150)=4.44, p=.001$; (ensayo6) $F(5,150)=14.68, p<.001$; (R) $F(5,150)=12.42, p<.001$; (Rec) $F(5,150)=6.05, p<.001$. Este análisis confirma la necesidad de establecer normas específicas para la edad en esta prueba neuropsicológica.

Tabla 8. Medias desviaciones estándar y rangos para los aciertos en los ensayos de aprendizaje, recuerdo y reconocimiento del AVLT

Edad (años)	N	Ensayo					Lista	Ensayo		Rec ²	Error
		1	2	3	4	5	B	6	R ¹		
61-65	10										
M		7.0	9.5	10.9	11.7	12.2	5.6	11.3	10.9	28.6	1.4
DE		1.6	2.1	1.9	2.3	1.4	2.0	2.0	2.0	0.9	0.9
R		5-10	7-13	8-14	8-15	10-15	3-9	9-15	9-15	27-30	0-3
66-70	23										
M		5.6	7.9	9.1	10.2	10.1	4.3	8.1	8.4	27.2	2.7
DE		1.9	2.6	2.4	2.5	2.4	2.3	2.6	2.8	2.5	2.5
R		3-10	4-15	5-14	5-14	5-13	0-12	3-13	3-13	20-30	0-10
71-75	28										
M		4.7	7.3	8.2	9.2	9.5	3.5	8.4	8.7	28.8	1.9
DE		1.5	1.8	2.2	2.3	2.5	1.8	2.3	2.6	1.9	1.9
R		2-9	4-11	4-13	6-14	4-14	0-7	5-12	4-14	22-30	0-8
76-80	35										
M		4.7	6.5	7.6	8.2	8.8	4.0	6.6	7.4	26.9	3.0
DE		1.6	1.5	2.2	2.4	2.2	2.0	2.3	2.5	2.3	2.3
R		1-8	3-12	2-12	4-13	4-13	0-9	2-11	2-12	19-30	0-11
81-85	32										
M		4.3	6.2	7.5	7.7	8.1	3.3	5.4	5.8	26.0	3.9
DE		1.5	1.9	2.5	2.3	2.4	1.7	2.7	2.4	2.8	2.8
R		1-8	3-12	4-13	2-13	2-12	0-8	0-12	0-11	18-30	0-12
86-95	28										
M		4.1	5.3	6.1	6.7	7.0	2.7	4.7	5.2	25.2	4.7
DE		1.5	1.8	2.3	2.1	2.2	1.2	2.9	2.4	2.4	2.4
R		2-8	1-9	2-11	3-11	2-11	0-5	0-10	0-10	20-29	1-10

¹ recuerdo diferido después de 20 minutos² reconocimiento de palabras

Esta prueba puede ser analizada ensayo por ensayo como aparece en la tabla anterior, aunque resulta más conveniente y recomendable por su utilidad clínica establecer cuatro medidas, dos de memoria y dos de aprendizaje (Ivnik et al., 1990). La primera medida de aprendizaje es el aprendizaje total, que resulta de la suma de los cinco ensayos consecutivos de aprendizaje $AT=(ensayo1+ensayo2+ensayo3+ensayo4+ensayo5)$. Esta medida representa la capacidad de recordar y acumular palabras a través de los ensayos de aprendizaje. Sin embargo, no percibe la habilidad individual de mejora en la memoria tras los cinco ensayos, para eso se calcula la segunda medida, es decir, el aprendizaje a través de los ensayos. La fórmula es la

siguiente $ATE=AT-(5 \times \text{ensayo1})$. Este índice representa el aprendizaje total corregido por la puntuación de memoria inmediata, es una puntuación resumen. Este índice de medida estima mejor la mejora tras los ensayos que otros índices, como la estimación de la pendiente de la curva de aprendizaje restando las palabras correctas del $(\text{ensayo5}-\text{ensayo1})$.

Además de estas dos medidas hay otras dos medias de porcentajes. La primera corresponde al porcentaje de retención a corto plazo o índice de interferencia retroactiva $PRCP=100 \times (\text{ensayo6}/\text{ensayo5})$. Esta puntuación expresa en forma de porcentaje la retención de información entre el ensayo 6 y el 5, después del ensayo de interferencia de la lista B, es decir, refleja el efecto de interferencia de un aprendizaje nuevo sobre uno previo. La última medida es el porcentaje de retención a largo plazo $PRLP=100 \times (R/\text{ensayo5})$. Expresa en forma de porcentaje la retención entre el mejor aprendizaje y el recuerdo diferido. Los estadísticos descriptivos específicos para la edad para estas cuatro puntuaciones se presentan en la tabla que viene a continuación.

Los resultados del análisis de varianza realizado con las cuatro puntuaciones compuestas de la prueba son todas significativas. (AT) $F(5,150)=12.69, p<.001$; (ATE) $F(5,150)=4.09, p<.05$; (PRCP) $F(5,150)=2.87, p<.05$; (PRLP) $F(5,150)=1.93, p<.05$. A continuación aparece la tabla correspondiente a las medias y desviaciones de estas cuatro medidas.

Tabla 9. Medias, desviaciones estándar y rangos para el resumen de las 4 puntuaciones del AVL T

Edad	N	Aprendizaje Total(AT) ¹	Aprendizaje tras ensayos(ATE) ²	Porcentaje retención a corto plazo(PRCP) ³	Porcentaje retención a largo plazo(PRLP) ⁴
61-65	10				
M		51.3	16.3	93.0	89.1
DE		7.6	4.2	16.2	10.8
R		44-65	7-22	75-127	75-100
66-70	23				
M		42.6	14.6	81.0	83.6
DE		10.5	7.0	22.4	21.4
R		23-59	3-32	45-140	41,6-125
71-75	28				
M		39.1	15.2	89.9	92.6
DE		8.7	6.7	19.4	20.8
R		23-55	3-30	57-125	57.1-133.3
76-80	35				
M		36.0	12.2	77.8	86.5
DE		7.7	8.0	31.6	28.7
R		18-52	(-7)-27	28-175	28.5-175
81-85	32				
M		34.0	12.3	66.9	72.8
DE		8.8	6.8	30.8	29.4
R		16-50	(-6)-29	0-133	0-140
86-95	28				
M		29.1	8.2	68.5	78.0
DE		8.9	5.6	41.9	37.3
R		12-43	(-2)-22	0-200	0-200

¹ del ingles total learning (TL); ² del ingles learning over trials (LOT); ³ del ingles short-term percent retention (STPR); ⁴ del ingles long-term percent retention (LTPR).

Para obtener una perspectiva más visual y gráfica presentamos a continuación los gráficos correspondientes a las variables que se han descrito en las dos tablas anteriores.

Gráfico 5. Resultados para las variables individuales por grupos de edad

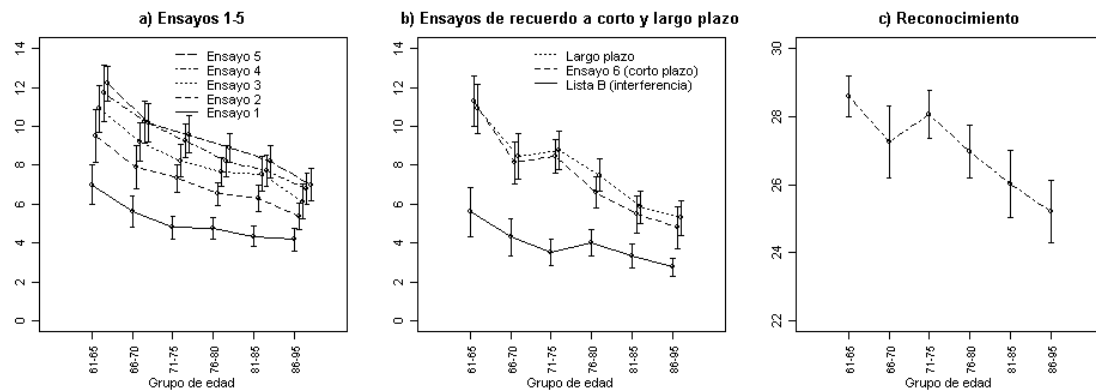
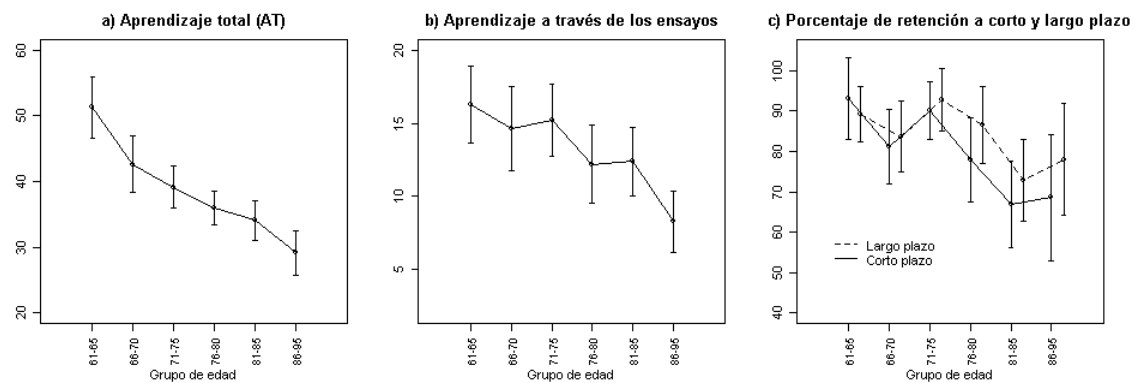


Gráfico 6. Resultados para las variables globales por grupos de edad



Realizar el cálculo de las puntuaciones medias, desviaciones estándar y rangos resulta admisible cuando hay una evidencia clara y convincente de que las características a estudio como la edad y el sexo se encuentran bien distribuidas en la población. Debido a la falta de esa evidencia la utilización de los percentiles, derivados de la distribución de la muestra, resulta mucho más aconsejable. De la tabla 10 a la tabla 13 incluidas corresponden a los percentiles, habiendo utilizado intervalos yuxtapuestos especificando el punto medio de edad propuesto por Pauker, (1988) y utilizado en más ocasiones (Ivnik et al., 1990; Lucas et al., 2005; Sierra, 2001), de esta manera se maximiza la utilidad clínica y se consigue obtener más información de los valores previos y posteriores, puesto que la puntuación de cada individuo se tiene en cuenta en varios grupos de edad, aumentando la muestra (n) y dándole mayor robustez.

En cada una de las columnas el punto medio de edad es diferente, pero un mismo sujeto puede aparecer en más de una columna. Por ejemplo una persona con 71 años de edad su punto medio de referencia sería la columna con el intervalo 67-77 porque resulta ser el más cercano a su verdadera edad.

Tabla 10. Percentiles para las puntuaciones de Aprendizaje Total (AT) con punto medio, en grupos de edad

Percentiles	Punto medio para grupos de edad								
	66	69	72	75	78	81	84	87	90
	61-71 n=38	64-74 n=42	67-77 n=57	70-80 n=66	73-83 n=73	76-86 n=73	79-89 n=69	82-92 n=49	85-95 n=34
90-100	>56	>52	>52	>49	>49	>47	>47	>42	>42
80-89	52-56	52-52	49-52	47-49	43-49	42-47	42-47	39-42	36-42
70-79	52-52	49-51	46-48	42-46	41-42	39-41	40-41	36-38	35-35
60-69	48-51	46-48	41-45	39-41	38-40	37-38	38-39	33-35	32-34
50-59	46-47	42-45	38-40	37-38	37-37	34-36	33-37	32-32	30-31
40-49	43-45	38-41	36-37	35-36	34-36	32-33	32-32	30-31	27-29
30-39	36-42	35-37	34-35	33-34	32-33	30-31	30-31	29-29	24-26
20-29	34-35	33-34	30-33	30-32	30-31	29-29	27-29	24-28	23-23
10-19	32-33	30-32	28-29	28-29	25-29	24-28	23-26	19-23	15-22
0-9	<32	<30	<28	<28	<25	<24	<23	<19	<15

AT; aprendizaje total, del Ingles total learning (TL)

Tabla 11. Percentiles para las puntuaciones de Aprendizaje a través de los ensayos (ATE) con punto medio, en grupos de edad

Percentiles	Punto medio para grupos de edad								
	66	69	72	75	78	81	84	87	90
	61-71 n=38	64-74 n=42	67-77 n=57	70-80 n=66	73-83 n=73	76-86 n=73	79-89 n=69	82-92 n=49	85-95 n=34
90-100	>21	>24	>24	>22	>22	>22	>21	>16	>15
80-89	20-21	20-24	21-24	20-22	18-22	17-22	16-20	14-16	13-15
70-79	18-19	17-19	18-20	17-19	16-17	15-16	14-15	13-13	12-12
60-69	17-17	15-16	16-19	15-16	14-15	14-14	13-13	12-12	11-11
50-59	15-16	14-14	14-15	14-14	13-13	13-13	12-12	11-11	10-10
40-49	13-14	13-13	13-13	13-13	12-12	10-12	10-11	10-10	9-9
30-39	12-12	11-12	11-12	10-12	9-11	9-9	9-9	8-9	6-8
20-29	9-11	8-10	8-10	6-9	6-8	6-8	5-8	5-7	3-5
10-19	7-9	5-7	5-7	4-5	4-5	2-5	0-4	0-4	(-1)-2
0-9	<7	<5	<5	<4	<4	<2	<0	<0	<(-1)

ATE; aprendizaje a través de los ensayos, del Ingles learning over trials (LOT)

Tabla 12. Percentiles para las puntuaciones de porcentaje de retención a corto plazo (PRCP) con punto medio, en grupos de edad

Percentiles	Punto medio para grupos de edad								
	66	69	72	75	78	81	84	87	90
	61-71 n=38	64-74 n=42	67-77 n=57	70-80 n=66	73-83 n=73	76-86 n=73	79-89 n=69	82-92 n=49	85-95 n=34
90-100	>118.8	>108.8	>122.2	>122.2	>117	>107.5	>100	>100	>122.2
80-89	100-118.8	100-108.8	100-122.2	100-122.2	100-117	100-100	90.9-100	88.9-100	100-122.2
70-79	100-100	100-100	100-100	100-100	98.2-99.9	88.9-99.9	88.9-90.8	85.7-88.8	89.9-99.9
60-69	89.3-99.9	89.9-99.9	89.9-99.9	88.9-99.9	87.5-98.1	78.7-88.8	80-88.8	71.4-85.6	85.7-89.8
50-59	84-89.2	84.0-89.8	83.3-89.8	80.6-88.8	77.8-87.4	71.4-78.6	71.4-79.9	60-71.3	69-85.6
40-49	80.2-83.9	78.6-83.9	76.6-83.2	72.5-80.5	71.4-77.7	61.5-71.3	62.5-71.3	55.6-59.9	60-68.9
30-39	76.3-80.1	74.8-78.5	71.4-76.8	66.7-72.4	62.5-71.3	57.1-61.4	55.6-62.4	42.9-55.5	52.8-59.9
20-29	66.1-76.2	69.5-74.7	61.5-71.3	57.6-66.6	56.8-62.4	44.1-57	42.9-55.5	36.4-42.8	40-52.7
10-19	56.4-66.0	58.0-69.4	54.4-61.4	50-57.5	42.9-56.7	30.3-44	30-42.8	0-36.3	8.3-39.9
0-9	<56.4	<58.0	<54.4	<50	<42.9	<30.3	<30	<0	<8.3

PRCP; porcentaje de retención a corto plazo, del Ingles short-term percent retention (STPR)

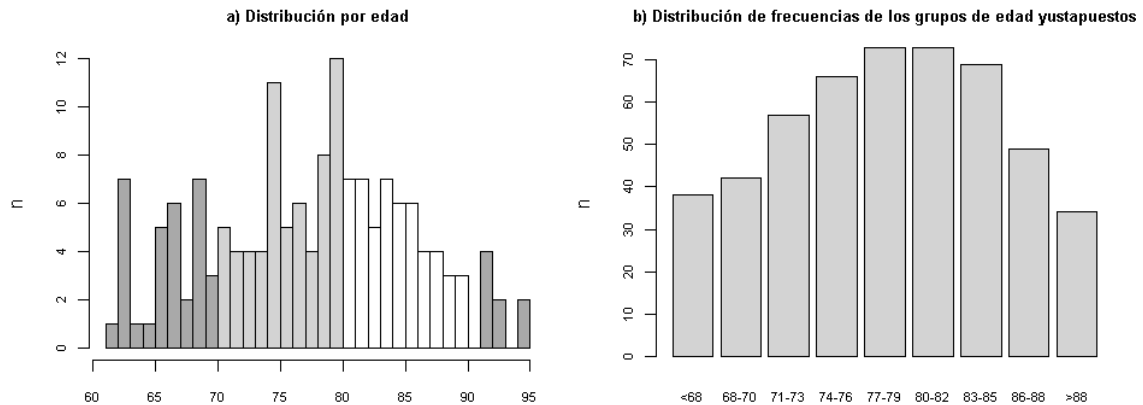
Tabla 13. Percentiles para las puntuaciones de porcentaje de retención a largo plazo (PRLP) con punto medio, en grupos de edad

Percentiles	Punto medio para grupos de edad								
	66	69	72	75	78	81	84	87	90
	61-71 n=38	64-74 n=42	67-77 n=57	70-80 n=66	73-83 n=73	76-86 n=73	79-89 n=69	82-92 n=49	85-95 n=34
90-100	>113.1	>115.4	>120.4	>123	>120	>114	>112.5	>112.5	>128.3
80-89	100-113.1	100-115.4	111-120.4	105.5-123	100-120	100-114	100-112.5	100-106.2	100-128.3
70-79	94.6-99.9	100-100	100-110.9	100-105.4	98.3-99.9	90.9-99.9	90.9-99.9	90-99.9	90.9-99.9
60-69	90.9-94.5	90.9-99.9	90.9-99.9	90.9-99.9	90-98.2	87-90.8	85.7-90.8	81.8-89.9	85.7-90.8
50-59	86.8-90.8	87.3-90.8	88.9-90.8	90-90.8	83.3-89.9	77.8-86.9	77.8-85.6	75-81.7	77.8-85.6
40-49	83.3-86.7	83.6-87.2	83.6-88.8	82.2-89.9	75-83.2	74.1-77.7	72.7-77.7	66.7-74.9	71.4-77.7
30-39	77.5-83.2	77.8-83.5	76.1-83.5	75.5-82.1	71.4-74.9	66.7-74	66.7-72.6	66.7-66.7	66.7-71.3
20-29	73.3-77.4	73.6-77.7	69.5-76	71.4-75.4	59.4-71.3	50-66.6	50-66.6	50-66.6	57.1-66.6
10-19	56.9-73.2	58-73.5	59.4-69.4	57.1-71.3	44.2-59.3	40-49.9	40-49.9	40-49.9	36.7-57
0-9	<56.9	<58	<59.4	<57.1	<44.2	<40	<40	<40	<36.7

PRLP; porcentaje de retención a largo plazo, del ingles long-term percent retention (LTPR)

A continuación se encuentran representados los gráficos correspondientes a la distribución por edad de la muestra. El gráfico (a) corresponde a la distribución bruta y el (b) a la distribución de los grupos de edad yuxtapuestos.

Gráfico7. Creación de los grupos yuxtapuestos



En el artículo de Ivnik, Malec, Tangelos, et al. (1992) la metodología empleada fue la que se ha seguido hasta el momento. A continuación nos pusimos en contacto con los autores de la Clínica Mayo para conocer qué tipo de metodología estaban siguiendo en la actualidad en relación a la normalización de pruebas neuropsicológicas.

Dichos autores nos remitieron al estudio publicado por Lucas et al. (2005), en el cual se describe de manera detallada la metodología empleada. En el análisis de datos explican cómo crean las tablas de datos normativos corregidas por edad. En este caso siguen el mismo procedimiento que hemos adoptado hasta ahora, añadiendo un nuevo paso: Lo que hacen es normalizar las puntuaciones crudas en puntuaciones escalares de media 10 y desviación estándar 3. A partir de los percentiles creados con las puntuaciones crudas de la prueba se transforman en puntuaciones escalares, de esta manera, ahora las puntuaciones se encuentran corregidas por edad (Ivnik, Malec, Tangelos et al., 1992).

Tabla 14. Puntuaciones escalares corregidas por la influencia de la edad en la puntuación aprendizaje

total(AT)

Puntuación escalar	66	69	72	75	78	81	84	87	90	Percentil
	61-71 n= 38	64-74 n=42	67-77 n=57	70-80 n=66	73-83 n=73	76-86 n=73	79-89 n=69	82-92 n=49	85-95 n=34	
3	<23	<23	<18	<18	<16	<16	<15	<12	<12	<2
4	23	23	18-22	18-22	16-17	16-17	15	12	12	2
5	24-27	24-27	23	23	18-22	18	16-17	13-14	13-14	3-5
6	28-31	28-29	24-27	24-27	23-26	19-23	18-23	15-18	15-17	6-10
7	32	30-32	28-29	28-29	27-28	24-27	24-25	19-23	18	11-18
8	33-35	33-34	30-33	30-32	29-30	28-29	26-29	24-27	19-23	19-28
9	36-43	35-37	34-35	33-34	31-33	30-32	30-31	28-29	24-26	29-40
10	44-47	38-45	36-40	35-38	34-37	33-36	32-37	30-32	27-31	41-59
11	48-51	46-48	41-46	39-42	38-40	37-38	38-40	33-37	32-34	60-71
12	52	49-51	47-50	43-46	41-42	39-41	41	38-39	35-37	72-81
13	53-56	52	51	47-48	43-48	42-46	42-46	40-41	38-40	82-89
14	57-58	53-54	52-54	49-51	49	47-48	47-48	42	41	90-94
15	59-62	55-58	55-58	52-54	50-51	49	49	43-46	42	95-97
16	63-64	59	59	55	52	50	50	47	43	98
17	>65	>59	>59	>55	>52	>50	>50	>47	>43	>98

AT; aprendizaje total, del Ingles total learning (TL)

Tabla 15. Puntuaciones escalares corregidas por la influencia de la edad en la puntuación aprendizaje a través de los ensayos (ATE)

Puntuación escalar	66	69	72	75	78	81	84	87	90	Percentil
	61-71 n= 38	64-74 n=42	67-77 n=57	70-80 n=66	73-83 n=73	76-86 n=73	79-89 n=69	82-92 n=49	85-95 n=34	
3	< 3	<3	<-1	<-7	<-7	<-7	<-7	<-6	<-2	<2
4	3	3	(-1)-1	-7(-3)	-7(-3)	-7	-7	-6	-2	2
5	4	4	2	(-2)-1	-2-1	-6(-2)	-6(-3)	-5(-3)	-1	3-5
6	5-6	5	3-4	2-3	2-3	-1-2	-2(-1)	-2(-1)	0	6-10
7	7-8	6-7	5-7	4-5	4-5	3-4	0-4	0-4	1	11-18
8	9-11	8-9	8-10	6-9	6-8	5-8	5-7	5-7	2-5	19-28
9	12-13	10-12	11-12	10-12	9-11	9-10	8-9	8-9	6-8	29-40
10	14-16	13-14	13-15	13-14	12-13	11-13	10-12	10-11	9-10	41-59
11	17	15-16	16-17	15-17	14-15	14-15	13-14	12	11	60-71
12	18-20	17-19	18-21	18-19	16-17	16-17	15-16	13	12-13	72-81
13	21	20-23	22-23	20-21	18-21	18-21	17-20	14-15	14	82-89
14	22-26	24-26	24-26	22-25	22-23	22-23	21-23	16-21	15	90-94
15	27	27	27-29	26	24-26	24-26	24-26	22	16-21	95-97
16	28-32	28-31	30	27	27	27	27	23-28	22-28	98
17	>32	>32	>30	>27	>27	>27	>27	>29	>29	>98

ATE; aprendizaje a través de los ensayos, del Ingles learning over trials (LOT)

Tabla 16. Puntuaciones escalares corregidas por la influencia de la edad en la puntuación porcentaje de retención a corto plazo (PRCP)

Puntuación n escalar	66	69	72	75	78	81	84	87	90	Percentil
	61-71 n= 38	64-74 n=42	67-77 n=57	70-80 n=66	73-83 n=73	76-86 n=73	79-89 n=69	82-92 n=49	85-95 n=34	
3	<45.5	<45.5	<30	<29.1	<28.6	<0	<0	<0	<0	<2
4	45.5-46.1	45.5-46.7	30-41.3	29.1-29.9	28.6-29.9	0.1	0.1	0.1	0.1	2
5	46.2-49.9	46.8-49.9	41.4-49.9	30.0-42.8	30-33.1	0.2-29.1	0.2	0.2	0.2	3-5
6	50.0-57.9	50.0-59.1	50-56.1	42.9-49.9	33.2-43	29.2-31.5	0.3-29.9	0.3-8.2	0.3-14.1	6-10
7	58.0-64.8	59.2-67.4	56.2-59.9	50-57	43.1-55.6	31.6-42.9	30-42.8	8.3-34.7	14.2-39	11-18
8	64.9-75.5	67.5-73.7	60-71.3	57.1-64.8	55.7-62.4	43-56.2	42.9-55.5	34.8-42.8	39.1-50.7	19-28
9	75.6-81.7	73.8-80.2	71.4-76.8	64.9-72.6	62.5-71.3	56.3-62.4	55.6-62.4	42.9-55.6	50.8-60.8	29-40
10	81.8-89.2	80.3-89.7	76.9-89.7	72.7-88.8	71.4-87.4	62.5-78.6	62.5-79.9	55.6-71.3	60.9-85.6	41-59
11	89.3-99.9	89.8-99.9	89.8-99.9	88.9-99.9	87.5-99.9	78.7-90.2	80-88.8	71.4-85.6	85.7-90.8	60-71
12	100	100	100	100	100	90.3-99.9	88.9-99.9	85.7-90.8	90.9-99.9	72-81
13	100.1-118.8	100.1-108.7	100.1-122.1	100.1-122.1	100.1-116.9	100-107.4	100	90.9-99.9	100-121.9	82-89
14	118.9-127.8	108.8-123.9	122.2-126.4	122.2-127.2	117-126	107.5-128.5	100.1-124.2	100-109.9	122-149.9	90-94
15	127.9-139.9	124-139.9	126.5-169.3	127.3-159.1	126.1-152.6	128.6-154.9	124.3-131.3	110-133.2	150-199.9	95-97
16	140	140	169.4-174.9	159.2-174.9	152.7-174.9	155-174.9	131.4-133.2	133.3	200	98
17	>140	>140	>175	>175.0	>175.0	>175.0	>133.3	>133.3	>200.0	>98

PRCP; porcentaje de retención a corto plazo, del Ingles short-term percent retention (STPR)

Tabla 17. Puntuaciones escalares corregidas por la influencia de la edad en la puntuación porcentaje de retención a largo plazo (PRLP)

Puntuación n escalar	66	69	72	75	78	81	84	87	90	Percentil
	61-71 n= 38	64-74 n=42	67-77 n=57	70-80 n=66	73-83 n=73	76-86 n=73	79-89 n=69	82-92 n=49	85-95 n=34	
3	< 41.7	>41.7	< 40	> 28.6	<0	<0	<0	<0	<0	<2
4	41.7-43.8	41.7-45.3	40-41.1	28.6-40	0-29.5	0-28.5	0-2.8	0-14.2	0-1.3	2
5	43.9-54.4	45.4-54.4	41.2-55.7	40.1-50	29.6-39.9	28.6-33.2	2.9-29.4	14.3-33.2	1.4-28.9	3-5
6	54.5-57.9	54.5-59.1	55.8-60.8	50.1-58.1	40-46.6	33.3-39.9	29.5-39.9	33.3-39.9	29-38.9	6-10
7	58-70	59.2-71.9	60.9-66.7	58.2-70	46.7-57.2	40-49.9	40-49.9	40-49.9	39-56.5	11-18
8	70.1-72.1	72-77.7	66.8-74.9	70.1-74.9	57.3-71.3	50-64.3	50-66.6	50-64.5	56.6-66.6	19-28
9	77.2-83.2	77.8-84	75-84.2	75-83.2	71.4-75.6	64.4-74.9	66.7-74.2	64.6-66.6	66.7-72.6	29-40
10	83.3-90.8	84.1-90.8	84.3-90.8	83.3-90.8	75.7-89.9	75-86.9	74.3-85.6	66.7-81.7	72.7-85.6	41-59
11	90.9-99.9	90.9-99.9	90.9-99.9	90.9-99.9	90-99.9	87-90.8	85.7-90.8	81.8-89.9	85.7-92.6	60-71
12	100	100-102.3	100-112.4	100-109.8	100	90.9-99.9	90.9-99.9	90-99.9	92.7-99.9	72-81
13	100.1-113	102.4-115.3	112.5-120.3	109.9-123	100.1-119.9	100-113.9	100-112.4	100-112.4	100-128.2	82-89
14	113.1-120.1	115.4-119.6	120.4-125.7	123.1-133.2	120-133.2	114-135.2	112.5-130.9	112.5-129.9	128.3-162.4	90-94
15	120.2-124.9	119.7-124.9	125.8-168.2	133.3-164	133.3-159.5	135.3-159.5	131-141.6	130-149.9	162.5-199.9	95-97
16	125	125	168.3-174.9	164.1-174.9	159.6-174.9	159.6-174.9	141.7-142.8	150	200	98
17	>125	>125	>175	>175	>175	>175	>142.9	>150	>200	>98

PRLP; porcentaje de retención a largo plazo, del ingles long-term percent retention (LTTPR)

6.3 Discusión

El objetivo principal de este estudio ha sido establecer datos normativos específicos para la edad de la prueba Auditiva-Verbal de Rey en población mayor de 60 años. Los resultados contribuyen a corroborar la idea de la necesidad de establecer normas por cada grupo de edad, ya que se ha encontrado que la ejecución en esta prueba depende en gran medida de la edad (Bleecker et al., 1988; Ivnik et al., 1990; Kurylo et al., 2001; Mitrushina, Satz, Chevinsky, & D'Elia, 1991; Query & Megran, 1983; Wiens et al., 1988). La utilidad de estos datos depende principalmente de dos factores, por una parte, que la muestra obtenida corresponda con la población de interés y, por otra parte, que las personas evaluadas se encuentren motivadas y se involucren en la ejecución de la prueba para que los datos resulten fiables.

Los valores normativos establecidos por este estudio según la edad son en general bastante similares, aunque con alguna variación, a los valores normativos generados en otros estudios revisados que emplearon esta prueba (Geffen et al., 1990; Ivnik et al., 1990; Mitrushina et al., 1991). Este hecho puede ser debido a que las habilidades de memoria son bastante estables entre culturas esto, sin embargo, requiere una confirmación empírica.

A diferencia de lo hallado por algunos estudios (Bleecker et al., 1988; Bolla-Wilson & Bleecker, 1986; Geffen et al., 1990) en relación con el efecto que tiene el género en esta prueba neuropsicológica, este estudio no ha mostrado diferencias significativas en ninguna de las puntuaciones de la prueba, coincidiendo con los resultados de Sierra (2001) y Wiens et al. (1988).

Una de las limitaciones de este estudio es que a pesar de no ser una muestra pequeña quizás no sea lo suficientemente representativa sobre todo para el primer grupo de edad. Sin embargo este hecho sucede en varios estudios (Bleecker et al., 1988; Ivnik et al., 1990; Kurylo et al., 2001; Mitrushina et al., 1991; Wiens et al., 1988). Otra limitación es que las mujeres se encuentran sobre-representadas, como ocurre en otros trabajos (Ivnik et al., 1990). En otros, en cambio, las mujeres se encuentran infra representadas (Wiens et al., 1988). Este hecho es bastante habitual cuando se trabaja con personas que acceden a participar de forma voluntaria.

Hoy en día, entre la población mayor, son las mujeres las que participan de forma más activa. En futuras investigaciones hay que tratar de aumentar la muestra e intentar que el género se encuentre mejor distribuido. La mejor opción es aleatorizar la muestra, pero en este caso resulta difícil, ya que este sesgo se debe al hecho de que la muestra está compuesta por personas voluntarias a participar a cambio de ningún beneficio personal. Resulta difícil poder alcanzar la situación ideal. De todas formas, trabajar con muestras aleatorizadas no siempre resulta ser la mejor opción, ya que podemos encontrarnos en la muestra con una persona que en la ejecución de la prueba no ha mostrado su mayor rendimiento.

Los voluntarios de este estudio son considerados normales en el momento de la evaluación, sin embargo, la incidencia de los trastornos degenerativos aumentan con la edad, de manera que estas personas pueden desarrollar algún tipo de patología en el futuro y permanecer ahora en una etapa preclínica. Para corroborar esta idea lo ideal sería poder realizar un seguimiento de estos pacientes como lo hacen en algunos estudios (Lucas et al., 2005). Hay estudios que sugieren que las personas que progresan hacia la demencia durante el seguimiento de un estudio longitudinal deben ser excluidos

del estudio normativo para evitar, de esta manera, la potencial influencia del deterioro cognitivo preclínico (Sliwinski, Lipton, Buschke, & Stewart, 1996).

La clasificación realizada respecto a los grupos de edad y sus rangos de 5 años, resulta ser la más adecuada, ya que es el tipo de clasificación que se hace de forma habitual en la investigación relacionada con la estandarización de la prueba (Ferman et al., 2005; Harris, Ivnik, & Smith, 2002; Ivnik et al., 1990; Ivnik et al., 1992; Lucas et al., 2005, Steinberg, Bieliauskas, Smith, Ivnik, & Malec, 2005), en otros casos los rangos de edad son de más de 5 años, diez años habitualmente (Vakil & Blachstein, 1997; Wiens et al., 1988).

Lo ideal sería que los datos normativos se basaran en grupos con un número amplio de personas apareados en edad, género, años de educación e inteligencia premórbida. En general se sugiere que haya un mínimo de 50 personas en cada grupo de edad, sin embargo habitualmente los grupos de edad son menores (Ferman et al., 2005; Ivnik et al., 1990; Sierra, 2001; Vakil & Blachstein, 1997). Como consecuencia del número de participantes por cada grupo, si este es menor de 50, las medias y desviaciones estándar de cada estudio normativo difieren considerablemente y las variaciones con respecto a la edad fluctúan bastante, de ahí la necesidad de establecer los percentiles por grupos de edad y las puntuaciones escalares (Crawford & Howell, 1998; Geffen et al., 1990).

El efecto del género en esta prueba neuropsicológica nunca ha sido estudiado de manera rigurosa, en este caso como no se han observado diferencias significativas en la variable género, no se ha considerado realizar tablas diferentes para hombres y mujeres.

Por último, en relación a las puntuaciones compuestas, en otras investigaciones (Ferman et al., 2005) las puntuaciones compuestas calculadas, difieren en algún sentido en a este estudio. Obtuvieron las mismas puntuaciones que en este caso a excepción de una puntuación compuesta, en el caso de este estudio se calculo el aprendizaje total que ellos no calcularon. Ellos, en cambio, calcularon puntuaciones que en este caso no se ha considerado, ya que no se ha seguido la misma metodología. Sierra (2001) también utilizó alguna otra puntuación compuesta, pero en este caso se han utilizado las que siguieron (Ivnik et al., 1990).

CAPÍTULO 7

Resultados I: Parte descriptiva

7.1 Análisis descriptivos de las variables socio-demográficas y clínicas.

Comparación entre el grupo clínico y el grupo control.

7.1.1 Pacientes perdidos

Durante los doce meses de reclutamiento, 50 han sido los pacientes incluidos en el estudio. Al tratarse de un estudio longitudinal, en la reevaluación que se realizó a los doce meses del diagnóstico de ictus, se perdieron 8 pacientes. La causa de la mortalidad experimental de estos pacientes fue la falta de colaboración manifestada por las personas para realizar la segunda evaluación, por lo cual no han sido incluidos en la muestra final. El grupo de pacientes que no fue reevaluado corresponde a una muestra pequeña de personas, de manera que se utilizaron pruebas estadísticas no paramétricas para realizar las comparaciones. Estos pacientes no eran diferentes de los 42 incluidos (Ver tabla 18) en el estudio en edad $U=121.53$, $p=.217$, sexo $p=.413$, años de escolaridad $U=165.5$ $p=.947$ y nivel funcional medido a través del índice de Barthel $U=159$, $p=.825$. Estos resultados debemos de interpretarlos con cautela, debido a que los dos grupos que comparamos son heterogéneos respecto al número de personas incluidas en la muestra. Sin embargo, resulta de interés conocer este hecho.

Tabla 18. Comparación entre los pacientes incluidos y no incluidos en el estudio

	No incluidos n=8	Incluidos n=42	prueba	Valor-p
Edad ^a	72.13±3.9	72.24 ±6.35	U=121.53	.217
Sexo				
M	3 (37.5%)	10 (23.8%)		
H	5 (62.5%)	32 (76.2%)		
Total	8 (100%)	42 (100%)	Fisher	.413
Educación ^a	7.25±3.0	7.86 ±4.46	U=165.5	.947
Barthel	98.75±3.3	98.69±3.5	U=159	.825

Nota. M= mujer, H= hombre
^a en años

U de Mann-Whitney (U) para dos muestras independientes y el estadístico de Fisher para comparación de proporciones

* $p<.05$ ** $p<.01$ *** $p<.001$

En relación al grupo control, ninguna de las personas incluidas en el grupo se perdió en la reevaluación.

7.1.2 Variables socio-demográficas

Una vez descritas las características de los pacientes que no fueron reevaluados, a continuación, se describen los datos demográficos de la muestra total. En la tabla 19a y 19b se han descrito las características de los participantes. La muestra del presente estudio está compuesta por 78 personas divididas en dos grupos. El primero está formado por 42 personas que han sufrido un accidente cerebrovascular, pertenecen al grupo clínico, y representan un 53.8% de la muestra total. El segundo grupo está formado por 36 personas sanas que conforman el grupo control y representan un 46.2% de la muestra total. De las 42 personas que han sufrido un ictus, 10 son mujeres y representan el 23.8%, frente a 32 hombres que corresponde al 76.2%. De las 36 personas que componen el grupo control 16 son mujeres y representan el 44.4% frente a 20 hombres que corresponde al 55.6%.

Las personas que han sufrido un accidente cerebrovascular tienen una media de edad aproximada de 72.24 ± 6.35 años. El rango de edad oscila entre el límite inferior de 61 años y el límite superior de 83. El grupo de personas que no han sufrido un ictus y pertenecen al grupo control, tienen una media de edad aproximada de 74 ± 5.77 . En este grupo la edad oscila entre el límite inferior de 63 años y el límite superior de 83.

Tabla 19a. Características demográficas y clínicas de la muestra

	Casos n=42	Controles n=36	Prueba¶	Valor-p
Género H (%)	32 (76.2%)	20 (55.6%)		
M (%)	10 (23.8%)	16 (44.4%)		
Total	42(100%)	36 (100%)	$\chi^2=3.714$.054
Edad Media \pm desviación estandar ^a	72.24 \pm 6.35	74 \pm 5.77	t=-1.274	.207
Años de escolaridad ^a	7.86 \pm 4.46	6.97 \pm 2.70	t=1.038	.302
Estimación del CI ¹	29.40 \pm 12.87	30.56 \pm 11.39	t=-0.415	.679
Factores de riesgo vascular Total (%)				
Hipertensión arterial	20 (47.6%)	9 (25%)	$\chi^2=4.246$.039*
Hipercolesterolemia	16 (38.1%)	8 (22.2%)	$\chi^2=2.293$.130
Diabetes Mellitus	11 (26.2%)	3 (8.3%)	$\chi^2=4.197$.040*
Tabaquismo	10 (23.8%)	0 (0%)	Fisher	.001***
Cardiopatía	11 (26.2%)	9 (25%)	$\chi^2=0.014$.904
Claudicación de la marcha	5 (11.9%)	4 (11.1%)	$\chi^2=0.012$.913
Factores de riesgo vascular (Hombres)				
Hipertensión arterial	46.9%	30%		
Hipercolesterolemia	25%	25%		
Diabetes Mellitus	21.9%	5%		
Tabaquismo	31.3%	0%		
Cardiopatía	21.9%	25%		
Claudicación de la marcha	12.5%	20%		
Factores de riesgo vascular (Mujeres)				
Hipertensión arterial	50%	18.3%		
Hipercolesterolemia	80%	18.8%		
Diabetes Mellitus	40%	12.5%		
Tabaquismo	0%	0%		
Cardiopatía	40%	25%		
Claudicación de la marcha	10%	0%		

Nota. M= mujer, H= hombre.

1 Estimación cociente intelectual (CI) premórbido, las puntuaciones se han estimado a partir de la subprueba Vocabulario del Wechsler Adult Intelligence Scale-III.

2 Abreviatura de accidente isquémico transitorio

3 Se ha utilizado la escala de Clasificación clínica del Ictus (Bamford et al; Lancet 1991; 337:1521-6).

^aEn años

*p<.05 **p<.01 ***p<.001

¶ t-test para la comparación de medias o chi-cuadrado para la comparación de proporciones

Los que conforman el grupo clínico tienen una media de años de escolaridad aproximada de 7.86 ± 4.46 . Los años de escolaridad oscilan entre un año a un máximo de 21 años de escolaridad. El rango de años de escolaridad que presenta una mayor frecuencia es el correspondiente a 7 y 8 años. Las personas que no han sufrido un ictus y pertenecen al grupo control tienen una media de 6.97 ± 2.70 en esta variable. Los años de escolaridad oscilan entre 2 años a un máximo de 14 años, en este caso como en el grupo anterior, la mayoría de los participantes habían cursado una media de 8 años de escolaridad.

7.1.3 Nivel inteligencia general

La subprueba de vocabulario de la escala de inteligencia WAIS es una medida de inteligencia general cristalizada relacionada con la acumulación de conocimientos y experiencias a lo largo de la vida. Asimismo, resulta ser una de las medidas de inteligencia general más aplicadas ya que la evidencia empírica muestra que presenta una alta correlación con el CI total, por lo que se suele utilizar como medida de inteligencia premórbida. Las personas del grupo clínico tienen una media de 29.40 ± 12.87 . Las personas que no han sufrido un ictus y pertenecen al grupo control tienen una media de 30.56 ± 11.39 . La máxima puntuación que se puede alcanzar en esta prueba son 66 puntos.

Para comparar las diferencias entre el grupo clínico y grupo control en relación a la edad, género, años de educación e inteligencia premórbida se ha realizado la prueba chi-cuadrado para la comparación de proporciones y la prueba t-student para muestras independientes con el objetivo de comparar las medias. No se han hallado diferencias estadísticamente significativas en relación a la edad $t(76)=-1.27$, $p=.207$; género $\chi^2=3.71$, $p=.054$; años de escolaridad $t(76)=1.035$, $p=.302$; e inteligencia premórbida

$t(76)=-0.415$, $p=.679$ entre los dos grupos. Los datos se encuentran resumidos en la tabla 19a.

7.1.4 Factores de riesgo vascular

En relación a los factores de riesgo vascular, se observa que dentro del grupo clínico 20 (47.6%) personas han sido diagnosticados de hipertensión arterial; 16 (38.1%) de hipercolesterolemia; 11 (26.2%) de diabetes mellitus; 10 (23.8%) son fumadores o han fumado hace menos de diez años; 11 (26.2%) presentan algún tipo de cardiopatía y 5 (11.9%) claudicación de la marcha. Dentro del grupo control 9 (25%) han sido diagnosticados de hipertensión arterial; 8 (22.2%) de hipercolesterolemia; 3 (8.3%) de diabetes mellitus; 0 (0%) son fumadores; 9 (25%) presentan alguna cardiopatía y 4 (11.1%) claudicación de la marcha.

Entre las personas que han sufrido un ictus se observa una mayor frecuencia de factores de riesgo vascular que entre las personas que no lo han sufrido. Cabe señalar, que no se han hallado diferencias estadísticamente significativas en las tasas de hipercolesterolemia $\chi^2=2.29$, $p=.130$; cardiopatía $\chi^2=0.014$, $p=.904$ y claudicación de la marcha $\chi^2=0.012$, $p=.913$. Sin embargo, sí que se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en relación a la hipertensión arterial $\chi^2=4.24$, $p<.05$; la diabetes mellitus $\chi^2=4.19$, $p<.05$; y el tabaquismo $p<.01$. En este último caso se ha utilizado el estadístico de Fisher debido a que en el grupo control no había ninguna persona fumadora y en ese grupo el total de la muestra era 0.

Si analizamos los factores de riesgo vascular por separado respecto al género, observamos que entre los hombres del grupo clínico la hipertensión arterial es el factor de riesgo más frecuente con un 46.9%. Dentro del grupo control, en el grupo de los

hombres la hipertensión arterial también es el factor de riesgo más frecuente, pero en este caso en un 30%. Sin embargo, entre las mujeres que han sufrido un ictus el factor de riesgo más frecuente es la hipercolesterolemia en un 80%, en cambio entre las mujeres del grupo control es la cardiopatía en un 25% el factor de riesgo que aparece con mayor frecuencia.

En relación a los factores de riesgo vascular, podemos encontrar un dato curioso sobre el tabaquismo: tan solo un 31.3% de los hombres del grupo clínico eran fumadores. Curiosamente ninguna persona del grupo control era fumadora y tampoco ninguna de las mujeres del grupo clínico.

7.1.5 Tipo de ictus

En cuanto al tipo de ictus, en el grupo clínico se observa que 32 (76.2%) personas han sufrido un infarto, 9 (21.4%) un accidente isquémico transitorio y 1 (2.4%) que no ha podido ser determinada por parte del neurólogo. Para realizar la clasificación clínica del ictus, como se explica en la metodología, se ha utilizado la escala de Bamford et al. (1991). En cuanto a la localización vascular en 10 (23.8%) personas era anterior izquierda; 5 (11.9%) anterior derecha; 5 (11.9%) posterior izquierda; 5 (11.9%) posterior derecha; 7 (16.7%) lagunar izquierda y 8 (19%) lagunar derecha.

Tabla 19b. Características demográficas y clínicas de la muestra

	Casos n=42
Tipo de ictus	
Infarto	32 (76.2%)
AIT ²	9 (21.4%)
Escala Rankin Modificada	
Sin síntomas	14 (33.3%)
Sin incapacidad imp.	22 (52.4%)
Incapacidad leve	6 (14.3%)
Localización vascular ³	
Anterior izquierdo	10 (23.8%)
Anterior derecho	5 (11.9%)
Posterior izquierdo	5 (11.9%)
Posterior derecho	5 (11.9%)
Lagunar izquierdo	7 (16.7%)
Lagunar derecho	8 (19%)
Atrofia cortical	
Si	20 (47.6%)
Atrofia subcortical	
Si	7 (16.7%)

Nota. M= mujer, H= hombre.

1 Estimación cociente intelectual (CI) premórbido, las puntuaciones se han estimado a partir de la subprueba Vocabulario del Wechsler Adult Intelligence Scale-III.

2 Abreviatura de accidente isquémico transitorio

3 Se ha utilizado la escala de Clasificación clínica del Ictus (Bamford et al; 1991, Lancet; 337, 1521-6).

^aEn años

*p<.05

**p<.01

***p<.001

¶ t-test para la comparación de medias o chi-cuadrado para la comparación de proporciones

7.2 Análisis descriptivo de las variables neuropsicológicas y neuropsiquiátricas

7.2.1 Primer momento de evaluación

La tabla 20 resume las medias y desviaciones estándar de las puntuaciones de las pruebas de funcionalidad y de las pruebas neuropsicológicas administradas en el primer momento de evaluación. La tabla 21 resume los porcentajes de la prueba NPI en el primer momento de evaluación, la cual mide aspectos psicopatológicos.

Tabla 20. Medias y desviaciones estándar de los test neuropsicológicos en la 1ª evaluación

Función cognitiva y test	Control n=36 M±DE	Clínico n=42 M±DE	prueba	Valor-p
Screening cognitivo				
MMSE	27.69±2.27	26.81±2.58	F=2.52	.116
Funcionalidad				
Barthel	100±0	98.69±3,50	U=612	.006**
Blessed	0.15±0.83	1.06±1.52	U=401.5	.0001***
Memoria verbal				
Ensayo 1	5.50±1.78	4.40±2.01	F=6.37	.014*
Ensayo 2	7.64±2.39	6.36±1.83	F=7.16	.009**
Ensayo 3	8.42±2.50	7.17±2.47	F=4.89	.030*
Ensayo 4	9.06±2.43	7.45±2.34	F=8.75	.004**
Ensayo 5	9.39±2.39	8.00±2.50	F=6.19	.015*
RAVLT aprendizaje	39.72±9.89	33.48±9.64	F=7.93	.006**
RAVLT interferencia	3.47±1.90	3.62±1.72	F=0.12	.722
RAVLT recuerdo inmediato	7.86±2.93	6.24±2.80	F=6.20	.015*
RAVLT recuerdo diferido	8.17±2.64	6.71±2.59	F=5.95	.017*
RAVLT reconocimiento	27.50±2.09	25.36±2.97	F=13.09	.001***
Función ejecutiva				
FPT correctas	13.53±5.16	11.88±5.21	F=1.94	.167
FPT repetidas	2.53±5.00	3.17±4.30	U=617	.155
FPT errores	0.44±0.90	0.57±0.96	U=682	.372
FPT % de perseveraciones	20.72±53.62	31.6±48.1	$\chi^2=45.60$.131
FPT estrategia espacial	2.44±2.38	2.33±2.93	U=703.5	.591
FPT estrategia adición	0.75±1.7	0.31±0.51	U=715	.607
FPT estrategia sustracción	0.11±0.39	0.14±0.41	U=730	.620
Stroop				
Lista P	73.22±17.62	78.82±19.12	F=1.72	.193
Lista C	47.94±13.65	46.05±13.15	F=0.37	.543
Lista PC	25.00±10.57	20.95±9.42	F=3.07	.084
Interferencia	-3.46±8.01	-8.43±7.78	F=7.43	.008**

MMSE. Mini Mental State Examination; RAVLT. Auditory-Verbal learning test o prueba Auditiva-Verbal de Rey; FPT. Five point test o test de los cinco puntos.

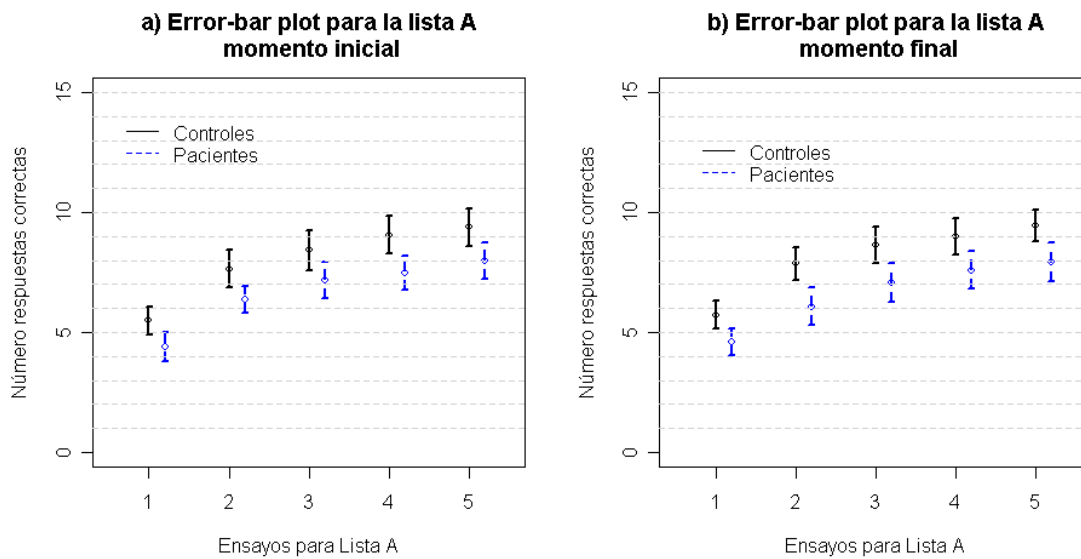
*p<.05 **p<.01 ***p<.001

El Mini Mental State Examination (MMSE) ha sido la prueba de screening cognitivo que se ha administrado. En ella el grupo control ha obtenido una puntuación media de 27.69±2.27 y el grupo clínico 26.81±2.58. Las dos pruebas de funcionalidad administradas han sido el índice de Barthel y la escala de Blessed. En la primera el grupo control ha obtenido una puntuación media de 100±0 y el grupo clínico 98.69±3.50. En la escala de Blessed el grupo control ha alcanzado una media de 0.15±0.83 y el otro grupo 1.06±1.52.

Una vez descritas las medias y desviaciones de la prueba de screening cognitivo y las de funcionalidad se describirán las medias y desviaciones de las diferentes pruebas neuropsicológicas administradas. En la prueba de memoria verbal que se ha aplicado, se han obtenido diez puntuaciones. La puntuación máxima posible en cada uno de los ensayos es de 15 puntos. En el primer ensayo (ensayo1) el grupo control ha obtenido una puntuación media de 5.50 ± 1.78 y el grupo clínico 4.40 ± 2.01 . En el segundo ensayo (ensayo2) el grupo control ha obtenido una media de 7.64 ± 2.39 y el clínico 6.36 ± 1.83 . En el tercer ensayo (ensayo3) la media del grupo control ha sido de 8.42 ± 2.50 y la del clínico 7.17 ± 2.47 . La media del grupo control en el cuarto ensayo (ensayo4) ha sido de 9.06 ± 2.43 y la del grupo clínico 7.45 ± 2.34 . En el quinto y último ensayo (ensayo5) el grupo control ha alcanzado una puntuación media de 9.39 ± 2.39 mientras que en el grupo clínico la media ha sido de 8.00 ± 2.50 .

El gráfico 8(a) de la parte izquierda, muestra la diferencia en la curva de aprendizaje durante los cinco ensayos entre el grupo control y el grupo de pacientes con ictus en el primer momento de evaluación. El gráfico de la derecha etiquetado con la letra 8(b), muestra la diferencia en la curva de aprendizaje entre los dos grupos en el segundo momento de evaluación. La idea de situar los gráficos uno al lado del otro reside en la posibilidad de observar de forma gráfica las diferencias en la curva entre los dos grupos y en los dos momentos de evaluación. En ambos casos la curva de aprendizaje es menor en el grupo de los pacientes.

Gráfico 8. Curvas de aprendizaje entre los dos grupos en los diferentes momentos de evaluación



La puntuación (RAVLT aprendizaje) se refiere al sumatorio de aciertos en los cinco ensayos, la cual representa la capacidad de recordar y acumular palabras a través de los ensayos de aprendizaje. La puntuación máxima que se puede obtener en esta variable es de 75 puntos. En este caso la media del grupo control es de 39.72 ± 9.89 y la del grupo clínico es de 33.48 ± 9.64 . En la variable de interferencia (RAVLT interferencia) el grupo control ha obtenido una puntuación media de 3.47 ± 1.90 y el grupo clínico 3.62 ± 1.72 . En el recuerdo inmediato la media del grupo control es de 7.86 ± 2.93 y en el grupo clínico es 6.24 ± 2.80 . En el recuerdo diferido la media del grupo control es de 8.17 ± 2.64 y la del grupo clínico es 6.71 ± 2.59 . Por último, en el reconocimiento el grupo control ha alcanzado una media de 27.50 ± 2.09 y el grupo clínico 25.36 ± 2.97 .

En la tabla 20 se describen las puntuaciones medias de las pruebas en el grupo control y el grupo clínico. En relación a la prueba Auditiva-Verbal de Rey se ha realizado un análisis más detallado, primero se han descrito las puntuaciones medias de ambos grupos en cada una de las cuatro puntuaciones (AT, ATE, PRCL, PRLP) que se han extraído en el capítulo anterior en la estandarización de dicha prueba

neuropsicológica. Posteriormente, se ha comparado a cada uno de los sujetos del grupo clínico con el grupo normativo, comprobando los porcentajes en cada uno de los percentiles descritos en el capítulo anterior.

Tabla 20a. Puntuaciones medias del grupo clínico según grupo de edad en las cuatro puntuaciones compuestas

Grupo de edad	n=42	AT	ATE	PRCP (%)	PRLP (%)
61-65	7	35.57	16.28	79.04	91.23
66-70	9	37.78	10.55	102.79	110.18
71-75	11	31.82	10.45	78.67	88.75
76-80	10	32.10	10.60	72.65	74.02
81-85	5	29.20	10.20	53.61	57.14

Tabla 20b. Puntuaciones medias en el grupo control según grupo de edad en las cuatro puntuaciones compuestas

Grupo de edad	n=42	AT	ATE	PRCP (%)	PRLP (%)
61-65	3	56.67	18.33	107.35	100
66-70	6	41.50	10.66	77.10	77.34
71-75	11	40.36	15.36	86.77	89.87
76-80	11	35.00	10.00	85.65	98.94
81-85	5	36.40	8.4	69.24	65.73

La dos tablas anteriores se distribuyen según los mismos grupos de edad que en la estandarización y muestran las medias de ambos grupos en las cuatro puntuaciones compuestas. A excepción de algún caso, en general podemos observar cómo las puntuaciones medias en las cuatro medidas disminuyen a medida que avanza la edad. Además, si comparamos los dos grupos vemos que en general las puntuaciones medias del grupo control son mayores que las del grupo clínico.

Una vez descritas las medias, comparamos cada sujeto del grupo clínico con el grupo normativo para observar cómo se distribuyen los porcentajes en los diferentes percentiles.

Tabla 20c. Porcentaje de pacientes que pertenecen a cada rango de los percentiles normativos en el primer grupo de edad (61-65)

Percentiles	TL	ATE	PRCP	PRLP
0-9	42.85%	28.57%	0%	0%
10-19	0%	0%	14.28%	28.57%
20-29	0%	14.28%	14.28%	0%
30-39	28.57%	0%	14.28%	0%
40-49	0%	14.28%	14.28%	42.85%
50-59	0%	14.28%	0%	0%
60-69	28.57%	0%	0%	14.28%
70-79	0%	0%	14.28%	0%
80-89	0%	0%	28.57%	0%
90-100	0%	28.57%	0%	14.28%

Tabla 20d. Porcentaje de pacientes que pertenecen a cada rango de los percentiles normativos en el segundo grupo de edad (66-70)

Percentiles	TL	ATE	PRCP	PRLP
0-9	33.33%	22.22%	11.11%	0%
10-19	0%	0%	11.11%	33.33%
20-29	0%	0%	11.11%	11.11%
30-39	33.33%	22.22%	0%	0%
40-49	11.11%	33.33%	11.11%	22.22%
50-59	0%	0%	22.22%	0%
60-69	11.11%	11.11%	22.22%	33.33%
70-79	0%	11.11%	11.11%	0%
80-89	0%	0%	0%	0%
90-100	11.11%	0%	0%	0%

Tabla 20e. Porcentaje de pacientes que pertenecen a cada rango de los percentiles normativos en el tercer grupo de edad (71-75)

Percentiles	TL	ATE	PRCP	PRLP
0-9	36.36%	18.18%	18.18%	9.09%
10-19	0%	18.18%	9.09%	9.09%
20-29	18.18%	27.27%	9.09%	0%
30-39	18.18%	0%	0%	18.18%
40-49	0%	0%	18.18%	9.09%
50-59	18.18%	9.09%	18.18%	9.09%
60-69	0%	9.09%	9.09%	9.09%
70-79	0%	9.09%	18.18%	36.36%
80-89	9.09%	0%	0%	0%
90-100	0%	9.09%	0%	0%

Tabla 20f. Porcentaje de pacientes que pertenecen a cada rango de los percentiles normativos en el cuarto grupo de edad (76-80)

Percentiles	TL	ATE	PRCP	PRLP
0-9	30%	10%	0%	10%
10-19	20%	0%	30%	20%
20-29	10%	30%	0%	10%
30-39	10%	30%	20%	20%
40-49	0%	0%	%	0%
50-59	0%	0%	40%	30%
60-69	10%	10%	0%	0%
70-79	10%	10%	0%	0%
80-89	0%	0%	10%	10%
90-100	10%	10%	0%	0%

Tabla 20g. Porcentaje de pacientes que pertenecen a cada rango de los percentiles normativos en el quinto grupo de edad (81-85)

Percentiles	TL	ATE	PRCP	PRLP
0-9	20%	0%	40%	20%
10-19	40%	20%	20%	40%
20-29	0%	20%	0%	0%
30-39	0%	0%	0%	0%
40-49	20%	0%	20%	0%
50-59	20%	40%	20%	0%
60-69	0%	20%	0%	0%
70-79	0%	0%	0%	0%
80-89	0%	0%	0%	40%
90-100	0%	0%	0%	0%

En la prueba del Five Point Test se han obtenido cuatro puntuaciones diferentes además de tres puntuaciones adicionales relacionadas con la estrategia seguida al realizar los diseños. En los diseños correctos la media del grupo control ha sido de 13.53 ± 5.16 y la del grupo clínico de 11.88 ± 5.21 . En las perseveraciones el grupo control, ha obtenido una media de 2.53 ± 5.00 y el clínico 3.17 ± 4.30 . La media del número de errores en el grupo control ha sido de 0.44 ± 0.90 y la del clínico de 0.57 ± 0.96 . Por último, la media de porcentaje de perseveraciones en el grupo control es de 20.72 ± 53.62 y en el clínico es de 31.6 ± 48.1 .

En relación a la estrategia seguida también hemos obtenido las medias de cada uno de los grupos. En la estrategia espacial la media del grupo control ha sido de 2.44 ± 2.38 y la del grupo clínico 2.33 ± 2.93 . La media de la estrategia adicional en el grupo control es de 0.75 ± 1.7 y la del grupo clínico es de 0.31 ± 0.51 . Por último, la media de la estrategia de sustracción es de 0.11 ± 0.39 en el grupo control y de 0.14 ± 0.41 en el grupo clínico.

En el test de Stroop se han obtenido cuatro puntuaciones, la lista P, la lista C, la lista P-C y la interferencia. En el grupo control la media en la lista P ha sido de 73.22 ± 17.62 y en el grupo clínico 78.82 ± 19.12 . En la lista C la media del grupo control ha sido de 47.94 ± 13.65 y la del clínico 46.05 ± 13.15 . Por último, en la interferencia el grupo control ha obtenido una media de -3.46 ± 8.01 mientras que el grupo clínico ha obtenido una media de -8.43 ± 7.78 .

La tabla 21 que aparece a continuación, resume los porcentajes obtenidos en el Inventario neuropsiquiátrico (NPI), el cual mide aspectos psicopatológicos. En este caso, los porcentajes son los que se han alcanzado en el primer momento de evaluación.

Tabla 21. Porcentajes de las alteraciones neuropsiquiátricas en la 1ª evaluación (NPI)

	Control		Clínico	
	Presencia	Ausencia	Presencia	Ausencia
NPI total M±DE				
Delirios	0 (0%)	36 (100%)	0 (0%)	42 (100%)
Alucinaciones	0 (0%)	36 (100%)	0 (0%)	42 (100%)
Agitación	0 (0%)	36 (0%)	3 (7.1%)	39 (92.9%)
Disforia	2 (5.6%)	34 (94.4%)	11 (26.2%)	31 (73.8%)
Ansiedad	1 (2.8%)	35 (97.2%)	3 (7.1%)	39 (92.9%)
Exaltación	0 (0%)	36 (100%)	0 (0%)	42 (100%)
Apatía	0 (0%)	36 (100%)	5 (11.9%)	37 (88.1%)
Desinhibición	0 (0%)	36 (100%)	1 (2.4%)	41 (97.6%)
Irritabilidad	0 (0%)	36 (100%)	4 (9.5%)	38 (90.5%)
Conducta motora anómala	0 (0%)	36 (100%)	0 (0%)	42 (100%)

NPI. Neuropsychiatric Inventory o Inventario Neuropsiquiátrico

7.2.2 Reevaluación tras doce meses (segundo momento de evaluación)

Las tablas 22 y 23 que se muestran a continuación resumen las puntuaciones medias, desviaciones estándar y porcentajes de las pruebas administradas en la reevaluación, es decir, a los doce meses del diagnóstico del ictus en el caso del grupo clínico y a los doce meses en el caso del grupo control. La tabla 22 resume las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas y la tabla 23 resume las puntuaciones de la prueba que mide aspectos psicopatológicos.

Tabla 22. Medias y desviaciones estándar de los test neuropsicológicos en la 2ª evaluación

	Control n=36 M±DE	Clínico n=42 M±DE	prueba	valor-p
Función cognitiva y test				
Screening cognitivo				
MMSE	27.58±2.03	25.95±4.42	F=4.13	.046*
Funcionalidad				
Barthel	99.44±2.32	94.64±15.55	U=634	.043*
Blessed	0.01±0.08	1.45±2.99	U=397.5	.0001***
Memoria verbal				
Ensayo 1	5.72±1.75	4.60±1.82	F=7.68	.007**
Ensayo 2	7.86±2.14	6.07±2.57	F=10.89	.001***
Ensayo 3	8.64±2.38	7.07±2.67	F=7.37	.008**
Ensayo 4	9.00±2.29	7.60±2.59	F=6.31	.014*
Ensayo 5	9.44±1.96	7.93±2.73	F=7.66	.007**
RAVLT aprendizaje	40.75±8.83	33.02±10.90	F=11.56	.001***
RAVLT interferencia	3.36±1.33	3.43±1.65	F=0.038	.845
RAVLT recuerdo inmediato	8.06±2.79	6.14±3.44	F=7.10	.009**
RAVLT recuerdo diferido	8.50±2.72	6.62±3.32	F=7.31	.008**
RAVLT reconocimiento	27.97±1.68	25.10±4.92	F=11.16	.001***
Función ejecutiva				
FPT correctas	15.31±6.52	12.74±6.12	F=3.20	.077
FPT repetidas	2.81±3.96	3.45±6.20	U=709	.631
FPT errores	0.36±0.68	0.45±1.06	U=737	.803
FPT % perseveraciones	17.30±21.48	38.10±91.3	$\chi^2=38.93$.427
FPT estrategia espacial	3.61±3.50	2.98±3.50	U=638	.231
FPT estrategia adición	0.47±0.65	0.36±0.69	U=666	.271
FPT estrategia sustracción	0.22±0.54	0.07±0.26	U=681	.175
Stroop				
Lista P	73.39±15.48	77.65±22.13	F=0.90	.345
Lista C	46.89±12.31	46.89±13.68	F=0.00	.999
Lista PC	25.42±10.92	22.22±10.23	F=1.66	.201
Interferencia	-2.75±8.87	-7.60±6.85	F=6.83	.011**

MMSE. Mini Mental State Examination; RAVLT. Auditory verbal learning test o prueba auditiva verbal de Rey;
FPT. Five point test o test de los cinco puntos.

*p<.05 **p<.01 ***p<.001

En el Mini Mental State Examination (MMSE) el grupo control ha obtenido una puntuación media de 27.58±2.03 y el grupo clínico 25.95±4.42. En el índice de Barthel la media del grupo control ha sido de 99.44±0.01 y la del grupo clínico 94.64±15.55. En la escala de Blessed el grupo control ha alcanzado una media de 0.01±0.08 y el grupo clínico le media ha sido de 1.45±2.99.

En la prueba Auditiva-Verbal de Rey se han recogido diez puntuaciones. La puntuación más alta en cada uno de los ensayos es de 15. En el primer ensayo (ensayo1) el grupo control ha obtenido una puntuación media de 5.72 ± 1.75 y el grupo clínico 4.60 ± 1.82 . En el segundo ensayo (ensayo2) el grupo control ha obtenido una media de 7.86 ± 2.14 y el clínico 6.07 ± 2.57 . En el tercer ensayo (ensayo3) la media del grupo control ha sido de 8.64 ± 2.38 y en el clínico 7.07 ± 2.67 . La media del grupo control en el cuarto ensayo (ensayo4) ha sido de 9.00 ± 2.29 y la del grupo clínico 7.60 ± 2.59 . En el quinto y último ensayo (ensayo5) el grupo control ha alcanzado una puntuación media de 9.44 ± 1.96 mientras que en el grupo clínico la media ha sido de 7.93 ± 2.73 .

En la puntuación de aprendizaje, la puntuación máxima alcanzable es de 75. En este caso la media del grupo control es de 40.75 ± 8.83 y la del grupo clínico es de 33.02 ± 10.90 . En la variable de interferencia (RAVLT interferencia) el grupo control ha obtenido una puntuación media de 3.36 ± 1.33 y el grupo clínico 3.43 ± 1.65 . En el recuerdo inmediato la media del grupo control es de 8.06 ± 2.79 y en el grupo clínico es 6.14 ± 3.44 . En el recuerdo diferido la media del grupo control es de 8.50 ± 2.72 y la del grupo clínico es 6.62 ± 3.32 . Por último, en el reconocimiento el grupo control ha alcanzado una media de 27.97 ± 1.68 y el grupo clínico 25.10 ± 4.92 .

En la variable de diseños correctos de la prueba Five Point Test la media del grupo control ha sido de 15.31 ± 6.52 y la del grupo clínico 12.74 ± 6.12 . En los diseños perseverativos la media del grupo control ha sido 2.81 ± 3.96 y la del grupo clínico 3.45 ± 6.20 . La media del número de errores en el grupo control ha sido de 0.36 ± 0.68 y el clínico 0.45 ± 1.06 . Por último, la media de porcentaje de perseveraciones en el grupo control es de 17.30 ± 21.48 y en el clínico es de 38.10 ± 91.3

En relación a la estrategia seguida también hemos obtenido las medias de cada uno de los grupos. En la estrategia espacial la media del grupo control ha sido de 3.61 ± 3.50 y la del grupo clínico 2.98 ± 3.50 . La media de la estrategia adicional en el grupo control es de 0.47 ± 0.65 y la del grupo clínico es de 0.36 ± 0.69 . Por último, la media de la estrategia de sustracción es de 0.22 ± 0.54 en el grupo control y de 0.07 ± 0.26 en el grupo clínico.

En el test de Stroop se han obtenido cuatro puntuaciones, la lista P, la lista C, la lista P-C y la interferencia. En el grupo control la media en la lista P ha sido de 73.39 ± 15.48 y en el grupo clínico 77.65 ± 22.13 . En la lista C la media del grupo control ha sido de 46.89 ± 12.31 y la del clínico 46.89 ± 13.68 . Por último, en la interferencia el grupo control ha obtenido una media de -2.75 ± 8.87 mientras que el grupo clínico ha obtenido una media de -7.60 ± 6.85 .

La tabla 23 que aparece a continuación, resume los porcentajes obtenidos en el Inventario neuropsiquiátrico, el cual mide aspectos psicopatológicos. En este caso los porcentajes son los que se han alcanzado en el segundo momento de evaluación.

Tabla 23. Porcentajes de las alteraciones neuropsiquiátricas en la 2ª evaluación (NPI)

	Control		Clínico	
	Presencia	Ausencia	Presencia	Ausencia
NPI				
Delirios	0 (0%)	36 (100%)	2 (4.8%)	40 (95.2%)
Alucinaciones	0 (0%)	36 (100%)	0 (0%)	42 (100%)
Agitación	0 (0%)	36 (100%)	0 (0%)	42 (100%)
Disforia	2 (5.6%)	34 (94.4%)	4 (9.5%)	38 (90.5%)
Ansiedad	1 (2.8%)	35 (97.2%)	4 (9.5%)	38 (90.5%)
Exaltación	0 (0%)	36 (100%)	0 (0%)	42 (100%)
Apatía	0 (0%)	36 (100%)	4 (9.5%)	38 (90.5%)
Desinhibición	0 (0%)	36 (100%)	0 (0%)	42 (100%)
Irritabilidad	0 (0%)	36 (100%)	5 (11.9%)	37 (88.1%)
Conducta motora anómala	0 (0%)	36 (100%)	1 (2.4%)	41 (97.6%)

NPI. Neuropsychiatric Inventory o Inventario Neuropsiquiátrico

Resultados II: Relación entre variables

7.3 Comparación de las variables clínicas entre los dos grupos en el primer momento de evaluación

7.3.1 Comparación del nivel funcional

Para evaluar los diferentes aspectos de la funcionalidad se ha utilizado el índice de Barthel y la escala de Blessed. Como ambas variables no siguen una distribución normal, se ha utilizado la prueba estadística no paramétrica para dos muestras independientes U de Mann-Whitney. Tal y como se observa en la tabla 20 se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre el grupo clínico y el grupo control $U=612$, $p<.01$ en las actividades básicas de la vida diaria medidas a través del índice de Barthel. La escala de Blessed, evalúa las capacidades funcionales y trastornos del comportamiento en pacientes con demencia en donde también se han encontrado diferencias estadísticamente significativas $U=401.5$, $p<.001$.

7.3.2 Comparación del funcionamiento cognitivo

Los resultados sobre las diferencias que se han hallado en el funcionamiento cognitivo de ambos grupos en un primer momento de evaluación se resumen en la tabla 20.

Mini Mental State Examination (MMSE)

La primera prueba cognitiva administrada fue el MMSE, un test de screening cognitivo que se utilizó en un primer momento de evaluación para incluir o no a la persona en el estudio. Para formar parte del estudio, ambos grupos debían de obtener una puntuación por encima del punto de corte establecido para su edad y años de escolaridad. Se ha comprobado mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov que la variable analizada sigue una distribución normal ($p>.05$). De manera que posteriormente se ha realizado un análisis de varianza (ANOVA) para comparar las medias y no se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos $F(1,76)=2.52, p=.116$ en relación a esta prueba.

Versión (WHO-UCLA) en castellano de la prueba Auditiva-Verbal de Rey

Esta prueba neuropsicológica se ha utilizado para medir aspectos relacionados con el aprendizaje de palabras, memoria verbal explícita y semántica a corto y largo plazo, el reconocimiento y la interferencia. En este caso también se ha comprobado la distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov en todas las variables de esta prueba. A continuación, se ha realizado un análisis de varianza (ANOVA) para comparar las medias, y como resume la tabla 20 se han hallado diferencias estadísticamente significativas en todas las variables medidas; ensayo1: $F(1,76)=6.37, p<.05$; ensayo2: $F(1,76)=7.16, p<.01$; ensayo3: $F(1,76)=4.89, p<.05$; ensayo4: $F(1,76)=8.75, p<.01$; ensayo5: $F(1,76)=6.19, p<.05$; aprendizaje: $F(1,76)=7.93, p<.01$;

recuerdo inmediato: $F(1,76)=6,20$, $p<.05$; recuerdo diferido: $F(1,76)=5.95$, $p<.05$ y reconocimiento: $F(1,76)=13.09$, $p<.001$ excepto en la tarea de interferencia: $F(1,76)=0,12$, $p=.722$.

Las tablas de la normalización y estandarización de la Prueba Auditiva-Verbal de Rey cuando comparamos los percentiles en los que se encuentran el grupo clínico y el grupo control, demuestran que las medias del grupo clínico en el aprendizaje total se encuentran todas por debajo del percentil 30, sin embargo todas las medias del grupo control se encuentran por encima del percentil 50. Esta tendencia se observa en el resto de medidas.

Five Point Test (FPT)

Esta prueba neuropsicológica evalúa la flexibilidad cognitiva, especialmente fluidez no verbal, y ha sido propuesta para valorar el funcionamiento ejecutivo. En un primer momento, se ha comprobado la distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En este caso, como es de esperar, solamente la variable de las respuestas correctas seguía una distribución normal, el resto de variables no seguía esta distribución. De manera que se ha utilizado el análisis de varianza (ANOVA) para esta variable y con las variables que no cumplían los criterios de normalidad se ha utilizado la prueba estadística no paramétrica U de Mann-Whitney para dos muestras independientes. Con una de las variables que expresa el porcentaje de las perseveraciones se ha utilizado la prueba chi-cuadrado para comparación de proporciones. En este caso no se han hallado diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables medidas a través de esta prueba; respuestas correctas: $F(1,76)=1.94$, $p=.167$; respuestas repetidas: $U=617$, $p=.155$; errores: $U=682$, $p=.372$;

porcentaje(%) de perseveraciones: $\chi^2=45.60$, $p=.131$; estrategia espacial: $U=703.5$, $p=.591$; estrategia de adición: $U=715$, $p=.607$; estrategia de sustracción: $U=730$, $p=.620$.

Los datos anteriores, resumidos en la tabla 20, nos muestran que no hay diferencias estadísticamente significativas entre el grupo clínico y el grupo control en ninguna de las siete medidas extraídas de la prueba Five Point Test en el primer momento de evaluación. Si hacemos un análisis posterior controlando la variable edad de forma categorizada, aparecen diferencias estadísticamente significativas en la medida de diseños correctos $F(4,73)=2.78$, $p<.05$. Los análisis post hoc utilizando la prueba (DMS) revelan que las diferencias en esta medida aparecen entre el primer grupo de edad y quinto $p<.05$; entre el segundo grupo de edad con el tercero $p<.05$, entre el cuarto $p<.05$ y el quinto $p<.05$; entre el tercer grupo con el segundo $p<.05$; entre el cuarto y el segundo $p<.05$ y entre el quinto con el primero $p<.05$ y con el segundo $p<.05$. La posterior correlación entre la edad y los diseños correctos de la prueba $r=-0.444$, $p=.003$ apunta a que a mayor edad del grupo clínico peor rendimiento en esta medida.

Los datos utilizados de una estandarización previa (Ortiz et al., 2007) se observa que todas las medias del grupo control se encuentran por encima del percentil 50, en cambio, las del grupo clínico se encuentran por debajo del percentil 50.

Stroop Test

Esta prueba evalúa atención, rapidez mental, fluidez verbal, eficacia cognitiva y flexibilidad cognitiva. De la prueba se extraen las tres puntuaciones de la lectura de la lista de palabras, pero además de esas tres se haya la puntuación de interferencia que podría definirse como la resistencia a la interferencia o la inhibición de la respuesta.

Cuanto mayor es la puntuación resultante menos susceptible a la interferencia es el sujeto. Se ha comprobado que la distribución es normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Una vez comprobada la normalidad de las variables se ha realizado un análisis de varianza (ANOVA). En esta prueba se han hallado diferencias estadísticamente significativas en la interferencia $F(1,73)= 7.43, p<.01$. Sin embargo no se han encontrado diferencias ni en la lista P: $F(1,73)=1.70, p=.193$; ni en la lista C: $F(1,73)=0.37, p=.543$; ni en la lista PC: $F(1,73)=3.07, p=.084$.

7.3.3 Comparación de la sintomatología neuropsiquiátrica

Para obtener información sobre la presencia de aspectos psicopatológicos en pacientes con este tipo de alteración cerebral se ha utilizado el Inventario neuropsiquiátrico (NPI). En la tabla 21, aparecen las frecuencias de la presencia o ausencia de los diferentes aspectos psicopatológicos que se evalúan en el primer momento de evaluación. Como se puede observar, la presencia de dichas características en el grupo control es mínima. Sin embargo, en el grupo clínico la aparición de estos signos es más frecuente, sobre todo la disforia que se observa en el 26.2% de los casos.

Además de las frecuencias, se ha realizado la comparación de la puntuación total y de las subpuntuaciones entre los dos grupos. La tabla 24, muestra que hay diferencias estadísticamente significativas en la puntuación total, así como en disforia y apatía en el primer momento de evaluación. Las variables no seguían una distribución normal de manera que se ha utilizado la prueba estadística no paramétrica para dos muestras independientes U de Mann-Whitney.

Tabla 24. Diferencias entre ambos grupos en las alteraciones neuropsiquiátricas en la 1ª evaluación

	Caso	Control	prueba	Valor-p
	M±DE	M±DE		
Total	2.29±4.58	0.44±1.52	U=520.5	.002**
Delirios			U=738	.355
Alucinaciones			U=756	1.000
Agitación			U=702	.104
Disforia			U=606	.021*
Ansiedad			U=741.5	.663
Exaltación			U=756	1.000
Apatía			U=666	.034*
Desinhibición			U=738	.355
Irritabilidad			U=684	.059
CMA			U=756	1.000

CMA. Conducta motora anómala;

*p<.05

**p<.01

***p<.001

7.4 Comparación de las variables clínicas entre los dos grupos en el segundo momento de evaluación

7.4.1 Comparación del nivel funcional

En el caso de la segunda evaluación también se ha utilizado la misma prueba estadística que en el caso anterior. La tabla 22 muestra que hay diferencias estadísticamente significativas entre el grupo clínico y el grupo control medidas a través del índice de Barthel $U=634$, $p<.05$ y de la escala de Blessed $U=397.5$, $p<.001$.

7.4.2 Comparación del funcionamiento cognitivo

Los resultados sobre las diferencias que se han hallado en el funcionamiento cognitivo de ambos grupos en la reevaluación a los doce meses del episodio de ictus se resumen en la tabla 22.

Mini Mental State Examination (MMSE)

En la reevaluación también se administró como primera prueba de screening cognitivo. En este caso también se ha comprobado mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov que la variable analizada sigue una distribución normal. Se ha realizado un análisis de varianza (ANOVA) para comparar las medias y en este caso sí que se han

encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos $F(1,76)=4.13$, $p<.05$ en relación a esta prueba. De manera que a los doce meses de evaluación el screening cognitivo en el grupo clínico empeora de manera significativa.

Versión (WHO-UCLA) en castellano de la prueba Auditiva-Verbal de Rey

Doce meses después de la evaluación se vuelve a administrar la prueba. En este caso, como en los anteriores, se ha comprobado mediante la prueba Kolmogorov-Smirnov que las variables del test que se analizan sigan una distribución normal. Una vez comprobado, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) para comparar las medias y de la misma forma que en la primera evaluación se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en todas las variables medidas; ensayo1: $F(1,76)=7.68$, $p<.01$; ensayo2: $F(1,76)=10.89$, $p<.001$; ensayo3: $F(1,76)=7.37$, $p<.01$; ensayo4: $F(1,76)=6.31$, $p<.05$; ensayo5: $F(1,76)=7.66$, $p<.01$; aprendizaje: $F(1,76)=11.56$, $p<.001$; recuerdo inmediato: $F(1,76)=7.10$, $p<.01$; recuerdo diferido: $F(1,76)=7.31$, $p<.01$; reconocimiento: $F(1,76)=11.16$, $p<.001$, excepto en la variable de interferencia $F(1,76)=0.38$, $p=.845$. Las diferencias que se han encontrado son mayores que en la evaluación.

Five Point Test (FPT)

De la misma manera que se ha procedido en la evaluación, en este caso también se ha comprobado el cumplimiento de la normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La variable de respuestas correctas era la única que seguía una distribución normal, el resto no seguía esta distribución. De manera que se ha utilizado el análisis de varianza (ANOVA) para esta variable y con las variables que no cumplían los criterios de normalidad se ha utilizado la prueba estadística no paramétrica U de Mann-Whitney para dos muestras independientes. Con la variable porcentaje de las

perseveraciones se ha utilizado la prueba chi-cuadrado para la comparación de proporciones. En esta segunda evaluación tampoco se han hallado diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables medidas a través de esta prueba; respuestas correctas: $F(1,76)=3.20$, $p=.077$; respuestas repetidas: $U=709$, $p=.631$; errores: $U=737$, $p=.803$; porcentaje(%) de perseveraciones: $\chi^2=38.93$, $p=.427$; estrategia espacial: $U=638$, $p=.231$; estrategia de adición: $U=666$, $p=.271$; estrategia de sustracción: $U=681$, $p=.175$.

Los datos anteriores, resumidos en la tabla 22, nos muestran que no hay diferencias estadísticamente significativas entre el grupo clínico y el grupo control en ninguna de las siete medidas extraídas de la prueba Five Point test, en el segundo momento de evaluación. Si hacemos un análisis posterior controlando la variable edad de forma categorizada, aparecen diferencias estadísticamente significativas en la medida de diseños correctos $F(4,73)=3.16$, $p=.019$. Los análisis post hoc utilizando la prueba (DMS) revelan que las diferencias en esta medida aparecen entre el primer grupo de edad y quinto $p<.05$; entre el segundo grupo de edad con el tercero $p<.05$, el cuarto $p<.01$ y el quinto $p<.05$; entre el tercer grupo con el segundo $p<.05$; entre el cuarto y el primero $p<.05$, entre el cuarto y el segundo $p<.01$, entre el quinto con el primero $p<.05$ y segundo $p<.05$. La posterior correlación entre la edad y los diseños correctos de la prueba $r=-0.440$, $p=.004$ apunta a que a mayor edad del grupo clínico peor rendimiento en esta medida.

Stroop Test

Como en todos los casos se ha comprobado que la distribución es normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Una vez comprobado el cumplimiento de la normalidad de las variables se ha realizado un análisis de varianza (ANOVA). En este

segundo momento de evaluación, como en el primer momento de evaluación se han hallado diferencias estadísticamente significativas en la interferencia $F(1,71)=6.83$, $p<.01$. Sin embargo, en este caso tampoco se han encontrado diferencias ni en la lista P: $F(1,71)=0.90$, $p=.345$; ni en la lista C: $F(1,71)=0.00$, $p=.999$; ni en la lista PC: $F(1,71)=1.66$, $p=.201$.

7.4.3 Comparación de la sintomatología neuropsiquiátrica

En este segundo momento de evaluación se ha seguido el mismo procedimiento que en la evaluación inicial. En este caso las diferencias significativas en la puntuación total se siguen manteniendo, pero desaparecen las diferencias en apatía y depresión/disforia. Después de haber pasado un año del ictus aparecen diferencias significativas en la variable irritabilidad.

Tabla 25. Diferencias entre ambos grupos en las alteraciones neuropsiquiátricas en la 2ª evaluación

	Caso	Control	prueba	valor-p
	M±DE	M±DE		
Total	3.18±8.58	0.42±1.46	U=568.5	.009**
Delirios			U=738	.355
Alucinaciones			U=756	1.000
Agitación			U=720	.188
Disforia			U=726	.515
Ansiedad			U=685	.126
Exaltación			U=756	1.000
Apatía			U=684	.059
Desinhibición			U=756	1.000
Irritabilidad			U=666	.034*
CMA			U=738	.355

CMA. Conducta motora anómala; * $p < .05$; ** $p < .01$; $p < .001$ ***

7.5 Comparación de las variables clínicas respecto a cada grupo en los diferentes momentos de evaluación

Para observar si hay alguna diferencia intragrupo estadísticamente significativa en las variables neuropsicológicas y neuropsiquiátricas, se ha llevado a cabo una comparación de medias a través de la prueba t-Student para muestras relacionadas. De esta manera veremos si ha habido algún cambio respecto a si mismo tanto en el grupo control como en el grupo clínico doce meses después de la primera evaluación.

En primer lugar, en relación a la prueba de screening cognitivo, tanto en el grupo clínico $t(41)=1.583$, $p=.121$ como en el grupo control $t(35)=0.403$, $p=.689$ no se han hallado diferencias estadísticamente significativas. Las pruebas de funcionalidad que se han administrado han sido el índice de Barthel y la escala de Blessed. En la primera, no se han hallado diferencias significativas en el grupo clínico $t(41)=1.722$, $p=.093$ ni tampoco en el grupo control $t(35)=1.435$, $p=.160$. En la segunda prueba tampoco se han encontrado diferencias significativas en el grupo clínico $t(41)=0,882$, $p=.383$. En el grupo control no se ha podido calcular la correlación y la t porque el error típico de la diferencia es 0.

En la prueba de memoria verbal que se ha administrado no se han encontrado diferencias significativas en los dos momentos de evaluación en ninguno de las puntuaciones y en ninguno de los dos grupos. No ha habido diferencias ni en el **grupo clínico**: (ensayo1) $t(41)=-0.752$, $p=.456$; (ensayo2) $t(41)=0.973$, $p=.336$; (ensayo3) $t(41)=0.234$, $p=.816$; (ensayo4) $t(41)=-0.399$, $p=.692$; (ensayo5) $t(41)=0.207$, $p=.837$; (aprendizaje) $t(41)=0.361$, $p=.720$; (interferencia) $t(41)=0.759$, $p=.452$; (recuerdo inmediato) $t(41)=0.255$, $p=.800$; (recuerdo diferido) $t(41)=0.330$, $p=.743$; (reconocimiento) $t(41)=0.455$, $p=.651$; ni en el **grupo control**: (ensayo1) $t(35)=-0.745$, $p=.461$; (ensayo2) $t(35)=-0.666$, $p=.510$; (ensayo3) $t(35)=-0.751$, $p=.457$; (ensayo4) $t(35)=0.163$, $p=.871$; (ensayo5) $t(35)=-0.158$, $p=.875$; (aprendizaje) $t(35)=-1.106$, $p=.276$; (interferencia) $t(35)=0.391$, $p=.69$; (recuerdo inmediato) $t(35)=-0.518$, $p=.608$; (recuerdo diferido) $t(35)=-0.099$, $p=.279$; (reconocimiento) $t(35)=-1.621$, $p=.114$.

En una de las medidas de función ejecutiva, y más concretamente en la prueba de fluidez no verbal, medida a través de la prueba Five Point Test, solamente se han encontrado diferencias en la puntuación de estrategia espacial dentro del grupo control: $t(35)=-2.290$, $p<.05$. En el resto de puntuaciones no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los dos grupos, ni en el **grupo clínico**: (correctas) $t(41)=-1.237$, $p=.223$; (repetidas) $t(41)=-2.67$, $p=.790$; (errores) $t(41)=0.589$, $p=.559$; (% perseveraciones) $t(41)=-0.377$, $p=.708$; (estrategia espacial) $t(41)=1.745$, $p=.088$; (estrategia adición) $t(41)=-0.374$, $p=.710$; (estrategia sustracción) $t(41)=0.903$, $p=.372$; ni tampoco se han encontrado diferencias dentro del **grupo control**: (correctas) $t(35)=-1.891$, $p=.067$; (repetidas) $t(35)=-0.342$, $p=.736$; (errores) $t(35)=0.475$, $p=.638$; (% perseveraciones) $t(35)=0.384$, $p=.324$; (estrategia adición) $t(35)=0.911$, $p=.369$; (estrategia sustracción) $t(35)=-0.941$, $p=.252$.

En la prueba de Stroop no se han encontrado diferencias en el grupo clínico: (ListaP) $t(36)=0.967$, $p=.340$; (ListaC) $t(36)=0.231$, $p=.832$; (ListaPC) $t(36)=-1.059$, $p=.297$; (Interferencia) $t(36)=-0.940$, $p=.354$; y tampoco en el grupo control: (ListaP) $t(35)=-0.87$, $p=.931$; (ListaC) $t(35)=0.909$, $p=.370$; (ListaPC) $t(35)=-0.374$, $p=.711$; (Interferencia) $t(35)=-0.581$, $p=0.565$.

Por último, en el sumatorio del Inventario neuropsiquiátrico tampoco se han hallado diferencias estadísticamente significativas en el grupo clínico: $t(41)=-0.663$, $p=.511$ ni tampoco en el grupo control: $t(35)=1.00$, $p=.324$.

Todos los resultados que se han descrito en este apartado quedan resumidos de manera detallada en la tabla 26 que aparece en la siguiente página.

Tabla 26. Comparación de muestras relacionadas

Función cognitiva y Test	Caso			Control		
	¶ prueba	gl	valor-p	prueba	gl	valor-p
Screening cognitivo						
MMSE	t=1.583	41	0.121	t=0.403	35	.689
Funcionalidad						
Barthel	t=1.722	41	0.093	t=1.435	35	.160
Blessed	t=-0.882	41	0.383	-	-	-
Memoria						
Ensayo 1	t=-0.752	41	0.456	t=-0.745	35	.461
Ensayo 2	t=0.973	41	0.336	t=-0.666	35	.510
Ensayo 3	t=0.234	41	0.816	t=-0.751	35	.457
Ensayo 4	t=-0.399	41	0.692	t=0.163	35	.871
Ensayo 5	t=0.207	41	0.837	t=-0.158	35	.875
RAVLT ap.	t=0.361	41	0.720	t=-1.106	35	.276
RAVLT inter.	t=0.759	41	0.452	t=0.391	35	.698
RAVLT rec. inm.	t=0.255	41	0.800	t=-0.518	35	.608
RAVLT rec. dif	t=0.330	41	0.743	t=-0.099	35	.279
RAVLT recon.	t=0.455	41	0.651	t=-1.621	35	.114
Función ejecutiva						
FPT correctas	t=-1.237	41	0.223	t=-1.891	35	.067
FPT repetidas	t=-2.67	41	0.790	t=-0.342	35	.736
FPT errores	t=0.589	41	0.559	t=0.475	35	.638
FPT % persev.	t=-0.377	41	0.708	t=0.384	35	.324
FPT estrat. espac	t=-1.745	41	0.088	t=-2.290	35	.028*
FPT estrat. adic.	t=-0.374	41	0.710	t=0.911	35	.369
FPT estrat. sustr.	t=0.903	41	0.372	t=-0.941	35	.353
Stroop						
Lista P	t=0.967	36	0.340	t=-0.87	35	.931
Lista C	t=0.213	36	0.832	t=0.909	35	.370
Lista PC	t=-1.059	36	0.297	t=-0.374	35	.711
Interferencia	t=-0.940	36	0.354	t=-0.581	35	.565
NPI Σ FXS	t=-0.663	41	0.511	t=1.00	35	.324

MMSE. Mini Mental State Examination; RAVLT. Auditory-Verbal learning test o prueba auditiva verbal de Rey; FPT. Five point test o test de los cinco puntos. NPI. Neuropsychiatric Inventory o Inventario Neuropsiquiátrico; ap. Aprendizaje; inter. interferencia; Rec.inm. recuerdo inmediato; rec.dif. recuerdo diferido; recon. reconocimiento.

*p<.05

**p<.01

***p<.001

¶ t-test para la comparación de medias relacionadas. gl. Grados de libertad

Resultados III: Análisis factorial y Regresión lineal

7.6 Análisis factorial

A partir de las puntuaciones más importantes relacionadas con el nivel cognitivo de los participantes en el estudio, se realizó un análisis factorial para reducir la información en varios factores que recogieran lo más destacable. Se trata de intentar resumir la información de muchas variables en otras que recojan la mayor parte de lo que dicen cada una por separado, reduciendo la dimensión. Los 10 ítems seleccionados se incluyen en la tabla 28, los cuales se agruparon en tres factores que explican el 65%

de la variabilidad presente en los datos. Los factores obtenidos con este análisis, posteriormente se tomarán como variables dependientes para el análisis de regresión. La primera cuestión a tener en cuenta es si las variables que vamos a introducir en el modelo se ajustan a un análisis factorial o no son suficientes. La prueba de KMO (Kaiser-Meyer-Olkin) y Bartlett que aparece en la Tabla 27 nos da una adecuación de la muestra de .760 y una significación de $p < .05$ respectivamente. El estadístico KMO varía entre 0 y 1, los valores menores de 0.5 indican que no debe utilizarse el análisis factorial con los datos muestrales que se están analizando. En este caso el índice es de .760 lo cual indica que nuestro modelo se ajusta a un análisis de este tipo. El estadístico de Bartlett se distribuye según el modelo de probabilidad chi-cuadrado, en este caso el nivel de significación es $p < .05$ rechazando la hipótesis nula de esfericidad y consecuentemente podemos asegurar que el modelo factorial es el adecuado para explicar los datos.

Tabla 27. KMO y prueba de Bartlett

Medida de adecuación muestral de KMO		.760
Prueba de esfericidad de Bartlett	Chi cuadrado aproximado	310.008
	Sig.	.000
Sig. Nivel de Significación		

El gráfico de sedimentación y la tabla de varianza explicada nos muestra que existen tres autovalores por encima del 1, valor sobre el que se determinan las puntuaciones válidas como factores explicativos. De esta manera, los tres valores seleccionados en el modelo explican el 64.67% de la varianza total en los datos, después de la rotación ortogonal (varimax). Este porcentaje de la varianza total explicada confirma la bondad del modelo. Respecto al porcentaje de varianza que los tres factores consiguen explicar de manera independiente debemos señalar que: el factor 1 explica el 30.97% del total, el factor 2 explica el 21% y por último el factor 3 explicaría el 12.7%.

Para incluir las variables dentro de cada factor se decidió considerar las variables cognitivas que hagan una alta contribución al factor. En este caso, se incluía la variable en el factor cuando las comunalidades eran superiores a 0.4 y los pesos en la matriz rotada también fueron todos superiores a 0.4, por lo que se consideró que el análisis era válido para resumir la información en estos tres factores. La matriz de componentes rotados establece qué variables determinan cada factor, estableciendo una significación clara entre pares de variables del modelo y factores. Analizando los ítems que pertenecían a cada factor según su peso, se consideraron los siguientes factores:

Factor 1: Este factor hace referencia a todas las variables de la prueba Auditiva-Verbal de Rey, entre las que se encuentran el sumatorio de palabras aprendidas en cada uno de los cinco ensayos (RAVLT, ensayos 1-5), el recuerdo a corto plazo de la lista de palabras después de la lista de interferencia (RAVLT corto plazo), el recuerdo a largo plazo de la lista tras 20 minutos (RAVLT largo plazo) y la fase de reconocimiento de la lista (RAVLT reconocimiento). A este factor se le ha denominado *Aprendizaje y memoria verbal a corto y largo plazo*.

Factor 2: Dentro de este factor se han incluido cuatro de las variables de la prueba de los cinco puntos o Five Point Test, entre las que se encuentra las respuestas correctas (5pt correctas), los errores (5pt errores), las estrategias espaciales seguidas (5pt estrategia espacial) y la estrategia de adición (5pt adición). A este factor se le ha denominado *Fluidez no verbal* relacionado con la fluidez a la hora de realizar dibujos espontáneamente. Esta medida se corresponde con una de las capacidades de las funciones ejecutivas.

Factor 3: Este último factor engloba las dos últimas variables, entre las que se encuentran las respuestas repetidas del test de los cinco puntos o Five Point Test (5pt repetidas) y la variable de la interferencia del test Stroop (Stroop Interferencia). A este último factor se le denomina *Inhibición* ya que la realización exitosa de las tareas involucradas en los procesos ejecutivos requieren la omisión o interrupción de una determinada respuesta que generalmente ha sido automatizada. Esta omisión exige cierta capacidad de inhibición, el test de Stroop mide esa interferencia que se produce a la hora de inhibir las repuestas y de alguna manera la repetición de diseños del Five Point Test también se encuentra relacionado con la necesidad de inhibir respuestas correctas para no repetir los diseños. A continuación, aparece de forma detallada los factores descritos hasta el momento:

Tabla 28. Análisis de componentes principales

Medida	Componentes		
	Aprendizaje y Memoria verbal a corto y largo plazo (Factor 1)	Fluidez no verbal (Factor 2)	Inhibición (Factor 3)
Ravlt (ensayos 1-5)	.894	.125	-.038
Ravlt corto plazo	.907	.152	-.146
Ravlt largo plazo	.929	.098	-.098
Ravlt reconocimiento	.697	.301	.063
5 pt correctas	.278	.845	-.045
5 pt errores	-.080	-.612	-.252
5 pt estrategia espacial	.121	.767	-.127
5 pt estrategia adición	.103	.495	-.217
5 pt repetidas	.013	.070	.795
Stroop Interferencia	-.138	-.184	.688

Rotación varimax; 5pt; five point test o test de los cinco puntos. RAVLT; Rey auditory verbal learning test o prueba auditiva verbal de Rey

Para obtener las puntuaciones de cada individuo en cada uno de estos tres factores, F_1^i , F_2^i y F_3^i para cada individuo, se utilizó el método de regresión, que calcula dichas puntuaciones mediante el producto entre la matriz de componentes para el

cálculo de las puntuaciones y los valores de cada individuo en cada ítem, siendo éstos estandarizados previamente restando a cada valor la media de cada ítem y dividiendo dicha resta entre la desviación típica de dicho ítem. Una vez obtenidas estas tres variables resumen, se procedió de igual modo para obtener las puntuaciones a los 12 meses F_{f1}^i , F_{f2}^i y F_{f3}^i . Más específicamente, los resultados de las puntuaciones individuales en el momento final se obtuvieron a partir del producto de la matriz de componentes para el cálculo de las puntuaciones y los valores de cada individuo en cada ítem en el momento final, siendo éstos estandarizados con los valores medios y las desviaciones típicas del momento inicial para hacer las puntuaciones inicial y final comparables, y poder así analizar la evolución en los factores, que se consigue mediante la resta $F_{f1}^i - F_1^i$, $F_{f2}^i - F_2^i$ y $F_{f3}^i - F_3^i$.

7.7 Comparación de las puntuaciones de los factores y su evolución

En la Tabla 29 se han comparado las medias de los tres factores extraídos en el análisis factorial. Para la comparación entre los dos grupos (casos-contróles) tanto en el momento (inicial) como en la segunda evaluación (final) se ha utilizado la prueba t-test para muestras independientes. En este caso los resultados mostraron que existen diferencias significativas entre ambos grupos tanto en el primer momento de evaluación $t(73)=-3,074$, $p<.001$ como en el segundo momento $t(73)=-3,212$, $p<.001$ en el (Factor 1) *Aprendizaje y Memoria verbal a corto y largo plazo*. En este caso las medias nos indican que tanto en el primer momento de evaluación como en el segundo las puntuaciones del grupo clínico son inferiores. En el (Factor 2) *Fluidez no verbal* y el (Factor 3) *Inhibición* no se han encontrado diferencias significativas entre los grupos. Los resultados numéricos que avalan esta explicación pueden verse en la parte izquierda de la Tabla 29.

Para analizar la evolución de las puntuaciones en los diferentes factores a lo largo del tiempo, tanto para el grupo clínico como el grupo control se utilizó la prueba t-test para muestras relacionadas. Los resultados, dados en la parte derecha de la Tabla 29, mostraron que en el grupo de los casos se obtuvo una evolución positiva, es decir, mejoraron a lo largo de los doce meses $t(36)=2,188$, $p<.05$ en el Factor 2, que se corresponde con la *fluidez no verbal*. En el resto de factores no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los grupos. Las diferencias que se observaban en el Factor 1 tanto en el primer momento de evaluación como a los doce meses, no resultan ser significativas cuando comparamos la evolución, de manera que esas diferencias se mantienen estables sin mejorar o empeorar significativamente.

Tabla 29. Comparación de las puntuaciones de los 3 factores extraídos entre casos y controles y su evolución

		Inicial	Final	Final-Inicial		
		M±DE	M±DE	M±DE	t [¶]	p-valor
F ₁	casos	-0.323±0.929	-0.394±1.299	-0.123±0.816	-0.919	.364
	controles	0.350 ±0.967	0.435±0.853	0.085±0.526	0.973	.337
	t	-3.074	-3.212			
	p-valor	.003**	.002**			
F ₂	casos	-0.693±0.934	0.224±1.037	0.258 ±0.716	2.188	.035*
	controles	0.075±1.074	0.3711±0.947	0.296±1.056	1.682	.101
	t	-0.622	-0.631			
	p-valor	0.536	0.530			
F ₃	casos	0.093±0.913	0.122±1.239	-0.011±1.195	-0.057	.955
	controles	-0.100±1.090	-0.028±0.730	0.725±0.901	0.483	.632
	t	0.837	0.629			
	p-valor	0.405	0.532			

F1 Aprendizaje y memoria verbal a corto y medio plazo; F2 Fluidez no verbal; F3 Inhibición

*p<.05 **p<.01 ***p<.001

t-test para comparación de medias independientes; t[¶] t-test para muestras relacionadas

7.8 Análisis de Regresión

Existen varias opciones para estimar un modelo de regresión, teniendo en cuenta el tipo de variable que deseemos estimar (variable dependiente), aplicaremos un modelo de regresión u otro. Cuando la variable dependiente es continua, el modelo de regresión más frecuentemente utilizado es la regresión lineal y cuando la variable dependiente es

categoría utilizamos el modelo de regresión logística. Ambos modelos, el de regresión lineal y logística, permiten que las variables utilizadas para poder estimar el modelo (variables independientes) puedan ser de cualquier tipo, no existen restricciones sobre ellas, únicamente hay que tener en cuenta una serie de consideraciones. Cuando la variable independiente es continua se introduce en el modelo la variable real, sin embargo cuando la variable es categórica pero de más de dos categorías se deben de realizar una serie de transformaciones. En este caso las variables independientes introducidas no tienen más de dos categorías. En modelo de regresión lineal se estima mediante la ecuación de regresión mínimo-cuadrática, la ecuación de mínimos cuadrados se construye estimando los valores de los coeficientes beta (β) del modelo de regresión. En este modelo el resultado que obtenemos se puede interpretar como la magnitud del cambio de la variable dependiente si incrementamos una unidad el valor de la variable independiente y la magnitud del cambio en la variable dependiente si una característica determinada está o no presente (Moral, 2006).

En este caso el modelo de regresión lineal se llevó a cabo con los 3 factores extraídos en el análisis factorial anterior. Se desea conocer qué variables demográficas, qué factores de riesgo vascular y qué tipo de ictus o localización vascular puede estar relacionadas o predecir el rendimiento cognitivo, para ello se ha utilizado la prueba estadística de regresión lineal y logística. Como variables independientes o predictoras se han introducido las variables demográficas como la edad el género y los años de escolaridad, los factores de riesgo vascular, la localización vascular y el tipo de ictus. Como variables dependientes se han introducido los tres factores que se han extraído en el análisis factorial. El objetivo del estudio será identificar qué factores son los que se relacionan o predicen el rendimiento cognitivo.

7.8.1 Regresión logística, riesgo de sufrir un ictus

Una vez analizadas las diferencias entre grupos relativas a los 3 factores cognitivos extraídos y previamente a analizar el efecto de los distintos factores de riesgo sobre los resultados obtenidos en dichos factores cognitivos, es importante estudiar el efecto que éstos factores de riesgo han podido ejercer en tener un accidente cerebrovascular. Por tanto, en la Tabla 30 se analiza el papel que juegan o la asociación que hay entre las variables demográficas y los factores vasculares en el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular. Para ello utilizamos la prueba de chi-cuadrado (χ^2) y corroboramos con la regresión logística, de esta manera obtenemos el valor de beta, la significación y el riesgo relativo.

La parte izquierda de la Tabla 30 se encuentra explicada en la Tabla 19 de este mismo capítulo, cuando se han descrito las características demográficas y clínicas de la muestra. En este caso, se ha incluido de nuevo a modo de resumen del posterior análisis de regresión logística, de esta manera la visión sea más clara. La aparición de un ictus no se asoció con ninguna de las características demográficas, sin embargo sí que se asoció con algunos de los factores de riesgo vascular, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus y tabaquismo concretamente. El análisis de este último factor de riesgo mediante regresión logística no fue posible de forma directa debido a que en el grupo control ninguna persona era no fumadora. En la sexta fila que se encuentra sombreada, la beta (β) es tan elevada que el riesgo relativo es infinito, de manera que estos resultados son poco interpretables. Para solventar este problema se ha introducido de nuevo la variable tabaquismo, pero en este caso a una de las personas del grupo control se le ha asignado la categoría de fumadora. De esta manera el modelo de regresión

dispone de mayor estabilidad. El resultado obtenido corresponde a la décima fila de las variables en donde tabaquismo tiene este símbolo (▪).

Los pacientes con hipertensión arterial (HTA) tienen mayor riesgo de sufrir un ictus que aquellas personas que no presentan este factor de riesgo vascular (Odds ratio=OR=2.727; 95% 1.0-7.1; $p<.05$), es decir, los pacientes con HTA casi triplican el riesgo de sufrir un ictus. Otro de los factores de riesgo asociado con sufrir un ictus es la diabetes mellitus (OR=3.903; 95% 1.0-15.3; $p=.05$), en este caso, el riesgo de sufrir un ictus es casi cuatro veces mayor si se encuentra presente este factor de riesgo. Por último, el tabaquismo ha sido el factor más asociado con la aparición de un ictus (OR=10.937; 95% 1.3-90.3; $p<.05$). Como se puede observar, el riesgo de sufrir un ictus aumenta 10 veces si la persona es fumadora. Además de estos resultados significativos que asocian estos factores de riesgo con haber sufrido un accidente cerebrovascular, podemos observar que la variable edad no presenta significación ($p=.205$), pero la variable género presenta cierta tendencia a la significación ($p=.057$, con OR=0.391, 95% 0.2-1.0; $p=.057$). Esto podría deberse o bien a un sesgo de selección de la muestra control, o bien a que los hombres tengan una mayor tendencia a sufrir accidentes cerebrovasculares. Para ver si podía tratarse de un sesgo de selección, estudiamos si la muestra control era o no representativa de la población de Bizkaia mayor de 60 años en cuanto a su distribución por género. En Bizkaia, la proporción de hombres fue del 42%, que no difería significativamente de la proporción de hombres en la muestra control que fue del 56% ($\chi^2=2.59$, $p=.107$). Sin embargo, dicha proporción sí difería significativamente de la proporción de hombres en la muestra de pacientes, que fue del 76% ($\chi^2=19.77$, $p<.001$), lo que sugiere que la tendencia a la significación en la diferencia de proporciones entre hombres y mujeres en los grupos de la muestra puede ser causada por que los hombres tengan mayor riesgo, más que por la presencia de sesgo

en la selección de la muestra control. En cualquier caso, esta tendencia no muestra diferencias estadísticamente significativas y no es el objeto de este estudio.

Por separado, en el análisis univariante de regresión los tres factores de riesgo muestran una asociación significativa. Cuando estas tres variables explicativas se incluyen en el modelo de manera agrupada, las diferencias significativas y con ellas el riesgo de sufrir un ictus continúan manteniéndose tanto en la HTA (OR=4.345 RR95% 1.4-12.7; $p<.01$) como en la diabetes mellitus (OR=4.512 RR95% 0.9-20.3; $p=.05$) y en el tabaquismo (OR=17 RR95% 1.9-152.1; $p<.05$), en donde el riesgo continua siendo muy alto.

Tabla 30. Asociación entre variables socio-demográficas, factores de riesgo vascular y sufrir un ictus

	χ^2 /F-fisher	p-valor	logística β (wald)	t-test	p-valor	OR (exp β , IC _{95%})
Univariantes						
<i>Edad</i>	-	-	-0.049	1.606	.205	0.953 (0.884, 1.027)
<i>Genero</i> •	$\chi^2=3.714$.054	-0.940	3.625	.057	0.391 (0.148, 1.028)
<i>Escolaridad</i>	-	-	0.066	1.064	.302	1.068 (0.942, 1.211)
<i>HTA</i>	$\chi^2=4.246$.039*	1.003	4.132	.042*	2.727 (1.037, 7.175)
<i>Hipercolesterolemia</i>	$\chi^2=2.293$.130	0.767	2.250	.134	2.154 (0.790, 5.870)
<i>Diabetes mellitus</i>	$\chi^2=4.197$.040*	1.362	3.810	.050*	3.903 (0.994, 15.322)
<i>Tabaquismo</i>	F-fisher	.001***	21.321	<0.001	-	Exp (21)
<i>Cardiopatía</i>	$\chi^2=0.014$.904	0.063	0.014	.904	1.065 (0.384, 2.955)
<i>Claudicación</i>	$\chi^2=0.012$.913	0.078	0.012	.913	1.081(0.267, 4.372)
<i>Tabaquismo</i> ▪	F-fisher	.001***	2.392	4.934	.026*	10.937(1.325, 90.29)
Modelo multivariante (3vs explicativas)						
<i>HTA</i>	-	-	1.469	7.206	.007**	4.345 (1.487, 12.702)
<i>Diabetes</i>	-	-	1.507	3.835	.050*	4.512 (0.999, 20.382)
<i>Tabaquismo</i>	-	-	2.833	6.422	.011**	17(1.90,152.086)

χ^2 ; chi-cuadrado para comparación de proporciones

* $p<.05$

** $p<.01$

*** $p<.001$

t-test para la comparación de medias

• categoría de referencia hombres, Mujer vs Hombre

▪ ningún control pertenece a la categoría, se ha incluido 1 para la estabilidad modelo de regresión

7.8.2 Regresión lineal en primer momento de evaluación

Una vez conocidos los factores de riesgo vascular que predicen en cierta manera el sufrir o no un ictus, a continuación se describen las variables que predicen el inferior

funcionamiento cognitivo de las funciones neuropsicológicas a estudio. Para ello se han llevado a cabo modelos univariantes aplicados exclusivamente a los pacientes y tomando como variables respuesta cada uno de los factores que resumen la función cognitiva y como variables explicativas los factores sociodemográficos, los factores de riesgo vascular, el tipo de ictus (AIT vs Infarto) y la localización vascular (derecha vs izquierda). En la Tabla 31 se observa que el factor 1, que representa el *Aprendizaje y la Memoria verbal*, está inversamente relacionado con la edad, es decir, cuanto mayor es la edad de las personas incluidas en el grupo clínico peores son los resultados obtenidos en este factor ($\beta=-0.038$, $p=.096$), la significación nos muestra una tendencia. Apuntando en la misma dirección, este factor presenta una relación significativa directa con la escolarización, es decir, a medida que aumentan los años de educación mejores puntuaciones alcanzan, y además la significación es más clara que la obtenida para la edad ($\beta=0.096$, $p<.01$).

En relación al factor 2, que representa la *Fluencia no verbal*, también sucede lo ocurrido en el factor anterior. Cuanto menor es la edad de las personas incluidas en el grupo mejores resultados han obtenido ($\beta=-0.053$, $p<.05$). Con la escolaridad también ocurre lo mismo que con el Factor 1, estando directamente relacionada con la puntuación obtenida en este factor ($\beta=0.104$, $p=.001$). En el caso de este factor sucedía un hecho curioso si cabe, cuanto más fumaban los pacientes mejores resultados obtenían ($\beta=0.966$, $p<.01$), aunque esto se puede explicar por la relación entre tabaquismo y edad, ya que los fumadores tienen una edad media 5 años menor que los no fumadores ($p=.056$) y también por la relación entre tabaquismo y escolarización, habiendo aproximadamente unos 4 años más de escolarización en los fumadores ($p=.051$). Por tanto, el aparente efecto positivo del tabaquismo en los resultados puede estar

relacionado con el efecto confusor de las características sociodemográficas de quienes fuman más que con la propia relación que pueda existir entre el tabaquismo y el factor. Por último, los pacientes que habían sufrido un AIT obtenían mejores puntuaciones que las personas que habían sufrido un infarto ($\beta=0.753$, $p=.041$). En el Factor 3 no se han obtenido datos muy relevantes, si bien se observa que los pacientes con claudicación de la marcha muestran mejores puntuaciones en este factor 3 relacionado con la *Inhibición* ($\beta=1.115$, $p=.019$).

Tabla 31. Variables demográficas, factores de riesgo vascular y tipo de ictus que predicen el deterioro cognitivo en el primer momento de evaluación

	F1 Aprendizaje y memoria verbal				F2 Fluencia no verbal				F3 Inhibición			
	beta	t-test	p-valor	R ²	beta	t-test	p-valor	R ²	beta	t-test	p-valor	R ²
Univariantes												
<i>Edad</i>	-0.038	-1.707	.096 +	0.07	-0.053	-2.398	.022*	0.13	0.025	1.120	.267	0.03
<i>Genero</i> ●	-0.175	-0.507	.615	0.01	-0.396	-1.160	.254	0.03	0.390	1.170	.250	0.03
<i>Escolaridad</i>	0.096	3.145	.003*	0.21	0.104	3.446	.001*	0.24	-0.024	-0.721	.476	0.01
<i>HTA</i>	-0.280	-0.940	.354	0.02	-0.357	-1.198	.238	0.04	-0.111	-0.377	.709	0.004
<i>Dislipemia</i>	-0.043	-0.141	.889	0.001	0.135	0.440	.663	0.01	0.156	0.518	.607	0.007
<i>Diabetes mellitus</i>	0.360	1.020	.314	0.02	-0.388	-1.096	.280	0.03	-0.537	-1.579	.123	0.06
<i>Tabaquismo</i>	0.425	1.210	.234	0.03	0.966	2.992	.005*	0.19	-0.455	-1.323	.194	0.04
<i>Cardiopatía</i>	0.295	0.863	.393	0.02	0.062	0.179	.859	0.001	0.322	0.960	.344	0.02
<i>Claudicación</i>	0.379	0.769	.447	0.02	0.368	0.742	.562	0.01	1.115	2.463	.019*	0.14
<i>Tipo de ictus</i> ■	0.153	0.404	.689	0.005	0.753	2.166	.041*	0.11	-0.150	-0.406	.687	0.01
<i>Localización</i> ▶	-0.064	-0.203	.840	0.001	-0.053	-0.167	.868	0.001	-0.082	-0.311	.794	0.002

* $p<.05$

** $p<.01$

*** $p<.001$

● categoría de referencia hombres, Mujer vs hombre

■ categoría de referencia infarto, AIT vs infarto

▶ categoría de referencia izquierdo, derecho vs izquierdo

+ tendencia a la significación

7.8.2.1 Modelo de regresión lineal múltiple

Para conocer si el efecto negativo de la edad y el efecto positivo de la escolarización sobre el Factor 1 y el Factor 2 observado en el grupo de pacientes difiere del que obtendríamos en la población general, se ha complementado el análisis mediante el ajuste de un modelo de regresión múltiple en el que la variable respuesta son las puntuaciones obtenidos en cada Factor, la variable factor es la pertenencia o no al grupo de pacientes y la covariable numérica la escolaridad o la edad, incluyendo

interacción. Tomando como ejemplo la formulación del modelo para el Factor 1 (F_1) en función de la edad, ésta sería $F_{1i} = \beta_0 + \beta_1 \text{ edad}_i + \beta_2 \text{ grupo}_i + \beta_3 \text{ edad}_i * \text{grupo}_i$, donde grupo_i toma valor 1 si el individuo i -ésimo es un paciente y 0 en otro caso, y la edad está centrada en su media. De forma similar se procede para formular los otros tres modelos, que surgen de combinar las dos posibles variables respuesta, es decir, los factores 1 y 2 (F_1 y F_2) y las dos posibles covariables (edad y escolarización). Los resultados numéricos obtenidos se muestran en la Tabla 32, y los resultados gráficos en el Gráfico 8.

Tabla 32: Modelos multivariantes para comparar el efecto de la edad y la escolarización sobre los factores 1 y 2 en relación con el grupo (pacientes vs controles).

	F1: Aprendizaje y Memoria			F2: Fluencia no verbal		
	beta	t-test	p-valor	beta	t-test	p-valor
Modelo 1: Factor vs grupo y edad						
β_0 (cte)	0.437	2.988	.004**	0.080	0.478	.634
β_1 (edad _C)	-0.092	-3.627	.001***	-0.005	-0.169	.866
β_2 (P vs C)	-0.794	-3.921	.001***	-0.195	-0.845	.401
β_3 (edad*grupo; edad _P vs edad _C)	0.053	1.609	.112	-0.048	-1.257	.213
$\beta_1 + \beta_3$ (edad _P)	-0.038	-1.786	.078	-0.052	-2.141	.036*
Modelo 2: Factor vs grupo y escol						
β_0 (cte)	0.302	2.008	.048*	0.125	0.787	.434
β_1 (escolarización _C)	-0.101	-1.817	.073	0.105	1.787	.078
β_2 (P vs C)	-0.669	-3.220	.002**	-0.241	-1.098	.276
β_3 (escol*grupo; esc _P vs esc _C)	0.197	3.061	.003**	-0.001	-0.022	.983
$\beta_1 + \beta_3$ (escolarización _P)	0.096	2.961	.004**	0.104	3.020	.004**

* $p < .05$

** $p < .01$

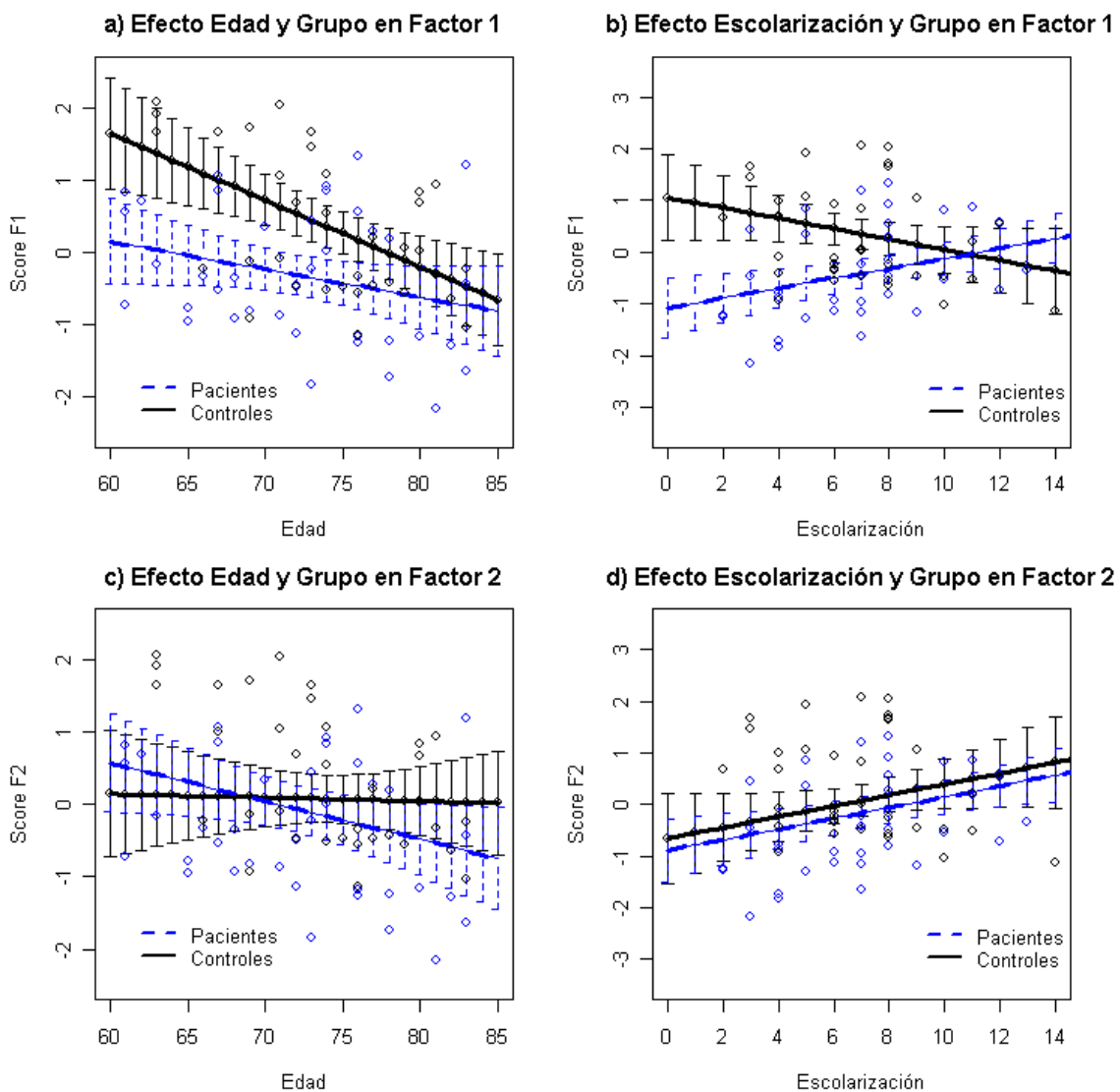
*** $p < .001$

En el gráfico 8a y en la parte superior izquierda de la Tabla 32, se corroboran las diferencias entre grupos encontradas en los resultados obtenidos para F1 *Aprendizaje y Memoria* ($\beta = -0.794$, $p < .001$), y también la tendencia que parece que hay del efecto de la edad sobre el grupo de pacientes ($\beta = -0.038$, $p = .078$). Cabe destacar que además se observa que las diferencias encontradas en los pacientes jóvenes (60-70 años) con respecto a sus controles tienden a ser mayores que las encontradas entre los pacientes mayores (≥ 70 años), lo que se corrobora comprobando que el efecto de la edad es más significativo en controles ($\beta = -0.092$, $p < .001$) que en pacientes ($\beta = -0.038$, $p = .078$). Esto podría indicar que los pacientes jóvenes son los que más ven afectado su nivel de

memoria y aprendizaje debido al ictus con respecto al grupo control, hallazgo que debería ser corroborado en otros estudios por su gran interés.

En el gráfico 8b y en la parte inferior izquierda de la Tabla 32 se muestran los resultados relativos al efecto de la escolarización sobre F1 *Aprendizaje y Memoria*. Además de mantenerse las diferencias entre grupos ($\beta=-0.669$, $p=.002$), los resultados muestran que el efecto de la escolarización en el grupo control no es significativo ($\beta=-0.101$, $p=.073$), mientras que sí lo es en el grupo de pacientes ($\beta=0.096$, $p=.004$). Este hecho podría significar que la escolarización actúa como factor protector en la disminución del aprendizaje y la memoria en los pacientes que sufren infarto, ya que las mayores diferencias entre grupos se muestran en individuos con pocos años de escolarización. Este resultado también merece ser corroborado en otros estudios, ya que podría suponer un hallazgo de interés en este área.

Gráfico 9. Efecto de la edad y la escolarización en los factores 1 y 2



Los resultados relativos al efecto de la edad y la escolarización sobre el Factor 2 que se corresponde con la *Fluencia no verbal*, no parecen ser tan significativos, ya que como habíamos visto no hay diferencias significativas entre los grupos para este factor, si bien cabe destacar el efecto de la escolarización sobre el Factor 2 similar al encontrado sobre el Factor 1, es decir, es significativo en el grupo de pacientes ($\beta=0.104$, $p=.004$) pero no lo es en el grupo control ($\beta=0.105$, $p=.078$), aunque presenta la misma tendencia. Este hallazgo estaría en concordancia con la hipótesis de que la escolarización podría actuar como factor protector no sólo en el aprendizaje y la memoria, sino también en la fluencia no verbal.

7.8.3. Regresión lineal en el segundo momento de evaluación

Finalmente se ha analizado si alguna de las variables sociodemográficas y factores de riesgo permiten predecir la evolución del deterioro en los pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular. Como se comprobó con anterioridad, no ha habido una evolución significativa en el tiempo, los pacientes ni han mejorado ni empeorado cognitivamente con el tiempo, han permanecido estables, y los resultados en el análisis de la influencia de los factores que se asocian con la evolución tampoco parecen ser concluyentes, tal y como se puede observar en la Tabla 33. De hecho, sólo se observa cierta tendencia a la significación en la relación entre algunos factores de riesgo como diabetes o tabaquismo ($p=.144$ y $.150$ respectivamente) en el Factor 1 *Aprendizaje y memoria verbal*, que muestran que el hecho de presentar dichos factores de riesgo hace que la recuperación sea ligeramente menor ($\beta=-0.460$ y $\beta=-0.453$ respectivamente). Se observa la tendencia contraria en los factores cardiopatía y claudicación, también sin alcanzar significación ($p=.146$ y $.155$, respectivamente). En cuanto a la relación de los factores de riesgo y el Factor 2 *Fluidez no verbal*, observamos una relación significativa entre presentar cardiopatía y evolucionar peor ($\beta=-0.728$, $p=.006$), y cierta tendencia a presentar hipercolesterolemia y evolucionar peor ($\beta=-0.368$, $p=.124$).

Tabla 33. Variables demográficas, factores de riesgo vascular y tipo de ictus que predicen el deterioro cognitivo a lo largo del tiempo

	F _{F1} -F ₁ Aprendizaje y memoria verbal				F _{F2} -F ₂ Fluidez no verbal				F _{F3} -F ₃ Inhibición			
	beta	t-test	p-valor	R ²	beta	t-test	p	R ²	beta	t-test	p	R ²
Univariantes												
<i>Edad</i>	0.000	-0.021	.983	0.00	-0.017	-0.920	.364	0.02	-0.011	-0.338	.737	0.00
<i>Genero</i> ●	-0.032	-0.104	.918	0.00	-0.465	-1.805	.080	0.08	0.106	0.237	.814	0.00
<i>Escolarización</i>	-0.020	-0.672	.506	0.01	0.009	0.325	.747	0.00	-0.023	-0.529	.600	0.01
<i>HTA</i>	0.107	0.394	.696	0.00	-0.114	-0.476	.637	0.01	0.304	0.766	.449	0.02
<i>Dislipemia</i>	-0.094	-0.341	.735	0.00	-0.368	-1.577	.124	0.07	0.430	1.086	.285	0.03
<i>Diabetes</i>	-0.460	-1.494	.144	0.06	-0.055	-0.198	.844	0.00	-0.075	-0.161	.873	0.00
<i>Tabaquismo</i>	-0.453	-1.472	.150	0.06	0.280	1.020	.215	0.03	0.219	0.472	.640	0.01
<i>Cardiopatía</i>	0.457	-1.485	.146	0.06	-0.728	-2.914	.006**	0.19	-0.481	-1.051	.300	0.03
<i>Claudicación</i>	0.619	-1.453	.155	0.06	-0.194	-0.507	.615	0.01	-1.029	-1.665	.105	0.07
<i>Tipo de ictus</i> ■	0.056	0.158	.875	0.00	-0.342	-1.137	.263	0.04	-0.160	-0.311	.758	0.00
<i>Localización</i> ►	0.281	0.998	.326	0.03	0.117	0.476	.637	0.01	0.469	-1.134	.265	0.04

*p<.05

**p<.01

***p<.001

● categoría de referencia hombres, Mujer vs hombre

■ categoría de referencia infarto, AIT vs infarto

► categoría de referencia izquierdo, derecho vs izquierdo

Parte 3.
Discusión y Conclusiones

CAPÍTULO 8

Discusión y Conclusiones

8.1 Discusión de los resultados

El objetivo principal de esta investigación ha sido comparar el funcionamiento cognitivo en memoria verbal explícita y semántica a corto y largo plazo, así como comparar las alteraciones de la función ejecutiva, más concretamente de la flexibilidad cognitiva y fluidez no verbal, entre un grupo control (n=36) y un grupo de pacientes (n=42) que han sufrido un ictus isquémico leve. Asimismo se ha efectuado la normalización y estandarización de una versión en castellano de la prueba Auditiva-Verbal de Rey para personas mayores de 60 años descrita en el Capítulo 6. Para comprobar la evolución del funcionamiento cognitivo, se ha evaluado a ambos grupos doce meses después, de esta manera hemos obtenido un registro test-retest de ambos grupos. Además, se ha tratado de detectar variables que pronostiquen un inferior rendimiento en el funcionamiento cognitivo de estos pacientes. Como factores predictores del deterioro cognitivo se incluyen: los factores de riesgo vascular, las características del ictus y las características demográficas como la edad, el género y los años de escolaridad (Censori et al., 1996; Desmond et al., 2000; Ladurner, Iliff, & Lechner, 1982; Pohjasvaara et al., 1998).

Esta investigación comienza con un estudio realizado a pacientes que han sufrido un ictus isquémico leve, a los cuales se les ha administrado una serie de pruebas neuropsicológicas en la fase aguda del ictus, así como a los doce meses de este suceso. Las puntuaciones en el rendimiento cognitivo de estos pacientes durante la fase aguda son inferiores comparándolas con las obtenidas por el grupo control y el grupo normativo. Los pacientes que han sufrido un ictus isquémico leve en la fase aguda

tenían un inferior rendimiento cognitivo que el grupo control en memoria verbal explícita y semántica a corto y largo plazo, así como en las pruebas que miden flexibilidad cognitiva y fluidez no verbal cuando eran comparados con el grupo control. Las diferencias eran significativas en la prueba de memoria verbal y flexibilidad cognitiva, sin embargo, esas diferencias no eran significativas en fluidez no verbal excepto en los subgrupos de edad mayores de 70 años. A los doce meses, el rendimiento cognitivo seguía siendo inferior entre los pacientes y las diferencias significativas seguían manteniéndose en memoria verbal y flexibilidad cognitiva, pero seguía sin haber diferencias en fluidez no verbal, excepto en los subgrupos de edad mayores de 70 años. El análisis de la evolución de las capacidades cognitivas medidas, muestra que no hay diferencias significativas, es decir, que permanecen relativamente estables.

Los accidentes cerebrovasculares producen alteración funcional y deterioro cognitivo en un gran número de personas, y se considera como una de las principales causas de mortalidad entre las personas mayores (Anderson, Vestergaard, Ostergaard Riss, & Ingeman-Nielsen, 1996; Inzitari et al., 1998; Madudeira et al., 2001; Sachdev et al., 2004; Tatemichi et al., 1994). Los estudios que con anterioridad han analizado los déficits cognitivos producidos por los accidentes cerebrovasculares han utilizado diversas metodologías, si bien coinciden en que el deterioro cognitivo vascular asociado a dicha patología resulta ser mucho más frecuente de lo que se creía con anterioridad.

Por otra parte, la demencia vascular asociado a los accidentes cerebrovasculares es una de las pocas demencias que se puede evitar gracias a los avances en la prevención y tratamiento del ictus. De manera que el estudio del deterioro después de esta patología está adquiriendo un significado especial, de ahí que en los últimos años se hayan incrementado el número de estudios.

La identificación de los factores que predicen el deterioro cognitivo o la demencia tras un ictus, sobre todo los que pueden ser modificables, abre un gran campo en la investigación, ya que puede permitir establecer estrategias que ayuden a prevenir su aparición.

Por lo general, se acostumbra a conceder menos importancia a las alteraciones cognitivas y afectivas que aparecen en la fase aguda del ictus, ya que siempre han prevalecido los síntomas y signos neurológicos funcionales sobre los cognitivos y afectivos. Una de las posibles causas de este hecho, reside en que, habitualmente, en los servicios de neurología no existen equipos multidisciplinares que evalúen al paciente de forma integral. De manera que no se pueden aunar todos los síntomas que aparecen tras un accidente cerebrovascular y poder, de esta manera, establecer un protocolo de seguimiento del paciente, tanto de los síntomas neurológicos como de los cognitivos. Esta nueva forma de trabajo multidisciplinar, favorecería un tratamiento farmacológico y una rehabilitación neuropsicológica y psicosocial más efectiva. Hoy en día, se están empezando a dar pasos hacia adelante, creando unidades específicas de ictus con profesionales de diferentes especialidades para que el tratamiento sea más adecuado.

8.1.1 Factores demográficos

En este estudio la edad media de los pacientes con ictus ha sido de 72 años aproximadamente. El deterioro y la demencia asociada a la enfermedad cerebrovascular se relaciona estrechamente con la edad, en la que la frecuencia de demencia es casi el doble en cada década sucesiva.

Hay estudios que muestran una alta asociación entre la edad y el deterioro cognitivo vascular tras el ictus (Appelros et al., 2006; Kokmen, Whisnant, O'Fallon, Chu, & Beard, 1996; Tatemichi et al., 1992).

En nuestro trabajo, uno de los factores sociodemográficos que se encontraba asociado con un peor funcionamiento cognitivo tras ictus fue la edad: a mayor edad existía mayor probabilidad de presentar un funcionamiento cognitivo inferior que el grupo control.

En la literatura científica, los resultados muestran gran variabilidad, es decir, la edad, en la mayoría de los casos, se asocia con un mayor riesgo de alteración cognitiva tras ictus (Fernandez-Concepción et al., 2008; Patel et al., 2002; Patel et al., 2003; Sachdev et al., 2004), como ha sucedido en nuestro trabajo, sin embargo, en otras ocasiones no se muestra relación (DiCarlo et al., 2000; Kauhanen et al., 1999).

La frecuencia de demencia a los tres meses del ictus en pacientes mayores de 80 años es más elevada que en las personas menores de 60 años (Bowler, 2004; Corsari et al., 1996; Ivan et al., 2004). Un estudio reciente ha concluido que uno de los factores que explica con más fuerza el deterioro cognitivo vascular tras un ictus es tener mayor edad (Otman et al., 2008).

En nuestra investigación, con una media de edad de 72 años el 2% de las personas ha desarrollado sintomatología neuropsicológica de demencia. Este bajo porcentaje puede que se deba a que sólo se ha incluido pacientes con ictus isquémicos leves. Sin embargo, este porcentaje debe alertar y concienciar a los profesionales de la salud, ya que también en pacientes con ictus leves resultan frecuentes las alteraciones

neuropsicológicas (Tham et al., 2002). En nuestro estudio, los análisis han demostrado que el aumento de la edad se relaciona de forma inversa con las puntuaciones en memoria verbal, es decir: a mayor edad, inferiores puntuaciones. Además, las diferencias entre el grupo con ictus y los controles son más marcadas entre las personas de 60 y 70 años que entre los mayores de 80 años. Recientemente, Van Dijk et al. (2008) han encontrado este mismo efecto negativo de la edad en todas las funciones cognitivas medidas, excepto en la fluidez verbal con clave fonética. Este hecho coincide con el fenómeno de que a medida que avanza la edad el aprendizaje de nueva información empeora, mientras que las habilidades cristalizadas, como el conocimiento semántico, se encuentra relativamente conservado (Craig & Bialystok, 2006; Wilson, Bekett, Bennett, Albert, & Evans, 1999).

Los años de escolarización, ha sido otro de los factores relacionado con un inferior funcionamiento cognitivo después de un ictus en varias investigaciones (Gorelick et al., 1993; Tetemichi et al., 1992). En alguna ocasión, para demostrar que un menor nivel educativo se encuentra asociado a un peor rendimiento cognitivo (Kauhanen et al., 1999; Patel et al., 2002), en otras ocasiones en cambio, para demostrar que un elevado nivel educativo tiene un efecto protector en la cognición de la persona (Pohjasvaara et al., 1998; Sachdev et al., 2004). Los resultados de nuestro trabajo coinciden con estos últimos autores, ya que los años de escolarización podrían actuar como un factor protector del funcionamiento cognitivo. Sin embargo, estos datos han sido puestos en duda en alguna ocasión, argumentando que las pruebas neuropsicológicas utilizadas no son válidas para personas con un nivel educativo bajo.

En relación con el argumento de que las lesiones vasculares son más frecuentes entre las personas con menos años de educación, hay autores que postulan una relación indirecta, es decir, puede que el bajo nivel educativo sea un marcador de un nivel socioeconómico más bajo por nutrición, estilos de vida menos saludables y que sea este aspecto el que en realidad tenga relación con las lesiones vasculares o la demencia (Malmort & Polter, 1992).

En este estudio son casi 8 los años de media en años de escolarización dentro del grupo de pacientes con ictus. Esta media de años se corresponde con la finalización de la educación primaria, de manera que no estamos hablando de un grupo escasamente escolarizado. Los análisis de regresión muestran que la escolarización no parece ser un factor muy importante entre los controles, sin embargo, para el grupo de pacientes sí parece ser importante. La escolarización puede haber influido como factor protector del deterioro de memoria verbal entre el grupo de pacientes, es decir, a más años de escolarización puntuaciones más altas.

En relación al nivel educativo en personas sanas, hay varias líneas de investigación que sugieren que las actividades cognitivamente estimulantes durante la vida proveen a la persona de una capacidad de reserva cognitiva que atenúa el efecto del deterioro cognitivo asociado a la edad (Wilson et al., 2005). Trabajos recientes en donde han evaluado de forma longitudinal durante más de seis años a personas sanas, obtienen resultados contradictorios respecto a la relación entre el nivel educativo y el deterioro cognitivo normal asociado a la edad. Anstey y Christensen, en el año 2000, revisaron varios estudios longitudinales y concluyeron que en algunos estudios el efecto de la educación sólo se observaba en ciertos subgrupos de edad, o únicamente en alguna de las medidas de las habilidades cristalizadas como la memoria, si bien la educación no

inflúa en habilidades de fluidez. En opinión de los autores citados, los estudios que confirman el efecto de la escolaridad en los cambios cognitivos a lo largo del tiempo deben ser interpretados con cautela, ya que se constata una gran cantidad de limitaciones metodológicas: los rangos de edad incluidos no son iguales en todos los trabajos, los rangos de años de educación también varían, las pruebas que utilizan para evaluar las funciones cognitivas y los años de seguimiento son diferentes en todos ellos.

En nuestro trabajo, los años de escolaridad entre las personas sanas parece no tener un efecto protector en el rendimiento cognitivo. A similares conclusiones llegan Van Dijk et al. (2008) en un trabajo reciente, cuyos resultados cuestionan la idea del efecto protector de la educación en el deterioro cognitivo durante el envejecimiento normal. Sin embargo, en nuestro trabajo, entre los pacientes que han sufrido un ictus, los años de escolaridad parecen tener un efecto moderador protector en el rendimiento de memoria verbal. Esto no ocurre en igual manera con el grupo control.

Un estudio reciente (Koepsell et al., 2008) ha demostrado que cuando el paciente se encuentra en un estadio de la enfermedad de Alzheimer leve, el funcionamiento cognitivo es mejor entre las personas con más años de escolaridad, sin embargo, cuando la enfermedad se encontraba en un estado avanzado, las diferencias en el funcionamiento cognitivo no eran significativas en función del nivel de escolarización. De manera que la reserva cognitiva puede influir en un mejor funcionamiento cognitivo al principio de la enfermedad tipo Alzheimer, pero no en un estadio avanzado.

Por último, en relación al género, la mayor esperanza de vida entre las mujeres, 83 frente a 76 años, parece tener un efecto de confusión en los análisis. Que el deterioro cognitivo vascular sea más frecuente entre las mujeres de mayor edad puede ser

resultado de que haya una mayor cantidad de mujeres en esos rangos de edad. Por otro lado, en Bizkaia, la proporción de género masculino era de un 42% durante el periodo de la recogida de los datos, la cual no difería significativamente de la proporción de hombres en el grupo control 56%, sin embargo, dicha proporción si difería de la proporción de hombres en la muestra de pacientes que fue de 76%. De manera que los hombres tienen más riesgo de sufrir un ictus que las mujeres, según los resultados de nuestro estudio. Esto es consistente con la relación establecida entre demencia vascular y sexo masculino. Kokmen et al., (1996) comprobaron la relación existente entre el sexo masculino y una mayor incidencia de deterioro cognitivo vascular, sin embargo en otros estudios la demencia es más frecuente entre las mujeres (Inzitari et al., 1998).

Lo ideal sería que los datos entre los diferentes estudios pudieran ser comparables, pero esta controversia es resultado de utilizar metodologías diferentes. Habría que protocolizar de algún modo la investigación sobre el deterioro cognitivo vascular desde el inicio hasta el final, es decir, desde los criterios de inclusión al estudio, las clasificaciones de ictus utilizadas, el diseño del estudio y también protocolizar los test neuropsicológicos empleados. De esta manera el entendimiento entre profesionales sería mucho más fácil y beneficioso para el avance en el conocimiento de las características de este tipo de deterioro cognitivo.

8.1.2 Antecedentes y factores de riesgo vascular

Habitualmente, los estudios sobre la frecuencia de los factores de riesgo vascular en pacientes que han sufrido un ictus utilizan la clasificación de subtipos etiológicos TOAST (Moreno et al., 2008). Esta herramienta es útil en la práctica clínica, sin embargo, esta clasificación muestra cierta variabilidad interobservador por lo que

resulta complicado comparar los resultados de estudios diferentes (Meschia et al., 2006).

En la prevención primaria de la enfermedad cerebrovascular, los factores de riesgo modificables tienen el mayor peso específico. Los factores de riesgo como el alcohol y el tabaco se han relacionado con el deterioro cognitivo vascular, tanto de forma positiva como negativa (Graves et al., 1992; Orgogozo et al., 1997). Parece que el tabaco actúa como protector respecto a la enfermedad de Alzheimer y que el consumo moderado de alcohol puede reducir el riesgo de ictus y demencia.

En primer lugar, se analizó la frecuencia de los factores de riesgo en la población total, en donde se puede destacar la elevada proporción de pacientes con hipertensión arterial (47.6%), hipercolesterolemia (38.1%), diabetes mellitus (26.2%), hábito tabáquico (23.8%) y cardiopatía (26.2%), estos resultados son consistentes con los obtenidos por otros estudios españoles recientes (Arboix, Solá, Castillo, & Baena, 2003; Moreno et al., 2008).

Un hallazgo importante fue la diferencia de los factores de riesgo en función del género en toda la población. En relación con el tabaquismo, los fumadores tienen un riesgo de sufrir un ictus mayor que los que no fuman. En nuestro estudio el riesgo de sufrir un ictus se multiplicaba por diez en el caso de ser fumador. Clasificándolo por la variable género, en nuestra investigación, el porcentaje de fumadores es del 31.3% en hombres y del 0% en mujeres, estos resultados son muy inferiores a los publicados por otros autores en donde el porcentaje de hombres fumadores era del 41% frente al 24% en mujeres (Medrano, Cerrato, Boix, & Delgado-Rodriguez, 2005). Tal diferencia podría explicarse por la elevada media de edad de este grupo, que alcanza la cifra de 72

años aproximadamente. La media de edad del estudio de Medrano et al. (2005) era menor que la de nuestro trabajo, por lo tanto tampoco podemos extrapolar los datos, ya que normalmente las mujeres de edad avanzada consumen menos tabaco que las mujeres en edad adulta. En nuestro estudio, al excluir la variable género, se observa que el 23% de las personas que han sufrido un ictus eran fumadoras, frente al grupo control en el que ninguna de las personas lo era.

En lo referente al hábito tabáquico, quizás, nos encontremos ante un grupo control poco representativo en ese sentido, ya que ninguna persona de este grupo era fumadora y el hábito de esta sustancia es menor entre el colectivo de personas de esta edad.

Entre los factores de riesgo modificables se encuentra la hipertensión arterial, es bien conocido que este factor de riesgo constituye el factor principal tanto para los ictus isquémicos como para los hemorrágicos (Arboix, Sanchez, & Balcells, 2001; Gil de Castro & Gil-Núñez, 2000, Ivan et al, 2004). En nuestro estudio fue un factor más prevalente entre las mujeres (50%) que entre los hombres (46.9%) dentro del grupo de los pacientes. Sin embargo, dentro del grupo control era más prevalente en los hombres (30%) que en las mujeres (18.3%). La elevada prevalencia tanto en los casos como en los controles, puede ser explicada en parte porque en otros estudios se han utilizado diagnósticos menos ajustados. Este factor suele encontrarse casi en el 70% de los pacientes que han sufrido un ictus, disminuyendo el riesgo en un 36% en aquellas personas que son tratadas por este síntoma (Gorelick et al., 1999). En nuestro estudio, a diferencia del anterior, aproximadamente el 50% de las personas con ictus estaban diagnosticadas de hipertensión arterial, sin embargo, este porcentaje disminuye hasta un 25% en las personas del grupo control. Además, esta diferencia era estadísticamente

significativa. Estudios de población española refieren una mayor prevalencia en los hombres menores de 65 años de edad (Medrano et al., 2005). Otras investigaciones argumentan que el aumento de la incidencia de la hipertensión arterial entre las mujeres podría deberse al efecto protector que las hormonas femeninas ejercen en la mujer fértil y que desaparecen en la menopausia (Sowers, 1998). Entre las personas que han sufrido un ictus, la presencia de hipertensión arterial es significativamente más frecuente.

La diabetes mellitus mostró mayor prevalencia entre las mujeres que entre los hombres, tanto en el grupo clínico como en el grupo control. En relación al efecto protector que tienen las hormonas femeninas, algunos señalan que esta modificaría el efecto incrementando el efecto de otros factores. De esta manera, se atribuye un riesgo relativo de ictus de 1.8 en hombres diabéticos mientras que en mujeres diabéticas el riesgo aumentaría a 2.2 (Sacco et al., 1997). Desmond et al. (1996) encontraron que las personas que habían sufrido un ictus, si presentaban diabetes mellitas, tenían más riesgo de desarrollar deterioro cognitivo. En nuestro estudio, este factor de riesgo no se ha relacionado con un peor funcionamiento cognitivo.

En cuanto a la hipercolesterolemia, nuestro estudio reveló una mayor prevalencia en pacientes mujeres (80%) que en los hombres (25%). Estos datos disminuyen considerablemente en el grupo control. Los resultados no se corresponden con los de Moreno et al., (2008) que observaron una mayor prevalencia en pacientes varones (31.7%) que en mujeres (19%). Esta diferencia que se observa en la submuestra de pacientes de género femenino puede que se deba a la diferencia del número de la muestra. Nuestra muestra total de pacientes es de 42 frente a los 308 del estudio de Moreno et al. (2008). La muestra de nuestro estudio quizá no sea lo suficientemente amplia y representativa como para poder generalizar los resultados a la población

general. En un futuro, sería conveniente ampliar la muestra del estudio para obtener datos más generalizables y fiables.

Algunos de los factores de riesgo vascular, en varias investigaciones, se han relacionado con el deterioro cognitivo, en alguna ocasión ha sido la hipertensión arterial (Forette et al., 2002; Posner, Tang, Luchsinger, Lantigua, & Stern, 2002) en otras la diabetes (Kauhanen et al., 1999; Pohjasvaara et al., 1999). Ninguno de los factores de riesgo vascular se relacionó con el deterioro cognitivo en nuestro estudio. En nuestra investigación, no se ha valorado la ingesta de alcohol, pero hay estudios (Gorelick et al., 1999; Fernandez-Concepción et al., 2008) en donde se ha encontrado asociación entre el deterioro cognitivo después de un ictus y el consumo frecuente de alcohol.

Otro de los factores asociados con el deterioro cognitivo, es la afectación del hemisferio izquierdo (Henon et al., 1997; Patel et al., 2003; Sachdev et al., 2004). En nuestro estudio los pacientes con ictus del hemisferio izquierdo presentaron una tendencia, pero no significativa, a una mayor frecuencia de presentar un funcionamiento cognitivo más deficiente. Sin embargo, sí que se observó que los pacientes que habían sufrido un AIT obtuvieron mejores puntuaciones que las personas que habían sufrido un infarto.

8.1.3. Aspectos de la calidad funcional

Los accidentes cerebrovasculares son la primera causa de discapacidad a largo plazo entre los adultos y, si tenemos en cuenta que la mitad de las personas que sobreviven a este tipo de accidentes muestra discapacidad para llevar a cabo las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, resulta prioritario establecer las estrategias de intervención que puedan resultar beneficiosas (Legg et al., 2007).

Los resultados de nuestro estudio en relación a la calidad funcional del paciente, medida a través del índice de Barthel y escala de Blessed, muestran que tanto en el primer momento de evaluación como a los doce meses del ictus, se observan diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control. Si comparamos las medias de ambos grupos en las pruebas de funcionalidad, son más elevadas en el grupo control tanto en el primer momento de evaluación como en el segundo. Además, en la evaluación test-retest de doce meses se observa que mientras que en el grupo control la media del Barthel sólo disminuye un punto, en el grupo clínico tiene lugar una disminución de cuatro puntos. Sin embargo, a pesar de esta disminución, el grupo clínico presenta un grado de dependencia relativa. Nos encontramos, por tanto, ante un colectivo con casi total independencia para las actividades básicas de la vida diaria.

Así mismo, estos resultados demuestran la necesidad de establecer estrategias de intervención para este colectivo, debido a la gran cantidad de personas que después de sufrir un ictus experimentan cierta discapacidad para desarrollar este tipo de actividades de la vida diaria. Recientemente, Galvin, Murphy, Cusack y Stokes (2008) han estudiado el impacto que supone el aumento en la duración de la terapia de ejercicio físico en la recuperación funcional de pacientes que han sufrido un ictus. Los resultados muestran que tiene un efecto positivo en las actividades básicas de la vida diaria medidas a través del índice de Barthel. Otros autores (Schepers et al., 2008) han estudiado la recuperación funcional, pero diferenciando a las personas que han sufrido un infarto cerebral de las que han sufrido una hemorragia intracraneal. En este caso, los pacientes con infarto cerebral mostraban una recuperación funcional significativamente más rápida que en los pacientes con hemorragia. Además, en los pacientes con infarto cerebral, el periodo de tiempo durante el cual la aplicación de algún tipo de tratamiento,

farmacológico o no, puede reducir la lesión cerebral y mejorar la recuperación funcional y neurológica de la persona que ha sufrido el ictus, era más corto que en el otro caso.

8.1.4 Evolución de la cognición

Los datos sobre la evolución de las funciones cognitivas después de sufrir un ictus son escasos e inciertos. Una de las hipótesis que se barajan es que el deterioro progresa en las personas que, después del accidente cerebrovascular, no continúan con un control adecuado de los síntomas y de los factores de riesgo vascular como la hipertensión arterial. No sabemos en cuántas personas la evolución del deterioro es progresivo o en cuántas esos déficits mejoran de manera significativa. En el apartado teórico ya explicamos que algunos autores mencionan una mejora de las funciones cognitivas y funcionales durante el primer año (Appelros & Andreson, 2006; Kotila et al., 1984; Patel et al., 2003; Rasquin et al., 2005), otros en sentido contrario observan un mayor deterioro durante ese mismo periodo (Desmond et al., 1996; Sachdev, et al., 2004; Wentzel, et al., 2001). Tampoco está claro las claves de un buen pronóstico para identificar aquellas personas que son más vulnerables al deterioro. Por su parte, algunos investigadores (Del Ser et al., 2005) señalan que, al final del seguimiento, 24 meses después de haber sufrido un primer ictus, la mayoría de los pacientes permanecían cognitivamente estables, a pesar de que también había personas que mejoraban y otro porcentaje que empeoraba. Respecto a estos últimos, el agravamiento se relacionaba con mayor edad, menor nivel educativo y deterioro previo al ictus.

En el estudio realizado por nosotros, los resultados también muestran que, tras un año del ictus, el rendimiento cognitivo permanece relativamente estable. Las diferencias en memoria verbal, que se observaban en el primer momento de evaluación, se mantenían y en las medidas de función ejecutiva en donde no había diferencias

seguía sin haberlas, excepto en el grupo de edad de mayores de 70 años. De manera que, en el grupo de pacientes que ha sufrido un ictus leve y que no ha recibido ningún tipo de rehabilitación cognitiva, los déficits observados después del diagnóstico del ictus permanecen relativamente estables, por lo menos durante el primer año.

Rasquin et al. (2002), al igual que en este trabajo, estudiaron el deterioro cognitivo de forma longitudinal en una muestra mucho más amplia. Evaluaron y compararon con el grupo control a 139 pacientes en memoria, velocidad de procesamiento de la información y en flexibilidad cognitiva. Los pacientes evaluados un mes después que obtuvieron bajas puntuaciones en las diferentes pruebas neuropsicológicas también mostraron similares puntuaciones a los seis meses, de manera que la mayoría de los pacientes permanecía estable en los dominios cognitivos medidos. Estos datos coinciden con los resultados de nuestra investigación. Según estos autores, la posibilidad de sufrir una mayor alteración cognitiva se incrementa de forma directamente proporcional a la edad. En nuestro caso, los análisis de regresión muestran el efecto negativo de la edad, tanto en la memoria verbal como en la medida de fluidez no verbal. A mayor edad, menor puntuación en ambas medidas, siendo estas diferencias más acusadas entre los pacientes de 60-70 años que entre los mayores de 75 años.

8.1.5 Alteraciones del funcionamiento cognitivo

Hoy en día, todavía resulta desconocido el papel que juegan los accidentes cerebrovasculares en la patogénesis del deterioro cognitivo. Con anterioridad ya ha sido mencionado que el término “deterioro cognitivo vascular” es un término propuesto para agrupar una gran cantidad de trastornos cognitivos de origen vascular, con características y evolución diferentes (Bowler, Steenhuis, & Hachinski, 1999). Este concepto incluye demencias vasculares hereditarias, demencia multiinfarto, demencia

postictus, patología vascular isquémica subcortical con o sin demencia y deterioro cognitivo vascular leve (O'Brien et al., 2003).

En nuestro estudio, la primera prueba administrada en ambos grupos fue el test de screening cognitivo Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein et al., 1975) con el fin de establecer una medida del estado cognitivo general. En el grupo clínico, la puntuación media en esta prueba, un año después, había descendido un punto, desde 26.81 ± 2.58 a 25.92 ± 4.42 . En el trabajo de Toole, Bhadelia, Williamson y Veltkamp, (2004), la media del MMSE también disminuía, sin embargo, en el trabajo de Apperlos et al. (2006), la media aumentaba un punto. Estos datos ya nos hacen ver la diversidad de los resultados. A pesar de aumentar un punto la medida del MMSE, el 32% de las personas empeoraba y el 13% permanecía estable. Estos porcentajes hay que tomarlos con cautela, ya que medían el funcionamiento cognitivo únicamente con esta prueba de screening cognitivo.

Las alteraciones en la memoria son uno de los déficits cognitivos más comunes entre las personas que sobreviven a un ictus (Stephens et al., 2004). A pesar de la existencia de un gran número de estudios, que han investigado el funcionamiento de la memoria después de un ictus, la literatura contiene resultados contradictorios. Además, se sabe poco sobre la naturaleza de las alteraciones de memoria que tienen lugar en los pacientes con ictus. Una de las líneas de investigación que se han seguido es demostrar si las alteraciones de memoria son diferentes en función de la localización de la lesión en el hemisferio izquierdo o derecho (Gillespie, Bowen, & Foster, 2006; Glosser, Deusch, Cole, Corwin, & Saykin, 1998). El hemisferio izquierdo está más relacionado con el procesamiento de tipo verbal, mientras que el derecho está especializado en

procesamiento no verbal. De manera que, dependiendo de la localización de la lesión, puede verse afectada más un tipo de memoria que otro.

En nuestro estudio, las alteraciones de la memoria verbal, medidas a través de la Prueba Auditiva-Verbal de Rey, han resultado ser significativas tanto en la primera medida, tomada después del diagnóstico del ictus, como a los doce meses del mismo. No se han analizado las diferencias en memoria entre los pacientes con lesiones en hemisferio derecho e izquierdo, ya que la muestra no era suficientemente amplia para realizar ese tipo de análisis. La localización de la lesión, izquierda o derecha, ha sido incluida como una de las posibles variables que pueden predecir un peor funcionamiento cognitivo, pero no ha resultado significativa.

Gillespie et al. (2006) han realizado un metanálisis exhaustivo en donde se muestra una fuerte evidencia de que las personas que han sufrido un ictus en el hemisferio derecho tienen diferencias significativas respecto al grupo control en memoria no verbal. Sin embargo, la mayoría de los estudios revisados no encuentran diferencias significativas en memoria no verbal entre los pacientes con lesiones en hemisferio derecho frente al izquierdo. En relación a la memoria verbal, se confirmaba la hipótesis de que los pacientes que habían sufrido un ictus a nivel derecho obtenían mejores puntuaciones que los pacientes con lesión izquierda.

Existe bastante consenso sobre la importancia de la asociación entre el ictus y el deterioro cognitivo. Sin embargo, los resultados pueden variar de un estudio a otro, sobre todo al tratar de identificar los factores de riesgo de deterioro cognitivo después de un ictus. La muestra del estudio, la variedad de diseños experimentales, las características de los métodos de evaluación, sobre todo en lo referente a los test, así

como las características del diagnóstico en el caso del grupo clínico, varían de manera significativa de un estudio a otro. Este hecho dificulta y hace compleja la generalización de los resultados (Pohjasvaara et al., 2000).

Una pregunta interesante que se plantea Desmond (2004) en este trabajo es la siguiente: ¿El deterioro cognitivo vascular es un continuo en las enfermedades cerebrovasculares o es el inicio de una demencia vascular? En relación con esto se han aceptado diferencias en los perfiles cognitivos entre la demencia vascular y la demencia tipo Alzheimer. En la primera, las funciones ejecutivas como la planificación, secuenciación y la velocidad de procesamiento de la información se encuentran más alteradas, asimismo el lenguaje puede estar alterado.

La memoria está afectada en los dos tipos de demencia. A pesar de los diferentes perfiles en los dos tipos de demencia, en la presente investigación realizada no nos encontramos ante personas que después de un ictus hayan desarrollado demencia. Otros estudios afirman que ciertos aspectos específicos de la cognición, como las funciones ejecutivas (planificación, secuenciación, velocidad de procesamiento), están más alteradas en comparación a la demencia tipo Alzheimer (Mendez et al., 1991; Padovani et al., 1995; Tierney et al., 2001) y que la memoria se encuentra relativamente conservada en la demencia vascular si la comparamos con la tipo Alzheimer (Lafosse et al., 1997; Padovani et al., 1995).

Nuestro trabajo es un estudio prospectivo, con dos momentos de evaluación, pero sería necesario realizar un seguimiento posterior para comprobar la evolución, los factores pronósticos y el riesgo de desarrollar demencia a lo largo del tiempo. No podemos analizar la frecuencia de la demencia ni los factores predictivos, ya que sólo

una de las personas incluidas en el grupo clínico desarrolló demencia y es una muestra muy pequeña.

Otras de las funciones cognitivas alteradas, después de sufrir un ictus son los diferentes aspectos que conforman las funciones ejecutivas. Stephens et al. (2004) y Sachdev et al. (2004) incluyeron a pacientes que habían sufrido un ictus. Las alteraciones de atención y función ejecutiva eran significativas en comparación al grupo control y los déficits de memoria, orientación y lenguaje eran más indicativos de personas con deterioro cognitivo vascular y demencia. Otros autores han incluido en el estudio a pacientes con infartos lacunares y enfermedad isquémica de pequeño vaso, y han observado que los déficits ejecutivos también son frecuentes en este tipo de ictus (Desmond, 2002; Grau-Olivares et al., 2007; Jokinen et al., 2006; Roman, Erkinjuntti, Wallin, Pantoni, & Chui, 2002). De algún modo, los resultados alcanzados por los autores anteriores coinciden con nuestro trabajo en el subgrupo de personas mayores de 70 años, en el cual se encuentran diferencias. En los dos estudios anteriores, administran baterías más amplias para medir las funciones ejecutivas y, además, las muestras utilizadas son mayores. En futuras investigaciones, sería conveniente utilizar pruebas más concretas que midan función ejecutiva, para poder realizar interpretaciones más fiables.

En nuestro trabajo, sí que hemos encontrado diferencias en la medida de interferencia del Stroop. Estos datos nos hacen pensar que, utilizando otras medidas de función ejecutiva y ampliando la muestra, las diferencias alcanzadas podrán ser mayores. De hecho, los múltiples aspectos que componen la función ejecutiva son difíciles de medir de forma adecuada con la puntuación únicamente de 1 o 2 test neuropsicológicos. En mi opinión, hoy en día, es difícil encontrar un estudio sobre los

aspectos neuropsicológicos de los accidentes cerebrovasculares metodológicamente completo. Los estudios que miden muchas áreas cognitivas no utilizan las suficientes pruebas para poder hacer una interpretación fiable, por otro lado, las investigaciones que sólo miden aspectos relacionados con la función ejecutiva, administran muchas más pruebas en donde se aprecian datos más fiables, pero pierden información sobre la alteración en otras áreas cognitivas que puedan estar interfiriendo en el funcionamiento de las funciones ejecutivas (Ballard et al., 2003; Zinn et al., 2007). Se necesitan más estudios para aclarar la relación existente entre las lesiones específicas y la progresión de los déficits cognitivos en pacientes con ictus.

Una de las razones por las que resulta de gran interés el estudio de las funciones ejecutivas después de un ictus es por el hecho de que la alteración en los diferentes aspectos relacionados con esta capacidad (iniciación y perseveración de actividad, flexibilidad mental, pensamiento abstracto, memoria de trabajo...) puede interferir en la rehabilitación física y cognitiva en la fase de recuperación posterior. Una persona que ha sufrido un ictus puede tener déficits en la iniciación y mantenimiento de una conducta, y estos a su vez, pueden reducir la capacidad de iniciar, secuenciar y mantener una serie de ejercicios en la fase de rehabilitación, reduciendo de este modo la recuperación tanto funcional como cognitiva. De manera que el deterioro de la capacidad funcional del paciente, sobre todo en las actividades básicas de la vida diaria, está relacionado con el deterioro de la función ejecutiva. Si se identifican de forma rápida los déficits, en los diferentes aspectos de la función cognitiva, y se utilizan técnicas compensatorias, en la rehabilitación o tratamiento las consecuencias del ictus, se puede mejorar (Mok et al., 2004; Hydman & Ashburn, 2003; Zinn et al., 2007).

Por último, cabe señalar que pocos estudios han analizado la relación entre la falta de productividad en el trabajo y el deterioro cognitivo en pacientes con ictus. Este estudio comprueba si la ejecución en test de función ejecutiva se encuentra relacionado con la productividad en el trabajo durante un seguimiento de doce meses. Los resultados enfatizan la importancia de evaluar las funciones ejecutivas a fin de diseñar la rehabilitación cognitiva después del ictus. Las personas que se encontraban trabajando después de haber sufrido un ictus tenían un mejor funcionamiento en pruebas que miden función ejecutiva respecto a los que se encontraban desempleadas (Ownsworth & Shum, 2008). En relación con esto último, una rápida y efectiva rehabilitación de las funciones cognitivas después de sufrir un ictus, puede reducir el tiempo en la incorporación de nuevo al trabajo y, de esta forma, llevar una vida autónoma lo más rápido posible.

8.1.6 Alteraciones neuropsiquiátricas

Los síntomas depresivos aparecen, aproximadamente, en un tercio de los pacientes que han sufrido un ictus (Hackett, Yapa, Parag, & Anderson, 2005). Hay investigaciones que excluyen a los pacientes con depresión mayor en los estudios sobre deterioro cognitivo tras ictus, ya que creen que este estado emocional puede producir un efecto de confusión en el diagnóstico del deterioro cognitivo. Carod-Artal (2006), en una revisión reciente, explica las hipótesis patogénicas del origen de la depresión post-ictus. Por una parte, se encuentra la hipótesis psicológica que establece que la depresión es una reacción psicológica del paciente que ha sufrido un ictus, siendo incapaz de afrontar su limitación funcional o motora. En este caso, cuanto mayor fuera la limitación física mayor probabilidad de presentar síntomas depresivos. La hipótesis biológica postula que el trastorno depresivo es consecuencia de un trastorno de la

función neuronal, en donde se produciría una alteración de los circuitos frontosubcorticales, ganglios basales y sistema límbico.

Para el diagnóstico de la depresión post-ictus se necesitan evidencias de que la depresión es una consecuencia directa de la enfermedad vascular cerebral, para ello se explora la historia clínica, hallazgos de la exploración neurológica y pruebas complementarias. En nuestro estudio no se puede concluir que las personas tengan un diagnóstico claro de depresión, ya que se ha utilizado el Inventario Neuropsiquiátrico y con esta prueba únicamente medimos ciertos signos depresivos, no se confirma el diagnóstico. A partir de aquí, no podemos conocer la relación existente entre la depresión y el deterioro cognitivo que algunos autores mencionan (Pohjasvaara et al., 1998; Hosking, Marsh, & Friedman, 2007) y otros no (Kauhanen et al., 1999). Por su parte, (Hosking et al., 2007) estimó la prevalencia de la depresión a los tres meses del ictus entre personas mayores de 60 años, era del 39%, un porcentaje bastante elevado como para no considerarlo. Por otra parte, en nuestra investigación no tenemos grupos divididos de pacientes con ictus y deprimidos y no deprimidos para poder compararlos.

En la investigación realizada, se han valorado los signos depresivos medidos a través del Inventario Neuropsiquiátrico durante la fase aguda del ictus y a los doce meses del mismo. En la fase aguda, el 26.2% de los pacientes presentaban síntomas depresivos, sin embargo, a los doce meses este porcentaje disminuía hasta alcanzar cifras de 9.5%. Si lo comparamos con el grupo control, los porcentajes eran inferiores, tanto en el primer momento, en donde se alcanzaban cifras de 5.6% como en el segundo, en donde esa cifras se mantenían. En un estudio realizado en España con 90 personas que habían sufrido un ictus, el 22% de los sujetos estaban deprimidos al alta, y un 67% al año. En este caso, se constata un aumento en el porcentaje de personas

deprimidas a lo largo del tiempo, a diferencia de nuestro estudio, en donde el porcentaje disminuye. No son estudios perfectamente comparables, ya que en el estudio comentado han utilizado la escala de depresión de Hamilton y los criterios DSM-IV y en nuestro caso, como ya se ha dicho con anterioridad, se ha utilizado el Inventario Neuropsiquiátrico. La discrepancia en los porcentajes también se debe al tamaño de las muestras ya que éstas son mayores que las de nuestro trabajo (Carod-Artal, González-Gutiérrez, Egido-Herrero, & Varela-de Seijas, 2002).

Desde el punto de vista temporal, la prevalencia de la depresión post-ictus se estima entre un 6% y 40% en las primeras semanas del ictus, 50% a los tres meses, 20-50% al año y 20% a los dos años (Carota, Staub, & Bogousslavsky, 2002). El porcentaje durante las primeras semanas del ictus coinciden con nuestro estudio, sin embargo, el porcentaje al año es mucho menor en nuestro caso. Estos datos se deben interpretar con cautela, ya que en nuestro estudio no podemos decir que estemos hablando de diagnóstico de depresión, sino más bien de signos depresivos. Estos datos avalan la necesidad que existe de detectar los síntomas depresivos en los pacientes que han sufrido un ictus, ya que resulta algo frecuente. Una vez identificados los médicos especialistas los podrán tratar de forma más adecuada. Tradicionalmente, los neurólogos que tratan a pacientes en la fase aguda han concedido escasa importancia a estos síntomas.

Recientemente, se ha evaluado un programa de cuidado del ictus para reducir el riesgo de estos síntomas depresivos en las personas que sobreviven al accidente cerebrovascular (Joubert et al., 2008). Es un programa en donde colaboran el neurólogo especialista y el médico de familia, propocionando un feedback de información médica sobre el manejo de los factores de riesgo vascular y una evaluación regular de los

síntomas depresivos. Los resultados concluyeron que los pacientes incluidos en este programa presentaban menos síntomas depresivos que los controles a los doce meses después del ictus. El 33% de las personas del grupo con el tratamiento mostraba síntomas depresivos, frente al 55% del grupo control que no había participado en el programa. Resulta evidente que el buen manejo de los síntomas puede reducirlos de forma significativa.

8.1.7 Limitaciones y ventajas del estudio

A pesar de haber intentado que la metodología llevada a cabo en este estudio fuera lo más correcta posible, reconocemos que hay ciertas limitaciones. En primer lugar, y como suele ocurrir en la mayoría de los estudios, la muestra debería ser más amplia para que los resultados fueran más generalizables a la población general. Otra limitación, en muchas ocasiones difícil de solventar es el método de selección de los sujetos: la mayoría de los participantes son voluntarios, tendiendo a manifestar niveles superiores de capacidad intelectual, interés y motivación. Suelen ser menos autoritarios y sociables. Habitualmente, son personas que participan en múltiples estudios, eso les hace estar expuestos al denominado “efecto del reactivo” el cual consiste en que la participación repetida en estudios influye en el desempeño de subsiguientes estudios. De esta manera, se produce una falta de independencia estadística (Amayra, 2005).

En nuestro estudio, hemos comprobado que las mujeres son más activas en la participación, los hombres, en cambio, son más reticentes a involucrarse en el proceso investigador. Ha sido complicado conseguir que no haya diferencias respecto al género entre ambos grupos, ya que resulta difícil movilizar a los hombres hacia la participación activa. A pesar de ello, no hemos encontrado diferencias significativas entre ambos grupos para poder realizar las comparaciones pertinentes.

Desrosiers et al. (2005) estudiaron la disminución de la participación social pero entre las personas que habían sufrido un ictus los resultados sugieren que una parte de la reducción en la participación social y en las actividades de la vida diaria es atribuible a un envejecimiento normal y no exclusivamente al hecho de haber sufrido un ictus. Este último hecho también es posible observarlo en personas mayores sanas. A pesar de estos resultados, hoy en día, las personas mayores de 65 años participan de forma más activa que las personas de su misma edad hace 20 años. El aumento de la esperanza de vida hace que la gente mayor quiera darle más vida a esos años y exigen y reivindican más oportunidades para envejecer más activamente que lo hacían las personas que hace 20 años tenían esa edad.

Otro aspecto que sería necesario modificar en un estudio posterior sería el procedimiento de registro de los factores de riesgo vascular. El hecho de analizar estos factores de forma dicotómica, reduce, de alguna manera, posibles análisis estadísticos que nos podrían proporcionar mayor información. Por ejemplo, en el caso de la tensión arterial, no es lo mismo saber si tiene o no diagnosticada hipertensión arterial, que conocer exactamente los parámetros de cada uno de los participantes para poder efectuar análisis más específicos.

Muchas de las pruebas utilizadas para mediar las consecuencias del ictus, como el Índice de Barthel y la escala de Rankin modificada, solo evalúan aspectos como las actividades básicas de la vida diaria. Sin embargo, estas escalas tienen un efecto techo y suelo importante (Hobart, Williams, Moran, & Thompson, 2002; Lai, Perera, Duncan, & Bode, 2003). Ninguna de estas escalas evalúa la funcionalidad de las extremidades superiores y habitualmente esta suele ser la consecuencia del ictus que más persiste (Lai, Studenski, Duncan, & Perera, 2002). Hoy en día, no se ha desarrollado una escala

que mida las alteraciones cognitivas, de funcionalidad y de calidad de vida a largo plazo en pacientes con ictus. La mayoría de los estudios sobre las consecuencias del ictus son investigaciones transversales con un periodo de seguimiento corto (Ballard et al., 2003; Barba et al., 2000; Desmond, et al., 2000; De Reuck, De Clerck, & Van Maele, 2006).

En nuestro trabajo se excluyó a los pacientes con ictus previos o demencia, considerando la opinión del paciente o de su familiar o informador más fiable. De esta forma, se han podido incluir pacientes con trastornos cerebrovasculares asintomáticos o con un deterioro cognitivo subclínico, este hecho constituye una limitación a considerar en este trabajo.

A pesar de las limitaciones que este estudio puede tener, se pueden también señalar algunos puntos fuertes. En primer lugar, la estandarización y normalización de la versión WHO/UCLA en castellano de la Prueba Auditiva-Verbal de Rey. Este trabajo proporcionará a los profesionales de la Neuropsicología, en el ámbito clínico y en el de la investigación, una herramienta de gran utilidad. La normalización de la prueba va a permitir que, entre los profesionales de nuestro entorno, tengamos una herramienta apta para poder obtener una puntuación y poder realizar comparaciones fiables.

Por otro lado, me parece importante que, después de este estudio, los profesionales del ámbito sanitario puedan tener en consideración algunos aspectos de esta investigación. En los servicios de Neurología de los hospitales se diagnostican y tratan, a lo largo del año, un gran número de pacientes con ictus, unos con consecuencias más graves que otros. De las personas que sufren un ictus grave y sobreviven se conocen en detalle las secuelas neuropsicológicas y físicas que experimentan. Sin embargo, no se detectan con igual fiabilidad las secuelas cognitivas y

físicas que sufren las personas con ictus más leves. Por lo tanto, es importante señalar que muchos pacientes, que se les da el alta en el Hospital cuando ya han sido diagnosticados y tratados, sufrirán alteraciones neuropsicológicas (memoria, función ejecutiva...) y afectivas (depresión, apatía...). Sería conveniente que estos pacientes también conocieran los recursos que ofrece la comunidad en caso de necesitarlos, para que la rehabilitación fuera más integral.

8.2 Conclusiones

Una vez discutidos los resultados del estudio, a continuación vamos a proceder a explicitar, de manera detallada, las conclusiones que se han obtenido en este trabajo de investigación.

1. En primer lugar, nos encontramos ante de un grupo de pacientes que ha sufrido un ictus isquémico, pero que funcionalmente no se encuentran muy limitados, ya que tienen que presentar una puntuación igual o menor a dos en la escala de Rankin modificada. Esto quiere decir que este grupo de personas son incapaces de realizar algunas actividades que previamente realizaban, pero son capaces de velar autónomamente por sus intereses y asuntos sin ayuda. Igualmente, las pruebas de funcionalidad administradas corroboran este hecho, ya que la media alcanzada se corresponde con una dependencia relativa. Sin embargo, la evaluación realizada a los doce meses confirma que la funcionalidad medida a través del índice de Barthel empeora, pero sin grandes cambios, de manera que la dependencia sigue estando entre los parámetros de dependencia relativa. Sin embargo, los resultados de este estudio nos llevan a concluir que estos pacientes tienen una alta probabilidad de desarrollar secuelas cognitivas. La pérdida de funcionalidad impide en cierta medida llevar una vida

independiente, autónoma y socialmente adaptada. Estos déficits parecen ser la causa de ciertos trastornos sociales y emocionales de los pacientes y por esta razón, actualmente, la planificación de la rehabilitación se están centrando en estos procesos.

2. Entre los factores de riesgo que se han evaluado, todos ellos han alcanzado frecuencias más altas entre los pacientes que en el grupo control. Además, ciertos factores como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el tabaquismo han sido significativamente más frecuentes que en el grupo control. Estos tres factores de riesgo vascular son modificables, de manera que resultarían de gran interés para la población los programas de promoción y prevención de la salud dirigidos, sobre todo, en la población de riesgo.

Si se diseñaran programas en los que se trabajen hábitos de vida saludables como la práctica habitual de ejercicio físico, aprender a mantener una dieta equilibrada, control del peso, programas para dejar el consumo tabáquico, mayor adherencia a las prescripciones del médico de familia, quizá, podríamos reducir su frecuencia y, por ende, el riesgo de sufrir un ictus. Además, otra de las conclusiones extraídas de este trabajo es que se ha confirmado que otros factores aumentan el riesgo de sufrir un ictus. Concretamente, se observa que los pacientes que presentan HTA triplican el riesgo de sufrir un ictus, los pacientes con DM lo cuadriplican y, por último, los pacientes con hábito tabáquico lo aumentan hasta diez veces. De manera que los programas dirigidos a cómo llevar una dieta equilibrada y los dirigidos a dejar de fumar pueden reducir ampliamente el riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares.

3. Tanto en el primer momento de evaluación como en el segundo, entre las personas que componen el grupo clínico, casi todas las puntuaciones medias de las pruebas neuropsicológicas administradas eran inferiores que las del grupo control. De manera que el rendimiento cognitivo era menor entre las personas del grupo clínico. Este hecho viene a confirmar la **primera hipótesis** en la que planteábamos el inferior rendimiento cognitivo entre los pacientes que habían sufrido un ictus.

“Las personas que han sufrido un accidente cerebrovascular leve (escala Rankin modificada ≤ 2) presentan un funcionamiento cognitivo por debajo del de las personas que no lo han sufrido, en memoria verbal semántica a corto y largo plazo así como en fluidez no verbal y flexibilidad cognitiva, estas dos últimas relacionadas con las funciones ejecutivas, tanto en el primer momento de evaluación como a los doce meses”.

Además, esas diferencias entre los dos grupos, tanto en el primer momento como en el segundo, eran estadísticamente significativas en la Prueba Auditiva-Verbal de Rey, la cual evalúa aprendizaje y memoria verbal. Sin embargo, a pesar de obtener medias inferiores, las diferencias no eran significativas en el Five-Point Test, prueba que mide la fluidez de los diseños y que se encuentra relacionado con la flexibilidad cognitiva. Cuando se analizaban las diferencias según los grupos de edad establecidos, si que se observan diferencias en los grupos mayores de 70 años de edad. También se han observado diferencias en la medida de interferencia de la prueba de Stroop.

Las tablas de la normalización y estandarización de la Prueba Auditiva-Verbal de Rey cuando comparamos los percentiles en los que se encuentran el grupo clínico y el grupo control, demuestran que las medias del grupo clínico en el aprendizaje total se

encuentran todas por debajo del percentil 30, sin embargo todas las medias del grupo control se encuentran por encima del percentil 50. Esta tendencia se observa en el resto de medidas. En el Five-Point Test hemos hecho lo mismo, utilizando los datos de una estandarización previa (Ortiz et al., 2007) en donde se observa que todas las medias del grupo control se encuentran por encima del percentil 50, en cambio, las del grupo clínico se encuentran por debajo del percentil 50.

La conclusión que podemos alcanzar es que las personas que han sufrido un ictus, presentan claramente un menor funcionamiento en memoria verbal a corto y largo plazo medida a través de la prueba mencionada anteriormente. En la literatura actual resulta habitual la alteración de las funciones ejecutivas entre estos pacientes, en este caso con las pruebas utilizadas para medir esta capacidad, se han encontrado algunas diferencias en los grupos mayores de 70 años, además se observan diferencias en la variable de interferencia del Stroop.

Los resultados muestran que la memoria verbal se encuentra alterada a los pocos días de haber sufrido el ictus y que esas diferencias se mantienen a lo largo del tiempo. Esto mismo sucede en los grupos de edad mayores de 70 años en la fluidez no verbal. Normalmente, a los pacientes con características similares a los incluidos en este estudio, se les da el alta en el Hospital con un tratamiento farmacológico adecuado y se les cita para acudir a la revisión del tratamiento con el médico especialista. Sin embargo, no es habitual realizar evaluaciones neuropsicológicas completas, en cuyo caso se pueden no detectar un gran número de alteraciones de memoria y de otras capacidades cognitivas, de modo que resulta necesario una evaluación completa y un seguimiento de las funciones cognitivas en los pacientes que han sufrido un ictus leve.

Las técnicas de rehabilitación cognitiva fueron originalmente diseñadas en pacientes afectados de lesiones cerebrales secundarias a traumatismos craneoencefálicos y accidentes cerebrovasculares. Sin embargo, hoy en día está en auge su administración a personas diagnosticadas de demencia leve, moderada e incluso grave. Dada la frecuencia de las alteraciones de memoria entre los pacientes con ictus en este estudio, es importante resaltar la necesidad de crear centros o grupos específicos para la rehabilitación cognitiva de estos pacientes.

La argumentación científica de la estimulación cognitiva se centra en la capacidad plástica del cerebro. La neuroplasticidad se entiende como la respuesta que elabora nuestro cerebro para adaptarse a las demandas y restablecer el desequilibrio secundario a una disfunción cerebral, de manera que, en cierto modo, parece que es posible la rehabilitación de los pacientes de estas características.

4. A continuación pasaremos a analizar las conclusiones relacionadas con los aspectos psicopatológicos que pueden tener lugar después de sufrir un ictus. En el primer momento de evaluación, en el grupo control se aprecia la existencia de signos psicopatológicos de disforia (5.6%) y la ansiedad (2.8%). En el grupo clínico se aprecia la existencia de signos de agitación, disforia, ansiedad, apatía, desinhibición e irritabilidad en porcentajes más elevados. Esto sugiere que las personas que han sufrido un ictus experimentan, con más frecuencia, signos psicopatológicos que las personas que no lo han sufrido. En este caso, las diferencias entre ambos grupos en disforia y apatía eran estadísticamente significativas.

En el segundo momento de evaluación, en el grupo control la ansiedad y la disforia seguían presentes en la misma proporción. En el grupo clínico ahora aparecen más signos psicopatológicos como delirios, disforia, ansiedad, apatía, irritabilidad y conducta motora anómala. En este segundo momento aparecen, como aspectos psicopatológicos nuevos, los delirios y la conducta motora anómala, la irritabilidad aparece de manera significativa respecto al grupo control. De manera que los signos psicopatológicos medidos a través del NPI son bastante más frecuentes entre los pacientes que han sufrido un ictus, tanto en el primer momento de evaluación como a los doce meses, los signos depresivos eran los más frecuentes entre el grupo control. Sin embargo en el grupo control, tanto en el primer como en el segundo momento de evaluación, los síntomas de ansiedad y disforia también estaban presentes. Los datos sobre estos aspectos pueden ser motivo de futuras investigaciones centradas en los aspectos psicopatológicos del ictus.

Todo esto viene a confirmar la **segunda hipótesis** planteada al inicio del estudio en la cual se postulaba que estas alteraciones psicopatológicas eran más frecuentes entre las personas que habían sufrido un ictus.

“ Las alteraciones psicopatológicas son más frecuentes entre las personas que han sufrido un ictus leve y, además, los signos depresivos medidos a través del inventario neuropsiquiátrico (NPI) resultan ser significativamente más frecuentes entre las personas que han sufrido un accidente cerebrovascular leve tanto en el primer momento de evaluación como a los doce meses del episodio agudo”.

Además, de entre todos ellos destaca la sintomatología depresiva entre los pacientes que han sufrido un ictus. Sin embargo, estas diferencias no se mantienen a lo

largo de los doce meses. En el grupo control la baja frecuencia de los síntomas depresivos es estable, las personas que presentaban estos signos en el primer momento de evaluación continuaban a lo largo del tiempo. No obstante, en el grupo clínico estos signos disminuían, de manera que las personas que pocos días después del ictus presentaban signos depresivos mejoraban a lo largo del tiempo. Según la hipótesis psicológica, esta disminución de la frecuencia de los signos depresivos podría ser debido a que la persona ha mejorado su funcionalidad y por eso se encuentra menos deprimido. Sería interesante investigar más profusamente en el futuro esta línea de investigación.

5. Para comprobar la **tercera hipótesis** planteada de que el funcionamiento cognitivo de los pacientes con ictus mejora de forma significativa se han llevado a cabo una serie de análisis. Tanto la comparación de muestras relacionadas, introduciendo todas las puntuaciones de las pruebas administradas, como el análisis posterior en el que se comparaba la evolución del funcionamiento cognitivo en los tres factores extraídos en el análisis factorial, no permite confirmar la hipótesis.

“El funcionamiento cognitivo en las personas que han sufrido un accidente cerebrovascular leve mejora de manera significativa a lo largo de los doce meses”.

De manera que podemos afirmar que no ha habido cambios importantes en la evolución, es decir, a los doce meses de la primera evaluación. Las diferencias en las pruebas neuropsicológicas permanecen estables en el tiempo, pero ninguno de los grupos empeora cognitivamente de forma significativa tras un año. Podemos concluir que en este grupo de pacientes con ictus leve los déficits cognitivos de memoria verbal

son frecuentes y que, además, como hemos comprobado, permanecen estables en el tiempo.

Es importante, por una parte, poner en conocimiento de los profesionales de la salud ciertas conclusiones. En el caso de esta investigación los déficits cognitivos son frecuentes y, además, permanecen estables en el tiempo. Esto nos hace pensar que es muy importante realizar un seguimiento exhaustivo de los pacientes para conocer su estado cognitivo y, si lo requiere, llevar a cabo un proceso de intervención dirigido a mejorar esos déficits. Es importante que el programa de intervención sea individualizado para cada paciente, ya que las personas que han sufrido un ictus tienen perfiles neuropsicológicos muy diversos en función del tamaño y la localización de la lesión.

6. La **cuarta hipótesis** planteada en este estudio, ha sido la de valorar el poder predictivo de las variables demográficas, los factores de riesgo vascular, el tipo de ictus y la localización vascular de predecir respecto a los déficits cognitivos que aparecen en las personas que han sufrido un ictus.

“Las variables demográficas (edad, género, años de educación), los factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, cardiopatía, tabaquismo, diabetes mellitus y claudicación de la marcha), la localización vascular y el tipo de ictus pueden pronosticar o predecir el deterioro cognitivo de alguna de las funciones cognitivas medidas en estos pacientes”.

En tal sentido, y dada la estabilidad en las medidas de funcionamiento cognitivo, no es posible identificar factores que pronostiquen el deterioro a largo plazo. Sin embargo, hemos hallado conclusiones interesantes sobre ciertas variables relacionadas con el pronóstico del deterioro inicial. En primer lugar, el claro efecto del ictus en el aprendizaje y memoria verbal, ya que los pacientes obtienen puntuaciones inferiores. También podemos observar el efecto negativo de la edad influyendo en la memoria verbal, es decir, a más edad menor puntuación; y resaltar que las diferencias en memoria verbal son mayores entre las personas con 60 y 70 años que entre las personas mayores de 70 años. A medida que vamos envejeciendo, capacidades cognitivas como la memoria van experimentado un empeoramiento paulatino. Incluso, entre las personas sin ningún deterioro cognitivo, también sucede lo mismo. Este hecho puede explicar, en cierto modo, el porqué se dan mayores diferencias entre los grupos de menor edad.

En relación a los años de escolarización éstos no parecen ser un factor tan importante entre los controles, pero sí entre el grupo de pacientes. Parece que la escolarización actúa como factor protector en la disminución del aprendizaje y la memoria verbal en los pacientes que han sufrido un ictus, ya que las mayores diferencias entre grupos se muestran en individuos con pocos años de escolarización.

En cuanto a la fluidez no verbal, parece que tanto ser más joven como tener más años de escolaridad fueron factores protectores de esta capacidad. Sin embargo, en el tercer factor extraído en el análisis factorial, relacionado con la inhibición, no se observaron factores predictivos del deterioro. Por último, parece ser que la evolución en memoria verbal es inferior en pacientes diabéticos y entre los fumadores. Respecto a la fluidez no verbal, el hecho de presentar cardiopatía también es un factor que pronostica

una evolución negativa y se observa una tendencia de peor funcionamiento entre las personas con hipercolesterolemia.

Estos resultados nos llevan a confirmar la hipótesis de que hay variables que pueden explicar o pronosticar, en cierto modo, el menor rendimiento en las funciones cognitivas de los pacientes que han sufrido un ictus.

En resumen, el hecho de tener una edad comprendida entre el rango de 60 y 70 años y de haber estado más años escolarizado tiene un efecto protector sobre el rendimiento de la memoria verbal y de las funciones ejecutivas. Sin embargo, no hay datos concluyentes sobre la influencia de los factores de riesgo vascular y de la localización vascular en pronosticar un peor funcionamiento cognitivo respecto al de los controles.

Referencias bibliográficas

Bibliografía

- Abagal, L. T., Puig, T., & Balager-Vintro, I. (2000). Incidence, mortality and risk factors for stroke in the Manrese study: 28 years of follow-up. *Revista Española de Cardiología*, *53*, 15-20.
- Aho, K., Harmsen, P., Hatano, S., Marquardsen, J., Smirnov, V., & Strasser, T. (1980). Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bulletin of the World Health Organization*, *58*, 113-130.
- Algra, A. (1997). A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. *Annals of Neurology*, *42*, 857-865.
- Algra, A., Gijn, J. V., & Koudstaal, P. J. (1999). Secondary prevention after cerebral ischemia of presumed arterial origin: Is aspirin still the touchstone? *Stroke*, *66*, 557-559.
- Amayra, I. (2005). Consideraciones metodológicas en torno al estudio psicosocial de los procesos de envejecimiento. *Letras de Deusto*, *35*, 161-187.
- American Psychiatric Association Committee on Nomenclature and Statistics. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
- Andersen, G., Vestergaard, K., Ostergaard, J., & Ingeman-Nielsen, M. (1996). Intellectual impairment in the first year following stroke, compared to an age-matched population sample. *Cerebrovascular Diseases*, *6*, 363-369.
- Anderson, C., Linto, J., & Stewart-Wynne, E. (1995). A Population-Based Assessment of the Impact and Burden of Caregiving for Long-term Stroke Survivors. *Stroke*, *26*, 843-849.
- Anstey, K., & Christensen, H. (2000). Education, activity, health, blood pressure and apolipoprotein E as predictors of cognitive change in old age: A review. *Gerontology*, *46*, 163-177.
- Appelros, P., & Andersson, A. (2006). Changes in Mini Mental State Examination score after stroke: lacunar infarction predicts cognitive decline. *European Journal of Neurology*, *13*, 491-495.
- Arboix, A., Sanchez, E., & Balcells, M. (2001). Factores de riesgo en la enfermedad cerebrovascular aguda: estudio comparativo entre el infarto y la hemorragia cerebral en 1.072 pacientes. *Medicina Clínica (Barcelona)*, *116*, 89-91.

- Arboix, A., Solá, E., Castell, M., & Baena, J. M. (2003). Comparación del perfil de factores de riesgo cerebrovascular entre accidentes isquémicos transitorios e infartos cerebrales. *Medicina Clínica (Barcelona)*, *121*, 292-294.
- Aybek, S., Carota, A., Ghika-Schmid, F., Berney, A., Melle, G. V., Guex, P. et al. (2005). Emotional behaviour in acute stroke. *Cognitive and Behavioural Neurology*, *18*, 37-44.
- Babikian, V. L., Wolfe, N., Linn, R., Knoefel, J. E., & Albert, M. L. (1990). Cognitive changes in patients with multiple cerebral infarcts. *Stroke*, *21*, 1013-1018.
- Baddeley, A. D. (1999). ¿Porqué necesitamos la memoria? En A. Baddeley (Ed.), *Memoria humana: teoría y práctica* (pp.1-10). España: Mc Graw Hill.
- Baddeley, A. D., & Wilson, B. (1988). Frontal amnesia and dysexecutive syndrome. *Brain and Cognition*, *7*, 212-230.
- Ballard, C., Stephens, S., Kenny, R., Kalaria, R., Tovee, M., & O'Brien, J. (2003). Profile of neuropsychological deficits in older stroke survivors without dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *16*, 52-56.
- Ballesteros, S. (1999). Memoria Humana: Investigación y Teoría. *Psicothema*, *11*, 705-723.
- Bamford, J., Sandercock, P., Dennis, M., Warlow, C., & Burn, J. (1991). Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet*, *337*, 1521-1526.
- Barba, R., Martínez-Espinosa, S., Rodríguez-García, E., Pondal, M., Vivancos, J., & Del Ser, T. (2000). Poststroke dementia, clinical features and risk factors. *Stroke*, *31*, 1494-1501.
- Baztan, J. J., Perez de Molino, J., Alarcon, T., San Cristobal, E., Izquierdo, G., & Manzabeitia, I. (1993). Índice de Barthel: Instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, *28*, 32-40.
- Bennet, B. A., Wilson, R. S., Gilley, D. W., & Fox, J. (1990). Clinical diagnosis of Binswanger's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *53*, 961-965.
- Bernejo, F., Vega, S., Morales, J. M., Díaz, J., López, L., Parra, D. et al. (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, 157-161.
- Berry, D. T., Allen, R. S., & Schmitt, F. A. (1991). Rey-Osterrieth Figure: Psychometric characteristics in a geriatric sample. *The Clinical Neuropsychologist*, 5, 143-153.
- Bigler, E. D., Rosa, L., Schultz, F., Hall, S., & Harris, J. (1989). Rey-Auditory verbal learning and Rey-Osterrieth complex figure design performance in Alzheimer's disease and closed head injury. *Journal of Clinical Psychology*, 45, 277-280.
- Birkett, D. F. (1998). Demencia, evolución y consecuencias. En D. F. Birkett (Ed.), *Psiquiatría clínica y accidente vascular cerebral* (pp: 320-352). Barcelona: Masson.
- Blanchet, S., Belleville, S., Noreau, L., Fougeryrollas, P., & Crepeau, F. (2007). Impact of cognitive rehabilitation on episodic memory and life habits in persons with stroke. *Brain and Cognition*, 63, 200-201.
- Bleecker, M. L., Bolla-Wilson, K., Agnew, J., & Meyers, D. A. (1988). Age-related sex differences in verbal memory. *Journal of Clinical Psychology*, 44, 403-411.
- Blessed, G., Tomlinson, B. E., & Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *British Journal of Psychiatry*, 114, 797-811.
- Bradley, V., & Kapur, N. (2003). Neuropsychological assessment of memory disorders. En P.W. Halligan, U. Kischka, & J.C. Marshal (Eds.), *Handbook of clinical Neuropsychology* (pp. 147-166). England: Oxford University Press.
- Braudimont, M., Dubas, F., Joutel, A., Tournier-Lasserre, E., & Bousser, M. G. (1993). Autosomal Dominant Leukoencephalopathy and Subcortical Ischemic Stroke: A Clinicopathological Study. *Stroke*, 24, 122-125.
- Boake, C. (2000). Edouard Claparede and the auditory verbal learning test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22, 286-92.
- Bolla-Wilson, K., & Bleecker, M. L. (1986). The influence of verbal intelligence, sex age and education on the Rey auditory-verbal learning test. *Developmental Neuropsychology*, 2, 203-211.
- Bonita, R. (1992). Epidemiology of stroke. *Lancet*, 339, 343-344.
- Botez, S. A., Carrera, E., Maeder, P., & Bogousslavsky, J. (2007). Aggressive behavior and posterior cerebral artery stroke. *Archives of Neurology*, 64, 1029-1033.

- Bowler, J. V. (2004). Dementia after stroke. *Stroke*, *35*, 1268-1269.
- Bowler, J. V. (2005). Vascular cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *76*, 35-44.
- Bowler, J. V., & Hachinski, V. C. (2002). The concept of vascular cognitive impairment. En T. Erkinjuntti & S. Gauthier (Eds.), *Vascular Cognitive Impairment* (pp. 9-25). London: Dunitz.
- Bowler, J. V., Steenhuis, R., & Hachinski, V. (1999). Conceptual background to vascular cognitive impairment. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *13 Suppl 3*, 30-37.
- Bracy, O. L. (1986). Cognitive rehabilitation: A process approach. *Cognitive Rehabilitation*, *4*, 10-17.
- Brown, R. D., Whisnant, J. P., Sicks, J. D., O'Fallon, W. M., & Wiebers, D. O. (1996). Stroke incidence, prevalence and survival. Secular trends in Rochester, Minnesota. *Stroke*, *27*, 373-380.
- Bruscoli, M., & Lovestone, S. (2004). Is MCI really just early dementia? A systematic review of conversion studies. *International Psychogeriatrics*, *16*, 129-140.
- Brust, J. (2004). Circulación arterial del cerebro. En J. H. Schwartz & T. M. Jessell (Eds.), *Principios de Neurociencia* (pp. 1302-1316). United States: McGraw-Hill.
- Bryan, R. N., Levy, L. M., Whitlow, W. D., Killian, J. M., Preziosi, T. J., & Rosario, J.A. (1991). Diagnosis of acute cerebral infarction: Comparison of CT and MR imaging. *American Journal of Neuroradiology*, *12*, 611-620.
- Burke, T. A., & Venketasubramanian, R. N. (2006). The epidemiology of stroke in the East Asian region: A literature-based review. *International Journal of Stroke*, *1*, 208-215.
- Busse, A., Hensel, A., Guhne, U., Angermeyer, M. C., & Riedel-Heller, S. G. (2006). Mild cognitive impairment. Long-term of four clinical subtypes. *Neurology*, *67*, 2176-2185.
- Butters, N., Wolfe, J., Granholm, E., & Martone, M. (1986). An assessment of verbal recall, recognition and fluency abilities in patients with Huntington's disease. *Cortex*, *22*, 11-32.

- Butters, N., Wolfe, J., Martone, M., Granholm, E., & Cermak, L. S. (1985). Memory disorders associated with Huntington's disease: Verbal recall, verbal recognition and procedural memory. *Neuropsychologia*, 23, 729-743.
- Caicoya, M., Rodríguez, T., Lasheras, C., Cuello, R., Corrales, C., & Blázquez, B. (1996). Incidencia del accidente cerebrovascular en Asturias: 1990-1991. *Revista de Neurología*, 24, 806-811.
- Campo, P., Maestu, F., Ortiz, T., Capilla, A., Santiuste, M., Fernandez, A. et al. (2005). Time modulated prefrontal and parietal activity during the maintenance of integrated information as revealed by magnetoencephalography. *Cerebral Cortex*, 15, 123-130.
- CAPRIE Steering Committee. (1996). A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *The Lancet*, 348, 1329-1339.
- Carod-Artal, F. J. (2006). Depresión postictus (I). Epidemiología, criterios diagnósticos y factores de riesgo. *Revista de Neurología*, 42, 169-175.
- Carod-Artal, F. J., González-Gutiérrez, J. L., Egado-Herrero, J. A., & Varela-de Seijas, E. (2002). Depresión post-ictus: factores predictivos al año de seguimiento. *Revista de Neurología*, 35, 101-106.
- Carota, A., Staub, F., & Bogousslavsky, J. (2002). Emotions, behavior and mood changes in stroke. *Current Opinion of Neurology*, 15, 57-69.
- Censori, B., Manara, O., Agostinis, C., Camerlingo, M., Casto, L., Galavotti, B. et al. (1996). Dementia after first stroke. *Stroke*, 27, 1205-1210.
- Chamorro, A., & Obach, V. (2004). Anticoagulantes. En J. L. Martí-Vilalta (Ed.), *Enfermedades vasculares cerebrales* (pp.473-485). España: Prous Science.
- Chase, W. G., & Clark, H. H. (1971). Semantics in the perception of verticality. *British Journal of Psychology*, 62, 311-326.
- Chui, H. C., Victoroff, J. I., Margolin, D., Jagust, W., Shankle, R., & Katzman, R. (1992). Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology*, 42, 473-480.
- Cicerone, K. D., Dahlberg, C., Kalmar, K., Langenbahn, D. M., Malec, J. F., Bergquist, T. F. et al. (2000). Evidence-Based cognitive rehabilitation: Recommendations

- for clinical Practice. *Archives of Physical and Medical Rehabilitation*, *81*, 1596-1615.
- Clark, C. M., Sheppard, L., Fillenbaum, G. G., Galasko, D., Morris, J. C., Koss, E. et al (1999). Variability in annual Mini-Mental State Examination score in patients with probable Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, *56*, 857-862.
- Clark, W. M., Albers, G. W., Madden, K. P., & Hamilton, S. (2000). The rtPA (alteplase) 0- to 6-Hour Acute Stroke Trial, Part A (A0276g): Results of a Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study. *Stroke*, *31*, 811-816.
- Clark, W. M., Wissaman, S., Albers, G. W., Jhamandas, J. H., Madden, K. P., & Hamilton, S. (1999). Recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS study: a randomized controlled trial. Alteplase thrombolysis for acute nonintervencional therapy in ischemic stroke. *The Journal of the American Medical Association*, *282*, 2019-2026.
- Connor, A., Franzen, M. D., & Sharp, B. (1988). Effects of practice and differential on Stroop performance. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, *10*, 1-4.
- Craik, F. I., & Bialystok, E. (2006). Cognition through the lifespan: Mechanisms of change. *Trends in Cognitive Sciences*, *10*, 131-138.
- Crawford, J. R., & Howell, D. C. (1998). Comparing an individual's test score against norms derived from small samples. *Clinical Neuropsychologist*, *12*, 482-486.
- Crum, R. M., Anthony, J. C., Bassett, S. S., & Folstein, M. F. (1993). Mental state examination by age and education level. *The Journal of American Medical Association*, *269*, 2386-2391.
- Cummings, J. L. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behaviour. *Archives of Neurology*, *50*, 873-880.
- Cummings, J. L., & Benson, D. F. (1992) Vascular dementias. En J. L. Cummings, D. F. Benson & D. F. Butterworth-Heinemann (Eds.), *Dementia: A clinical approach* (pp. 153-176) Blackwell publishing: Boston.
- Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., & Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, *44*, 2308-2314.
- De Carli, C. (2003). Mild cognitive impairment: Prevalence, prognosis, etiology and treatment. *The Lancet Neurology*, *2*, 15-21.

- De Mendonca, A., Ribeiro, F., Guerreiro, M., Palma, T., & García, C. (2005). Clinical significance of subcortical vascular disease in patients with mild cognitive impairment. *European Journal of Neurology*, *12*, 125-130.
- Del Ser, T., Barba, R., Morin, M., Domingo, J., Cemillan, C., Pondal, M. et al. (2005). Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression. *Stroke*, *36*, 2670-2675.
- Del Ser, T., Bermejo, F., Portera, A., Arredondo, J. M., Bouras, C., & Constantinidis, J. (1990). Vascular dementia: A clinicopathological study. *Journal of Neurological Science*, *96*, 1-17.
- De Reuck, J., De Clerck, M., & Van Maele, G. (2006). Vascular cognitive impairment in patients with late-onset seizures after an ischemic stroke. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *108*, 632-537.
- Delgado, D. (1992). Enfermedad vascular subcortical en pacientes con demencia. En S. López-Pousa, J. M. Manubens & W. A. Rocca (Eds.), *Epidemiología de la demencia vascular. Controversias en su diagnóstico* (pp. 77-90). Barcelona: Prous science.
- Delgado, G. (2001). Demencias vasculares. En S. López-Pousa, J. Vilalta-Franch & J. Llinas Regla (Eds.), *Manual de demencias* (pp. 381-406). Barcelona: Prous Science.
- Desmond, D. W. (2002). Cognition and white matter lesions. *Cerebrovascular Disease*, *13*, 53-57.
- Desmond, D. W. (2004). Vascular dementia. *Clinical Neuroscience Research*, *3*, 437-448.
- Desmond, D. W., Moroney, J. T., Lynch, T., Chan, S., Chin, S. S., & Mohr, J. P. (1999). The natural history of CADASIL: a pooled analysis of previously published cases. *Stroke*, *30*, 1230-1233.
- Desmond, D. W., Moroney, J. T., Paik, M. C., Sano, M., Mohr, J. P., Aboumatar, S. et al. (2000). Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*, *54*, 1124-1131.
- Desmond, D., Moroney, J., Sano, M. & Stern, Y. (1996). Recovery of cognitive function after stroke. *Stroke*, *27*, 1798-1803.

- Desrosiers, J., Bourbonnais, D., Noreau, L., Rochette, A., Bravo, G., & Bourget, A. (2005). Participation after stroke compared to normal aging. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 37, 353-357.
- Devasenapathy, A., & Hachinski, V. (2000). Vascular cognitive impairment. *Current Treatment Options in Neurology*, 2, 61-72.
- DiCarlo, A., Baldereschi, M., Amaducci, L., Maggi, S., Grigoletto, F., & Scarlato, G. (2000). Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors impact on disability. The Italian longitudinal study on aging. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48, 775-782.
- Dichgans, M., Mayer, M., Uttner, I., Bruning, R., Muller-Hocker, J., Rungger, G. et al. (1998). The phenotypic spectrum of CADASIL: Clinical findings in 102 cases. *Annals of Neurology*, 44, 731-739.
- Diez-Tejedor, E. (1998). Guía para el tratamiento y prevención del ictus. *Neurología*, 13 (Supl. 3), 1-52. En nombre del Comité de redacción ad hoc del grupo de estudio de enfermedades cerebrovasculares de la SEN.
- Duran, M. A. (2004). Informe Isedic Impacto social de los enfermos dependientes por ictus. Recuperado el 20 de Marzo de 2007 de <http://www.imsersomayores.csic.es/documentos/boletin/2006/numero-40/art-07-07-01.pdf>
- Edland, S. D., Rocca, W. A., Petersen, R. C., Cha, R. H., & Kokmen, E. (2002). Dementia and Alzheimer disease incidence rates do not vary by sex in Rochester, Minn. *Archives of Neurology*, 59, 1589-1593.
- Egido, J. A., & Alonso de Leciana, M. (2004). Examen físico neurológico. En J. L. Martí-Vilalta (Ed.), *Enfermedades vasculares cerebrales* (pp. 123-147). Barcelona: Prous Science.
- Erkinjuntti, T. (1987). Types of multi-infarct dementia. *Acta Neurológica Scandinavica*, 75, 391-399.
- Erkinjuntti, T. (1997). Vascular dementia: challenge of clinical diagnosis. *International Psychogeriatrics*, 9, 51-58.
- Erkinjuntti, T., Autio, L., & Wikstrom, J. (1988). Dementia in medical wards. *Journal of Clinical Epidemiology*, 41, 123-126.

- Erkinjuntti, T., Hokkanen, L., Sulkava, R., & Palo, J. (1988). The blessed dementia scale as a screening test for dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 3, 267-273.
- Erkinjuntti, T., Inzitari, D., Pantoni, L., Wallin, A., Scheltens, A., Rockwood, K. et al. (2000). Limitations of clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia. *Annals of the New York Academy of Science*, 903, 262-272.
- Eslinger, P. J., Warner, G. C., Grattan, L. M., & Easton, J. D. (1991). Frontal lobe utilization behavior associated with paramedian thalamic infarction. *Neurology*, 41, 450-453.
- Espino, D. V., Lichtenstein, M. J., Palmer, R. F., & Hazuda, H. P. (2004). Evaluation of the Mini-Mental State Examination's internal consistency in a community-based sample of Mexican-Americans and European-Americans elders: Results from the San Antonio longitudinal study of aging. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52, 822-827.
- Estévez-González, A., Kilisevsky, J., Boltes, A., Otermin, P., & Garcia-Sanchez, C. (2003). Rey Verbal Learning Test is a useful tool for differential diagnosis in the preclinical phase of Alzheimer's disease: comparison with mild cognitive impairment and normal aging. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18, 1021-1228.
- Farrer, L. A., Cupples, L. A., Van Duijn, C. M., Connor-Lacke, L., Kiely, D.K., & Growdon, J. H. (1995). Rate of progression of Alzheimer's disease associated with generic risk. *Archives of Neurology*, 52, 918-923.
- Fastenau, P. S. (1996). Developmental and preliminary standardization of the extended complex figure test (ECFT). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18, 63-76.
- Fastenau, P. S., Denburg, N. L., & Mauer, B.A. (1998). Parallel short forms for the Boston naming test: Psychometric properties and norms for older adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, 828-834.
- Feigin, V. L., Barker-Collo, S., McNaughton, H., Brown, P., & Kerse, N. (2008). Long-term neuropsychological and functional outcomes in stroke survivors: current evidence and perspectives for new research. *International Journal of Stroke*, 3, 33-40.
- Feigin, V., & Hoorn, S. V. (2004). How to study stroke incidence. *The Lancet*, 363, 1920-1921.

- Feigin, V., Lawes, C., Bennet, D., & Anderson C. (2003). Stroke epidemiology. A review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurology*, 2, 43-53.
- Ferman, T. J., Lucas, J. A., Innik, R. J., Smith, G. E., Willis, F. B., Petersen, R. C. et al. (2005). Mayo's older African American normative studies: auditory verbal learning test norms for African American elders. *The Clinical Neuropsychologist*, 19, 214-228.
- Fernández-Concepción, O., Rojas-Fuentes, J., Pando, A., Marrero-Fleita, M., Mesa-Barrero, Y., Santisteban-Velázquez. et al. (2008). Deterioro cognitivo después de un infarto cerebral: frecuencia y factores determinantes. *Revista de Neurología*, 46, 326-330.
- Filley, C. M. (1998). The behavioral neurology of cerebral white matter. *Neurology*, 50, 1535-1540.
- Fisk, J. D., Merry, H.R., & Rockwood, K. (2003). Variations in case definition affect prevalence but not outcomes of mild cognitive impairment. *Neurology*, 61, 1179-1184.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Foreman, M. D. (1987). Reliability and validity of mental status questionnaires in elderly hospitalized patients. *Nursing Research*, 36, 216-220.
- Forette, F., Seux, M. L., Staessen, J. A., Thijs, L., Babarskiene, M. R., & Babeanu, S. (2002). Prevention of dementia with antihypertensive treatment; new evidence for the systolic hypertension in Europe Study. *Archives of Internal Medicine*, 162, 2046-2052.
- Frank-Garcia, A. (2006). Concepto, fisiopatología y clasificación del deterioro cognitivo vascular. En R. Alberca & S. López-Pousa (Eds.), *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias* (pp.427-440). España: Panorámica.
- Fratiglioni, L., Launer, L. J., Andersen, K., Breteler, M. M., Copeland, J. R. Dartigues, J. F. et al. (2000). Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*, 54, s10-s15.
- Frisioni, G. B., Galluzzi, S., Bresciani, L., Zanetti, O., & Geroldi, C. (2002). Mild cognitive impairment with subcortical vascular features: clinical characteristics and outcome. *Journal of Neurological Science*, 249, 1423-1432.

- Fuster, J. M. (2003). Functional neuroanatomy of executive process. En P. W. Halling, U. Kischka, & J.C. Marshal (Eds.), *Handbook of clinical Neuropsychology* (pp. 147-166). England: Oxford University press.
- Gainotti, G., Marra, C., Villa, G., Parlato, V., & Chiarotti, F. (1998). Sensitivity and specificity of some neuropsychological markers of Alzheimer dementia. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *12*, 152-62.
- Galski, T., Bruno, R. L., Zorowitz, R., & Walker, J. (1993). Predicting length of stay, functional outcome, and aftercare in the rehabilitation of stroke patients. The dominant role of higher-order cognition. *Stroke*, *24*, 1794-1800.
- Galvin, R., Murphy, B., Cusack, T., & Stokes, E. (2008). The impact of increased duration of exercise therapy on functional recovery following stroke. What is the evidence? *Topics in Stroke Rehabilitation*, *15*, 365-377.
- Garcia, J. H., & Brown, G. G. (1992). Vascular dementia: Neuropathologic alterations and metabolic brain changes. *Journal of Neurological Science*, *109*, 121-131.
- García, M. D., Casas, J. M., & Cara, M. (2007). Enfermedad cerebrovascular en el área sanitaria de Córdoba. *Revista Neurología*, *44*, 68-74.
- Garrett, K. D., Brownndyke, J. N., Whelihan, W., Paul, R. H., DiCarlo, M., Moser, D. J. et al. (2004). The Neuropsychological profile of vascular cognitive impairment-no dementia: comparisons to patients at risk for cerebrovascular disease and vascular dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *19*, 745-757.
- Gauthier, S., & Touchon, J. (2005). Mild cognitive impairment is not a clinical entity and should not be treated. *Archives of Neurology*, *62*, 1164-1166.
- Geffen, G. M., Butterworth, P., Forrester, G. M., & Geffen, L. B. (1994). Auditory verbal learning test components as measures of the severity of closed head injury. *Brain Injury*, *8*, 405-411.
- Geffen, G. M., Moar, K. J., O'Hanlon, A. P., Clark, C. R., & Geffen, L. B. (1990). Performance measures of 16- to 86- years-old males and females on the auditory verbal learning test. *The Clinical Neuropsychologist*, *4*, 45-63.
- Gent, M., Blakely, J. A., Easton, J. D., Ellis, D. J., Hachinski, V. C., Harbison, J. W. et al. (1988). The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in Thromboembolic Stroke Design, Organization, and Baseline Results. *Stroke*, *19*, 1203-1210.

- Gentilini, M., DeRenzi, E., & Crisi, G. (1987). Bilateral paramedian thalamic artery infarcts: Report of eight cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *50*, 900-909.
- Gerritsen, M. J., Berg, I. J., Deelman, B. G., Visser-Keizer, A. C., & Meyboom-deJong, B. (2003). Speed of information processing after unilateral stroke. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *25*, 1-13.
- Gianutsos, R. (1980). What is cognitive rehabilitation? *Journal of Rehabilitation*, *46*, 36-40.
- Gil de Castro, R., & Gil-Núñez, A. C. (2000). Factores de riesgo del ictus isquémico. *Revista de Neurología*, *31*, 314-323.
- Gillespie, D. C., Bowen, A., & Foster, J. K. (2006). Memory impairment following right hemisphere stroke: A comparative meta-analytic and narrative review. *The Clinical Neuropsychologist*, *20*, 59-75.
- Golden, C. J. (1978). *STROOP. Test de colores y palabras*. Tercera edición. TEA ediciones 2001, Madrid.
- Gomez-Viera, N., Martin-Labrador, M., Guevara-Ferrer, M., Jimenez-Paneque, R., Amaro-Hernandez, A., & Muñoz-Navarro, S. (2002). Factores pronósticos de deterioro cognitivo en pacientes con infarto cerebral. *Revista de Neurología*, *34*, 223-231.
- Gorelick, P. B., Brody, J., Cohen, D., Freels, S., Levy, P., Dollear, W., Forman, H. et al. (1993). Risk factors for dementia associated with cerebral multiple infarcts. A case-control analysis in predominantly African-American hospital based patients. *Archives of Neurology*, *50*, 714-720.
- Gorelick, P. B., Sacco, R. L., Smith, D. B., Alberts, M., Hustone, A. L., & Rader, D. (1999). Prevention of a first stroke. A review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *The Journal of The American Medical Association*, *281*, 1112-1120.
- Gosman-Hedstrom, G., & Svensson, E., (2000). Parallel reliability of the functional independence measure and the Barthel ADL index. *Disability and Rehabilitation*, *22*, 702-715.
- Glosser, G., Deutsch, G. K., Cole, L. C., Corwin, J., & Saykin, A. J. (1998). Differential lateralization of memory discrimination and response bias in temporal lobe epilepsy patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *4*, 502-511.

- Graf, P., & Scharter, D. L. (1985). Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *Journal of Experimental Psychology: Learning, memory and cognition*, *13*, 45-53.
- Graf, P., Utte, B., & Tuokko, H. (1995). Color-and Picture-Word Stroop Tests: Performance changes in old age. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *17*, 390-415.
- Graham, N. L., Emery, T., & Hodges, J. R. (2004). Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, *75*, 61-71.
- Granger, C. V., Greer, D. S., Liset, E., Coulombe, J., & O'Brien, E. (1975). Measurement of outcomes of care for stroke patients. *Stroke*, *6*, 34-41.
- Grau-Olivares, M., Arboix, A., Bartrés-Faz, D., & Junque, C. (2007). Neuropsychological abnormalities associated with lacunar infarction. *Journal of Neurological Science*, *257*, 160-165.
- Graves, R. E., Bezeau, S. C., Fogarty, J., & Blair, R. (2004). Boston Naming Test short forms: A comparison of previous forms with new item response theory based forms. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *26*, 891-902.
- Graves, A. V., Van Duijn, C. M., Chandra, V., Fratiglioni, L., Heyman, A., Jorm, A. F., Kokmen, E. et al. (1992). Alcohol and tobacco consumption to incident Alzheimer's disease. *American Journal of Epidemiology*, *135*, 347-355.
- Grober, E., Lipton, R. B., Hall, C., & Crystal, H. (2000). Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology*, *54*, 827-832.
- Hachinski, V. C. (1992). Preventable senility: A call for action against the vascular dementias. *Lancet*, *340*, 645-647.
- Hachinski, V. C. (1994). Vascular dementia: A radical redefinition. *Dementia*, *5*, 130-132.
- Hachinski, V. C., Iadecola, C., Petersen, R., Breteler, M., Nyenhuis, D., Black, S. et al. (2006). National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment harmonization standards. *Stroke*, *37*, 2220-2241.
- Hachinski, V. C., Iliff, L. D., Zilhka, E., Du Boulay, G. H., McAllister, V. L., Marshall, J. et al. (1975). Cerebral blood flow in dementia. *Archives of Neurology*, *32*, 632-637.

- Hachinski, V. C., Lassen, N. A., & Marshall, J. (1974). Multiinfarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. *The Lancet*, 304, 201-207.
- Hacke, W., Kaste, M., Fieschi, C., Von Kummer, R., Davalos, A., Meier, D. et al. (1998). Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischemic stroke (ECASS II). *Lancet*, 352, 1245-1251.
- Hackett, M. L., Yapa, C., Parag, V., & Anderson, C. S. (2005). Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*, 29, 1330-1340.
- Hart, R. G., & Harrison, J. G. (1996). Aspirin Wars: The optimal dose of aspirin to prevent stroke. *Stroke*, 27, 585-587.
- Harris, M. E., Ivnik, R. J., & Smith, G. E. (2002). Mayo's older Americans normative studies: Expanded AVLT recognition trial norms. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24, 214-220.
- Hassing, L., & Backman, L. (1997). Episodic memory functioning in population-based samples of very old adult's with Alzheimer's diseases and vascular dementia. *Dementia and Geriatrics Cognitive Disorders*, 8, 376-383.
- Hayek, V. E., Kates, M. H., Donnelly, R., & McGree, S. (1993). The effect of visuo-spatial training in patients with right hemisphere stroke. *Canadian Journal of Rehabilitation*, 6, 175-186.
- Hebert, R., Lindsay, J., Verrult, R., Rockwood, K., Hill, G., & Dubois, M. F. (2000). Vascular dementia: Incidence and risk factors in the Canadian Study of health and aging. *Stroke*, 31, 1487-1493.
- Henon, H., Pasquier, F., Durieu, I., Godefroy, O., Lucas, C., Lebert, F. et al. (1997). Preexisting dementia in stroke patients: baseline frequency, associated factors, and outcome. *Stroke*, 28, 2429-2436.
- Hobart, J. C., Williams, L. S., Moran, K., & Thopson, A. J. (2002). Quality of life measurement after stroke: uses and abuses of the SF-36. (see comment). *Stroke*, 33, 1348-1356.
- Hochstenbach, J., Mulder, T., Van Limbeek, J., Donders, R., & Schoonderwaldt, H. (1998). Cognitive decline following stroke: A comprehensive study of cognitive decline following stroke. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, 503-517.

- Hoffmann, M., & Watts, A. (1998). Cognitive Dysfunction in isolated brainstem stroke: A neuropsychological and SPECT study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 7, 24-31.
- Hopp, G. A., Dixon, R. A., Backman I. & Grut, M. (1997). Stability of two measures of cognitive functioning in nondemented old-old adults. *Journal of Clinical Psychology*, 53, 673-686.
- Hosking, S. G., Marsh, N. V., & Friedman, P. J. (2007). Depression at 3 months poststroke in the elderly: Predictors and indicators of prevalence. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 7, 205-216.
- Houston, B. K., & Jones, T. H. (1967). Distraction and Stroop color word performance. *Journal of Experimental Psychology*, 74, 54-56.
- Huang, J., Meyer, J. S., Zhang, Z., Wei, J., Hong, X., Wang, J. et al. (2005). Progression of Mild cognitive impairment to Alzheimer's or vascular dementia versus normative aging among elderly Chinese. *Current Alzheimer Research*, 2, 571-578.
- Hulette, C. M., Nochlin, D., McKeel, D., Morris, J. C., Mirra, S., Suzanne, S. et al. (1997). Clinical-neuropathologic findings in multi-infarct dementia: A report of six autopsied cases. *Neurology*, 48, 668-672.
- Hyndman, D., & Ashburn, A. (2003). People with stroke living in the community: Attention deficits, balance, ADL ability and falls. *Disability & Rehabilitation*, 25, 817-822.
- Ikeda, A., Iso, H., Kawachi, I., Yamagishi, K., Inoue, M., & Tsugane, S. (2008). Social Support and Stroke and Coronary Heart Disease. *Stroke*, 39, 768-775.
- Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2000 y 2005. Recuperado el 26 de Marzo de 2007 de URL:<<http://www.ine.es>
- Instituto Vasco de Estadística. Escenarios demográficos, población por territorio, sexo y edad. Recuperado el 16 de Abril de 2008 de URL:<<http://www.eustat.es>
- Inzitari, D., Di Carlo, A., Pracucci, G., Lamassa, M., Vanni, P., Romanelli, M. et al. (1998). Incidence and determinants of post stroke dementia as defined by an informant interview method in a Hospital-based stroke registry. *Stroke*, 29, 2087-2093.
- Ivan, C., Seshadri, S., Beiser, A., Au, R., Kase, K., Kelly-Hayes. et al. (2004). Dementia After Stroke: The Framingham Study. *Stroke*, 35, 1264-1268.

- Ivnik, R. J., Malec, J. F., Smith, G. E., Tangalos, E. G., Petersen, R. C., Kokmen, E., et al. (1992). Mayo's Older Americans Normative Studies: Updated AVLT norms for ages 56 to 97. *Clinical Neuropsychologist*, 6 (suppl) 83-104.
- Ivnik, R. J., Malec, J. F., Tangalos, E. G., Petersen, R. C., Kokmen, E., & Kurland, L.T. (1990). The Auditory-Verbal learning Test (AVLT): Norms for Ages 55 Years and Older. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2, 304-312.
- Ivnik, R. J., Malec, J. F., Tangalos, E.G., Petersen, R C., Kokmen, E., & Kurland, L. T. (1992) Mayo's older Americans normative studies: WMS-R norms for ages 56 to 94. *The Clinical Neuropsychologist*, 6, 49-82.
- Jacob, D., Sano, M., Marder, K., Bell, K., Bylsma, F., Lafleche, G. et al. (1994). Age an onset of Alzheimer's disease: relation to pattern of cognitive dysfunction and rate of decline. *Neurology*, 44, 1215-1220.
- Jokinen, H., Kalska, H., Mäntylä, R., Pohjasvaara, T., Ylikoski, R., Hietanen, M. et al. (2006). Cognitive profile of subcortical ischaemic vascular disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77, 28-33.
- Jones, S., Laukka, E. J., Small, B. J., Fratiglioni, L., & Backman, L. (2004). A preclinical phase in vascular dementia: Cognitive impairment three years before diagnosis. *Dementia and Geriatrics Cognitive Disorder*, 18, 233-239.
- Jorm, A. F. (1991). Cross-national comparisons of the occurrence of Alzheimer's and vascular dementias. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 240, 218-222.
- Joubert, J., Joubert, L., Reid, C., Barton, D., Cumming, T., Mitchell, P., House, M., et al. (2008). The positive effect of integrated care on depressive symptoms in stroke survivors. *Cerebrovascular Diseases*, 26, 199-205.
- Junque, C., & Vendrell, P. (2004). Examen Neuropsicológico. En J. L. Martí-Vilalta (Ed.), *Enfermedades vasculares cerebrales* (pp. 149-162) Barcelona: Prous Science.
- Kalaria, R. J., & Ballard, C. (2001). Stroke and Cognition. *Current Atherosclerosis*, 3, 334-339.
- Kappelle, L. J., Adams, H. P., Heffner, M. L., & Tomer, J. C. (1994). Prognosis of young adults with ischemic stroke. *Stroke*, 25, 1360-1365.

- Kase, C. S. (1991). Epidemiology of multi-infarct dementia. *Alzheimer Disease Associated Disorder*, 5, 71-76.
- Kase, C. S., Wolf, P. A., Kelly-Halles, M., Kannel, W. B., Beiser, A., & D'Agostino, R. B. (1998). Intellectual decline after stroke: the Framingham study. *Stroke*, 29, 805-812.
- Kasner, S. E. (2006). Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurology*, 5, 603-612.
- Kauhanen, M., Korpelaine, J. T., Hiltunen, P., Brusin, E., Mononen, H., Maatta, R. et al. (1999). Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke*, 30, 1875-1880.
- Kawas, C. H. (2003). Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, 349, 1056-1063.
- Khaw, K. (1996). Epidemiology of stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 61, 333-338.
- Kim, J. S., Choi, S., Kwon, S. U., & Seo, Y. S. (2002). Inability to control anger or aggression after stroke. *Neurology*, 58, 1106-1108.
- Kindwell, C., Liebeskind, D., Starkman, S., & Saver, L. (2001). Trends in acute ischemic stroke trials through the 20th century. *Stroke*, 32, 1349-1359.
- Koepsell, T. D., Kurland, B. F., Harel, O., Johnson, E. A., Zhou, X. H., & Kukull, W. A. (2008). Education, cognitive function, and severity of neuropathology in Alzheimer disease. *Neurology*, 70, 1732-1739.
- Kokmen, E., Whisnant, J. P., O'Fallon, W. M., Chu, C. P., & Beard, C. M. (1996). Dementia after ischemic stroke. *Neurology*, 19, 154-159.
- Kolb, B., & Whishaw, I. (2006). La memoria. En B. Kolb (Ed.), *Neuropsicología humana* (pp. 447-482). University of Lethbridge: Editorial Médica Panamericana.
- Kotila, M., Waltimo, O., Niemi, M., Laaksonen, R., & Lempinen, B. (1984). The profile of recovery from stroke and factors influencing outcome. *Stroke*, 15, 1039-1044.
- Kumral, E., Evyapan, D., & Balkir, K. (1999). Acute caudate vascular lesions. *Stroke*, 30, 100-108.

- Kurylo, M., Temple, R. O., Elliott, T. R., & Crawford, D. (2001). Rey Auditory verbal learning test (AVLT) performance in individuals with recent-onset spinal cord injury. *Rehabilitation Psychology, 46*, 247-261.
- Ladurner, G., Iliff, L. D., Lechner, H. (1982). Clinical factors associated with dementia in ischaemic stroke. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, 45*, 97-101.
- Lafosse, J. M., Reed, B. R., Mungas, D., Sterling, S. B., Wahbeh, H., & Jagust, W. J. (1997). Fluency and Memory Differences Between Ischemic Vascular Dementia and Alzheimer's Disease. *Neuropsychology, 11*, 514-522.
- Lai, S. M., Perera, S., Duncan, P. W., & Bode, R. (2003). Physical and social functioning after stroke: comparison of the stroke impact scale and short form-36. *Stroke, 34*, 488-493.
- Lam, L. C., Chiu, H. F., Li, S. W., Chan, W. F., Chan, C. K., & Wong, M. N. (1997). Screening for dementia: a preliminary study on the validity of the Chinese version of the Blessed-Roth Dementia Scale. *International Psychogeriatrics, 9*, 39-46.
- Laukka, E. J., Jones, S., Fratiglioni, L., & Backman, L. (2004). Cognitive functioning in preclinical vascular dementia: a 6-year follow-up. *Stroke, 35*, 1805-1809.
- Lavados, P. M., Hennis, A., Fernandes, J. G., Medina, M. T., Legetic, B., Hoppe, A. et al. (2007). Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *The Lancet, 6*, 362-372.
- Lee, G. P., Strauss, E., Loring, D. W., McCloskey, L., Haworth, L., & Lehman, R. A. (1997). Sensitivity of figural fluency on the five-Point test to focal neurological disease. *The Clinical Neuropsychologist, 11*, 59-68.
- Leeds, M. R., Woods, R.J., & Hobson, J.P. (2001). A comparison of new executive functioning domains of the CAMCOG-R with existing tests of executive function in elderly stroke survivors. *Age Ageing, 30*, 251-257.
- Legg, L., Drummond, A., Leonardi-Bee, J., Gladman, J. R., Corr, S., Donkervoort, M. et al. (2007). Occupational therapy for patients with problems in personal activities of daily living after stroke: systematic review of randomised trials. *British Medical Journal, 335*, 922-929.
- Leno, C., Berciano, J., Combarros, O., Polo, J. M., Pascual, J., Quintana, F. et al. (1993). Prospective study of Stroke in young Adults in Cantabria, Spain. *Stroke, 24*, 792-795.

- Leskela, M., Hietanen, M., Kalska, H., Ylikoski, R., Pohjasvaara, T., Mantyla, R. et al. (1999). Executive functions and speed of mental processing in elderly patients with frontal or nonfrontal ischemic. *European Journal of Neurology*, 6, 653-661.
- Levine, A. J., Miller, E. N., Becker, J. T., Selnes, O. A., & Cohen, B.A. (2004). Normative data for determining significance of test-retest differences on eight common neuropsychological instruments. *The Clinical Neuropsychologist*, 18, 373-384.
- Leyhe, T., Wiendl, H., Buchkremer, G., & Wormstall, H. (2005). CADASIL: underdiagnosed in psychiatric patients? *Acta Psychiatrica Scandinava*, 111, 392-396.
- Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17, 281-297.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loering, D. W. (2004). Executive functions and motor performance. En M. D. Lezak, D. B. Howieson, & D. W. Loering (Eds.), *Neuropsychological Assessment* (pp. 611-646) Oxford University press.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loering, D. W. (2004). Memory I: Tests. En D. H. Howieson & D.W. Loring (Eds.), *Neuropsychological Assessment* (pp. 414-479) Oxford University press.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loering, D. W. (2004). The behavioral geography of the brain. En M. D. Lezak, D. B. Howieson, & D. W. Loering (Eds.), *Neuropsychological Assesement* (pp. 39-85). Oxford University Press.
- Linek, V., Sonka, K., & Bauer, J. (2005). Dysexecutive syndrome following anterior thalamic ischemia in dominant hemisphere. *Journal of Neurological Sciences*, 229-230, 117-120.
- Liu, M., Wu, B., Wang, W., Lee, L., Zhang, S., & Kong L. (2007). Stroke in China: Epidemiology, prevention, and management strategies. *The Lancet Neurology*, 6, 456-464.
- Lobo, A., Launer, L., Fratiglioni, L., Andersen, K., Di Carlo, A., Breteler, M. et al. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Stroke*, 54, S4-S9.
- Locascio, J. J., Growdon, J. H., & Corkin, S. (1995). Cognitive test performance in detecting, staging, and tracking Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 52, 1087-1099.

- Loeb, C. (1990). Vascular dementia. *Dementia*, 1, 175-184.
- Loeb, C., Gandolfo, C., & Bino, C. (1988). Intellectual impairment and cerebral lesions in multiple cerebral infarct. *Stroke*, 19, 560-565.
- Loewen, S. C., & Anderson, B. A., (1988). Reliability of the modified motor assessment scale and barthel index. *Physical Therapy*, 68, 1077-1081.
- Looi, J. C., & Sachdev, P. (1999). Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. *Neurology*, 53, 670-678.
- Lopez, M. N., Charter, R. A., Mostafavi, B., Nibut, L. P., & Smith W. E. (2005). Psychometric properties of the Folstein Mini-Mental State Examination. *Assesment*, 12, 137-144.
- Lopez-Pousa, S., Vilalta, J., & Llinás, J. (1995). Incidencia de la enfermedad cerebral vascular en España: Estudio de un área rural de Girona. *Revista de Neurología*, 23, 1074-1080.
- Lucas, J. A., Ivnik, R. J., Willis, F. B., Ferman, T. J., Smith, G. E., Parfitt, F. C. et al. (2005). Mayo's older African Americans normative studies: normative data for commonly used clinical neuropsychological measures. *The Clinical Neuropsychologist*, 19, 162-183.
- Lucas, M. D., & Sonnenberg, B. R. (1996). Neuropsychological trends in the parkinsonismplus syndrome: A pilot study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18, 88-97.
- Luis, C. A., Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Barker, W. W., & Duara, R. (2003). Mild cognitive impairment. Directions for future research. *Neurology*, 61, 438-444.
- Lyketsos, C. G., Lopez, O., Jones, B., Fitzpatrick, A. L., Breitner, J., & DeKosky, S. (2002). Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *Journal of American Medical Association*, 288, 1475-1483.
- Mackay, J., & Mensah, G. (2004). The Atlas of Heart disease and stroke. World Health Organization. Deaths from stroke and Global Burden of stroke. Recuperado el 20 de Febrero de 2007 de <http://www.who.int/cardiovascular/diseases/resources/atlas/en/>
- Madureira, S., Guerrero, M., & Ferro, M. (2001). Dementia and cognitive impairment three months after stroke. *European Journal of Neurology*, 8, 621-627.

- Maeshima, S., & Osawa, A. (2007). Stroke rehabilitation in a patient with cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain Injury*, *21*, 877-883.
- Malmgren, R., Bamford, J., Warlow, C., Sandercock, P., & Slattery, J. (1989). Projecting the number of patients with first ever stroke and patients newly handicapped by stroke in England and Wales. *British Medical Journal*, *298*, 656-660.
- Malmort, M. G., & Polter, N. R. (1992). Primary prevention of stroke. *Lancet*, *239*, 344-347.
- Manubens., J. M., Martinez-Lage, P., Martinez-Lage, J. M., Larumbe, R., Muruzabal, J., Martinez-Gonzalez, M. A. et al. (1998). Variación de las puntuaciones en el Mini-Mental-State con la edad el nivel educativo. Datos normalizados en la poblacion mayor de 70 anos de Pamplona. *Neurología*, *13*, 111-119.
- Martí-Fabregas, J., Calderon, D. C., & Martí-Vilalta, J. L. (2004). Tratamiento antiagregante. En J. R. Martí-Vilalta (Ed.), *Enfermedades vasculares cerebrales* (pp. 487-496). España: Prous Science.
- Marti-Vilalta, J. L., & Martí-Fábregas, J. (2004). Líneas generales de tratamiento. En J. R. Martí-Vilalta (Ed.), *Enfermedades vasculares cerebrales* (pp. 453-458) España: Prous Science.
- Martí-Vilalta, J. L., & Martí-Fábregas, J. (2004). Nomenclatura de las enfermedades vasculares cerebrales. En J. R. Martí-Vilalta (Ed.), *Enfermedades vasculares cerebrales* (pp. 31-41) España: Prous Science.
- Martinez-Vila, E., Irimia, P., Urrestarazu, E., & Gallego, J. (2000). El coste del ictus. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, *23*, 33-38.
- Matias-Guiu, J., Oltra, A., Falip, R., Martín, R., & Galiano, L. (1994). Occurrence of transient ischemic attacks in Alcoi: Descriptive epidemiology. *Neuroepidemiology*, *13*, 34-39.
- McPherson, S. E., & Cummings, J. L. (1996). Neuropsychological aspects of vascular dementia. *Brain and Cognition*, *31*, 261-281.
- Medrano, M. J., Cerrato, E., Boix, R., & Delgado-Rodríguez, M. (2005). Factores de riesgo cardiovascular en la población española: meta-análisis de estudios trasversales. *Medicina Clínica (Barcelona)*, *124*, 606-612.
- Mendez, M. F., Adams, N. L., & Lewandowski, K. S. (1989). Neurobehavioral changes associated with caudate lesions. *Neurology*, *39*, 349-354.

- Mendez, M. F., & Ashla-Mendez, M. (1991). Differences between multi-infarct dementia and Alzheimer's disease and vascular dementia on unstructured neuropsychological task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *13*, 923-932.
- Meschia, J. F., Barrett, K. M., Chukwudelunzu, F., Brown, W. M., Case, L. D., Kissela, B. M. et al. (2006). Interobserver agreement in the trial of org 10172 in acute stroke treatment classification of stroke based on retrospective medical record review. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*, *15*, 266-272.
- Meyer, J. S., Xu, G., Thornby, J., Chowdhury, M. H., & Quach, M. (2002). Is Mild cognitive impairment Prodromal for vascular Dementia like Alzheimer's Disease? *Stroke*, *33*, 1981-1985.
- Miceli, G., Caltagirone, C., Gainotti, G., Masullo, C., & Silveri, M. C. (1981). Neuropsychological correlates of localized cerebral lesions in non-aphasic brain-damaged patients. *Journal of Clinical Neuropsychology*, *3*, 53-63.
- Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales (2003). *Informe 2004. Las personas mayores en España*. Tomo 1: Datos Estadísticos estatales. Capítulo 1 Indicadores Demográficos.
- Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales (2005). *Informe 2006. Las personas mayores en España*. Tomo 1: Datos Estadísticos estatales. Capítulo 1 Indicadores Demográficos.
- Mirsky, A. F., Anthony, B. J., Duncan, C. C., Ahearn, M. B., & Kellarm, S.G. (1991). Analysis of the elements of attention: A neuropsychological approach. *Neurology Review*, *2*, 109-145.
- Mitrushina, M., Satz, P., Chervinsky, A., & D'Elia, L. (1991). Performance of four age groups of normal elderly on the Rey Auditory-Verbal learning test. *Journal of Clinical Psychology*, *47*, 351-357.
- Mohr, J. P., Biller, J., Hilal, S. K., Yuh, W. T., Tatemichi, T. K., Hedges, S. et al. (1995). Magnetic resonance versus computed tomography in acute stroke. *Stroke*, *26*, 807-812.
- Mohr, J. P., Thompson, J. L., Lazar, R. M., Levin, B., Sacco, R. L., Furie, K. L. et al. (2001). A Comparison of Warfarin and Aspirin for the Prevention of Recurrent Ischemic Stroke, *The New England Journal of Medicine*, *345*, 1444-1451.

- Mok, V. C., Wong, A., Lam, W. W., Baum, L. W., Keung Ng, H., & Wong, L. (2008). A case-controlled study of cognitive progression in Chinese stroke patients. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *110*, 649-656.
- Mok, V. C., Wong, A., Lam, W. W., Fan, Y. H., Tang, W. K., Kwok, T., et al. (2004). Cognitive impairment and functional outcome after stroke associated with small vessel disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *75*, 560-566.
- Moral, I. (2006). Modelos de regresión: lineal simple y regresión Logística. En A. Guillen Sierra, R. Crespo Moniero (Eds.), *Métodos estadísticos para Enfermería Nefrológica* (pp. 195-213). Madrid: Seden.
- Moreney, J. T., Bagiella, E., Tatemichi, T. K., Paik, M. C., Stern, Y., Desmond, D.W. (1997). Dementia after stroke increases the risk of long-term stroke recurrence. *Neurology*, *48*, 1317-1325.
- Moreno, V. P., Garcia-Raso, A., Garcia-Bueno, M. J., Sanchez-Sanchez, C., Meseguer, E., Mata, R. et al. (2008), Factores de riesgo vascular en pacientes con ictus isquémico. Distribución según edad, sexo y subtipo de ictus. *Revista de Neurología*, *46*, 593-598.
- Moretti, R., Torre, P., Antonello, R. M., Cazzato, G., Bava, A., & Manos, P. J. (2005a). Frontal lobe dementia and subcortical vascular dementia: A neuropsychological comparison. *Perceptual and Motor Skills*, *96*, 141-151.
- Moretti, R., Torre, P., Antonello, R. M., Cazzato, G., Bava, A., & Manos, P. J. (2005b). Use of the Ten-Point Clock test to compare executive functioning across 24 months in patients with subcortical vascular in vascular dementia. *Perceptual and Motor Skills*, *100*, 207-216.
- Morris, J. C., Storandt, M., Miller, J. P., McKeel, D. W., Price, J. L., Rubin, E. H. et al. (2001). Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, *58*, 395-405.
- Mungas, D., Marshall, S. C., Weldon, M., Haan, M., & Reed, B. R. (1996). Age and education correction of Mini-Mental State Examination for English- and Spanish-speaking elderly. *Neurology*, *46*, 700-706.
- Muñoz, J. M., & Tirapu, J. (2004). Rehabilitación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, *38*, 657-663.
- Musolino, R., La Spina, P., Serra, S., Postorino, P., Calabró, S., Savica, R. et al. (2005). First-ever stroke incidence and 30-day case fatality in the Sicilian Aeolian Archipelago, Italy. *Stroke*, *36*, 2744-2747.

- Navarro, E., Díaz, F., Muñoz, L., & Giménez-Roldan, S. (2002). Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL). Una revisión. *Neurología*, *17*, 410-417.
- Newcommon, N. J., Green, T. L., Haley, E., Cooke, T., & Hill, M. D. (2003). Improving the Assessment of Outcomes in Stroke: Use of a Structured Interview to Assign Grades on the Modified Rankin Scale. *Stroke*, *34*, 377-378.
- Nordlund, A., Rolstad, S., Klang, O., Lind, K. & Hansen, S. (2007). Cognitive profiles of Mild Cognitive Impairment with and without vascular disease. *Neuropsychology*, *21*, 706-712.
- Nowak, D. A., Grefkes, C., Dafotakis, M., Kust, J., & Fink, G. R. (2007). Dexterity is impaired at both hands following unilateral subcortical middle cerebral artery stroke. *European Journal of Neuroscience*, *25*, 3173-3184.
- Nyenhuis, D., Gorelick, P., Geenen, E., Smith, C., Gencheva, E., Freels, S. et al. (2004). The Pattern of Neuropsychological Deficits in vascular Cognitive Impairment-No dementia (vascular CIND). *The Clinical Neuropsychologist*, *18*, 41-49.
- O'Brien, J. T., Erkinjuntti, T., Reisberg, B., Roman, G., Sawada, T., Pantoni, L. et al. (2003). Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurology*, *2*, 89-98.
- O'Connor, D. W., Pollitt, P. A., Treasure, F. P., Brook, C. P., & Reiss, B. B. (1989). The influence of education, social class and sex on Mini-Mental State scores. *Psychological Medicine*, *19*, 771-776.
- Orgogozo, J. M., Dartigues, J. F., Lafont, S., Letenneur, L., Commenges, D., Salamon, R., Renaud, S., & Breteler, M. B. (1997). Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area. *Revista de Neurologia*, *153*, 185-192.
- Ortiz, N., Amayra, I., Varela, M., Uterga, J. M., R-Antigüedad, A., & Martínez, S. (2007). Adaptación y baremación de un instrumento neuropsicológico que mide función ejecutiva no verbal con población mayor: H5PT-R. *Presentación de Comunicación oral en el 49 Congreso de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología*.
- Owensworth, T., & Shum, D. (2008). Relationship between executive functions and productivity outcomes following stroke. *Disability and Rehabilitation*, *30*, 531-540.
- Padovani, A., DiPiero, V., Bragoni, M., Iacoboni, M., Gualdi, G. F., & Lenzi, G. L. (1995). Patterns of neuropsychological impairment in mild dementia: A

- comparison between Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Acta Neurologica Scandinavica*, 92, 433-442.
- Palmer, K., Fratiglioni, L., & Winblad, B. (2003). What is mild cognitive impairment? variations in definitions and evolution of nondemented persons with cognitive impairment. *Acta Neurológica Scandinavica*, 107 (suppl. 179), 14-20.
- Patel, M. D., Coshall, C., Rudd, A.G., & Wolfe, C. (2002). Cognitive impairment after stroke: Clinical determinants and its associations with long term stroke outcomes. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50, 700-706.
- Patel, M., Coshall, C., Rudd, A., & Wolfe, C. (2003). Natural history of cognitive impairment after stroke and factors associated with its recovery. *Clinical Rehabilitation*, 17, 158-166.
- Pauker, J. D. (1988). Constructing overlapping cell tables to maximize the clinical usefulness of normative test data: rationale and an example from neuropsychology. *Journal of Clinical Psychology*, 44, 930-933.
- Peña-Casanova, J., Monllau, A., Bohm, P., Aguilar, M., Sol, J. M., Hernandez, G. et al. (2005). Valor diagnóstico y fiabilidad test-retest de la escala de demencia de Blessed para la enfermedad de Alzheimer: datos del proyecto Normacodem. *Neurología*, 20, 349-355.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Neurological Science*, 256, 183-194.
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. B. et al. (2001). Current Concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology* 58, 1985-1992.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Kokmen, E., & Tangalos, E.G. (1997). Aging, memory and Mild Cognitive Impairment. *International Psychogeriatrics*, 9, (suppl. 1), 65-69.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivrik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.
- Petersen, R. C., Stevens, J. C., Ganguli, M., Tangalos, E. G., Cummings, J. L., & DeKosky, S. T. (2001). Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidenced-based review. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56, 1133-1142.

- Pistoia, M., Abad-Mas, L., & Etchepareborda, M. C. (2004). Abordaje psicopedagógico del trastorno de atención con hiperactividad con el modelo de entrenamiento de las funciones cognitivas. *Revista de Neurología*, 38 (suppl.1), s149-s155.
- Pohjasvaara, T., Enkinjuntti, T., Ylikoski, R., Hietanen, M., Vataja, R., & Kaste, M. (1998). Clinical determinants of poststroke dementia. *Stroke*, 29, 75-81.
- Pohjasvaara, T., Leppavuori, A., Siira, I., Vataja, R., Kaste, M., & Erkinjuntti, T. (1998). Frequency and clinical determinants of poststroke depression. *Stroke*, 29, 2311-2327.
- Pohjasvaara, T., Mantyla, R., Aronen, H. J., Leskela, M., Salonen, O., Kaste, M. et al. (1999). Clinical and radiological determinants of prestroke cognitive decline in a stroke cohort. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 67, 742-748.
- Pohjasvaara, T., Mantyla, R., Ylikoski, R., Kaste, M., & Erkinjuntti, T. (2000). Comparison of Different Clinical Criteria (DSM-III, ADDTC, ICD-10, NINDS-AIREN, DSM-IV) for the diagnosis of vascular dementia. *Stroke*, 31, 2952-2957.
- Ponton, M. O. (2001). Research and Assessment Issues with Hispanic populations. En M. O. Ponton & J. Leon-Carrion (Eds.), *Neuropsychology and the Hispanic patient* (pp. 39-58). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Posner, H. B., Tang, M. X., Luchsinger, J., Lantigua, R., & Stern, Y. (2002). The relationship of hypertension in the elderly to AD, vascular dementia and cognitive function. *Neurology*, 58, 1175-1181.
- Price, C. C., Jefferson, A. L., Merino, J. G., Heilman, K. M., & Libon, D. J. (2005). Subcortical vascular dementia. Integrating neuropsychological and neuroradiologic data. *Neurology*, 65, 376-382.
- Prigatano, G. P. (1987). Recovery and Cognitive Retraining After Craniocerebral Trauma. *Journal of Learning Disabilities*, 10, 603-613.
- Query, W. T., & Megran, J. (1983). Age-related norms for AVLT in a male patient population. *Journal of clinical Psychology*, 39, 136-138.
- Qui, C., De Ronchi, D., & Fratiglioni, L. (2007). The epidemiology of the dementias: An update. *Current Opinion of Psychiatry*, 20, 380-385.
- Rao, R., Jackson, S., & Howard, R. (1999). Neuropsychological impairment stroke, carotid stenosis, and peripheral vascular disease: A comparison with healthy community residents. *Stroke*, 30, 2167-2173.

- Rasquin, S. M., Verhey, F. R., Lousberg, R., & Lodder, J. (2005). Cognitive performance after first ever stroke related to progression of vascular brain damage: a 2 year follow up CT scan study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *76*, 1075-1079.
- Rasquin, S. M., Verhey, F. R., Lousberg, R., Winkens, I., & Lodder, J. (2002). Vascular cognitive disorders: Memory, mental speed and cognitive flexibility after stroke. *Journal of Neurological Science*, *203-204*, 115-119.
- Reed, B. R., Eberling, J. L., Mungas, D., Weiner, M. W., & Jagust, W. J. (2000). Memory failure has different mechanisms in subcortical stroke and Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, *48*, 275-284.
- Regard, M., Strauss, E., & Knapp, P. (1982). Children's production of verbal and nonverbal fluency tasks. *Perceptual and Motor Skills*, *55*, 839-844.
- Rey, A. (1964). *L'examen Clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Riso, A., Rechea, C., & Ponte, D. (1998). La paradoja de la frecuencia de uso en una tarea Stroop. *Revista de Psicología General Aplicada*, *51*, 485-499.
- Roman, G. C. (2000). A Binswanger disease: The historic of silent epidemic. *Annals of the New York Academy of Science*, *903*, 19-23.
- Roman, G. C. (2003). Demencia vascular: conceptos actuales, diagnóstico y tratamiento. En J. C. Arango Lasprilla, S. Fernandez Guinea & A. Ardilla (Eds.), *Las demencias. Aspectos Clínicos, Neuropsicológicos y Tratamiento* (pp. 209-235). España: Díaz Santos.
- Roman, G. C. Erkinjuntti, T., Wallin, A., Pantoni, L., & Chui, H. C. (2002). Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurology*, *1*, 426-436.
- Roman, G. C., Sachdev, P., Royall, D. R., Bullock, R. A., Orgogozo, J. M., Lopez-Pousa, S. et al. (2004). Vascular cognitive disorder: A new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *Journal of Neurological Science*, *226*, 81-87.
- Roman, G. C., Tatemichi, T. K., Erkinjuntti, T., Cummings, J. L., Masdeu, J. C., Garcia, L. et al. (1993). Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, *43*, 250-260.

- Rosamond, W. D., Folsom, A. R., Chambless, L. E., Wang, C. H., McGovern, P. G., Howard, G. et al. (1999). Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9 years follow-up of the atherosclerosis risk in communities. *Stroke*, *30*, 736-743.
- Rosenberg, S. J., Ryan, J. J., & Prifitera, A. (1984). Rey Auditory-Verbal Learning Test performance of patients with and without memory impairment. *Journal of Clinical Psychology*, *40*, 785-787.
- Ross, G. W., Petrovitch, H., White, L. R., Masaki, K. H., Li, C. Y., Curb, J. D. et al. (1999). Characterization of risk factors for vascular dementia. *Neurology*, *53*, 337-343.
- Roviera, A., & Álvarez-Sabín, J. (2004). Estudio del tejido cerebral. En J. L. Martí-Vilalta (Ed.), *Enfermedades vasculares cerebrales* (pp. 173-187). Barcelona: Prous Science.
- Ruchoux, M. (2004). Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy: a genetic form of vascular dementia. *Seminars in Cerebrovascular Diseases and Stroke*, *4*, 102-108.
- Sacco, R. L., Benjamin, E. J., Broderick, J. P., Dyken, M., Easton, J. D., & Feinberg, W. M. (1997). Risk factors AHA conference Proceedings. *Stroke*, *28*, 1507-1517.
- Sachdev, P. S., Brodaty, H., Valenzuela, M., Lorentz, L., & Koschera, A. (2004). Progression of cognitive impairment in stroke patients. *Neurology*, *63*, 1618-1623.
- Sachdev, P. S., Brodaty, H., Valenzuela, M. J., Lorentz, L., Looi, J. C., Wen. et al. (2004). The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology*, *62*, 912-919.
- Savage, R. M., & Gouvier, W. D. (1992). Rey Auditory-verbal learning test: The effects of age and gender, and norms for delayed recall and story recognition trials. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *7*, 407-414.
- Saxton, J., Ratcliff, G., Munro, C. A., Coffey, C. E., Becker, J. E., Fried, L. et al. (2000). Normative data on the Boston naming test and two equivalent 30-item short-forms. *The Clinical Neuropsychologist*, *14*, 526-534.
- Schepers, V, P., Ketelaar, M., Visser-Meily, A, J., De Groot, V., Twisk, J. W., & Lindeman, E. (2008). Functional recovery differs between ischemic and hemorrhagic stroke patients. *Journal of Rehabilitation Medicine*, *40*, 487-489.

- Schmidt, M. (1997). Some cautions on interpreting qualitative indices for word-list learning test. *The Clinical Neuropsychologist*, *11*, 81-86.
- Schmidtke, K., & Hull, M. (2002). Neuropsychological differentiation of small vessel disease, Alzheimer's disease and mixed dementia. *Journal of Neurological Science*, *203-204*, 17-22.
- Scott, T. M., & Folstein, M. (2004). Cognition and neuropsychology. En J. O'Brien, D. Ames, L. Gustafson, M. Folstein & E. Chui (Eds.), *Cerebrovascular Disease, Cognitive impairment and Dementia* (pp. 237-251). United Kingdom: Martin Dunitz.
- Sempere, A. P., Duarte, J., Cabezas, C., & Claveria, L. E. (1996). Incidence of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes in Segovia, Spain. *Stroke*, *27*, 667-671.
- Serena, J., & Castellanos, M. M. (2004). Infarto cerebral aterotrombótico. En J. L. Marti-Vilalta (Ed.), *Enfermedades vasculares cerebrales* (pp. 279-286). Barcelona: Prous Science.
- Shah, S., Tangalos, E. G., & Petersen, R. C. (2000). Mild cognitive impairment. When is it a precursor to Alzheimer disease? *Geriatrics*, *55*, 62-68.
- Sierra, O. (2001). Estandarización de la prueba de aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, *3*, 111-136.
- Skoog, I., Nilsson, L., Palmertz, B., Andreasson, L. A., & Svanborg, A. (1993). Population based study of dementia in 85-years old. *New England Journal of Medicine*, *328*, 153-158.
- Sliwinski, M., Lipton, R. B., Buschke, H., & Stewart, W. (1996). The effects of preclinical dementia on estimates of normal cognitive functioning in aging. *Journals of Gerontology Series B-Psychological Sciences & Social Sciences*, *51*, 217-225.
- Smith G. E., Petersen R. C., Parisi J. E., Ivnik R. J., Kokmen E., Tangalos E. G. et al. (1996). Definition, course, and outcome of mild cognitive impairment. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *3*, 141-147.
- Sowers, J. R. (1998). Diabetes mellitus and cardiovascular disease in women: similarities and differences. *Archives of Internal Medicine*, *158*, 617-621.
- Squire, L. R. (1992). Memory and the Hippocampus: A Synthesis From Findings With Rats, Monkeys, and Humans. *Psychological Review*, *99*, 195-231.

- Starkstein, S. E., & Almeida, O. P. (2003). Understanding cognitive impairment and dementia: stroke studies. *Current Opinion in Psychiatry*, *16*, 615-620.
- Steinberg, B. A., Bieliauskas, L. A., Smith, G. E., Ivnik, R. J., & Malec, J. F. (2005). Mayo's older Americans normative studies: Age- and IQ- adjusted norms for the auditory verbal learning test and the visual spatial learning test. *The Clinical Neuropsychologist*, *19*, 464-523.
- Stephens, S., Kenny, R., Rowan, E., Allan, L., Kalaria, R., Bradbury, M. et al. (2004). Neuropsychological characteristics of mild vascular cognitive impairment and dementia after stroke. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *19*, 1053-1057.
- Steultjens, E., Dekker, J., Bouter, L., Van de Nes, J., Cup, E., & Van den Ende, C. (2003). Occupational Therapy for stroke patients: A Systematic Review. *Stroke*, *34*, 676-687.
- Strauss, E., Sherman, E., & Spreen, O. (2006). Memory. En E. Strauss, E. Sherman, & O. Spreen (Eds.), *A compendium of Neuropsychological Test* (pp. 678-890). New York: Oxford University Press.
- Stuss, D. T., Guberman, A., Nelson, R., & Larochelle, L. (1998). The Neuropsychology of paramedian thalamic infarction. *Brain and Cognition*, *8*, 348-378.
- Sudlow, C. L., & Warlow, C. P. (1996). Comparing stroke incidence worldwide: What makes studies comparable? *Stroke*, *27*, 550-558.
- Tabert, M. H., Albert, S. M., Borukhova-Milov, L., Camacho, Y., Pelton, G., Liu, X. et al. (2002). Functional deficits in patients with mild cognitive impairment: prediction of AD. *Neurology*, *58*, 758-764.
- Tatemichi, T. K., Desmond, D.W., Mayeux, R., Paik, M., Stern, Y., Sano, M. et al. (1992). Dementia after stroke: Baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology*, *42*, 1185-1193.
- Tatemichi, T. K., Desmond, D. W., Stern, Y., Paik, M., Sano, M., & Bagiella, E. (1994). Cognitive impairment after stroke: Frequency, patterns, and relationship to functional abilities. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *57*, 202-207.
- Tham, W., Auchus, A. P., Thong, M., Goh, M. L., Chang, H. M., Wong, M. C. et al. (2002). Progression of cognitive impairment after stroke: One year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients. *Journal of the Neurological Science*, *203-204*, 49-52.

- The salt Collaborative group. (1991). Swedish aspirin low-dose trial (salt) of 75mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. *The Lancet*, 338, 1345-1349.
- Thomas, K. S., Hicks, J. J., & Johnson, O. A. (1994). A pilot project for group cognitive retraining with elderly stroke patients. *Physical and Occupational Therapy in Geriatrics*, 12, 51-66.
- Tierney, M. C., Nores, A., Snow, W. G., Fisher, R. H., Zorzitto, M. L., & Reid, D.W. (1994). Use of the Rey Auditory Verbal Learning Test in Differentiating Normal Aging From Alzheimer's and Parkinson's Dementia. *Psychological Assessment*, 6, 129-134.
- Tilley, B. C., Marler, J., Geller, N. L., Lu, M., Legler, J., Brott, T. et al. (1996). Use of a Global Test for Multiple Outcomes in Stroke Trials With Application to the National Institute of Neurological Disorders and Stroke t-PA Stroke Trial. *Stroke*, 27, 2136-2142.
- Tirney, M. C., Black, S. E., Szalai, J. P., Snow, G., Fisher, R. H., Nadon, G. et al. (2001). Recognition memory and verbal fluency differentiate probable Alzheimer disease from subcortical ischemic vascular dementia. *Archives of Neurology*, 58, 1654-1659.
- Tombaugh, T. N., McDowell, I., Krisjansson, B., & Hubley, A. M. (1996). Mini-Mental State Examination (MMSE) and the modified MMSE (3MS): A psychometric comparison and normative data. *Psychological Assessment*, 8, 48-59.
- Tomlinson, B. E., Blessed, G., & Roth, M. (1970). Observations of the brains of old demented people. *Journal of Neurological Science*, 11, 205-242.
- Toole, J. F., Bhadelia, R., Williamson, J. D., & Veltkamp, R. (2004). Progressive cognitive impairment after stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 13, 99-103.
- Traykov, L., Baudic, S., Thibaudet, M. C., Rigaud, A. S., Smagghe, A., & Boller, F. (2002). Neuropsychological deficits in early subcortical vascular dementia: Comparison to Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatrics Cognitive Disorders*, 14, 26-32.
- Traykov, L., Raoux, N., Latour, F., Gallo, L., Hanon, O., Baudic, S. et al. (2007). Executive functions deficits in Mild cognitive impairment. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20, 219-224.

- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. En E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (pp. 381-403). New York: Academic Press.
- Ustrell-Roig, X., & Serena-Leal, J. (2007). Ictus. Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades cerebrovasculares. *Revista Española de Cardiología*, *60*, 753-769.
- Vakil, E., & Blachstein, H. (1997). Rey AVLT: Developmental norms for adults and the sensitivity of different memory measures to age. *The Clinical Neuropsychologist*, *11*, 4 356-369.
- Valverde, M. D., Florez, M., & Sánchez, I. (1994). Escalas de actividades de la vida diaria. *Rehabilitación*, *28*, 377-388.
- Van Den Burg, W. Y., & Kingma, A. (1999). Performance of 225 Dutch school children on Rey's Auditory Verbal Learning Test: Parallel test-retest reliabilities with an interval of 3 months and normative data. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *14*, 545-559.
- Van Dijk, K., Van Gerven, P., Van Boxtel, M., Van der Elst, W., & Jolles, J. (2008). No protective effects of education during normal cognitive aging: Results from the 6-year follow-up of the Maastricht aging study. *Psychology and Aging*, *23*, 119-130.
- Vilalta-Franch, J., Lozano-Gallego, M., Hernández-Ferrándiz, M., Llinás-Reglá, J., López-Pousa, S., & López, L. O. (1999). The Neuropsychiatric Inventory. Psychometric properties of its adaptation into Spanish. *Revista de Neurología*, *29*, 15-19.
- Villardita, C. (1993). Alzheimer's disease compared with cerebrovascular dementia: neuropsychological similarities and differences. *Acta Neurologica Scandinavica*, *87*, 299-308.
- Villardita, C., Grioli, S., Lomeo, C., Cattaneo, C., & Parini, J. (1992). Clinical studies with oxiracetam in patients with dementia of Alzheimer type and multi-infarct dementia of mild to moderate degree. *Neuropsychobiology*, *25*, 24-28.
- Visser, P. J., & Verhey, F. R. (2008). Mild cognitive impairment as predictor for Alzheimer's disease in clinical practice: Effect of age and diagnostic criteria. *Psychological Medicine*, *38*, 113-122.
- Wade, D. T., & Hower, R. L. (1987). Functional abilities after stroke: measurement, natural history and prognosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *50*, 177-182.

- Wahlgren, N., Ahmed, N., Dávalos, A., Ford, G. A., Grond, M., Hacke, W. et al. (2007). Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet*, *369*, 275-282.
- Wahlund, L., Pihlstrand, E., & Jonhagen, M. A. (2003). Mild cognitive impairment: Experience from a memory clinic. *Acta Neurológica Scandinavica*, *107*, 21-24.
- Wallin, A., Milos, V., Sjogren, M., Pantoni, L.Y., & Erkinjuntti, T. (2002). Classification and subtypes of vascular dementia. En T. Erkinjuntti & S. Gauthier (Eds.), *Vascular Cognitive Impairment* (pp. 27-42). London: Dunitz
- Wechsler, D. (2001). *Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-III*. Madrid: ediciones TEA.
- Wentzel, C., Rockwood, K., Mac Knight, C., Hachinski, H., Hogan, D. B., Feldman, H. et al. (2001). Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia. *Neurology*, *57*, 714-716.
- Westerberg, H., Jacobaeus, H., Hirvikoski, T., Clevberger, P., Ostensson, M. L., Bartfai, A. et al. (2007). Computerized working memory training after stroke-A pilot study. *Brain Injury*, *21*, 21-29.
- Wetterlin, T., Kanitz, R. D., & Borgis, K. J. (1996). Comparison of different criteria for vascular dementia (ADDTC, DSM-IV, ICD-10, NINDS-AIREN). *Stroke*, *27*, 30-36.
- Whitwell, J. R., Petersen, R. C., Negash, S., Weigand, S. D., Kantarci, K., Ivnik, R. et al. (2007). Patterns of Atrophy differ among specific subtypes of mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, *64*, 1130-1138.
- Wiens, A. N., McMinn, M. R., & Crossen, J. R. (1988). Rey Auditory-Verbal learning Test: Development of norms for healthy young adults. *The clinical Neuropsychologist*, *2*, 67-87.
- Wilson, J. T., Hareendran, A., Hendry, A., Potter, J., Bone, I., & Muir, K. W. (2005). Reliability of the modified rankin scale across multiple raters: benefits of a structured interview. *Stroke*, *36*, 777-781.
- Wilson, R. S., Barnes, L. L., Krueger, K. R., Hoganson, G., Bienias, J. L., & Bennett, D. A. (2005). Early and late life cognitive activity and cognitive systems in old age. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *11*, 400-407.

- Wilson, R. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Albert, M. S., & Evans, D. A. (1999). Change in cognitive function in older persons from a community population: Relation to age and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, *56*, 1274-1279.
- Williams, B. W., Mack, W., & Henderson, V. W. (1989). Boston naming test in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *26*, 1073-1079.
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O. et al. (2004). Mild cognitive impairment-beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive impairment. *Journal of International Medicine*, *256*, 240-246.
- Wolfe, C. D., Taub, N. A., Woodrow, E. J., & Burney, P. G. (1991). Assessment of scales of disability and handicap for stroke patients. *Stroke*, *22*, 1242-1244.
- Wolfe, N., Linn, R., Babikian, V. L., Knoefel, J. E., & Albert, M. L. (1990). Frontal systems impairment following multiple lacunar infarcts. *Archives of Neurology*, *47*, 129-132.
- Yuspeh, R. L., Vanderplog, R. D., Crowel, T. A., & Mullan, M. (2002). Differences in executive functioning between Alzheimer's disease and subcortical ischemic vascular dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *24*, 745-754.
- Zanetti, M., Ballabio, C., Abbate, C., Cutaia, C., Vergani, C., & Bergamaschini, L. (2006). Mild cognitive impairment subtypes and vascular dementia in community-dwelling elderly people: A 3-year follow-up study. *Journal of the American Geriatrics Society*, *54*, 580-586.
- Zhu, L., Fratiglioni, L., Guo, Z., Aguero-Torres, H., Winblad, B., & Viitanen, M. (1998). Association of Stroke With Dementia, Cognitive Impairment, and Functional Disability in the Very Old: A Population-Based Study. *Stroke*, *29*, 2094-2099.
- Zinn, S., Bosworth, H. B., Hoening, H. M., & Swartzwelder, S. (2007). Executive function deficits in acute stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *88*, 173-180.
- Zola-Morgan S., & Squire L. R. (1993). Neuroanatomy of memory. *Annual Review of Neuroscience*. *16*, 547-563.

Anexo 1
Comunicaciones generadas

ARTÍCULOS REVISTAS CIENTÍFICAS

Pendiente de mandar a la revista The Clinical Neuropsychologist:

The Auditory-Verbal Learning Test (AVLT): Norms for Spanish elders, for ages 61 to 95

Nuria Ortiz Marqués^{1,2}, Imanol Amayra Caro¹, Silvia Martínez Rodríguez¹, & Juan M. Uterga Valiente²

¹*Universidad de Deusto (Bilbao), Spain*

²*Hospital de Basurto (Bilbao), Spain*

COMUNICACIONES A CONGRESOS

•49º Congreso de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Palma de Mallorca, 6-9 de Junio 2007.

Adaptación y baremación de tres índices de la Figura Compleja de Rey en población mayor.

Amayra, I., Varela, M., Ortiz, N., R-Antigüedad, A., Uterga, J. M., Lopez-Paz, J. F.

Universidad de Deusto (Bilbao) y Hospital de Basurto (Bilbao).

Resumen

Objetivo: El estudio presenta los datos normativos de una muestra española de 197 personas mayores de 60 años tras la administración de la Figura Compleja de Rey (Rey, 1941; Osterrieth, 1944), una de las diez pruebas neuropsicológicas de mayor aplicación (Camara et al., 2000; Rabin et al. 2005). Este instrumento evalúa la habilidad constructiva visuo-espacial y la memoria visual. Existen adaptaciones españolas previas con población infantil, adolescente y adulta (TEA, 1987) y estudios preliminares con población mayor (Vidal, 2000). En nuestro estudio, siguiendo criterios psicométricos, hemos evaluado a una muestra heterogénea y distribuida según edad, género y nivel sociocultural, más representativa que en estudios anteriores. Finalmente, hemos

obtenido los baremos normativos de tres índices de la prueba. Método: Una muestra de 197 sujetos (Media=76,5 años; DE=7,89) fue evaluada a través de la Figura Compleja de Rey (TEA, 1987). Los participantes fueron divididos en seis grupos de edad, cuatro niveles de escolarización y por género, siendo evaluados mediante los siguientes índices: exactitud y riqueza de la copia, tipo de copia y tiempo utilizado para su ejecución. En primer lugar, se procedió a comprobar las frecuencias y datos descriptivos (media, mediana, desviación típica, percentiles) en los tres índices, obteniéndose datos normativos para uso clínico y con población sana. Resultados: Las puntuaciones en los dos índices de la FCR, exactitud de la copia y tiempo invertido, revelan una relación directa o inversa, respectivamente, con dos variables sociodemográficas: nivel de escolaridad y grupo de edad. Dichas magnitudes son estadísticamente significativas ($p < 0,05$). No se hallaron diferencias estadísticas según el género. Finalmente, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tipo de estrategia de copia, demostrándose la existencia de mayor desorganización visuo-espacial en grupos de mayor edad y nivel de escolaridad. Conclusiones: La FCR demuestra ser un instrumento válido y fiable para el diagnóstico de problemas de salud relacionados del SNC que afectan a la memoria y funciones ejecutivas en ancianos. El presente estudio incluye datos normativos que permitan la aplicación en población geriátrica sana y con deterioro cognitivo.

Adaptación y baremación de un instrumento neuropsicológico que mide función ejecutiva no verbal con población mayor: H5PT-R

Ortiz, N., Amayra, I., Varela, M., Uterga, J. M., R-Antigüedad, A., Martínez, S.

Universidad de Deusto (Bilbao) y Hospital de Basurto (Bilbao)

Resumen

Objetivos: El siguiente estudio presenta los datos normativos de una muestra española de 207 personas mayores tras la administración del Hamasch-5 Point Test-Revised (Haid et al., 2002). Dicho instrumento evalúa la fluidez no verbal mediante la producción de diseños originales. Los estudios previos con la versión 5 Point Test (Regard et. al, 1982) no han incluido datos normativos adecuados (Spreen y Strauss, 1998), si bien dicho test ha demostrado ser sensible a la detección de patologías de lóbulo frontal (Lee et al, 1997). Asimismo, ha demostrado correlaciones significativas con medidas visuo-espaciales y visuo-constructivas (Glosser y Goodglass, 1990). Nuestro estudio presenta datos preliminares de la muestra normativa de personas mayores sin déficit neurológico y psiquiátrico grave. Incluye un nuevo índice clínico, el tipo de estrategia, válido en el diagnóstico neuropsicológico con pacientes con dolor

crónico. Método: Una muestra de 207 sujetos (Media=76,5 años; DE=7,89) fue evaluada a través del H-5PTR. Los participantes fueron divididos en seis grupos de edad, cuatro niveles de escolarización y por género, y evaluados mediante los siguientes índices: respuestas correctas, respuestas totales, porcentaje de correctas y perseveraciones. Posteriormente, se comprobó los supuestos de normalidad en la distribución, los estadísticos (media, desviación típica, percentiles), puntuaciones z según edad, nivel de escolaridad y género y un MANOVA. Resultados: Los resultados demuestran que las distribuciones de cada uno de los cinco índices siguen criterios de distribución normal (K-S Test; $p \leq 0,05$). Por otro lado, se observa una disminución estadísticamente significativa en el número de respuestas correctas según la edad y un incremento según el nivel de escolaridad en otros índices descritos. Por último, y al igual que en otros estudios, no se demuestran diferencias significativas en ninguno de los índices según el género. Conclusiones: La escala H-5PT-R es un instrumento psicométrico adecuado para el diagnóstico de déficit ejecutivos en población adulta y geriátrica. La prueba ha sido adaptada y estandarizada con una muestra preliminar, obteniéndose puntuaciones ordinales y típicas, que permiten posteriores comparaciones con poblaciones geriátricas.

▪V Congreso Andaluz de Neuropsicología (SANP)

Estandarización de una versión en castellano de la prueba de aprendizaje verbal auditivo de rey (RAVLT)

Ortiz, N., Amayra, I., Uterga, J. M., Martínez, S.

Universidad de Deusto (Bilbao) y Hospital de Basurto (Bilbao)

Resumen

Introducción. Las pruebas neuropsicológicas no siempre ofrecen normas adecuadas para su utilización con población española mayor de 60 años. Resulta importante disponer de normas adecuadas para realizar un diagnóstico fiable en estadios iniciales, debido al aumento de la incidencia de enfermedades neurodegenerativas. La elección de esta prueba se debe a que es considerada uno de los test de memoria verbal de más amplia aplicación. En este sentido, resulta ampliamente utilizada en la evaluación de la demencia y en la determinación de los niveles de deterioro. *Objetivo.* Proporcionar datos normativos estandarizados de un instrumento paralelo al RAVLT (Rey, 1964), en castellano para población española sana y mayor. Los datos ofrecen normas de ejecución en relación a las capacidades de aprendizaje y memoria verbal que servirán para comparar sujetos en los que se sospecha alguna alteración. *Metodología.* 156 personas fueron evaluadas, comprobando su representatividad en la población. Los participantes fueron divididos en grupos de edad, escolaridad y género. No se constataron diferencias en el CI. Se obtuvieron puntuaciones medias, desviaciones típicas, rangos y percentiles de puntuaciones simples y compuestas, según la metodología utilizada por Lucas et al. (2005). *Resultados.* Se observaron diferencias

significativas en todas las medidas en función de los grupos de edad confirmando la necesidad de establecer normas según la edad. Se ofrecen tablas de medias y puntuaciones ordinales (percentiles) para convertir las puntuaciones crudas. *Conclusiones.* Los datos normativos presentados proporcionan información útil y necesaria para la clínica e investigación debido a la falta de normas adecuadas en nuestro medio.