



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

División de Estudios Profesionales

Cambios cognitivos asociados a la hemorragia subaracnoidea post-traumática en fase aguda y crónica

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA

PRESENTA:

MARTHA FERNANDA GARCÍA RODRÍGUEZ

Directora: Dra. Maura Jazmín Ramírez Flores

Revisora: Dra. Gabriela Orozco Calderón

Sinodales:

Dra. Carmen Lizette Gálvez Hernández

Dr. Gerardo Ortiz Moncada

Dr. Felipe Cruz Pérez

Ciudad Universitaria, CD.MX., 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“Es fácil si lo intentas”

John Lennon

Dedicatoria

Este fue el inicio del conocido "*the long and winding road*"; sin duda "*your mother should know*" ya que sin el apoyo moral y económico de mis padres y hermanas esto no hubiera sido posible.

Agradecimientos

A la **Dra. Maura Ramírez** porque *“till there was you”* me sentí parte de algo, gracias por permitirme ser miembro del laboratorio de neuropsicología y cognición, orientarme, guiarme e impulsarme a crecer profesionalmente, ser mi ejemplo a seguir y que sin duda saber que si *“if i fell”* puedo contar con usted *“any time at all”*.

A la **Dra. Gaby Orozco** quién creyó en mi trabajo y me brindó herramientas para mejorar mi redacción, conocimientos estadísticos y cuestionarme detalles, porque gracias a ello *“i’m looking through you”*.

Al **Dr. Gerardo Ortiz** por su amabilidad y hacerme saber que *“if i needed someone”* para esclarecer mis dudas estará presente como lo hizo al aceptar revisar el trabajo en tiempos difíciles (inicio de pandemia por COVID-19).

A la **Dra. Lizette Galvéz** por su orientación y asesoramiento, correcciones de estética y formalidad para presentar un trabajo de calidad pero sobre todo por su apoyo incondicional *“here, there and everywhere”*.

Al **Dr. Felipe Cruz** por su enseñanza, confianza, acompañamiento y fomentar una visión analítica y reflexiva en todo momento de *“every little thing”*.

A la **Mtra. Irma Zaldívar**, mi primer jurado espontáneo que ayudó a vencer temores futuros. Docente y psicóloga que respeto, admiro e intentaré seguir sus pasos *“across the universe”*.

Al **Dr. Mario Arias** que por azar del destino tuve la oportunidad de conocer, por brindarme un espacio para presentar mi trabajo, exponerlo a una audiencia real *“come together”*, dotándome de experiencia y consejos para la demostración oficial.

“With a little help for my friends” que estuvieron en este “Magycal mystery tour” quienes conocen los obstáculos que atravesé para concluir este proyecto pero me hicieron aferrarme con sus consejos, cariño y quienes hicieron *“a day in the life”... “in my life”*:

A **Santi Cash** que conoció todos mis estados emocionales, me consejo que siempre tuviera la frente en alto y que tarde o temprano finalizaría.

A **Brendi** por siempre ser la llave que abre las puertas en mi camino y a quien debo mucho crecimiento laboral y profesional.

A **Barb** por su sentido del humor, compartir gustos musicales, demostrar amistad y sinceridad siempre.

A mi querida **Arlettita** por compartir experiencias desde el servicio social, metas, ilusiones pero sobre todo por su apoyo incondicional, orientación y compañía cuando más lo necesitaba.

A **Beckie** por permitirme ser parte de su vida e influenciarla a este camino de la psicología, por compartir momentos buenos y malos pero sobre todo mucho chismecito.

A **Rodrigo** por ser ese amigo que parece ausente pero cuando más lo necesitas toca a tu puerta cuando aún estás en pijama, a ti niño beatle por siempre darme ánimo y hacerme abrir los ojos.

A los profesores que fueron parte esencial de esta trayectoria académica pero sobre todo a quienes me inspiraron a acercarme al mundo de la Psicobiología y Neurociencias:

El **Dr. Hugo Sánchez** por hacer que el aprendizaje genere curiosidad, reconocer que no es débil quien se va a finales sino más fuerte porque se esmera en aprender y no en memorizar pero sobre todo que la docencia es más fácil si uno se divierte y quien claramente diría: *“think for yourself”*.

A la **Dra. Martha Escobar** por explicar los procesos biológicos de forma digerible y sencilla, ser amable y procurar que sus estudiantes aprendan.

A la **Dra. Azalea Reyes** a quien podría decirle: *“you really got a hold me”* por despertar en mí el amor del trabajo clínico y neuropsicológico.

A la **Dra. Irma Del Río** por siempre ser cariñosa, amable y esclarecer mis ideas al decirme: *“what you're doing”* en momentos de desorientación, asesorarme en las clases y elegir un lugar asertivo para mi servicio social.

A mis **compañeros de laboratorio** pero sobre todo a **Elenita** por sus pláticas, consejos y compartir material científico.

Al Hospital Regional no. 2 del IMSS “Dr. Guillermo Fajardo Ortiz” por el préstamo de sus instalaciones, personal de seguridad y cuerpo médico; entre ellos, al **Dr. Contreras-Vaca, Dr. Santos** y los Dres. Especialistas en neurología: **El Dr. Millán y Dr. Ventura** de quienes aprendí mucho, agradezco el apoyo para cumplir los criterios de inclusión y exclusión de los participantes y brindarme un espacio cada mañana.

A la **UNAM** por ofrecerme una educación de calidad, forjarme como persona que aprende a aprender, a hacer y ser, dándome el mejor *“ticket to ride”*.

Y a quienes se ofrecieron como **voluntarios** en este proyecto de investigación porque me brindaron su tiempo mientras se encontraban hospitalizados y horas extras para su seguimiento.

Para todos ustedes *“all my loving”*

Índice

Resumen.....	8
Capítulo I. Hemorragia Subaracnoidea Post-traumática.....	9
1.1 Definición.....	9
1.1.2 Síntomatología Clínica.....	10
1.1.3 Diagnóstico.....	10
1.1.4 Tratamiento.....	12
1.2 Epidemiología.....	12
1.3 Fisiopatología.....	13
1.3.1 Generalidades cerebrales fisiológicas no patológicas.....	13
1.3.2 Espacio subaracnoideo.....	14
1.3.3 Líquido Cefalorraquídeo (LCR).....	16
1.4 Alteraciones hemodinámicas.....	17
1.5 Proceso inflamatorio.....	18
1.6 Alteraciones neuronales.....	20
Capítulo II. Funciones Cognitivas.....	22
2. ¿Qué son las funciones cognitivas?.....	22
2.1 Orientación.....	22
2.2 Atención.....	22
2.3 Memoria.....	25

2.4	Lenguaje.....	27
2.5	Gnosias.....	29
2.6	Praxias.....	30
2.7	Funciones Ejecutivas.....	31
	2.7.1 Problemas Aritméticos.....	32
	Capítulo III. Alteraciones Cognitivas.....	34
3.1	Alteraciones cognitivas generales.....	34
3.2	Alteraciones cognitivas en modelos experimentales (animales).....	35
3.3	Alteraciones cognitivas en pacientes humanos.....	38
3.4	Similitudes entre estudios experimentales y humanos.....	43
	IV. Método.....	44
4.1	Muestra.....	44
4.2	Planteamiento del problema.....	44
4.3	Justificación.....	45
4.4	Preguntas de investigación.....	46
4.5	Objetivo General.....	47
4.6	Objetivos específicos.....	47
4.7	Hipótesis.....	47
4.8	Variables.....	48
4.9	Instrumento.....	50
4.10	Criterios de inclusión/Exclusión/Eliminación.....	53
4.11	Procedimiento.....	54

4.12	<u>Análisis Estadístico</u>	<u>54</u>
	V. <u>Resultados</u>	<u>56</u>
5.1	<u>Características Demográficas</u>	<u>56</u>
5.2	<u>Comparación del desempeño cognitivo entre el grupo HSAPt y TME en la fase aguda (E1)</u>	<u>61</u>
5.3	<u>Comparación del desempeño cognitivo entre los pacientes con HSAPt en la fase crónica (E2)</u>	<u>67</u>
5.4	<u>Análisis por caso de HSAPt</u>	<u>71</u>
	VI. <u>Discusiones y Conclusiones</u>	<u>77</u>
6.1	<u>Discusiones</u>	<u>77</u>
6.1.1	<u>Desempeño cognitivo en la fase aguda y fase crónica de la Hemorragia subaracnoidea postraumática (HSAPt)</u>	<u>78</u>
6.2	<u>Conclusiones</u>	<u>85</u>
6.3	<u>Aportaciones de la investigación</u>	<u>86</u>
6.4	<u>Limitaciones e implicaciones futuras</u>	<u>86</u>
	<u>Referencias</u>	<u>89</u>

Resumen

La hemorragia subaracnoidea post-traumática es resultado de un Traumatismo Craneoencefálico. El 60 a 70% de los pacientes presentan en la etapa crónica déficits cognitivos residuales en atención, memoria y lenguaje. En la actualidad existe poca información acerca de las secuelas cognitivas a corto plazo. **Objetivo:** Analizar el desempeño cognitivo de pacientes con hemorragia subaracnoidea post-traumática comparados con un grupo control de traumatismo músculo-esquelético en fase aguda e identificar los efectos cognitivos durante la fase crónica. **Método:** En la fase aguda (primeros 30 días) participaron 27 adultos con hemorragia subaracnoidea postraumática comparados con un grupo de 27 adultos con traumatismo músculo esquelético. En la fase crónica (posterior a 6 meses) participaron 5 pacientes con hemorragia subaracnoidea postraumática. Fueron evaluados con el Test de Barcelona abreviado y adaptado para población mexicana. **Resultados:** En la fase aguda los participantes con hemorragia subaracnoidea postraumática puntuaron menos en comparación con el grupo control, mostrando dificultades en orientación, lenguaje, praxis, memoria y funciones ejecutivas. En la fase crónica se encontraron mejoras en estos dominios cognitivos, independientemente del grado de hemorragia, se observó que en el paciente con lesión del lóbulo temporal disminuyeron sus procesos cognitivos. **Conclusiones:** En la fase aguda de la hemorragia, las dificultades de los dominios cognitivos podrían ser provocadas por los efectos secundarios posteriores a su resolución. Hay recuperación de las funciones en un nivel medio y máximo (excepto en lesión temporal), mostrando que hay efectos a largo plazo, por lo que es importante dar seguimiento y proveer atención oportuna a los pacientes.

Palabras clave: hemorragia subaracnoidea post-traumática, cognición, fase aguda, fase crónica.

Capítulo I. Hemorragia Subaracnoidea Post-traumática

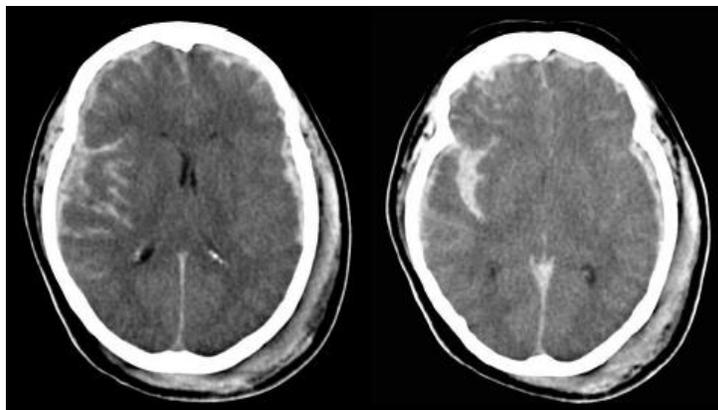
1.1 Definición

La hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt) es una colección líquida de alta densidad localizada dentro de los surcos superficiales y cisternas de líquido cefalorraquídeo (LCR) en regiones perisilvianas, surco anteroinferior frontal y temporal, así como en las convexidades hemisféricas (Bran et. al., 2001; Bullock & Reilly, 2005; Cárdenas, 2015).

La hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt) ocurre tras la presencia de un traumatismo craneoencefálico (TCE) resultado de una contusión cerebral presente hasta en un 60% de los casos (Barraco et al., 2018) siendo causa altamente frecuente de atención en los pacientes que asisten a las unidades médicas. Por su mecanismo, estas lesiones ocurren principalmente en regiones fronto-basales y lóbulos temporales donde la sangre se localiza en los surcos superficiales de la convexidad, adyacente a la fractura craneal o al área de contusión, que a su vez, provoca laceración de las venas o arterias corticales que atraviesan el espacio subaracnoideo (véase Figura 1.1) y en casos graves puede extenderse hasta el parénquima o los ventrículos cerebrales (Aguilar et al., 2009; Del Cura et al., 2010; Rodríguez & Rodríguez, 2011) su presencia puede ser única o múltiple y genera alteraciones fisiopatológicas y clínicas relacionadas a cambios hemodinámicos y metabólicos que irrumpen la autorregulación cerebral aumentando la presencia de vasoespasmo cerebral que posteriormente puede ser causa de déficit isquémico cerebral (Rodríguez & Rodríguez, 2011).

Figura 1.1

Presencia de HSAT multirregión en tomografía computarizada.



Nota. La imagen muestra colección hemática (imágenes hiperdensas). Recuperada de Cárdenas (2015).

1.1.2 Sintomatología Clínica

Entre los síntomas clínicos característicos de la presente patología se encuentra la presencia de cefalea (reportado por los pacientes como el dolor de cabeza más severo jamás presentado con anterioridad), rigidez de nuca, náusea, vómito, hipertermia¹, fotofobia², irritabilidad, convulsiones y pérdida de conciencia (Barbera e Izquierdo, 1992; Greebe & Rinkel, 2015).

1.1.3 Diagnóstico

El diagnóstico debe efectuarse por el médico especialista en neurocirugía por medio de la obtención de datos en la entrevista inicial en los cuales se reporta la presencia de traumatismo craneoencefálico (TCE) y reporte de algunos o la mayoría de los síntomas mencionados anteriormente.

¹ Hace referencia al aumento de la temperatura por encima de la temperatura corporal normal (37 °C).

² Intolerancia a la luz que produce dolor o molestia en la persona.

Al tratarse de un evento ocasionado por el traumatismo craneoencefálico (TCE) se requiere utilizar en primer lugar, la Escala de Coma de Glasgow (Glasgow Coma Scale (GCS) por sus siglas en inglés) para medir el estado de conciencia, esta evalúa respuesta motora, respuesta verbal y la apertura ocular del momento. Sus resultados permiten clasificar la situación en grave (3 y 8 puntos), moderado (8 y 13 puntos) y leve (13 a 15 puntos); además se admiten escalas de clasificación de Hunt y Hess donde se presentan 5 grados de severidad que van desde ausencia de síntomas como rigidez de nuca y cefalea hasta evidenciar un estado de coma. En segundo lugar, se requiere precisar la cantidad y/o extensión de sangrado mediante la utilización de la Escala de Fisher que realiza una clasificación de 4 grados que van desde sangre cisternal hasta la presencia de hematomas intraparenquimatosos, hemorragia intraventricular y sangrado difuso (Valverde, 2016); además debe realizarse un estudio de imagen para conocer la ubicación y comprobar la presencia de la hemorragia subaracnoidea postraumática (HSAPt) empleando el estudio más frecuente, en este caso, se hace referencia a la Tomografía Computarizada (TC) (Zarranz, 2013), utilizando en conjunto la escala de clasificación tomográfica de Greene (1995) que determina el espesor de la HSAPt en 4 grados: 1= delgada <5mm, 2=grueso >5mm, 3=delgada con lesión en masa y 4= gruesa con lesión en masa; esta mantiene una relación con las puntuaciones de la Escala de Coma de Glasgow (GCS): pacientes con calificaciones bajas de clasificación tomográfica presentan mejores valores en la GCS y viceversa. El paciente requiere ser monitorizado mediante la observación de cambios en su tomografía computarizada (TC), por lo que el estudio de imagen requiere ser repetido dentro de 18 a 24 horas; si la hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAT) es menor y la exploración no empeora, el paciente será dado de alta con un seguimiento para nueva realización de TC de 2 a 3 semanas (Barraco et al., 2018).

1.1.4 Tratamiento

Cuando la presencia de HSAPt es leve con puntajes de la Escala de Coma de Glasgow entre 13-15 es poco probable que los pacientes sean sometidos a cirugía (Asaad et al., 2014; Bar-Or et al., 2011; Chew et al., 2013). En algunos casos se requiere tratamiento con nimodipina u otros bloqueadores de canales de calcio como verapamil los cuales pueden prevenir el vasoespaso y sus complicaciones (Bullock & Reilly, 2005).

1.2 Epidemiología

La prevalencia de presentar hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt) tras un evento por traumatismo craneoencefálico (TCE) ocurre entre el 41-55% de los pacientes (Dearden et al., 2002) asociado frecuentemente a hombres con edad menor a 40 años siendo la principal consecuencia los accidentes de tránsito seguido por caídas (Ergün et al., 2006; Esquivel & Steller, 2004), además de asaltos; en estos casos, el factor implicado es el consumo de alcohol y dentro de los factores de riesgo se reporta el uso del tabaco y/o presencia de hipertensión (Greebe & Rinkel, 2015); dentro de los principales síntomas se reporta pérdida de conciencia y cefalea (Hernández-Moreno et al., 2010).

La HSAPt es localizada en regiones corticales, interhemisféricas, surco de Silvio y cisterna basal e incluso ubicada en multirregiones (Deepika et al., 2013). Se ha reportado que un 60% a 70% de pacientes con HSAPt muestra resultados desfavorables evidenciando déficits cognitivos que hacen alusión a la pérdida de productividad y de los cuales solo el 15% logra una mejoría (Kamal et al., 2012).

Entre los factores pronósticos negativos en pacientes que adquieren la presente patología se ha reportado una incidencia de mortalidad del 50% en personas de 16 a 25 años y hasta el

85% en personas mayores de 55 años dónde el factor de gravedad del traumatismo craneoencefálico se encuentra implicado; es decir, cuando menor es el puntaje en la Escala de Coma de Glasgow, mayor es la morbilidad y mortalidad (Barraco et al., 2018).

1.3 Fisiopatología

La HSAPt es un evento que ocurre en un espacio ubicado entre las capas cerebrales; sin embargo, su presencia mantiene interacciones con sistemas hemodinámicos, metabólicos, inflamatorios y neuronales que influyen en los procesos fisiológicos cerebrales normales por lo que debemos conocer en primer lugar, las generalidades acerca de los procesos cerebrales en condiciones no patológicas para comprender la manera en que actúa la HSAPt; en segundo lugar, describir el papel que juega el sitio de acción en el que se genera dicha hemorragia y la relación que mantiene con el líquido cefalorraquídeo (LCR), elemento que participa activamente en el espacio subaracnoideo; en tercer y último lugar, mencionar las alteraciones que produce en los sistemas implicados.

1.3.1 Generalidades cerebrales fisiológicas no patológicas

Entre las características generales del cerebro, Rosenberg (2012) describe que ocupa el 2% del peso y requiere el 20% de energía, misma que se mantiene gracias a un mecanismo de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral (Cerebral Blood Flow, CBF por sus siglas en inglés) el cual frena cuando la presión arterial es muy alta (ocasionado por rotura de vasos que conduce a edema) o demasiado baja (producción de síncope); para llevar a cabo este proceso, el cerebro requiere del suministro de oxígeno y glucosa para mantener el metabolismo cerebral, esta última

es convertida dentro del neurotransmisor³ glutamato ya que a través de ella, la sangre entrega oxígeno.

Se hace referencia al flujo sanguíneo cerebral (CBF) como la medida del volumen de sangre que pasa a través un punto del cerebro que es estrictamente regulado para asegurar su adecuada e ininterrumpida circulación por unidad de tiempo que mantiene relación con la entrega de oxígeno y metabolitos⁴ esenciales y cualquier variación del flujo estándar de la sangre a través del cerebro puede tener efectos dramáticos en la función cerebral y salud. La unidad de medida es aproximadamente de 65ml/100g de tejido/minuto en materia gris y de 50ml /100 g de tejido/min de materia blanca. En condiciones normales, cada segundo se suministra aproximadamente el 1% de volumen total en el tejido cerebral, este suministro es crítico para la integridad neuronal y función cerebral en general (Kreipke & Rafols, 2013).

Después de haber comprendido los mecanismos cerebrales en condiciones no patológicas que realiza el cerebro, a continuación, se explicará el papel que juega el lugar en el que se genera la hemorragia.

1.3.2 Espacio subaracnoideo

Es una región ubicada entre la piamadre⁵ y la membrana aracnoides (cubiertas protectoras del encéfalo y médula espinal) que contiene el líquido cefalorraquídeo (LCR) y proporciona rutas para el que el flujo se dirija a los sitios de absorción (Carlson, 2006); por tanto, la formación del LCR como el drenaje de este permite un sistema circulatorio único para realizar diversos procesos metabólicos y funciones de señalización (véase la Figura 1.2). Tanto la

³ Sustancia química que transmite información de una neurona a otra.

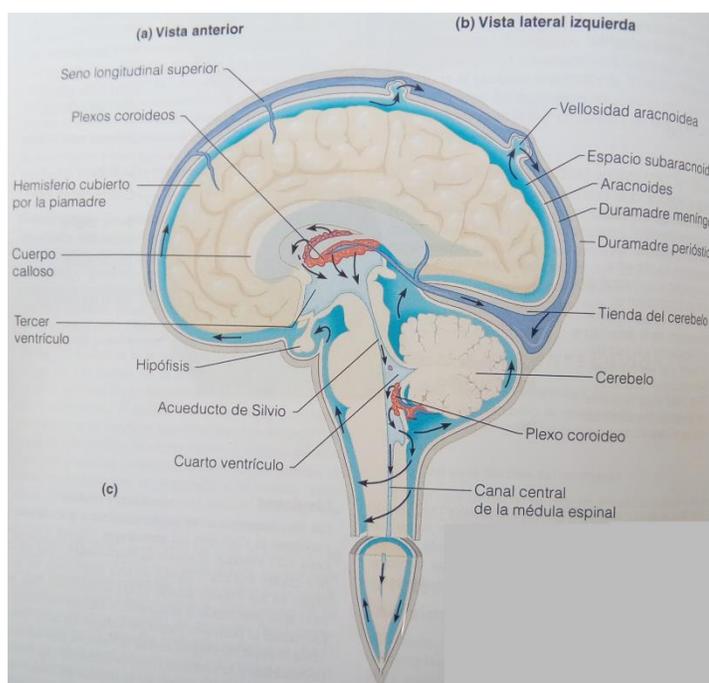
⁴ Molécula utilizada o producida durante el metabolismo (síntesis y degradación de compuestos para obtener energía).

⁵ Capa meníngea cerebral interna.

composición del LCR y el tejido adyacente son modificados direccionalmente por intercambios de agua, iones y proteínas. Por lo que el transporte interrumpido en la interfaz sangre-LCR y la barrera hematoencefálica (BHE) compromete la función cerebral (Johanson, 2008).

Figura 1.2

Espacio subaracnoideo.



Nota. La imagen señala con color azul la vía del líquido cefalorraquídeo que recorre el cerebro y médula espinal a través del espacio subaracnoideo. Recuperada de Marieb (2008).

Como se ha descrito, el LCR se encuentra ubicado en el mismo sitio en el que ha de impactar la HSAPt y ambos mantendrán interacciones que alteran las funciones desempeñadas por el LCR descritas a continuación.

1.3.3 Líquido Cefalorraquídeo (LCR)

El LCR es producido continuamente a través de los plexos coroideos realizando un recorrido desde los ventrículos laterales (en los dos hemisferios cerebrales), hasta el tercer ventrículo (diencéfalo), a través del acueducto de Silvio (mesencefálico) al cuarto ventrículo cerebral situado dorsalmente en la protuberancia y el bulbo. Así pues, una vez alcanzado este último ventrículo, sale por pequeñas aberturas que lo conectan con el espacio subaracnoideo recorriéndolo hasta ser reabsorbido por el riego sanguíneo a través de gránulos aracnoideos y drenado por las vellosidades aracnoideas, un cambio en la producción o drenaje puede ser signo patológico (Marieb, 2008).

La mitad de este líquido es reemplazado por LCR fresco cada 3 horas; no obstante, una obstrucción o interrupción en su flujo generará un aumento de presión en el interior de los ventrículos y, por ende, un aumento en la presión intracraneal (PIC) que, si no es atendida, puede producir una lesión cerebral permanente (Carlson, 2006).

Acerca de la composición y funciones del LCR se conoce que 99% es agua, lo que genera “flotabilidad”, por tanto, una de sus principales funciones es proteger al cerebro contra las fuerzas de aceleración y desaceleración; sin embargo, ante la presencia de un trauma severo puede anular la flotación normal lo que ocasiona desgarres o hernia de tejidos cerebrales, debido a su mecanismo compensatorio, el LCR también ayuda a estabilizar la presión intracraneal mediante el aumento o disminución del mismo (por ejemplo, una disminución del LCR se encuentra asociada con las cefaleas), sirve de transporte a micronutrientes como la vitamina C, folatos⁶, desoxirribonucleótidos, vitamina B6 y ciertos elementos traza, contribuye a la

⁶ Sin. Ácido fólico, necesario para la maduración de proteínas estructurales y hemoglobina.

comunicación e integración de señales peptídicas dentro del sistema nervioso cerebral (SNC) como la vasopresina⁷, transtiretina (TRR)⁸, hormona tiroidea T4, entre otros, interviene en la restauración del volumen cerebral disminuido por el agua y pérdida de sangre debido a su concentración alta de cloruro de sodio (NaCl) sirviendo como osmolitos⁹ inorgánicos, suministra sustancias para el anabolismo cerebral y mantenimiento, elimina y excreta catabolitos de las neuronas y glía (Johanson, 2008; Rosenberg, 2012).

Al efectuarse la hemorragia en el espacio subaracnoideo tras un TCE traerá consigo alteraciones en el transporte y viabilidad de células aracnoides debido a los productos liberados y descomposición de esta (Hansen et al., 2017).

Debido a la interrupción del LCR ocurrirán en conjunto dos eventos: por una parte, alteraciones hemodinámicas relacionadas a procesos metabólicos y por otra, un proceso inflamatorio involucrado como mecanismo protector del sistema nervioso central (SNC).

1.4 Alteraciones hemodinámicas

Entre los principales cambios hemodinámicos ocurre una elevación transitoria de presión intracraneal (PIC) mediante el bloqueo de la circulación parenquimatosa del LCR por la presencia de coágulos sanguíneos perivasculares dando lugar a afectaciones severas del hemisferio ipsilateral¹⁰ dónde se localiza la HSA siendo entonces un factor contribuyente en la disminución de la capacidad del cerebro para eliminar sus metabolitos y por tanto inducir fenómenos para ocurrencia de isquemia tardía (Araki et al., 2017; Aron-Badin et al., 2017).

⁷ Hormona del lóbulo posterior de la hipófisis encargado de aumentar la tonicidad de los vasos y retención de líquidos.

⁸ Proteína producida principalmente por el hígado, modula transporte de vitamina A.

⁹ Solutos utilizados para mantener el volumen celular.

¹⁰ Del mismo lado del cuerpo.

Así mismo, además de describir disminución de la presión de perfusión cerebral (PPC) y del flujo sanguíneo cerebral (FSC) local, Eriskat et al. (2011), reportan modificaciones a nivel molecular en las que existe un incremento en glutamato (neurotransmisor involucrado en elevar el umbral excitatorio del potencial de acción) y aumento retardado en las concentraciones de piruvato (compuesto necesario para el metabolismo) en el que ambos, al estar implicados en el metabolismo (procesos físico-químicos para generar energía) pueden estar produciendo alteraciones a nivel neuronal.

1.5 Proceso inflamatorio

La neuroinflamación se describe como la amplificación de respuesta ante daño molecular que ocurre mediante la acción de citoquinas y quimioquinas o quimiocinas que involucra radicales libres y proteasas específicas del tejido cerebral, la inflamación en el cerebro sigue un patrón clásico de dolor: calor, rubor y tumor; a una fase destructiva le sigue una fase reparadora caracterizada por macrófagos¹¹ mediados para eliminar tejido muerto o dañado seguido por un periodo de angiogénesis¹² y neurogénesis¹³ (Rosenberg, 2012), las células liberadas denominadas autoinmunes pueden obtener acceso al sistema nervioso cerebral (SNC) en varios sitios incluidos el cerebro y la sangre, la barrera hematoencefálica (BHE), los plexos coroideos y vasos meníngeos que se extienden hacia el parénquima cerebral y regiones postcapilares (Beena et al., 2014; Godoy et al., 2014).

El proceso inflamatorio consta de dos fases: aguda y crónica. En la primera fase, el proceso ocurre como respuesta protectora del SNC activando células de microglía encargadas de

¹¹ Células del sistema inmunitario capaces de ingerir y destruir células dañadas (fagocitosis).

¹² Formación de vasos sanguíneos.

¹³ Formación de nuevas neuronas.

monitorear, limpiar (fagocitar) y evitar que el daño se propague y astrocitos que promueven nutrientes y controlan el flujo sanguíneo (Romano, 2010).

Las células microgliales expresan receptores múltiples para neurotransmisores y neuromoduladores, en reposo, se encuentran en posesión de receptores de tipo ionotrópico y metabotrópico, receptores a glutamato, adenosín trifosfato (ATP), adenosina, acetilcolina, gaba, adrenalina y noradrenalina, serotonina e histamina, ya que estos receptores controlan el flujo de iones en plasma y sistemas de señalización intracelular sobre todo el (calcio) Ca^{2+} el cual es fundamental para respuestas microgliales tanto fisiológicas como patológicas además expresan receptores a quimioquinas y citoquinas, fisiológicamente, las células microgliales pueden eliminar las sinapsis por fagocitosis con el fin de controlar el número de sinapsis, puede influir directamente en la transmisión y plasticidad sináptica a través de secreción de factores neuromoduladores (Noda & Verkhratsky, 2014), durante un evento patológico, las células microgliales hacen uso de la glutaminasa para producir grandes cantidades de glutamato a partir de glutamina extracelular y libera glutamato a través de hemicanales en brechas de unión pero no a través de los transportadores de glutamato que apoyan a suprimir los agentes neurotóxicos (Suzumura, 2013).

En la fase crónica; sin embargo, genera una respuesta inversa, se incrementa la acumulación de microglía (células fagocitarias) y astrocitos los cuales amplifican la respuesta inflamatoria provocando una lesión neuroaxonal secundaria así como muerte celular (Atangana et al., 2015 ; Atangana et al., 2016; Beena et al., 2014) ya que también mantienen una constante activación de glutamato lo que promueve toxicidad debido a la presencia de grandes volúmenes y generación de óxido nítrico (Suzumura, 2013); de igual forma, las citoquinas detectadas en el

LCR y sangre después de la hemorragia subaracnoidea (HSA) pueden dar lugar a factores causales de lesión cerebral posterior (Chau et al., 2014).

A pesar de que ocurren eventos patológicos diferentes, por un lado la neuroinflamación y por otro el estrés oxidativo, uno puede ser causa de otro e interactúan en el proceso de la enfermedad; este último, se refiere al desequilibrio redox (óxido-reducción) y sus consecuencias citotóxicas, ocurre cuando una generación incrementada de especies reactivas de oxígeno (ROS) supera la defensa de sistema antioxidante que interrumpe la integridad de mitocondrias reduciendo la producción de ATP y las funciones celulares ocasionando oxidación en proteínas, ácidos nucleicos y lípidos, cabe mencionar que numerosos sistemas de neurotransmisores son sensibles a ROS a través de interacción directa con receptores de neurotransmisores y proteínas de transporte de iones (canales, bombas y transportadores) o alteración de interacciones ligando receptor después de la oxidación, interrumpe la actividad del receptor, homeostasis iónica, sistemas de neurotransmisión de adrenérgico, dopaminérgico, serotoninérgico y gabaérgico, causa una capacidad limitada de renovación y regeneración de las neuronas lo que hace al cerebro susceptible a las agresiones oxidativas por tanto, estos factores son cruciales en la degeneración neuronal crónica (Gao et al., 2014).

1.6 Alteraciones neuronales

Los eventos anteriores (cambios hemodinámicos y proceso inflamatorio) pueden afectar las estructuras del parénquima cerebral y el sistema ventricular adyacente (Priebe, 2007) consecuencia de alteraciones a nivel neuronal.

En el estudio de Hubschmann y Kornhauser (1980), explicaron que tras una HSA aguda se causan ondas individuales o múltiples de despolarización celular, caracterizadas por liberación

masiva de potasio (K^+) en espacio extracelular afectando los potenciales de membrana en reposo de neuronas circundantes reduciendo con ello el potencial de membrana, axonal y dendrítica además de cambios gliales que a su vez, podrían estar involucrados en la liberación inadecuada de neurotransmisores de terminales presinápticas despolarizadas. Estos cambios se expresan a nivel cognitivo a través del desempeño del paciente mediante la realización de tareas que evalúan la preservación o no de sus funciones cognitivas.

Capítulo II. Funciones Cognitivas

2. ¿Qué son las funciones cognitivas?

Las funciones cognitivas son sistemas funcionales complejos que requieren la participación simultánea de distintas zonas cerebrales llevadas a cabo mediante señales electroquímicas (Luria, 1979; Rains, 2004). Estas funciones permiten al sujeto percibir, seleccionar, almacenar, manipular, elaborar, interactuar y recuperar la información del ambiente para llevar a cabo actividades de la vida cotidiana. Generalmente se describen: atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, cálculo, percepción, motricidad, funciones somatosensoriales y habilidades espaciales; sin embargo, pueden ser agrupadas de forma distinta para su evaluación (Ardila & Ostrosky, 2012).

2.1 Orientación

La orientación es una respuesta asociada a la atención debido a que provoca un estado de alerta (activación de circuitos talámicos-frontales) que prepara al organismo para accionar ante un estímulo inusual, inesperado y novedoso. Comprende varios niveles: temporal, espacial, autopsíquico, alopsíquico, topográfico y reconocimiento derecha-izquierda, los cuales nos permiten reconocer el entorno personal, identificar coordenadas espaciales-temporales entre uno mismo y el ambiente (Portellano, 2005; Portellano y García 2014).

2.2 Atención

La atención se refiere a la capacidad de selección de un estímulo procesado ante la presencia de varios estímulos inhibiendo por tanto, información irrelevante; una vez usado el foco atencional se busca en el ambiente un objeto dado, en esta búsqueda visual, generalmente se requiere la interacción de la memoria para evitar la re-atención de un estímulo ya rechazado

(información no objetiva); además, mantiene interacciones con otras funciones cognitivas como la percepción y las funciones ejecutivas (Eysenck, 2012; Jordar et al., 2013).

La atención está distribuida en tres redes principales: red de alerta o vigilancia, red de orientación y red ejecutiva.

La *red de alerta o vigilancia* está involucrada en el incremento y mantenimiento del estado de vigilancia y preparación de mecanismos sistémicos encargados de generar una reacción fisiológica para dar respuesta ante un estímulo inminente. Se produce a través de proyecciones noradrenérgicas desde el locus coeruleus al tálamo y prosencéfalo basal mediado por corteza cingulada anterior. Para mantener la atención sobre un estímulo durante un periodo prolongado de tiempo (atención sostenida) se requiere la activación de una red talámica-frontoparietal (Jordar et al., 2013).

La *red de orientación*. La acetilcolina es el neurotransmisor relacionado con su operación, activando regiones como el lóbulo parietal en su parte superior (encargada de desenganchar la atención de su localización actual para iniciar un movimiento), colículo superior (encargado del movimiento de la atención desde una localización espacial a otra) y el núcleo pulvinar del tálamo (relacionado con el proceso de enganche de atención en el estímulo relevante para la tarea mediante el filtraje de estímulos irrelevantes presentes en la localización de la atención) así como la unión temporoparietal y áreas frontales ventrales (Periañez et al., 2008).

La *red ejecutiva* se involucra en situaciones que requieren control activo del comportamiento, su objetivo principal es la resolución de conflicto (pensamientos, emociones y respuestas); se relaciona en actividades de planificación, toma de decisiones, detección de errores, respuesta a tareas novedosas, manejo de situaciones difíciles o peligrosas, regulación de

pensamientos y sentimientos, distribución de recursos atencionales y supervisión de conducta habitual. Mantiene activaciones de los lóbulos prefrontales, ganglios basales, tálamo, corteza cingulada anterior (involucrada en detección de errores atención dividida, generación de palabras y ejecución en cambios de tarea), corteza prefrontal lateral (encargada de creación y mantenimiento de sets atencionales), corteza frontal inferior que genera conexiones en regiones temporoparietales (mecanismo de atención exógena¹⁴), región prefrontal ventral (activada cuando estímulos de baja frecuencia ejercen alerta en el procesamiento en curso), conexiones fronto-occipitales (vía directa de entrada de información visual), fascículo uncinado que conecta áreas anteriores del lóbulo temporal con regiones prefrontales inferiores; siendo la dopamina el neurotransmisor relacionado de forma más frecuente en esta red (Jordar et al., 2013; Periañez et al., 2008).

Luria (1974) describe que cualquier proceso mental es cambiante durante el desarrollo de la niñez y periodos posteriores al aprendizaje ya que genera reajustes gracias a la organización extra-cortical de la función mental ayudado de mecanismos externos, utilizando principalmente al lenguaje como una herramienta que nos permite el desarrollo de la conciencia y conocimiento para almacenar información externa, es decir, llevar la información sensorial a lo racional.

Portellano (2005) menciona que existen distintos tipos de modalidad atencional: focalizada (procesa estímulos determinados e ignora información irrelevante), sostenida (mantiene respuesta en una actividad repetida durante tiempo determinado), alternante (cambio de foco atencional de un estímulo a otro entre varias tareas), selectiva (mantener respuesta ante un estímulo en presencia de estímulos distractores) y dividida (respuesta simultánea a diferentes estímulos durante la realización de una misma tarea).

¹⁴ Atención que se encuentra fuera del sistema nervioso, generado por factores ambientales.

2.3 Memoria

La memoria es el proceso por el que el conocimiento es codificado, almacenado y posteriormente recuperado (Kandel et al., 2001).

La integración de la información recabada hasta el momento sugiere la existencia de tres estados de memoria:

1. Almacenamiento/registro sensorial. Es el primer estado encargado de registrar la información proveniente de distintas modalidades (auditiva, visual, gustativa, táctil u olfativa). Esta etapa, es de corta duración, va de los milisegundos a segundos y decae rápidamente si el estímulo no es atendido, de lo contrario, se transfiere a la memoria a corto plazo (MCP) (Schoenberg & Scott, 2011).
2. Memoria a corto plazo (MCP). Retiene momentáneamente la información que sin la organización o repetición de esta puede ser olvidada fácilmente, por lo que puede o no pasar a la memoria a largo plazo (MLP) (Carretié, 2011).

La MCP, a su vez, cuenta con un subtipo de memoria: la memoria de trabajo (MT), que a pesar de ser utilizada como sinónimo requiere del mantenimiento activo la información archivada en la ejecución de una tarea realizada en el momento. Baddeley y Hitch (1994) reportan que la MT está compuesta por dos subsistemas: el bucle fonológico (manipula y almacena información basada en el habla que requiere de retroalimentación mediante procesos de control articulatorio) y la agenda visuoespacial (enfocado a la apariencia y ubicación de los objetos, realizando una *retroalimentación de tipo visual*); al mismo tiempo, ambos están siendo supervisados por un sistema ejecutivo central (SEC)

que funciona como un sistema de control atencional que puede coordinar dos o más procesos e incluye además planes de recuperación de información.

3. Memoria a largo plazo (MLP). Hace alusión a la información relativamente permanente y puede ser recuperada voluntariamente (Schoenberg & Scott, 2011). Este proceso, archiva información durante años sin necesidad de mantenerla activa, se divide en dos tipos: por una parte, la Memoria Implícita/No Declarativa, es un tipo de memoria que se recuerda de forma inconsciente, aparece normalmente en el entrenamiento de capacidades reflejas motoras o perceptivas y por otra, se encuentra la Memoria Explícita/ Declarativa que se recuerda mediante un esfuerzo consiente y deliberado, es muy flexible y afecta a la asociación de múltiples fragmentos de información, se clasifica en I. Episódica (memoria para los acontecimientos y experiencia personal que están asociados en un tiempo y lugar específico) y II. Semántica (abarca conocimiento de los objetos, hechos y conceptos, así como palabras y sus significados) (Kandel et al., 2001).

Carretié (2011) señala que la información atendida en la memoria explícita pasa por tres eventos: el primero, *la codificación* que se entiende como un archivo inestable; el segundo, *la consolidación*, encargada de estabilizar la información codificada para que el recuerdo sea más resistente y pueda archivarse por días y/o años; por último, *la recuperación*, que se encarga de reactivar la información archivada.

El conocimiento almacenado como memoria explícita se adquiere primero a través del procesamiento de una o más de las áreas de asociación polimodal de la corteza, generando redes de conexiones a través de la activación de distintas regiones cerebrales, entre ellas, la corteza prefrontal especializada en almacenamiento a largo plazo del conocimiento episódico que facilita el recuerdo de cuándo y dónde sucedió un acontecimiento, la corteza límbica y parieto-occipital

que sintetizan la información visual, auditiva y somática, de allí la información es transportada en serie a las cortezas parahipocampal y perirrinal, proyecta después a la corteza entorrinal, la circunvolución dentada e hipocampo (encargado de mediar los pasos iniciales del almacenamiento a largo plazo, además, la región derecha está relacionada con información espacial mientras que la izquierda lo hace con aspectos verbales), subículo y de nuevo hacia la corteza entorrinal donde la información es devuelta hacia las cortezas del parahipocampo, perirrinal y finalmente llevada a las áreas de asociación polimodal de la corteza. Para que el almacenamiento a largo plazo de la memoria explícita e implícita sea exitoso, requiere de la participación del lóbulo temporal, cerebelo, núcleo amigdalino, sistema motor y sistema sensorial (Kandel et al., 2001).

2.4 Lenguaje

Es el proceso mediante el cual el ser humano presenta habilidad para utilizar símbolos abstractos (como palabras) y combinarlos para transmitir mensajes (Carretié, 2011), mantiene conexiones entre sistemas sensoriales, conceptuales y motores; Luria (1974) distingue dos mecanismos: 1. el lenguaje expresivo (comienza con una idea/motivo de la expresión codificada y lo pone en acción con ayuda del lenguaje interno convirtiéndolo en habla narrativa) y 2. el lenguaje impresivo o receptivo (que se desarrolla desde la percepción del flujo de palabras recibidas de otra fuente, el intento para decodificarlo por el análisis de la expresión hablada percibida, identificar los elementos significantes y reducirlo a un esquema de lenguaje que se convierte mediante el mismo lenguaje interno).

Los lingüistas dividen el lenguaje desde aspectos particulares hasta generales, la parte más básica es el fono (sonido acústico), seguido del fonema (sonidos fundamentales que forman

una palabra o parte de esta) que al combinarlos forman morfemas (unidades pequeñas de significado de las palabras), algunos de ellos son palabras por sí solos pero otros se combinan para formar palabras; el léxico comprende el almacenamiento de palabras y sus significados, las palabras se unen en patrones que conforman las reglas de gramática del lenguaje denominado sintaxis y al significado conectado a las palabras y oraciones se le denomina semántica. Dentro del lenguaje, la prosodia (entonación vocal) puede modificar la intención de las palabras y oraciones al variar la fuerza, tono y ritmo con las que se mencionen siendo el discurso el nivel más alto de procesamiento del lenguaje el cual involucra la unión de oraciones para formar una narrativa significativa (Kolb & Whishaw, 2017).

Según el modelo propuesto por Hickok y Poeppel (2004), el lenguaje se procesa mediante dos vías: la vía ventral o sistema léxico semántico asociado desde el sonido, la comprensión y acceso semántico del lenguaje que procesa la información bilateralmente; anatómicamente involucra la circunvolución temporal, media e inferior, lóbulo temporal anterior y corteza prefrontal ventrolateral. El tracto principal es el fascículo occipitofrontal inferior con contribuciones del fascículo uncinado, cápsula extrema, fascículo longitudinal medio y fascículo longitudinal inferior. La vía dorsal o sistema fonológico asociado desde las señales acústicas hasta la producción y articulación del lenguaje y se encuentra lateralizada a la izquierda; se origina en regiones perisilvianas dentro del giro temporal superior y surco temporal superior, proyecta del giro supramarginal hacia el lóbulo frontal, incluye la corteza premotora y la circunvolución frontal inferior. Su principal tracto es el fascículo longitudinal superior/ fascículo arqueado (encargado de la secuencia de lenguaje), conecta con el área de Wernicke y área de Broca extendiéndose a la corteza premotora inferior dentro del lóbulo frontal (Hickok y Poeppel, 2007).

Por lo que se requiere la integración de ambos sistemas para llevar a cabo el procesamiento del lenguaje.

2.5 Gnosias

Es la capacidad para reconocer objetos a través de la percepción, es decir, reconocimiento y discriminación de patrones complejos y/o asociación que permite asignar un significado a lo percibido (Ardila & Ostrosky, 1991).

Las percepciones son registros realizados a través de estructuras del sistema nervioso según los límites impuestos por este y su capacidad funcional, extrae algunos elementos de información de cada estímulo mientras ignora otros. Cualquier sistema sensorial codifica cuatro atributos del estímulo: la *modalidad* (determinada por el tipo de energía transmitida por el estímulo y los receptores especializados para sentir esa energía que junto con sus vías centrales y áreas de destino forman un sistema sensorial dando origen a tipos específicos de sensaciones como tacto, gusto, etcétera), la *localización* (conjunto de receptores sensoriales distribuidos topográficamente activados para señalar la posición del estímulo en el espacio y su tamaño), la *intensidad* (amplitud de respuesta de cada receptor que refleja la cantidad total de energía del estímulo liberada al receptor) y la *duración* (definida por el momento en el que comienza y termina la respuesta del receptor, determinada por la rapidez a la cual la energía es recibida o perdida por el receptor); su posterior interpretación involucra la experiencia previa. La percepción juega un papel importante en la organización de las propiedades esenciales de un objeto, permitiendo su manejo de manera apropiada (Kandel, Schwartz & Jessell, 2001). Debido a la enorme cantidad de procesamiento principalmente visual, esta función cognitiva, involucra la activación de la corteza sensorial primaria (lóbulo occipital: regiones visuales V1 a

V5), estructuras periféricas del sistema visual y la corteza de asociación (Rains, 2004); sin embargo, la información es mayormente descrita según las modalidades del material sensorial percibido, por ejemplo, auditivo, espacial, corporal (Ardila y Ostrosky, 2012).

2.6 Praxias

Son habilidades motoras complejas previamente aprendidas, basadas en sistemas para controlar el movimiento y procesar la información, requieren de habilidades de planeación (anticipación de eventos futuros) y flexibilidad (modificar el comportamiento corriente y planeado) (Portellano, 2014; Rains, 2004; Smith & Kosslyn, 2008).

En el procesamiento de movimiento se encuentran involucradas áreas cerebrales como la corteza motora primaria (M1) quien controla movimientos finos, área premotora (PM) encargada de secuencias motoras y sirve de enlace entre M1 y AMS, el área motora suplementaria (AMS) crea y ejecuta planes de acción, así como secuenciación (Leisman et al., 2016). Los lóbulos frontales, cerebelo y ganglios basales ejercen control sobre la ejecución, estos últimos, además se involucran en la iniciación y organización temporal de la acción; la corteza motora, regiones premotoras dorsales, parietal superior y surco intraparietal, se activan de manera similar con movimientos reales e imaginarios (Filimon et al., 2007; Sitaram et al., 2007). Tanto las imágenes motoras como la observación de una acción tienen la misma representación que la ejecución motora, la relación entre los procesos motores y perceptivos es bidireccional; por tanto, la interacción cognitivo-motor requiere de sistemas múltiples (Leisman et al., 2016).

2.7 Funciones Ejecutivas (FE)

Las FE son un conjunto de habilidades cognitivas que permiten al individuo controlar y coordinar conscientemente los pensamientos, acciones y emociones (Tirapu et al, 2011; Verdejo-García & Bechara, 2010). Sus componentes incluyen: la actualización y monitorización de contenido en la memoria de trabajo (manipulación de información nueva para resolver problemas), inhibición de información no relevante incluyendo la cancelación de respuestas automatizadas guiadas por recompensas que son inapropiadas para las demandas actuales, flexibilidad (habilidad para alternar entre distintos esquemas mentales, patrones de ejecución o tareas), planificación (procesa y emite respuestas anticipadas y ensayadas de forma eficaz) y toma de decisiones, entendida como habilidad para seleccionar la mejor opción entre un rango de alternativas disponibles (Portellano & García, 2014; Verdejo-García & Bechara, 2010).

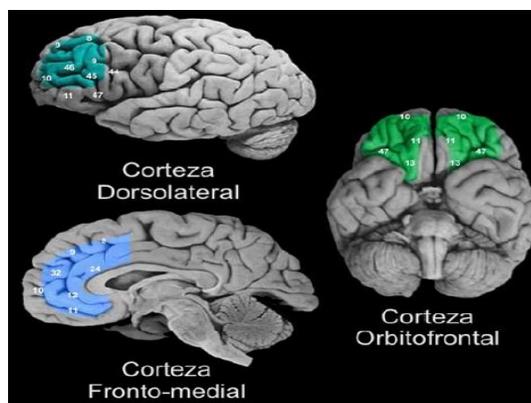
Las estructuras cerebrales involucradas para llevar a cabo estas habilidades incluyen la participación de la corteza frontal (véase Figura 2.1) puesto que son las estructuras más anteriores de la corteza cerebral y se dividen en: corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL) que incluye la corteza motora, premotora (regiones involucradas en habilidades de planeación y acción del movimiento) la región dorsal y anterior permitiendo procesos de monitorización y control de actividad compleja; la corteza frontal medial (CFM) o área cingulada anterior de la cual su porción inferior se encuentra relacionada al control autonómico, su porción superior con procesos cognitivos y su porción anterior con procesos de mentalización¹⁵ y por último, la corteza orbito-frontal (COF) la cual regula y procesa los estados afectivos (Flores & Ostrosky-Solís, 2008; Portellano & García, 2014). De igual forma, mantiene una participación conjunta y dinámica con regiones cortico-corticales, es decir, todo tipo de corteza asociativa sensorial y

¹⁵ Capacidad de interpretar el comportamiento propio y/o de otros (teoría de la mente).

paralímbicas, así como regiones subcorticales que incluyen ganglios basales, tálamo e hipocampo (Tirapu et al., 2011).

Figura 2.1

Estructuras de la CPF implicadas en las Funciones Ejecutivas.



Recuperada de Ardila & Ostrosky (2012).

2.7.1 Problemas aritméticos (cálculo)

El cálculo implica el uso de conceptos numéricos asociado con la presencia de 4 factores:

1. La representación inmediata de cantidad, 2. conocimiento de posición numérica con un sistema de otros símbolos numéricos, 3. conocimiento de las relaciones entre el número y otros números y 4. Conocimiento de las relaciones entre símbolos numéricos y representaciones verbales. El desarrollo de conceptos numéricos complejos requiere de una larga formación escolar porque los conceptos aritméticos complejos dependen de un proceso de aprendizaje minucioso; al ser una habilidad multifactorial, se sugiere la interacción de diferentes vías cerebrales que interactúan con procesos verbales, espaciales, de memoria y conocimiento corporal (Ardila, 2018). El procesamiento del cálculo mental está asociado con el área inferior intraparietal de ambos hemisferios y giro postcentral (Clanton et al., 2006), región parietal

posterior superior involucrado en procesos de atención y memoria de trabajo espacial además de la participación de los lóbulos frontales (Chochon et al., 1998).

Capítulo III. Alteraciones cognitivas

3.1 Alteraciones cognitivas generales

Las alteraciones producidas por la hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt) a nivel hemodinámico, molecular e inflamatorio da pauta a lesiones axonales (Benetatos et al., 2015) como producto de inadecuado metabolismo y afectaciones neurofisiológicas.

La literatura describe que durante la fase aguda y subaguda de la HSAPt (24 horas -3 meses) existe una interrupción de la barrera hematoencefálica (BHE)¹⁶ causada por anomalías en la microvasculatura, evidenciando incremento en MMP-9¹⁷ que envía señalizaciones de activación a los astrocitos¹⁸ y precursores de oligodendrocitos¹⁹ en materia blanca así como autofosomas²⁰, mismos que generan lesiones axonales agudas y desmielinización asociados con deterioro cognitivo a pesar de regresar a niveles normales después de 6 meses (Egashira et al., 2015; Reijmer et al., 2018).

Aunado a lo anterior, Mata-Mbemba et al. (2018) señalan que es posible predecir la existencia de lesiones por daño axonal difuso (DAI) mediante la presencia de HSAPt en la región de línea media durante la Tomografía Computarizada (TC) inicial.

La inflamación también juega un papel importante ya que implica liberación de mediadores moleculares, alteración de vasculatura, activación y acumulación de células inmunes

¹⁶ Encargada de modular el intercambio de sustancias entre el cerebro y la sangre.

¹⁷ Denominada matriz metalopeptidasa 9, es una proteína que participa en la descomposición de la matriz extracelular en procesos fisiológicos normales (formación de vasos sanguíneos, migración celular, aprendizaje y memoria) y patológicos (p.e. hemorragia intracerebral).

¹⁸ Células de la neuroglia en forma de estrellas.

¹⁹ Células gliales que pueden localizarse en la sustancia gris o blanca ejerciendo acción protectora y estructural.

²⁰ Cuerpo unido a una membrana que digiere partes de la célula y contiene orgánulos celulares en descomposición.

para eliminar patógenos²¹, células dañadas y otros estímulos dañinos percibidos. La HSAPt entonces puede afectar los niveles de citoquinas presentes en el LCR provocando con ello una respuesta de protección o afectación al sistema (Thelin et al., 2017).

También se reconocen alteraciones en la generación del potencial de membrana hasta cambios en la liberación adecuada de neurotransmisores tales como la acetilcolina (Ach), dopamina (DA), noradrenalina (NA), glutamato (glu), serotonina (5-HT) y el Ácido gamma-aminobutírico (GABA) (Gao et al., 2014; Ikenaka & Suzumura, 2013); así como procesos fagocitarios²², factores que pueden estar contribuyendo a déficits cognitivos. En este sentido, los modelos experimentales realizados en animales han contribuido en el conocimiento de los principales cambios encontrados a nivel cognitivo e histopatológico²³.

3.2 Alteraciones cognitivas en Modelos experimentales (animales)

Los modelos experimentales realizados en animales permiten aproximarnos a los cambios fisiológicos, estructurales, cognitivos y conductuales que presentan los pacientes humanos, a través de simulaciones de la hemorragia subaracnoidea (HSA).

Ai et al. (2014) describen una reducción en las sinapsis hipocampales que se encuentran involucradas en funciones cognitivas como el aprendizaje y la memoria, después de una HSA.

Silasi y Colbourne (2009) describen que a través del modelo de perforación endovascular²⁴ en ratas, se generan lesiones difusas similares a la de los pacientes humanos, evidenciando lesiones en el hemisferio en que fueron producidas (ipsilateral), sin embargo,

²¹ Agente infeccioso.

²² Capacidad de captar e introducir restos celulares (partículas nocivas) con el fin de eliminarlos.

²³ Estudio de las células y tejido.

²⁴ Perforación u oclusión de vaso a través de la arteria carótida Interna.

cuanto más extensa sea la lesión, el daño se expande hasta el hemisferio contrario en que fue llevada a cabo la HSA, es decir, el hemisferio contralateral. Jeon et al. (2010) señalan que las principales alteraciones cognitivas relacionadas a este modelo estudiadas a través de la tarea del laberinto de agua de Morris incluyen bajo rendimiento en precisión espacial y memoria de trabajo, además de emplear tiempos más largos en la realización de las tareas posiblemente asociadas a reducciones prolongadas en el flujo sanguíneo cerebral (CBF), déficits de perfusión microvascular²⁵ y lesiones neuronales reportando deterioro en regiones hipocampales CA1, CA3, corteza cerebral y cerebelo.

Otro modelo realizado comúnmente es el Modelo de inyección de doble sangre Cisterna Magna²⁶ el cual revela alteraciones microvasculares, reducciones difusas en el flujo sanguíneo cerebral (rCBF), afectaciones corticales y subcorticales del hipocampo como CA1 y la neocorteza incluso posterior a vasoespasmos resueltos, así como daño neuronal, implicando deterioro en la memoria espacial visual (latencias de escape prolongadas y distancias de natación largas) (Takata et al., 2008). Sasaki et al. (2016) encontraron que las afectaciones tanto este modelo como el modelo de sangre prequiasmática²⁷ incluyen déficits en reconocimiento de objetos y tareas de localización, mostrando disminución de latencia de escape y aumento de velocidad de natación, deterioro en memoria ante objetos familiares y daño ocasionado en hipocampo (CA1), la corteza perirrinal, y la corteza prefrontal medial (CPFM).

²⁵ Flujo sanguíneo e intercambio de gases en lechos de tejidos alimentados por vasos arteriolares y capilares.

²⁶ Inyección lenta de sangre arterial en la cisterna magna (también conocida como cerebelomedular: es una abertura principal en el espacio subaracnoideo situada entre el cerebelo y la médula oblonga) en dos ocasiones (primer día y posterior a dos días).

²⁷ Es realizado a través de la perforación de un orificio anterior a bregma e insertando sangre a la arteria.

En la tabla 3.1 se muestran las alteraciones cognitivas presentes en estos modelos.

Tabla 3.1

Alteraciones cognitivas en modelos experimentales

Autor (es), año.	Modelo utilizado	Déficits cognitivos	Regiones afectadas	Otras alteraciones
Ai et al. (2014)	Modelo de sangre prequiasmática	Aprendizaje y memoria	Regiones hipocampales	↓ Sinapsis hipocampales
Jeon, Ai, Sabri, Tariq & Macdonald (2010)	Modelo de perforación endovascular	↓ rendimiento en precisión espacial y memoria de trabajo ↑ tiempo	Regiones hipocampales CA1, CA3, corteza cerebral y cerebelo	↓ Flujo sanguíneo cerebral (CBF), déficits de perfusión microvascular y lesiones neuronales

Tabla 3.1*Alteraciones cognitivas en modelos experimentales (continuación)*

Autor (es), año.	Modelo utilizado	Déficits cognitivos	Regiones afectadas	Otras alteraciones
Sasaki et al.(2016)	Modelo de inyección de doble sangre Cisterna Magna y Modelo de sangre prequiasmática	Reconocimi ento de objetos, tareas de localización y memoria (objetos familiares)	Hipocampo (CA1), corteza peririnal y Corteza Prefrontal medial	
Takata et al. (2008)	Modelo de inyección de doble sangre Cisterna Magna	Memoria espacial visual	Hipocampo CA1 y Neocorteza	Alteraciones microvasculares, ↓Flujo sanguíneo cerebral (CBF)

Nota. Datos tomados de estudios sobre modelos experimentales. Fuente propia.

3.3 Alteraciones cognitivas en pacientes humanos

En estudios humanos, se llevan a cabo pruebas cognitivas que permiten evidenciar las limitaciones cognitivas presentes en los pacientes, reportando principalmente déficits en memoria a largo plazo (MLP), concentración, atención dividida y perseveración (Gilsbach et al., 1998).

Durante la fase aguda (desde el diagnóstico hasta <3 meses) o subaguda (3 meses) del padecimiento se ha reportado un rendimiento deficiente de los pacientes con hemorragia subaracnoidea de tipo aneurismática (HSA-a) en pruebas que requieren recuperación de palabras y memoria inmediata (Boston Naming Test, tarea auditiva de aprendizaje verbal de Rey y prueba inmediata de recuerdo) , las cuales dependen en gran medida de la capacidad atencional

asociadas a anormalidades de la sustancia blanca (incremento en la difusión) (Reijmer et al., 2018). También, se describen déficits en tareas de memoria visuoespacial y lenguaje medidas a través de la escala modificada de Rankin (mRS) (Ang, 2016).

Por otro lado, la evaluación de las funciones cognitivas durante la fase crónica (>6 meses) ha descrito déficits en memoria de trabajo, es decir, dificultades en el mantenimiento y manipulación de la información (medidos a través de la prueba alpha-span) pero no en tareas que requieren simplemente almacenar información en la conciencia (intervalo palabra) (Sheldon et al., 2013). Sin embargo, también reportan mejoras en tareas de lenguaje, orientación y memoria (Tölli et al., 2018) véase la tabla 3.2 con la información detallada.

Algunos estudios como el de Schweizer, Al-Khindi y Macdonald (2012) incluso contribuyen a discernir el uso de pruebas adecuadas para detección de deterioro cognitivo en etapas tempranas, señalando que el Minimental State Examination (MMSE) presenta mayor especificidad²⁸ que el Montreal Cognitive Assessment (MoCa) ya que este último, empleado para el diagnóstico durante fases tempranas señala la presencia de deterioro cognitivo en la mayoría de los dominios medidos (p.e. Función ejecutiva, atención y lengua) de forma indiscriminada; sin embargo, la utilización de estos instrumentos en fase tardía (1 año), sugiere como adecuada la utilización de MoCa por su sensibilidad²⁹ en la evaluación de funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento de la información, reportando que la mayoría de las personas (52%), es capaz de recuperar (parcial o completamente) sus empleos (Wallmark et al., 2016; Wong et al., 2014).

²⁸ Parámetro de validación que define la probabilidad de que un individuo sano tenga un resultado negativo, es decir, excluye a los verdaderamente sanos.

²⁹ Parámetro de validez que define la probabilidad de que un individuo enfermo tenga un resultado positivo en la prueba, es decir, detecta a los pacientes verdaderamente enfermos.

Tabla 3.2

Investigaciones dedicadas a estudiar las funciones cognitivas en pacientes con HSA.

Estudio	Método					Hallazgos
	N	Sexo	Edad	Tiempo desde lesión	Instrumento (s) Cognitivo utilizado en HSA	
Ang (2016)	HSA-a espontánea:74	-	21-75 años	2-4 Semanas	- La escala de Rankin modificada (mRS por sus siglas en inglés). La Escala de Actividad Instrumental de la Vida Diaria de Lawton en China (IADL por sus siglas en inglés).	- Los pacientes mostraron déficits que involucran la memoria visuoespacial, funciones ejecutivas y memoria verbal. La principal causa de discapacidad se asoció con el lenguaje.
Gilsbach et al. (1998)	HSA-a + HSA desconocido:51	23H 28M	57.7 ± 10.9 (46.8-68,6) años	1-13días	- Prueba de cancelación de puntos Bourdon Wiersma (D2, modificación alemana). - La prueba de inteligencia alemana (Prueba estructura de inteligencia): • La escala de memoria • Estrategias de codificación semántica. - La prueba de retención visual de Benton. La batería de pruebas neuropsicológicas computarizadas de Zimmermann (3 tareas).	- Los pacientes con HSA presentaron bajo rendimiento en pruebas de MLP, concentración, atención dividida; además presentaron tiempos de reacción más lentos y un mayor número de errores de perseverancia en comparación del grupo control.

Tabla 3.2*Investigaciones dedicadas a estudiar las funciones cognitivas en pacientes con HSA (continuación)*

Estudio	Método					Hallazgos
	N	Sexo	Edad	Tiempo desde lesión	Instrumento (s) Cognitivo utilizado en HSA	
Reijmer et al. (2018)	HSA-a: 49 Aneurisma craneal s/ruptura (control) :22	12H 37M	60±7 (53-67) Años	3 Meses	<ul style="list-style-type: none"> - La prueba de nombres de Boston. - El aprendizaje verbal auditivo de Rey (versión holandesa) recuerdo inmediato y prolongado. - La prueba de figura compleja de Rey-Osterrieth copia y recuerdo prolongado. - La Escala Wechsler de Inteligencia para adultos III/ IV: <ul style="list-style-type: none"> • La prueba de fluidez de categoría (nombrar animales). • La prueba de fluidez de letras. • La prueba de intervalo de dígitos. • La tarea de sustitución de símbolos. - Tarea Go/no Go de la batería de evaluación frontal. <p>La tarea del Elevador Visual.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - El grupo con HSA-a mostró un rendimiento deficiente en lenguaje y aprendizaje verbal inmediatos comparados con el grupo control.

Tabla 3.2*Investigaciones dedicadas a estudiar las funciones cognitivas en pacientes con HSA (continuación)*

Estudio	Método					Hallazgos
	N	Sexo	Edad	Tiempo desde lesión	Instrumento (s) Cognitivo utilizado en HSA	
Sheldon, MacDonald, Cusimano, Spears & Schweizer (2013)	HSA-a tratada quirúrgica mente: 21 Sujetos Sanos (Control): 21	8H 13M	56,4 años	59 meses (4.9 años)	- Prueba de intervalo de palabra. - Prueba Alpha-Span	- Los pacientes con HSA presentaron dificultades en el mantenimiento y manipulación, pero no en tareas que requieren almacenar información en comparación con el grupo control.
Tölli, Höybye, Bellander, Johansson & Borg (2018)	HSA-a: 35 TCE(con trol): 56	8H 27M	57.4±9.9 Años	3meses 6meses 12meses	- La pantalla del Instituto Neurológico para funciones cerebrales superiores de Barrow (BNIS por sus siglas en inglés). - Escala Cognitiva- Revisada Rancho Los Amigos (RLAS-R por sus siglas en inglés). - El índice de Barthel (BI por sus siglas en inglés). - La Escala de resultados extendidos de Glasgow (GOSE por sus siglas en inglés).	- Los pacientes de 18 a 59 años con HSA presentaron mejoras cognitivas posterior a 6 meses en comparación con su primera evaluación (3 meses) en funciones cognitivas como: lenguaje, orientación, memoria y conciencia. - Después de 12 meses, el 59% de los pacientes con HSA recobraron su independencia total.*

Nota. Datos tomados diversos estudios clínicos sobre HSA. Fuente propia.

3.4 Similitudes entre estudios experimentales y humanos

Al comparar los estudios experimentales con los estudios en población humana, se puede reconocer en primer lugar que, ambos generan lesiones difusas que van desde daño en regiones ipsilaterales hasta contralaterales según la extensión de la hemorragia subaracnoidea (HSA) presente. En segundo lugar, se reportan reducciones sinápticas hipocampales que generan deterioro en regiones CA1 y CA3, estructuras relacionadas al aprendizaje y memoria, lo que su vez explicaría el bajo rendimiento de componentes mnésicos incluyendo: recuperación de información, memoria inmediata, memoria de trabajo (MT), memoria a largo plazo (MLP) y memoria espacial visual. Por último, ambos estudios describen tiempos de reacción más largos, es decir, disminución de velocidad para generar una respuesta en comparación con poblaciones control.

IV. Método

4.1 Muestra

Participaron personas adultas entre 20 y 60 años de edad, pacientes del servicio de neurocirugía y ortopedia del Hospital General Regional no.2 “Dr. Guillermo Fajardo Ortiz” IMSS, diagnosticados con Hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt) o Traumatismo Músculo-Esquelético de miembro inferior (TME) por el médico especialista.

La muestra durante la primera evaluación (fase aguda) quedó conformada por 54 pacientes divididos en dos grupos: 27 pacientes con HSAPt y un grupo control de 27 pacientes con TME de los miembros inferiores. Debido a que la mayoría de los pacientes no regresaron a su evaluación de seguimiento, la muestra de segunda evaluación (fase crónica) quedó conformada por 5 pacientes que habían sido diagnosticados con Hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt).

4.2 Planteamiento del problema

De la población con TCE se ha reportado que el 40% de estos casos presentan hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt); sin embargo, la cifra incrementa hasta en un 90% en estudios post-mortem. Afecta principalmente al género masculino en un 72% en edades comprendidas entre los 15 a 43 años; exhibiendo una tasa de mortalidad del 18% al 20% (López et al., 2005; Salas et al., 2010), que incrementa con la edad (Barraco et al., 2018; Carreón-González, 2017) así como déficits cognitivos que repercuten y/o limitan la realización de actividades diarias en el 60%-70% de los pacientes, y solo el 15% logra una mejoría (Kamal et al., 2012).

Debido a que la HSAPt se presenta en la etapa de la vida denominada adultez joven en la cual, la persona se encuentra establecida en el ámbito laboral y crea o forma parte de un núcleo familiar propio, se requiere identificar si la evolución cognitiva del padecimiento durante la fase aguda se ve deteriorada en la fase crónica para lograr con ello implementar un diagnóstico y rehabilitación en el momento adecuado para el manejo de secuelas cognitivas que adjudiquen limitaciones funcionales importantes en las redes familiares, sociales y laborales del paciente favoreciendo con ello la reintegración del mismo a sus actividades cotidianas centrado en las características y necesidades de cada paciente.

4.3 Justificación

Hasta el momento, los estudios realizados que han evaluado el desempeño cognitivo de pacientes con Hemorragia Subaracnoidea de tipo traumática son pocos, éstos hacen uso de diversos instrumentos para poder evaluar el desempeño cognitivo general, y la evaluación de los pacientes se realiza en etapas tardías (crónicas) del padecimiento. Lam et al. (2012), evaluaron a los pacientes 3 a 5 años posteriores al padecimiento mediante el Minimental State Examination (MMSE), tareas como la figura compleja de Rey-Osterrieth, fluidez animal, entre otras; describiendo déficits en aspectos mnésicos (memoria verbal, visual y memoria de trabajo) atención, funciones ejecutivas y velocidad psicomotora. Del mismo modo, Gilsbach et al. (1995), evaluaron el desempeño cognitivo de los pacientes posterior a 1 y 5 años mediante pruebas estandarizadas de examinación de capacidad intelectual general (WIP), reportando déficits en memoria a corto plazo (MCP) visual, memoria a largo plazo (MLP) verbal, concentración y lenguaje. Sin embargo, los estudios enfocados en evaluar la fase aguda del padecimiento son estudios experimentales (animales) por tanto, no existe evidencia de los cambios cognitivos presentes en la fase aguda de la HSAPt en pacientes humanos ni datos acerca de la evolución del

padecimiento a través del tiempo. Por tanto, es relevante realizar una evaluación que apoye a describir el desempeño cognitivo ante la presencia de la HSAPt y si estas alteraciones persisten a través del tiempo. El presente estudio de investigación se considera relevante para identificar las secuelas cognitivas que puedan producirse en esta población ya que esta lesión se presenta con alto grado de frecuencia que requiere atención en las salas de urgencias lo que generará conocimiento del momento exacto para poder intervenir al paciente (fase aguda o crónica) a través de tareas de estimulación que puedan brindarle herramientas para tener calidad de vida acorde a su edad y escolaridad. Para conocer el desempeño de los participantes con hemorragia subaracnoidea post-traumática, se utilizó como grupo control a participantes con lesiones músculo-esqueléticas ya que comparten características similares tales como: evaluación realizada durante estadía en hospitalización, presencia de lesiones cerradas y presencia de inflamación circundante del área afectada; a diferencia del grupo con HSAPt, el grupo control (TME) presenta lesión que no compromete al cerebro.

4.4 Preguntas de Investigación

- ¿Existen diferencias significativas en el desempeño cognitivo de los participantes con HASPt y el grupo control (TME)?
- ¿Cómo influye el tiempo de evolución de la HSAPt en la manifestación de los déficits cognitivos?

4.5 Objetivo General

Analizar el desempeño cognitivo de pacientes adultos con hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt) comparados con un grupo control de pacientes con traumatismo músculo-esquelético (TME) durante la fase aguda y crónica de la lesión con el fin de conocer si existen alteraciones cognitivas y si persisten tras la evolución del padecimiento.

4.6 Objetivos específicos

1. Identificar el desempeño cognitivo de pacientes adultos con hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt) comparados con pacientes con traumatismo músculo-esquelético (TME) en fase aguda.
2. Comparar el desempeño cognitivo de pacientes adultos con hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt) en fase aguda y crónica.

4.7 Hipótesis

H1. Los pacientes con hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt) presentarán menor desempeño cognitivo comparados con pacientes con traumatismo músculo-esquelético (TME) en la fase aguda.

H2. Los pacientes con hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt) presentarán una disminución del desempeño cognitivo en la fase crónica comparado con la fase aguda.

H3. Los pacientes con hemorragia subaracnoidea post-traumática (HSAPt) exhibirán un desempeño cognitivo bajo en ambas fases.

4.8 Variables

Variable Independiente.

Hemorragia subaracnoidea Post-traumática (HSAPt)

Definición Conceptual: Es una colección sanguínea de alta densidad localizada dentro de los surcos superficiales y cisternas de líquido cefalorraquídeo (LCR) resultado de una ruptura de venas, arterias y/o vasos causados por una contusión cerebral consecuencia de un TCE (Barraco et al., 2018; Cárdenas, 2015).

Definición Operacional: Dato obtenido del expediente clínico de cada paciente, en el cual se indica el diagnóstico (presencia de HSAPt y tipo de TCE sufrido) otorgado por el médico especialista en neurocirugía.

Traumatismo músculo-esquelético (TME)

Definición Conceptual: Es una lesión abierta (expuesta) o cerrada, causada por un golpe directo o indirecto que debilita la trama ósea causado por caídas y/o fuerzas de cizallamiento³⁰ que tienden a desplazarla, el cuadro clínico incluye manifestación de dolor, impotencia funcional, edema y hematoma (Firpo, 2010).

Definición Operacional: Dato obtenido del expediente clínico de cada paciente, en el cual se indica el tipo de lesión musculo esquelética sufrida, otorgado por el médico especialista en ortopedia.

³⁰ Rotura que sufre el hueso cuando se ve sometido a dos fuerzas en dirección paralela y sentido opuesto. // Fricción entre la superficie y la piel, debida a fuerza o presión aplicada en planos paralelos ocasionando lesión en la piel

Variable Dependiente.

Funciones cognitivas: orientación, atención, lenguaje (denominación, repetición, comprensión, lectura, dictado, escritura), praxis, gnosis, memoria (visual, verbal) y funciones ejecutivas evaluadas en el Test de Barcelona Abreviado.

Diseño y tipo de estudio: no experimental, longitudinal, comparativo (Baptista et al., 2010).

- No experimental porque no se influyó directamente sobre las variables independientes.
- Longitudinal porque se analizó el desempeño cognitivo de pacientes con presencia de HSAT a través del tiempo en dos momentos: el primero durante la fase aguda de la lesión (desde el diagnóstico hasta los primeros 30 días) y el segundo durante la fase crónica de la lesión (posterior a 6 meses de haber realizado la primera evaluación).
- Comparativo porque durante la fase aguda se comparó el desempeño cognitivo del grupo con HSAPt con el grupo control con TME (muestras independientes) y durante la fase crónica se comparó el desempeño cognitivo únicamente entre los pacientes con HSAPt (muestras relacionadas).

4.9 Instrumento

Test de Barcelona de Peña-Cassanova (1990) Abreviado (TBA) y adaptado para población mexicana por Ángel Villa Rodríguez (1995) que presenta una confiabilidad α de Cronbach= .921(Quintana, 2009), permite medir cuantitativamente el estado cognitivo a través de datos normativos para la población de 20 a más de 70 años de acuerdo a las estratificaciones para edad (menos de 50 años, entre 50 y 70 años y más de 70 años) y escolaridad (0-5 años, 6 a 12 años y más de 12 años). Está compuesto por 41 subtests que presentan puntuaciones directas (correcto/incorrecto= 1 punto por acierto) y 14 de ellas incluyen puntuaciones en las que se considera el tiempo empleado (puntuaciones de 3, 2, 1, en función de la velocidad de procesamiento) que permiten evaluar lentificaciones en el rendimiento cognitivo; los resultados se expresan en percentiles permitiendo establecer un perfil clínico en el que se pueden evaluar las capacidades afectadas y preservadas (rango inferior, mínimo, medio y máximo) del paciente, el tiempo de administración es de 30-45 minutos. Las tareas que componen el TBA se especificarán a continuación en la tabla 4.1.

Tabla 4.1*Funciones cognitivas y tareas del Test de Barcelona adaptado a población mexicana*

Funciones cognitivas	Subpruebas	Lentificaciones
Lenguaje	Contenido Informativo	
	Repetición de Logatomos	
	Repetición de Palabras	
	Denominación Imágenes	Denominación Imágenes Tiempo
	Respuesta Denominando	Respuesta Denominando Tiempo
	Evocación Categorical Animales	
	Comprensión Realización Órdenes	
	Material Verbal Complejo	Material Verbal Complejo Tiempo
	Lectura Logatomos	Lectura Logatomos Tiempo
	Lectura Texto	
	Comprensión Logatomos	Comprensión Logatomos Tiempo
	Comprensión Frases y Textos	Comprensión Frases y Textos Tiempo
	Mecánica de la Escritura	
	Dictado Logatomos	Dictado Logatomos Tiempo
Denominación Escrita	Denominación Escrita Tiempo	
Orientación	Orientación Persona	
	Orientación Lugar	
	Orientación Tiempo	
Atención	Dígitos Directos	
	Dígitos Inversos	
	Series Orden Directo	Series Orden Directo Tiempo
	Series Inversas	Series Inversas Tiempo
Praxias	Gesto Simbólico Orden Derecha	
	Gesto Simbólico Orden Izquierda	
	Gesto Simbólico Imitación Derecha	
	Gesto Simbólico Imitación Izquierda	
	Imitación Posturas Bilateral	
	Secuencia de Posturas Derecha	
	Secuencia de Posturas Izquierda	
	Praxis Constructiva Copia	Praxis Constructiva Copia Tiempo
Gnosias	Imágenes Superpuestas	Imágenes Superpuestas Tiempo

Tabla 4.1

*Funciones cognitivas y tareas del Test de Barcelona adaptado a población mexicana
(continuación)*

Funciones cognitivas	Subpruebas	Lentificaciones
Memoria	Memoria Textos Inmediato Evocación Memoria Textos Inmediato Preguntas Memoria Textos Diferida Evocación Memoria Textos Diferida Preguntas Memoria Visual Reproducción	
Funciones Ejecutivas	Problemas Aritméticos Semejanzas-Abstracción Clave de Números Cubos	Problemas Aritméticos Tiempo Cubos Tiempo

Nota. Los logatomos* son palabras que carecen de significado. Fuente propia.

4.10 Criterios de Inclusión/ Exclusión/ Eliminación

Los participantes de cada grupo (HSAPt o TME) fueron seleccionados para la evaluación en la fase aguda a través de criterios de inclusión y exclusión, para ambos grupos fue importante especificar criterios de eliminación como se pueden observar en la tabla 4.2.

Tabla 4.2

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación para ambos grupos participantes

Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión	Criterios de eliminación
<ul style="list-style-type: none"> • Escolaridad mínima primaria • Edad 20-60 años • Periodo de evaluación: <ul style="list-style-type: none"> - Fase Aguda (30 días) - Fase Crónica (6 meses) • Grado TCE o Lesión TME inferior 	<ul style="list-style-type: none"> • Problemas neurológicos/psiquiátricos • Consumo de sustancias • Alteraciones visuales/auditivas • Abandono protocolo • Pacientes Post-Quirúrgicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Haber padecido nuevamente un traumatismo reciente (TME/TCE) o intervención quirúrgica. • Consumo de sustancias tóxicas posterior al alta hospitalaria. • Problemas psiquiátricos adquiridos posteriores al alta hospitalaria.

Nota. Se especifican las características que debe cumplir cada participante. Fuente propia.

4.11 Procedimiento:

Los participantes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión establecidos los cuales fueron revisados mediante 1) el expediente clínico así como con 2) el apoyo en consejería y supervisión del médico neurocirujano (en el caso de los pacientes HSAPt) o el médico ortopedista (para los pacientes con TME) quienes diagnosticaron al paciente así como la recuperación de información tanto de forma directa (entrevista con el paciente) o indirecta (entrevista al familiar o familiares a cargo), se les invitó a participar en la investigación, explicando a detalle de forma verbal y por escrito las características de la evaluación, aclarando que su participación era independiente de la atención médica, una vez aprobado, firmaron la carta de consentimiento informado donde aceptaban de manera voluntaria a participar en el estudio siendo libres de permanecer o retirarse del protocolo en cualquier momento.

La evaluación se hizo en dos sesiones (en algunas ocasiones tres sesiones), en la primera se realizó una historia clínica que recabó datos personales/familiares del paciente y en la segunda sesión se aplicó el Test de Barcelona abreviado estandarizado a población mexicana. Posterior a los 6 meses de haber realizado la primera evaluación, se realizó nuevamente el mismo procedimiento.

4.12 Análisis estadístico:

Para realizar la captura y análisis de datos se utilizó el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 22. Se obtuvo la estadística descriptiva de las variables demográficas y clínicas para ambos grupos, realizándose además los siguientes análisis, cuyas pruebas se seleccionaron con base al tamaño de la muestra, utilizando una significancia de $p \leq 0.05$:

- Prueba t de Student para muestras independientes para estudiar las diferencias del desempeño cognitivo entre el grupo HSAPt y el grupo control TME en la fase aguda de la lesión.
- Prueba estadística de los rangos con signo de Wilcoxon para dos muestras relacionadas con la finalidad de comparar el desempeño cognitivo de los pacientes con HSAPt entre la fase aguda y crónica de la lesión.

V. Resultados

5.1 Características demográficas

La tabla 5.1 muestra las principales características demográficas de los participantes, durante la primera evaluación (fase aguda) la muestra total estuvo conformada por 54 participantes, 27 con HSAPt y 27 con TME, el 70.4% (38 participantes) corresponde a hombres y el 29.6% (16 participantes) a mujeres con una media de edad de 37.39 (D.E. 12.021) y 12.33 (D.E. 3.524) de escolaridad. La evaluación para el grupo HSAPt fue realizada durante el primer mes del diagnóstico y la del grupo TME durante los primeros 15 días (previo a intervención quirúrgica).

Tabla 5.1*Características demográficas de la muestra en primera evaluación (Fase Aguda)*

		Grupo			T	p
		HSAPt (N=27)	TME (N=27)	Total (N=54)		
Sexo	M	20 (74.1%)	18 (66.7%)	38(70.4%)	-0.58	0.55
	F	7 (25.9%)	9 (33.3%)	16(29.6%)		
Edad	Media	40.07	34.70	37.39	1.67	0.10
	D.E.	13.13	10.35	12.02		
Años de escolaridad	Media	11.52	13.15	12.33	-1.73	0.09
	D.E.	3.69	3.20	3.524		
Severidad de la lesión	Leve	12 (44.4%)	—	—	—	—
	Moderado	9 (33.3%)	—	—	—	—
	Severo	3 (11.1%)	—	—	—	—
	Sin dato	3(11.1%)	—	—	—	—

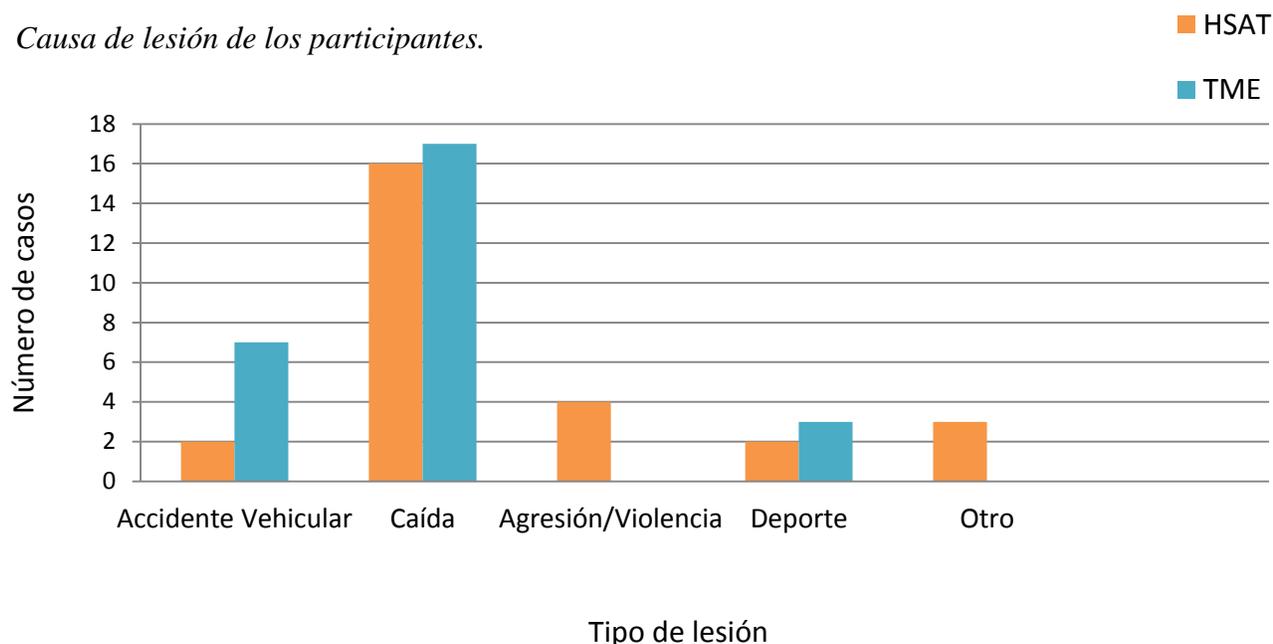
Nota. HSAPt=Hemorragia subaracnoidea post-traumática; TME=Traumatismo músculo-esquelético; M=Masculino; F= Femenino. Se muestran los valores de Media; D.E.= Desviación Estándar, valor t y p ($\leq .05$) de las características demográficas. Fuente: propia.

Respecto al grupo HSAPt, la mayoría presenta severidad leve en un 44.4% (12 participantes), seguido de moderado 33.3% (9 participantes) y severo 11.1% (3 participantes), aunque también se incluye el 11.1% (3 participantes) que no presentan el dato.

En la gráfica 5.1. Se observa que la principal causa de lesión para ambos grupos fueron las caídas; seguido de agresión/violencia, accidente vehicular, deporte y otro para el grupo HSAPt mientras que los accidentes vehiculares y el deporte fueron seguidos para el grupo TME sin compromiso de lesiones causadas por agresión/violencia a diferencia del grupo HSAPt.

Gráfica 5.1

Causa de lesión de los participantes.



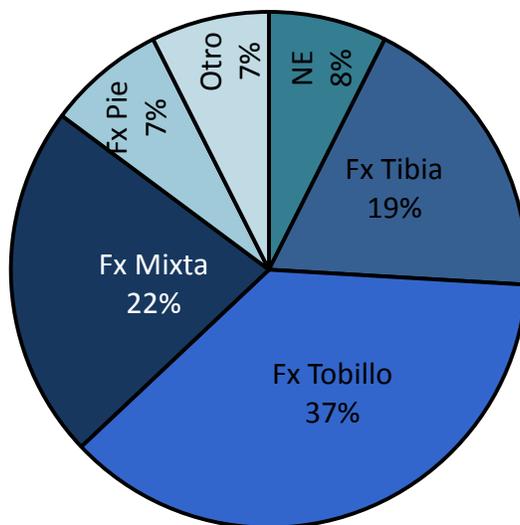
Nota. Número total de casos del tipo de lesión sufrida por grupo. El color naranja corresponde al grupo HSAPt y el color azul al grupo TME. Fuente: propia.

En la tabla 5.2 se presentan las características individuales de los participantes con HSAPt, donde se observa que las principales regiones cerebrales lesionadas incluyen al lóbulo parietal y la región fronto-temporal con un porcentaje de 14.8% (4 participantes) cada uno, seguido por lesiones en el lóbulo temporal y regiones temporo-parietales en un 11.1% (3 participantes) para ambas regiones, evidenciando además, que en el hemisferio izquierdo 40.7% (11 participantes) presentó más ocurrencia de la lesión.

Respecto al grupo TME, en la gráfica 5.2 se observa que la fractura de tobillo prevaleció en el 37% (10 participantes).

Gráfica 5.2

Porcentaje del tipo de Lesión del grupo TME.



Nota. La Gráfica muestra el tipo de lesiones de los pacientes TME, donde Fx=Fractura.

Fuente: propia.

Tabla 5.2*Características clínicas por participante con HSAPt.*

Participante	Sexo	Edad	Años de Escolaridad	ECG inicial	Severidad de la lesión	Región cerebral lesionada	Hemisferio Lesionado
1	M	30	9	15	Moderado	Lóbulo Frontal	Hemisferio Izquierdo
2	M	26	18	8	Severo	Región Temporoparietal	Hemisferio Izquierdo
3	F	21	14	15	Leve	Región Frontotemporal	Hemisferio Izquierdo
4	M	25	16	14	Leve	Región Temporooccipital	Hemisferio Derecho
5	F	54	6	15	Leve	NE	Hemisferio NE
6	F	54	9	13	Moderado	Región Temporoparietal	Hemisferio Izquierdo
7	M	50	6	S/D	Moderado	NE	Hemisferio NE
8	M	56	6	13	Moderado	Lóbulo Parietal	Ambos Hemisferios
9	M	25	9	13	Leve	NE	Hemisferio NE
10	M	47	16	14	Leve	Región Frontotemporal	Hemisferio NE
11	F	60	6	3	Severo	Región Temporoparietooccipital	Hemisferio Izquierdo
12	M	26	16	8	Severo	NE	Hemisferio NE
13	M	48	9	14	Moderado	Lóbulo Parietal	Hemisferio Izquierdo
14	M	57	11	14	Leve	Lóbulo Parietal	Hemisferio Izquierdo
15	F	32	14	S/D	Leve	Lóbulo Temporal	Hemisferio Izquierdo
16	M	49	9	14	Leve	NE	Hemisferio NE
17	M	38	15	14	Moderado	Región Frontotemporal	Ambos Hemisferios
18	M	51	12	15	Leve	Región Frontotemporal	Hemisferio Izquierdo
19	F	30	16	15	Moderado	Región Temporoparietal	Hemisferio Izquierdo
20	M	51	11	13	Moderado	Lóbulo Temporal	Ambos Hemisferios

Tabla 5.2*Características clínicas por participante con HSAPt (continuación)*

Participante	Sexo	Edad	Años de Escolaridad	ECG inicial	Severidad de la lesión	Región cerebral lesionada	Hemisferio Lesionado
21	M	21	15	14	Leve	Lóbulo Frontal	NE
22	M	55	9	S/D	S/D	Lóbulo Temporal	NE
23	M	30	16	S/D	S/D	NE	NE
24	M	32	9	14	Moderado	NE	NE
25	M	26	12	S/D	S/D	Lóbulo Parietal	Hemisferio Izquierdo
26	M	35	13	S/D	Leve	Región Frontoparietal	Ambos Hemisferios
27	F	53	9	S/D	Leve	NE	Ambos Hemisferios

Nota. M=Masculino; F=Femenino; S/D=Sin Dato; NE=No Especificado. Fuente: propia.

5.2 Comparación del desempeño cognitivo entre el grupo HSAPt y TME en la fase aguda (E1).

Para conocer si existen diferencias significativas entre los grupos HSAPt y TME en el desempeño de las tareas cognitivas del Test Barcelona se realizó una t de Student para muestras independientes con una probabilidad de $p < .05$, como se puede observar en la Tabla 5.3.

Tabla 5.3

Diferencias en el desempeño cognitivo entre grupo HSAPt y TME en fase aguda (E1) del Test Barcelona

Subpruebas	HSAPt		TME		T	p
	Media	D.E.	Media	D.E.		
Fluencia y Gramática	9.00	0.70	10.00	0.00	-7.071	p<.001
Contenido Informativo	8.60	0.76	9.80	0.40	-6.928	p<.001
Orientación Persona	6.81	0.68	7.00	0.28	-1.300	0.202
Orientación Lugar	3.77	1.15	4.77	0.50	-4.121	p<.001
Orientación Tiempo	19.14	6.06	22.33	2.20	-2.564	0.015
Dígitos Directos	4.62	1.33	5.38	0.75	-2.524	0.015
Dígitos Inversos	3.40	0.84	4.07	1.10	-2.489	0.016
Series Orden Directo	2.80	0.49	3.00	0.00	-1.995	0.057
Series Orden Directo Tiempo	4.80	1.47	5.75	0.53	-3.028	0.005
Series Inversas	2.26	0.82	2.62	0.49	-1.918	0.062
Series Inversas Tiempo	3.88	1.56	5.08	1.05	-3.141	0.003
Repetición de Logatomos	6.96	1.82	7.61	0.63	-1.747	0.090
Repetición de Palabras	9.85	0.45	10.00	0.00	-1.688	0.103
Denominación Imágenes	12.91	1.31	13.73	0.53	-2.824	0.008
Denominación Imágenes Tiempo	36.53	5.90	40.86	1.75	-2.760	0.014
Respuesta Denominando	5.65	0.97	5.88	0.43	-1.101	0.278
Respuesta Denominando Tiempo	16.63	3.53	17.68	0.94	-1.334	0.194
Evocación Categorical Animales	13.46	6.83	22.00	5.99	-4.679	p<.001
Comprensión Realización Órdenes	13.76	2.23	15.20	0.77	-2.821	0.009
Material Verbal Complejo	6.70	2.01	7.96	1.03	-2.871	0.007
Material Verbal Complejo Tiempo	19.80	6.06	23.18	2.61	-2.532	0.016
Lectura Logatomos	5.68	0.77	5.96	0.19	-1.639	0.115
Lectura Logatomos Tiempo	16.87	2.36	17.84	0.68	-1.582	0.132
Lectura Texto	55.13	2.16	55.88	0.32	-1.604	0.123
Comprensión Logatomos	5.27	1.38	6.00	0.00	-2.460	0.023
Comprensión Logatomos Tiempo	14.77	4.39	18.00	0.00	-3.107	0.006
Comprensión Frases y Textos	6.31	2.53	7.66	0.70	-2.413	0.024
Comprensión Frases y Textos Tiempo	14.45	7.76	22.26	2.18	-4.325	p<.001
Mecánica de la Escritura	4.53	0.74	5.00	0.00	-2.432	0.029
Dictado Logatomos	5.22	1.19	5.80	0.40	-2.181	0.039
Dictado Logatomos Tiempo	13.73	3.86	17.42	1.26	-3.551	0.003
Denominación Escrita	5.86	0.35	5.80	0.57	0.449	0.656
Denominación Escrita Tiempo	17.00	1.88	18.00	0.00	-2.049	0.060

Tabla 5.3

Diferencias en el desempeño cognitivo entre grupo HSAPt y TME en fase aguda (E1) del Test Barcelona (continuación)

Subpruebas	HSAPt		TME		T	p
	Media	D.E.	Media	D.E.		
Gesto Simbólico Orden Derecha	8.43	2.35	9.79	0.58	-2.688	0.013
Gesto Simbólico Orden Izquierda	8.30	2.58	9.79	0.58	-2.695	0.013
Gesto Simbólico Imitación Derecha	8.78	2.19	9.68	0.62	-1.892	0.070
Gesto Simbólico Imitación Izquierda	8.43	2.60	9.76	0.59	-2.380	0.026
Imitación Posturas Bilateral	6.95	0.99	7.65	0.77	-2.624	0.012
Secuencia de Posturas Derecha	6.68	1.35	7.66	0.65	-2.665	0.015
Secuencia de Posturas Izquierda	6.43	1.54	7.40	1.09	-2.183	0.036
Praxis Constructiva Copia	13.84	2.71	15.65	2.05	-2.549	0.014
Praxis Constructiva Copia Tiempo	28.50	4.70	32.38	2.68	-3.004	0.005
Imágenes Superpuestas	15.04	4.06	18.20	1.60	-3.339	0.003
Imágenes Superpuestas Tiempo	22.31	5.90	29.42	4.21	-4.416	p<.001
Memoria Textos Inmediato Evocación	10.41	4.57	13.33	3.29	-2.617	0.012
Memoria Textos Inmediato Preguntas	13.93	4.63	16.72	2.27	-2.628	0.013
Memoria Textos Diferida Evocación	8.69	5.49	13.31	2.74	-3.661	p<.001
Memoria Textos Diferida Preguntas	12.91	5.60	17.16	2.57	-3.350	0.002
Memoria Visual Reproducción	10.44	2.38	13.45	1.91	-4.551	p<.001
Problemas Aritméticos	4.27	2.14	6.32	1.67	-3.671	p<.001
Problemas Aritméticos Tiempo	8.23	4.28	12.33	3.13	-3.532	p<.001
Semejanzas-Abstracción	6.73	2.32	9.08	1.56	-4.024	p<.001
Clave de Números	20.63	8.81	30.41	6.83	-4.102	p<.001
Cubos	4.45	1.43	5.30	1.22	-2.111	0.041
Cubos Tiempo	10.73	4.01	14.00	3.92	-2.627	0.012

Nota. Las diferencias significativas ($p < .05$) se muestran en negritas. Fuente propia.

Se encontraron diferencias significativas en 31 subpruebas, algunas de ellas con sus respectivos tiempos, donde el desempeño del grupo HSAPt fue menor en comparación con el grupo TME. Las tareas corresponden a: orientación de tiempo y lugar puesto que desconocían el día, mes o año en que se encontraban, así como el área donde estaban internados; algunos incluso reportaban no recordar la forma de ingreso al hospital.

En el dominio atencional, el grupo HSAPt presentó dificultades para generar secuenciación de números, días de la semana y meses del año de forma directa e inversa, en esta última incluso algunos lo realizaban de forma adecuada, pero con mayor tiempo de latencia.

En lenguaje se involucraron tareas de fluencia y gramática en las que los participantes tenían un lenguaje pausado y pobre contenido informativo en el que incluso se debía intervenir para obtener información detallada; en comprensión de realización de órdenes, mientras más complejas eran las ideas no podían realizar las acciones completas o de forma correcta; además, mostraron dificultades cuando se hacía uso de preposiciones, distorsión fonética en cuanto a comprensión y dictado de logatomos. Presentaron mayor tiempo de latencia en tareas de denominación de imágenes, comprensión verbal compleja, de logatomos, frases y textos, dictado de logotoos y fluencia verbal.

Respecto a praxias, presentaron dificultades en acciones pedidas a la orden verbal, por imitación y coordinación de movimientos.

En gnosias, mientras más elementos presentaban las láminas lograban reconocer menos de ellos.

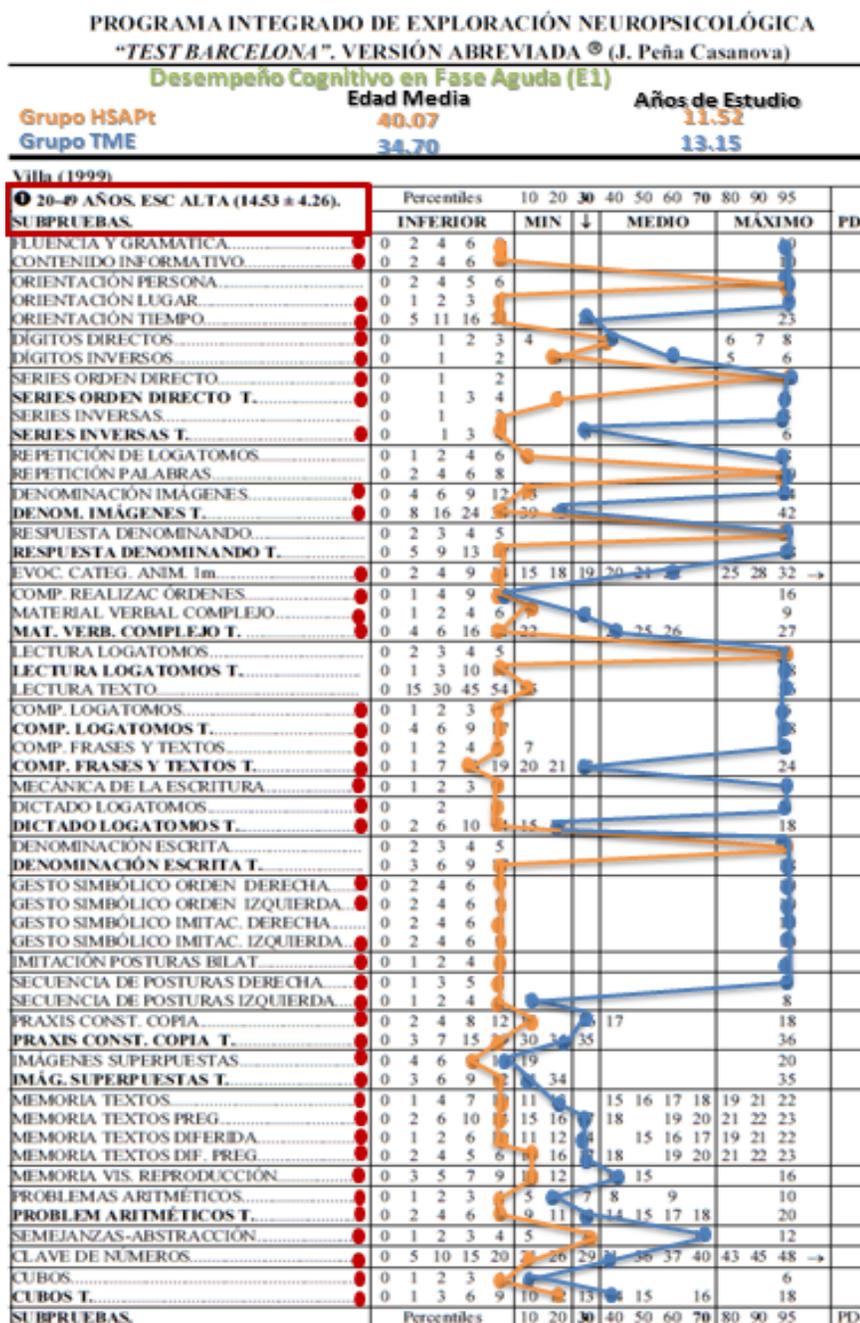
En tareas asociadas a memoria verbal y visual mostraron dificultades para recordar detalles de las historias leídas e incluso se tuvo que intervenir con uso de claves; en lo visual presentaron rotaciones, omisiones u adiciones de elementos de los estímulos.

Por último, en funciones ejecutivas presentaron dificultades en resolución de problemas aritméticos cuando estos tenían mayor número de oraciones o incrementaban las operaciones básicas (suma, resta, multiplicación o división) a realizar, representar de forma abstracta dos elementos o incluso planificar los movimientos para copiar un patrón establecido.

En la Figura 5.1, se presenta el perfil del desempeño cognitivo de ambos grupos (HSAPt y TME), donde se observa que, el grupo TME presenta mayores procesos cognitivos preservados que se localizan en niveles medios a máximos con respecto al grupo HSAPt que los ubica en niveles mínimos e inferiores debido a que a diferencia de este último no existe compromiso de lesiones a nivel cerebral.

Figura 5.1

Perfil del Desempeño Cognitivo entre el grupo HSAPt y TME en Fase Aguda (E1)



Nota. En color naranja se observa el desempeño del grupo HSAPt, en color azul el desempeño del grupo (control) TME y el color rojo indica las tareas que mostraron diferencias significativamente estadísticas. Fuente: Peña-Casanova (2005).

5.3 Comparación del desempeño cognitivo entre los pacientes con HSAPt en la fase crónica (E2)

Se realizó el seguimiento de evolución de los participantes en una fase crónica (posterior a 6 meses) con el fin de conocer si existen diferencias significativas entre las puntuaciones obtenidas; sin embargo, de los 27 participantes que conformaron al grupo, solo se presentaron 5 participantes a la segunda evaluación, sus características demográficas se muestran en la tabla 5.4. De acuerdo con la información obtenida de los pacientes, el motivo por el cual ya no acudieron a la revaloración fueron las siguientes: motivo desconocido (6 participantes), inasistencia a la segunda evaluación por más de dos ocasiones (4 participantes), sin respuesta/bloqueo de llamadas (4 participantes), cambio en los datos personales (3 participantes) que impiden el seguimiento de la evaluación, desinterés en el proyecto (2 participantes), exclusión por criterio de eliminación (2 participantes) y, causas laborales (1 participante) (véase la gráfica 5.3).

Tabla 5.4

Características demográficas de la población en la segunda evaluación (fase crónica)

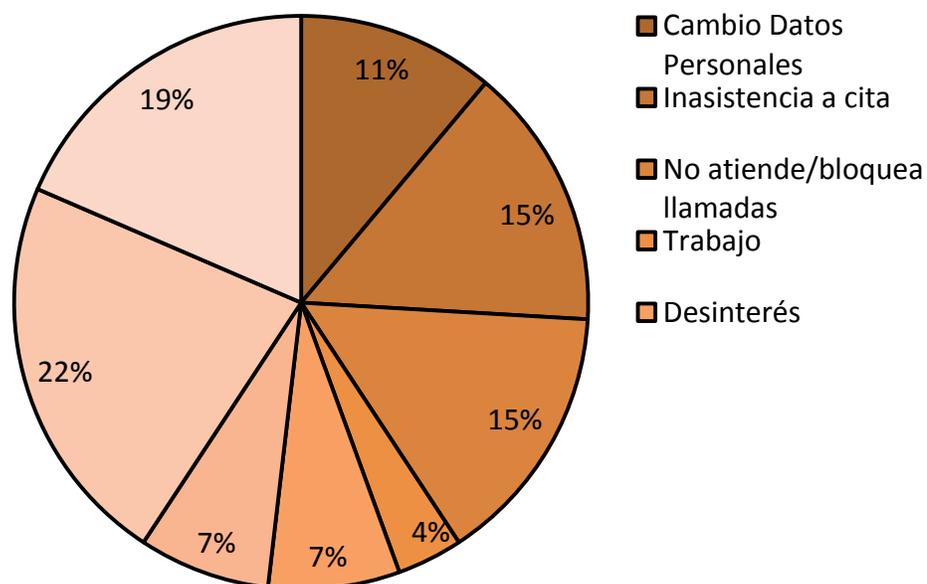
		HSAPt (N=5)
Sexo	M	3(60%)
	F	2(40%)
Edad	Media	48.20
	D.E.	15.25
Años de Escolaridad	Media	10.00
	D.E.	3.31
Severidad de la Lesión	Leve	3(60%)
	Moderado	1(20%)
	Severo	0(0%)
	Sin Dato	1 (20%)

Nota. HSAPt=Hemorragia subaracnoidea post-traumática; M=Masculino; F= Femenino.

Fuente propia.

Gráfica 5.3

Causa de deserción en la evaluación 2 de los participantes.



Fuente: propia.

Debido al tamaño de la muestra, se realizó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para dos muestras relacionadas con una probabilidad de $p < .05$ (véase tabla 5.5).

Tabla 5.5

Comparación del desempeño cognitivo del grupo HSAPt en fase Aguda (E1) y Crónica (E2) del Test Barcelona

Subpruebas	HSAPt Fase Aguda (E1)		HSAPt Fase Crónica (E2)		Z	p
	Media	D.E.	Media	D.E.		
Fluencia y Gramática	9.60	.54	9.60	.54	0.000	1.000
Contenido Informativo	8.80	.83	9.00	.70	-0.447	.655
Orientación Persona	7.00	0.00	7.00	0.00	0.000	1.000
Orientación Lugar	3.20	1.64	5.00	0.00	-1.841	.066
Orientación Tiempo	19.20	5.21	22.00	2.23	-1.633	.102
Dígitos Directos	4.40	2.50	5.80	1.09	-1.890	.059
Dígitos Inversos	3.80	1.30	4.40	.89	-1.342	.180
Series Orden Directo	2.50	1.00	3.00	0.00	-1.000	.317
Series Orden Directo Tiempo	4.75	2.50	5.40	.89	-0.447	.655
Series Inversas	2.50	1.00	3.00	0.00	-1.000	.317
Series Inversas Tiempo	4.25	2.21	5.80	.44	-1.633	.102
Repetición de Logatomos	6.40	2.07	6.40	1.14	0.000	1.000
Repetición de Palabras	10.00	0.00	10.00	0.00	0.000	1.000
Denominación Imágenes	13.66	.57	13.40	.54	-0.577	.564
Denominación Imágenes Tiempo	37.66	5.85	38.80	.44	0.000	1.000
Respuesta Denominando	5.40	1.34	6.00	0.00	-1.000	.317
Respuesta Denominando Tiempo	17.66	.57	15.40	4.15	-1.342	.180
Evocación Categorical Animales	15.50	9.67	19.20	6.30	-0.730	.465
Comprensión Realización Órdenes	15.00	1.73	15.80	.44	-1.000	.317
Material Verbal Complejo	7.80	1.30	8.20	.83	-0.557	.577
Material Verbal Complejo Tiempo	23.25	2.87	23.80	2.38	0.000	1.000
Lectura Logatomos	6.00	0.00	5.80	.44	-1.000	.317
Lectura Logatomos Tiempo	17.33	1.15	17.40	1.34	-0.447	.655
Lectura Texto	56.00	0.00	55.60	.54	-1.414	.157

Tabla 5.5

Comparación del desempeño cognitivo del grupo HSAPt en fase Aguda (E1) y Crónica

(E2) del Test Barcelona (continuación)

Subpruebas	HSAPt Fase Aguda (E1)		HSAPt Fase Crónica (E2)		Z	p
	Media	D.E.	Media	D.E.		
Comprensión Logatomos	6.00	0.00	6.00	0.00	0.000	1.000
Comprensión Logatomos Tiempo	16.66	2.30	17.60	.54	-0.447	.655
Comprensión Frases y Textos	6.33	2.08	7.40	.89	-0.447	.655
Comprensión Frases y Textos Tiempo	17.00	7.21	20.40	4.33	-0.535	.593
Mecánica de la Escritura	4.25	.95	5.00	0.00	-1.342	.180
Dictado Logatomos	5.33	1.15	5.40	.89	-1.000	.317
Dictado Logatomos Tiempo	13.00	4.35	13.00	3.08	-0.447	.655
Denominación Escrita	5.66	.57	6.00	0.00	-1.000	.317
Denominación Escrita Tiempo	16.33	1.52	17.80	.44	-1.414	.157
Gesto Simbólico Orden Derecha	9.40	.89	10.00	0.00	-1.342	.180
Gesto Simbólico Orden Izquierda	9.40	.89	10.00	0.00	-1.342	.180
Gesto Simbólico Imitación Derecha	9.80	.44	8.80	2.16	-0.816	.414
Gesto Simbólico Imitación Izquierda	8.80	2.16	8.80	2.16	0.000	1.000
Imitación Posturas Bilateral	7.20	.83	7.80	.44	-1.134	.257
Secuencia de Posturas Derecha	7.50	.70	7.25	.95	–	–
Secuencia de Posturas Izquierda	7.50	.70	7.00	1.41	–	–
Praxis Constructiva Copia	11.66	5.03	15.60	1.81	-1.604	.109
Praxis Constructiva Copia Tiempo	23.00	7.21	31.20	2.38	-1.604	.109
Imágenes Superpuestas	17.50	.70	14.60	3.36	-1.000	.317
Imágenes Superpuestas Tiempo	27.00	5.65	21.40	7.26	-1.000	.317
Memoria Textos Inmediato Evocación	7.83	3.01	12.10	1.94	-1.604	.109
Memoria Textos Inmediato Preguntas	13.16	3.40	15.80	3.30	-1.342	.180
Memoria Textos Diferida Evocación	9.33	5.34	13.20	2.84	-1.069	.285
Memoria Textos Diferida Preguntas	13.66	4.36	16.20	4.42	0.000	1.000
Memoria Visual Reproducción	11.00	1.41	11.80	1.78	-1.000	.317

Tabla 5.5

Comparación del desempeño cognitivo del grupo HSAPt en fase Aguda (E1) y Crónica (E2) del Test Barcelona (continuación)

Subpruebas	HSAPt Fase Aguda (E1)		HSAPt Fase Crónica (E2)		Z	p
	Media	D.E.	Media	D.E.		
Problemas Aritméticos	5.33	.57	6.00	2.91	0.000	1.000
Problemas Aritméticos Tiempo	10.66	1.15	11.40	4.87	0.000	1.000
Semejanzas-Abstracción	7.33	2.88	7.40	1.67	0.000	1.000
Clave de Números	25.00	16.52	22.75	14.29	-0.447	.655
Cubos	6.00	0.00	4.20	1.78	0.000	1.000
Cubos Tiempo	16.00	2.82	10.20	5.63	0.000	1.000

Nota. Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas en las subpruebas

del Test Barcelona durante el tiempo de evolución (E1 y E2) en el grupo con HSAPt.

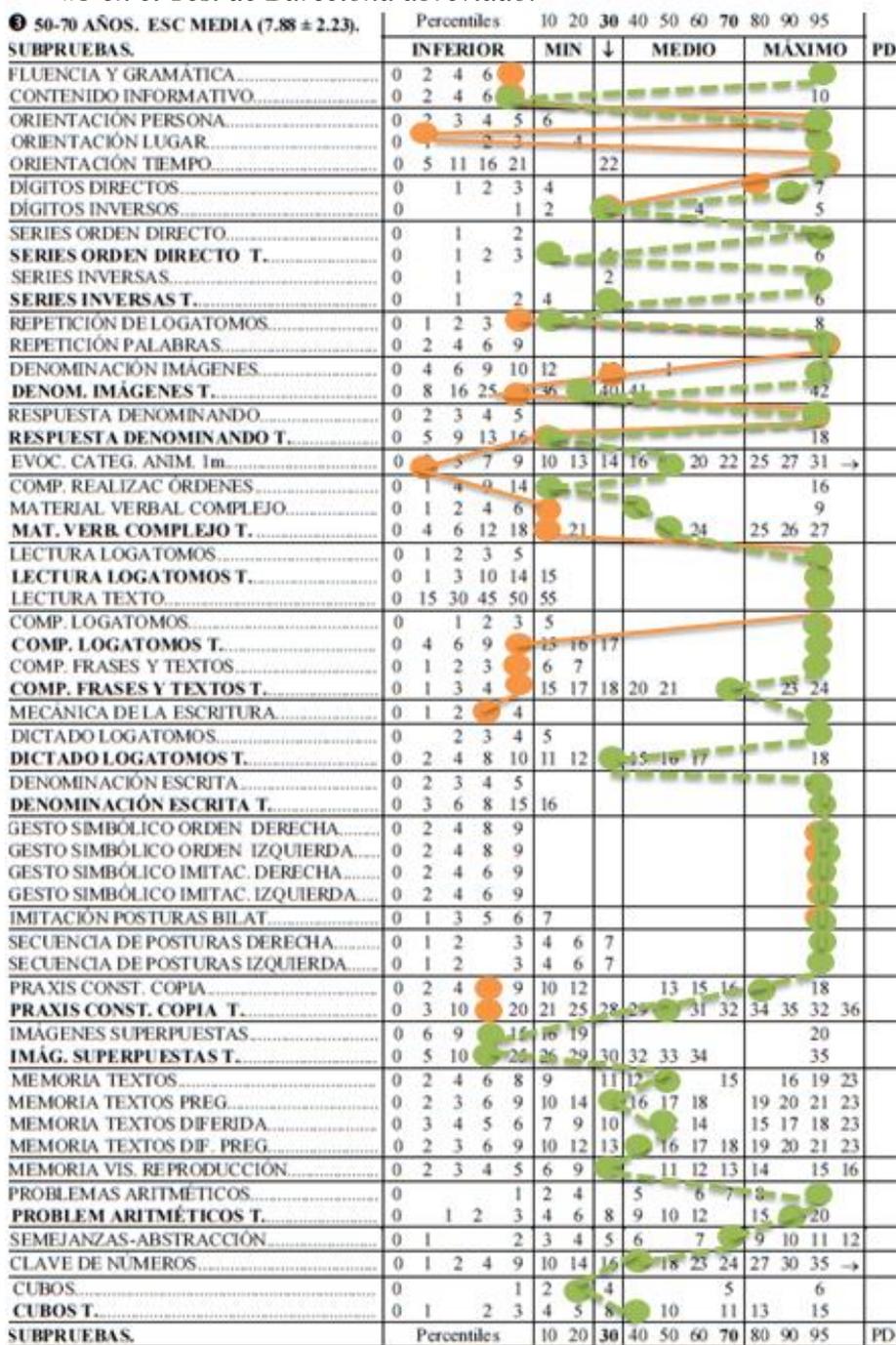
5.4 Análisis por caso de HSAPt

A continuación, se presenta el desempeño cognitivo obtenido de los 5 pacientes en el Test de Barcelona Abreviado durante la evaluación en fase aguda (E1) y crónica (E2).

Participante #3 (Paciente masculino 57 años de edad y 11 años de escolaridad con HSAPT en región parietal, hemisferio izquierdo con TCE leve).

Figura 5.4 Desempeño cognitivo obtenido por el participante #3 en el Test de Barcelona abreviado.

El paciente mostró mejor desempeño en tareas de fluencia y gramática, orientación en lugar, dígitos directos, repetición de logatomos, denominación de imágenes con su respectivo tiempo, evocación categorial animales, comprensión realización de órdenes, material verbal complejo con su respectivo tiempo, comprensión de logatomos tiempo, frases y textos con su respectivo tiempo, mecánica de la escritura, praxis constructiva copia y su tiempo correspondiente. Esto indica mejoras en el dominio cognitivo de lenguaje; como se observa en la Figura 5.4.



Nota. En color naranja se observa el desempeño en la fase aguda

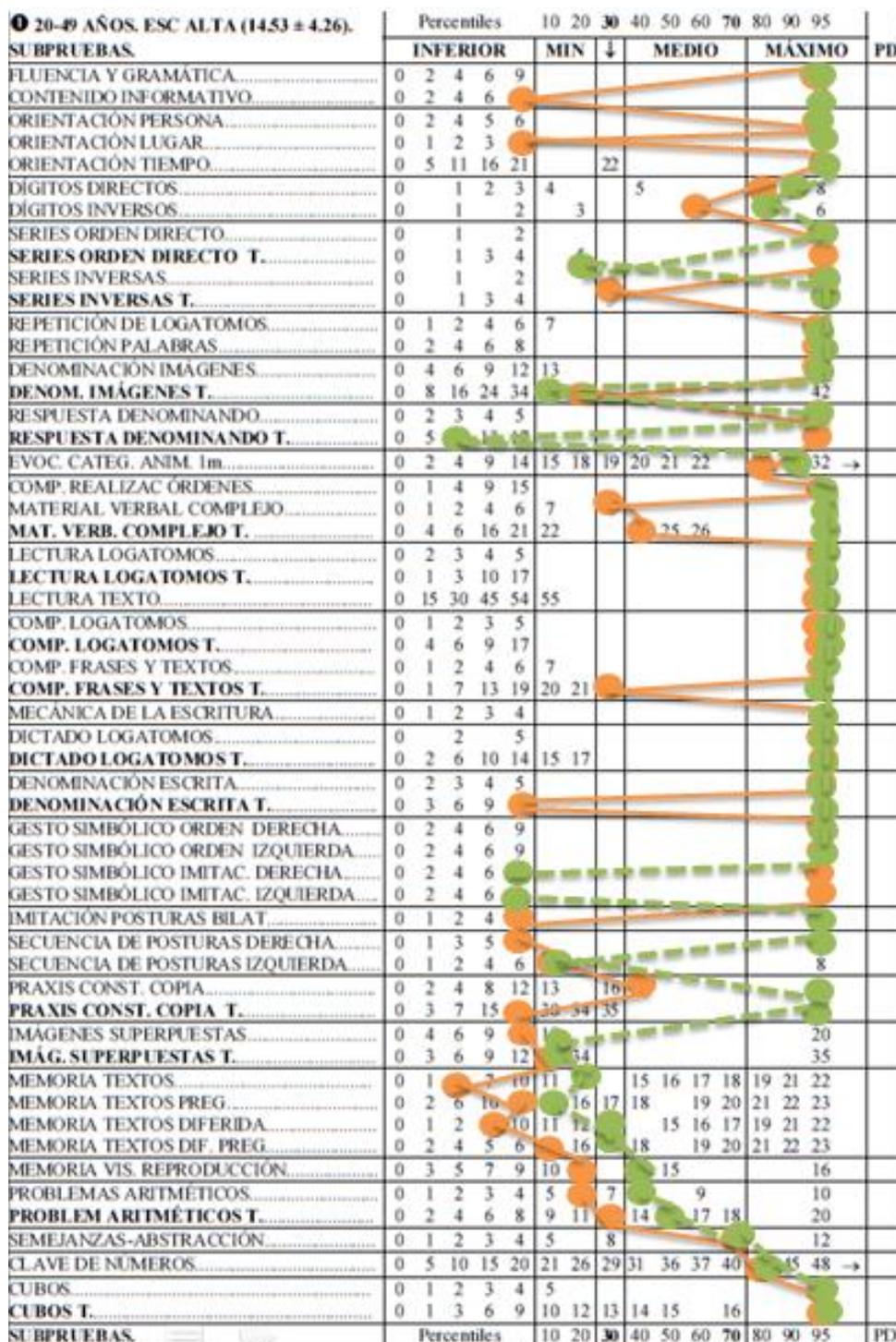
(E1) y en color verde el desempeño en la fase crónica (E2).

Fuente: Peña-Casanova (2005).

Participante #4 (Paciente masculino 21 años de edad y 15 años de escolaridad con HSAPt en región frontal, hemisferio no especificado con TCE leve).

El paciente mostró disminución cognitiva en series orden directo, denominación imágenes y respuesta denominando tiempo, gesto simbólico imitación derecha e izquierda; sin embargo, mostró mejor desempeño cognitivo en contenido informativo, orientación en lugar, dígitos directos e inversos, series inversas tiempo, evocación categorial animales, material verbal complejo con tiempo, comprensión de frases y textos, denominación escrita tiempo, imitación de posturas bilateral, secuencia de posturas derecha, praxis constructiva copia con su respectivo tiempo, imágenes superpuestas con tiempo, memoria textos, memoria de textos pregunta, memoria de textos diferida, memoria de textos diferida pregunta, memoria visual reproducción y problemas aritméticos con tiempo. Esto indica a grandes rasgos mejoras en dominios cognitivos como atención, lenguaje y memoria;

Figura 5.5. Desempeño cognitivo obtenido por el participante #4 en el Test de Barcelona abreviado.

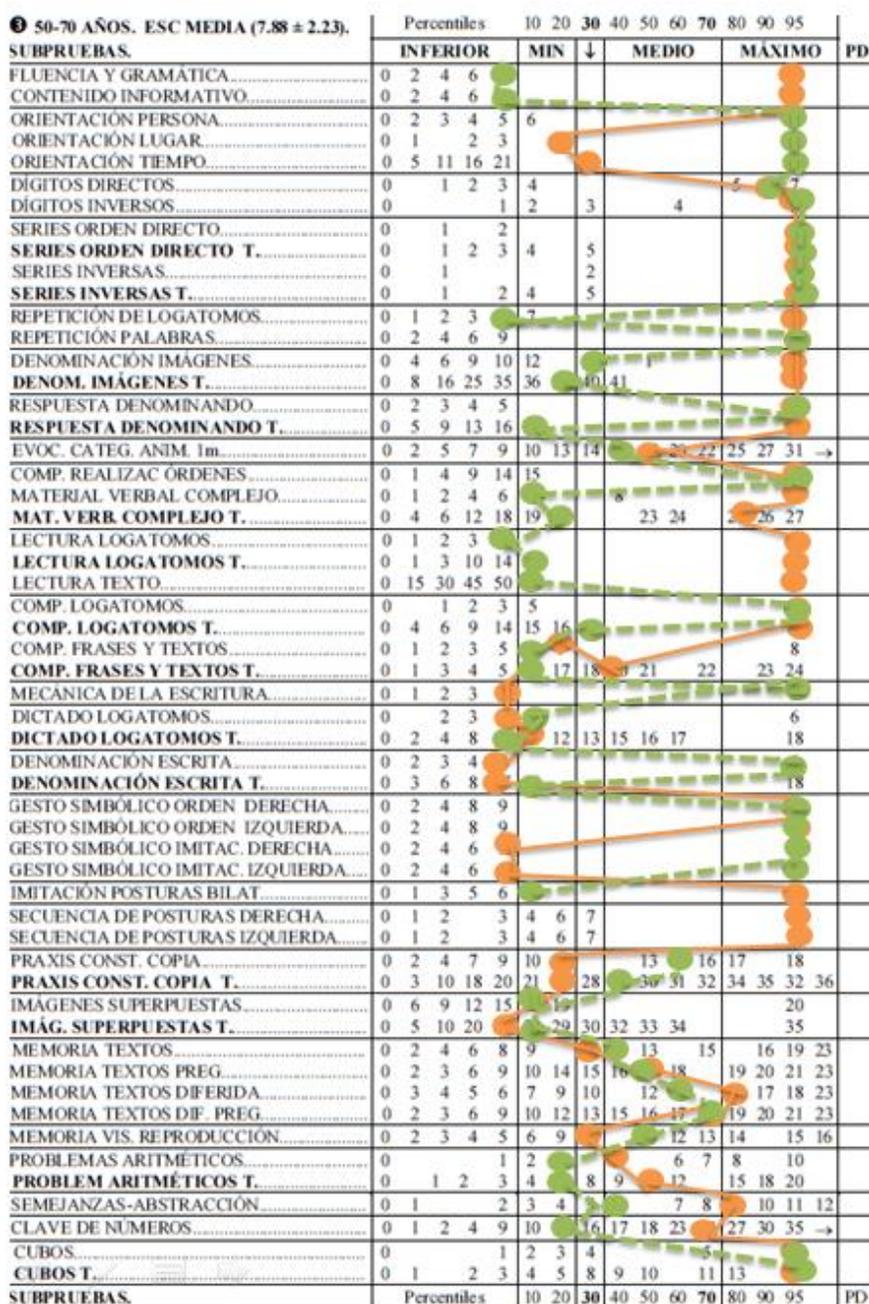


Nota. En color naranja se observa el desempeño en la fase aguda (E1) y en color verde el desempeño en la fase crónica (E2). Fuente: Peña-Casanova (2005).

Participante #5 (Paciente masculino 55 años de edad y 9 años de escolaridad con HSAPT en región temporal, hemisferio y severidad de TCE no especificado).

El paciente mostró disminución cognitiva en las tareas de fluencia y gramática, contenido informativo, repetición de logatomos, denominación de imágenes con su respectivo tiempo, respuesta denominando tiempo, evocación categorial animales, material verbal complejo con tiempo, lectura de logatomos con su respectivo tiempo así como lectura de texto, comprensión de logatomos tiempo, comprensión de frases y textos con tiempo, dictado de logatomos tiempo, imitación posturas bilateral, memoria de textos diferida, problemas aritméticos con tiempo, semejanza-abstracción y clave de números; sin embargo, mostró mejor desempeño cognitivo en tareas de orientación en lugar y tiempo, mecánica de la escritura, dictado de logatomos, denominación escrita con tiempo, gesto simbólico imitación derecha e izquierda, praxis constructiva copia con tiempo, imágenes superpuestas tiempo, memoria de textos y memoria visual reproducción. A pesar de que el paciente mostró mejoría en dominios cognitivos de orientación y praxis; por otra parte, evidenció disminuciones cognitivas en la mayoría de las tareas de lenguaje y memoria a largo plazo como se observa en la Figura 5.6.

Figura 5.6. Desempeño cognitivo obtenido por el participante #5 en el Test de Barcelona abreviado.



Nota. En color naranja se observa el desempeño en la fase aguda (E1) y en color verde el desempeño en la fase crónica (E2). Fuente: Peña-Casanova (2005).

VI. Discusiones y Conclusiones

6.1 Discusiones

El presente estudio tuvo como objetivo analizar el desempeño cognitivo de pacientes adultos con HSAPt durante la fase aguda de la lesión que fueron comparados con un grupo control de pacientes con traumatismo músculo-esquelético (TME) y posteriormente se identificaron los efectos de evolución del padecimiento (fase crónica).

Los pacientes que presentan hemorragia subaracnoidea postraumática (HSAPt) requieren atención frecuente de las unidades médicas ya que la ocurrencia asciende hasta un 60% de los casos tras la aparición de un traumatismo craneoencefálico (TCE) (Barraco et al., 2018). Entre las alteraciones cognitivas se describen déficits en concentración, atención dividida, lenguaje, memoria verbal y visuoespacial (Ang, 2016; Gilsbach et al., 1998; Takata et al., 2008).

La importancia de conocer la evolución de los pacientes con HSAPt está implicada en la calidad de vida del paciente, pues se ha reportado que del 60-70% presentan déficits cognitivos (Kamal et al., 2012); así como el índice de mortalidad que se presenta en el 50% en personas menores de 30 años y hasta de un 85% en adultos mayores (Barraco et al., 2018).

Entre las características de la población con HSAPt, se encontró que el 74.1% corresponde al sexo masculino con un promedio de edad de 40 años coincidiendo con lo reportado en la literatura (Carrillo-Esper & Meza-Márquez, 2015; López et al., 2005 y Salas et al., 2010). La mayoría presentó severidad de la lesión leve (44.4%), seguido de moderada (33.3%), severa (11.1%) y sin dato (11.1%), esto mismo, descrito con anterioridad en estudios como el de López et al. (2005). A diferencia de los estudios de Ergün et al. (2006) y Esquivel &

Steller (2004), en esta muestra las caídas fueron la principal causa de lesión, seguidas de agresión/violencia, accidente vehicular, deporte y otro (p. e., haber sido atropellado).

Respecto al área de localización de la HSAPt, se mostró variabilidad posiblemente asociada a una ubicación multirregión e incluso difusa (Deepika et al., 2013). Como señalan los estudios de diversos autores como Aguilar et al. (2009), Del Cura et al. (2010) y Rodríguez y Rodríguez (2011), puede incluso extenderse hasta el parénquima o los ventrículos cerebrales. A pesar de que la lesión en el 40.7% de los pacientes mostró mayor ocurrencia en el hemisferio izquierdo, al realizar los análisis pertinentes (no incluidos en el estudio) no se obtuvo significancia estadística, lo que indica que el hemisferio donde ocurrió la lesión no interfiere con el desempeño de las tareas cognitivas, datos similares a los reportados por Sheldon et al. (2013).

6.1.1 Desempeño cognitivo en la fase aguda y fase crónica de la Hemorragia subaracnoidea postraumática (HSAPt)

Hasta el momento, los estudios enfocados a evaluar la hemorragia subaracnoidea (HSA) en su mayoría se concentran en aportar información de la HSA aneurismática, siendo pocos los que describen el desempeño cognitivo en pacientes con HSA de tipo traumática durante la fase aguda de la lesión e incluso son los modelos experimentales los más interesados en demostrar las alteraciones en esta fase.

Es importante mencionar que, en este primer análisis comparativo entre grupos, tanto el grupo HSAPt como TME (grupo control) compartían características demográficas similares; en ambos predominaba el sexo masculino con 74.1% (20 pacientes) y 66.7% (18 pacientes) respectivamente. La edad media en ambos grupos reportó población entre 34 y 40 años. Los años

de escolaridad fueron de 11.52 para el grupo HSAPt y 13.15 para el grupo TME; ambos incluso reportaron como causa de accidente las caídas.

Lo anterior señala que los factores como edad, escolaridad y sexo no pudieron influir en los resultados del desempeño cognitivo de los grupos. La homogeneidad entre los grupos evidenció que la HSAPt *per sé* impactó en la cognición de los pacientes puesto que el grupo TME, que además compartía características clínicas (inflamación, fractura cerrada, tiempo similar de hospitalización, entre otros) no comprometía lesiones a nivel cerebral. Por tanto, el grupo control (TME) puntuó en rangos medios a máximos en contraste al grupo HSAPt quien tuvo compromiso cerebral y puntuó en rangos mínimos e inferiores.

Durante la fase aguda el grupo HSAPt evidenció alteraciones en diferentes funciones cognitivas, las cuales reflejaron un desempeño menor en comparación con el grupo control (TME), por ejemplo: orientación en lugar y tiempo, que posiblemente se encuentre asociado a la severidad, tipo de lesión y mecanismo en que llegaron los pacientes al hospital. Recordando que, entre las principales características clínicas se reporta pérdida de conciencia (Barbera e Izquierdo, 1992; Greebe & Rinkel, 2015). Con respecto a la atención, se involucraron tareas como Dígitos Directos e Dígitos Inversos, que requieren un control activo de la información, así como supervisión para generar una respuesta (Jordar et al., 2013; Periañez et al., 2008).

Los pacientes mostraron un desempeño inferior en tareas de lenguaje, por ejemplo, tanto en fluencia y gramática como contenido informativo. Mencionaron casi siempre oraciones completas, coherentes y correctas, pero fue necesario intervenir para obtener información más detallada. Presentaron dificultades para nombrar objetos de la vida cotidiana, para evocar palabras que se encuentran dentro en el mismo campo semántico, para responder a preguntas que

requieren uso de la lógica, para comprender órdenes verbales complejas cuando el contenido informativo fue mayor; además, se usaban palabras sin significado, las cuales fueron distorsionadas fonéticamente; es decir, decían palabras similares pero cambiaban las sílabas (Bruna et al., 2011) o cuando se incluía el uso de preposiciones. Dificultades que podrían estar indicando alteraciones desde la comprensión hasta el acceso semántico que involucran la circunvolución temporal, media e inferior, lóbulo temporal anterior y corteza prefrontal ventrolateral (Hickok y Poeppel, 2004). Respecto a la escritura, mostraron una cursiva inadecuada y al igual que en comprensión, presentaron dificultades para escribir palabras sin significado, debido a que nuevamente mostraron distorsiones fonéticas.

En las funciones cognitivas correspondientes a praxias se evidenciaron alteraciones para realizar movimientos a la orden verbal con ambas manos, lo cual podría estar hablando de alteraciones para llevar a cabo representaciones mentales de dicha acción, en imitación presentaron dificultades para realizar los movimientos con la mano izquierda y de forma bilateral, alteraciones al realizar secuencias de movimientos con ambas manos que están involucrando las regiones de área premotora (PM), área motora suplementaria (AMS) principalmente (Leisman et al., 2016). Los déficit mencionados con anterioridad involucran alteraciones tanto ipsilaterales como contralaterales del hemisferio en que se produjo la lesión como lo señalan los estudios de Jeon et al. (2010) y Silasi y Colbourne (2009).

En gnosias, los participantes de este estudio presentaron dificultades cuando el fondo de las figuras mostradas era más complejo (existencia de mayor número de estímulos distractores), tenían más elementos o las figuras se encontraban entrelazadas, lo que señala deficiencia en procesos atencionales y mnésicos.

En las tareas asociadas a memoria verbal y visual se encontraron dificultades en la consolidación de la información; es decir, alteraciones para estabilizar la información codificada para que el recuerdo sea más resistente y pueda archivarse (Carretié, 2011). Al momento de evocar información tanto de forma inmediata como prolongada se evidenciaron dificultades en codificación de información, ya que los pacientes recordaban la información general del texto, pero olvidaban la información específica (más detallada). Incluso con apoyo de claves, los pacientes no lograron recuperar dicha información.

En tareas de memoria visual, presentaron dificultades en la recuperación de información observándose en la adición de elementos o bien en la posición de la figura muestra (presentaban rotaciones) cuando esta era más compleja. Lo anterior, podría estar evidenciando alteraciones en regiones de asociación polimodales en la corteza como las regiones parietooccipitales (Kandel et al., 2001).

Asociadas a funciones ejecutivas, se evidenciaron alteraciones en la realización de problemas aritméticos que requirieron realizar más de dos operaciones básicas (suma, resta, división, multiplicación). Posiblemente asociadas con los problemas para retener la información mencionada en el problema (extensión de información verbal). Incluso podría verse afectada, como señala la literatura, por dificultades en memoria de trabajo (Sheldon et al., 2013), que es lo que es la principal deficiencia en estos pacientes y por ende al intentar mantener y manipular la información olvidan parte del problema. De igual forma, presentaron alteraciones para encontrar similitudes de tipo abstracto entre dos conceptos dados, si bien podían mencionar características funcionales de los conceptos, no lograron mencionar un atributo único y complejo para ambos.

A su vez, mostraron problemas en la velocidad de procesamiento para dar respuesta simultánea a diferentes estímulos durante la realización de una misma tarea (atención dividida) y alteraciones para seguir los patrones de una figura; que estarían proporcionando información importante sobre las regiones dorsales y anteriores a las cuales se les atribuye procesos de monitorización y control de actividad compleja (Flores & Ostrosky-Solís, 2008; Portellano & García, 2014) los cuales podrían estar siendo interferidos por las alteraciones en memoria de trabajo (MT).

Es importante señalar que el test de Barcelona abreviado para población mexicana cuenta con 14 tareas, que incluyen puntuaciones en las que se considera el tiempo empleado del sujeto para dar una respuesta o resolver una tarea. Emplear más tiempo del rango establecido sugiere lentificaciones. Los estudios humanos (Schweizer et al., 2012) y modelos animales (Jeon et al., 2010; Sasaki et al., 2016) con presencia de HSA reportan haber evidenciado lentificaciones, las cuales sugieren estar asociadas a lesiones neuronales y muerte en regiones hipocampales como CA1 a consecuencia de reducciones del flujo sanguíneo cerebral (FSC) y presión de perfusión cerebral (PPC).

La HSAPt si bien, no genera daño directo en el parénquima cerebral, lo hace de forma indirecta a través de alteraciones a nivel hemodinámico-metabólico reportándose elevación transitoria de presión intracraneal (PIC) que influye en la capacidad para eliminar metabolitos (Araki et al., 2017; Aron-Badin et al., 2017) y en la disminución de la presión de perfusión cerebral y el flujo sanguíneo cerebral, implicando modificaciones moleculares incrementando la producción de glutamato (Eriskat et al. (2011), que en grandes cantidades genera neurotoxicidad. Por otra parte, al poner en marcha procesos inflamatorios produce una respuesta prolongada que propicia cambios en las sinapsis (p.e.: eliminación por fagocitosis), transmisión y plasticidad

sináptica (Noda & Verkhratsky, 2014), incrementando la producción de microglía y astrocitos que generan lesión neuroaxonal y muerte celular (Atangana et al., 2015; Atangana et al., 2016; Beena et al., 2014).

Con respecto a los cambios celulares, la producción de estrés oxidativo reduce la producción de ATP interrumpiendo la actividad de sistemas de neurotransmisión (p.e.: adrenérgico, dopaminérgico, serotoninérgico y gabaérgico), causando limitada capacidad de renovación y regeneración de las neuronas (Gao et al., 2014). Existen cambios de despolarización celular (liberación masiva de potasio en espacio extracelular) que disminuyen los potenciales de membrana en reposo de neuronas circundantes (Hubschmann y Kornhauser, 1980).

Durante la fase crónica, se comparó el desempeño cognitivo únicamente entre el grupo HSAPt con la finalidad de observar si las alteraciones cognitivas persistían tras la evolución del padecimiento. Al realizar el estudio comparativo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas y esto posiblemente pudo haber sido causa del tamaño de la muestra ante la segunda evaluación, en la que únicamente participó la quinta parte de los pacientes (5 participantes con HSAPt). La muerte experimental se atribuye principalmente a inasistencia a la segunda evaluación por más de dos ocasiones (15%), sin respuesta/bloqueo de llamadas (15%) y cambio en los datos personales (11%) que impidieron contactar al paciente para llevar a cabo el seguimiento de la evaluación.

Al comparar el desempeño de los participantes durante la fase aguda versus la fase crónica de forma individual, se encontró que aun presentaban alteraciones principalmente en tareas de repetición de logatomos, evocación categórica animales y lentificaciones en

denominación de imágenes y respuesta denominando, lo cual posiblemente sugiera lesiones neuronales permanentes resultado de alteraciones hemodinámicas. Sin embargo, se encontraron mejoras del desempeño cognitivo en orientación, atención, praxis, memoria y lenguaje. Similar a lo reportado por Tölli et al, (2018) quienes describen aumento en el desempeño cognitivo posteriores a un año de la presencia de HSA en lenguaje, orientación y memoria.

Descrito lo anterior y con base en lo reportado por la literatura de los cinco participantes, cuatro de ellos mejoraron cognitivamente pasando de puntuar de rangos inferiores y mínimos a rangos medios a máximos sin importar el grado de la HSAPt.

A pesar de que las características anatómicas como la localización de la lesión (HSAPt); es decir, hemisferio y región cerebral implicados, no se encontraron relacionados con el desempeño cognitivo. El único paciente que no mostró mejoría cognitiva presentó lesiones en la región temporal (paciente #5), sitio dónde se encuentra ubicado el hipocampo, lo que explicaría desempeño cognitivo bajo sugiriendo daños irreversibles.

Por lo anterior, es importante señalar los déficits que presentó el paciente #5 con lesión en región temporal entre los que se encuentran: rendimiento bajo en tareas de lenguaje y memoria a largo plazo asociados a la memoria explícita (también denominada declarativa) de tipo semántica (Kandel et al., 2001). Las dificultades que manifestó en el conocimiento de hechos, conceptos, así como de las palabras y su significado, en la consolidación y recuperación de la información, posiblemente se encuentre asociado a alteraciones sinápticas hipocampales (reducción) y deterioro de regiones de CA1 y CA3 durante la fase aguda de la HSA, como ha sido descrito en los diseños experimentales (Ai et al., 2014; Jeon et al., 2010 y Takata et al.,

2008) que posteriormente repercuten en etapas tardías, reflejando con ello las alteraciones en memoria a largo plazo (Gilsbach et al., 1998).

6.2 Conclusiones

A partir de los resultados y discusiones del presente estudio, durante la fase aguda se obtienen las siguientes conclusiones:

- El grupo control TME mostró un desempeño normal puntuando en rangos medios a máximos.
- El grupo HSAPt presentó menor desempeño cognitivo en 31 subpruebas involucrando alteraciones en todas las funciones cognitivas: orientación, atención, lenguaje, praxias, gnosias, memoria y funciones ejecutivas en comparación con el grupo control.
- El grupo HSAPt requirió mayor tiempo para la realización de tareas, lo que señala lentificaciones las cuales pueden atribuirse a las alteraciones hemodinámicas generadas por la hemorragia en el espacio subaracnoideo causantes de disminución en flujo sanguíneo cerebral y presión de perfusión cerebral.
- Factores como edad, sexo, escolaridad no influyeron en los resultados.
- El hemisferio, área de localización y severidad de la lesión de los pacientes con HSAPt no tuvo influencia en el desempeño cognitivo. Esto señala que la presencia de la HSAPt *per sé* causa estas alteraciones puesto que actúa a nivel hemodinámico y neuronal provocando aumento en liberación glutamato que genera toxicidad.

De la segunda evaluación realizada durante la fase crónica a los pacientes HSAPt se puede concluir lo siguiente:

- A pesar de no encontrar diferencias significativas en el desempeño cognitivo tras el tiempo de evolución del padecimiento debido al tamaño de la muestra. El análisis por caso individual si logró identificar mejor desempeño cognitivo en los pacientes.
- El tiempo de evolución (6 meses posteriores a la primera evaluación) de la HSAPt demostró desempeño cognitivo favorable en funciones cognitivas tales como: orientación, atención, lenguaje, praxias y memoria. Aumentando sus puntuaciones hacia niveles medios y máximos.
- Sólo el paciente con lesión en lóbulo temporal exhibió un desempeño cognitivo bajo en ambas fases. Este caso podría estar brindando información acerca del daño ocasionado por la HSAPt en regiones hipocampales durante la fase aguda y verse aún más afectado por el aumento de señales inflamatorias que generan incremento de microglía y astrocitos asociados a lesiones neuro-axonales y muerte celular.

Aportaciones de la investigación

- La presente investigación aportó información acerca del desempeño cognitivo de los pacientes que presentaban hemorragia subaracnoidea postraumática (HSAPt), tras ser una patología que presenta alto índice de ocurrencia en las salas de urgencia posterior a un traumatismo craneoencefálico (TCE).
- La utilización de un grupo control con características similares tanto clínicas como sociodemográficas permitió un mejor control de factores que pudieran estar influenciando el desempeño cognitivo de los pacientes.
- Descripción del desempeño cognitivo en pacientes con HSAPt en fases tempranas y tardías de la patología que favorezca a la implementación de evaluaciones cognitivas

oportunas que permitan conocer las funciones cognitivas afectadas y poder estimularlas adecuadamente.

- Brindar atención a los niveles del flujo sanguíneo cerebral de los pacientes con HSAPt con la finalidad de prevenir alteraciones hemodinámicas severas.
- Informar a pacientes y familiares acerca de las condiciones cognitivas con las que cuenta el paciente para determinar e implementar técnicas de rehabilitación cognitivas que permitan al paciente mejorar su calidad de vida.
- El Test de Barcelona Abreviado adaptado a la población mexicana generó pautas adecuadas para evaluar cognitivamente nuestra población evitando sesgos raciales, escolares o de edad. Incluso este instrumento permitió emplear medidas cronométricas que discernían entre el desempeño cognitivo y la velocidad de procesamiento con la que se ejecutaban las tareas.

Limitaciones e implicaciones futuras

- La principal limitación del estudio fue el tamaño de la muestra en la fase crónica, ya que eso impidió que los resultados mostraran los cambios en el desempeño cognitivo de los pacientes. Por lo anterior se sugeriría informar tanto al paciente como a los familiares la relevancia de participar en evaluaciones cognitivas de seguimiento para conocer la forma en que impactaran sus funciones cognitivas en la realización de sus actividades diarias.
- La utilización de estudios de imagenología como la Tomografía computarizada (TC) es limitada puesto que se utiliza para reconocer la presencia de hemorragia y examinar su posterior resolución; sin embargo, las implicaciones van más allá implicando alteraciones en sistemas de neurotransmisión y daño axonal.

- Por lo anterior, se recomendaría la utilización de técnicas como la resonancia magnética funcional (fIRM) que permita reconocer las alteraciones a nivel fisiológico y anatómico de los pacientes. Incluso la utilización de herramientas como el ultrasonido Doppler Transcraneal que permitan monitorear el flujo sanguíneo cerebral.

Referencias

- Aguilar, J., Arteaga, J., Gómez, J., Tejera, J., y Tejera, L. (2009). Guía de práctica clínica para el tratamiento de la hemorragia subaracnoidea. *MediSur*, 7(1), 210–216.
- Ai, J., Brathwaite, S., D'Abbondanza, J., D Foltz, W., Green, D., Han, S., Kudo, G., Macdonald, R., Tariq, A., Vines, D., Han, S., & Zoerle, T. (2014). Molecular alterations in the hippocampus after experimental subarachnoid hemorrhage. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, (May 2013), 108–117. <http://doi.org/10.1038/jcbfm.2013.170>
- Ang, B. (2016). *Acta Neurochirurgica Supplement 122 Intracranial Pressure and Brain Monitoring XV*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-22533-3>
- Araki, Y., Fukasawa, M., Okamoto, S., Osuka, K., Usuda, N., Wada, K., Wakabayashi, T., & Watanabe, Y. (2017). Subarachnoid hemorrhage induces neuronal nitric oxide synthase phosphorylation at Ser1412 in the dentate gyrus of the rat brain. *Nitric Oxide*. Elsevier Inc. <http://doi.org/10.1016/j.niox.2017.10.007>
- Ardila, A. (2018). *Historical Development of Human Cognition*. Springer Nature. pp.83-105
- Ardila, A. & Ostrosky, F. (2012). *Guía para el diagnóstico neuropsicológico*. pp.156-161
- Ardila, A. & Ostrosky, F. (1991). *Diagnóstico del daño cerebral enfoque neuropsicológico*. Editorial Trillas. pp. 33-82
- Aron-Badin, R., Emery, E., Flament, J., Gaberel, T., Gakuba, C., Gauberti, M., Goulay, R., Naveau, M., Pasquet, N., Hantraye, P., & Vivien, D. (2017). Subarachnoid Hemorrhage

- Severely Impairs Brain Parenchymal Cerebrospinal Fluid Circulation in Nonhuman Primate. *Stroke*, 1–6. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017014>
- Asaad, W., Lee, J. J., & Segar, D. J. (2014). Comprehensive Assessment of Isolated Traumatic Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Neurotrauma*, 31(7), 595-609.
doi:10.1089/neu.2013.3152
- Atangana, E., Brandenburg, S., Brück, W., Davids, A. M., Elke, A., Finger, T., Schneider, U., Müller, A., Turkowski, K., Gutenberg, A., Gehlhaar, C., Heppner, F., & Vajkoczy, P. (2015). Microglia inflict delayed brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Acta Neuropathologica*, 130(2), 215–231. <http://doi.org/10.1007/s00401-015-1440-1>
- Atangana, E., Schneider, U., Blecharz, K., Nminen-Kelha, M., Engelhardt, B., Heppner, F. L., Kremenetskaia, I., Magrini, S., Remenetskaia, I., Wagner, J., & Vajkoczy, E. (2016). Intravascular Inflammation Triggers Intracerebral Activated Microglia and Contributes to Secondary Brain Injury After Experimental Subarachnoid Hemorrhage (eSAH). *Translational Stroke Res.* <http://doi.org/10.1007/s12975-016-0485-3>
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (1994). Developments in the Concept of Working Memory. *Neuropsychology*, 8(4), 485–493.
- Baptista, M., Fernández, C. & Hernández, R. (2010). *Metodología de la Investigación* (5a ed.). McGraw-Hill. pp. 76-115
- Barbera, J., e Izquierdo, J. (1992). *Lecciones de neurocirugía*. Universidad de Oviedo servicio de publicaciones. pp. 269-279

- Bar-Or, D., Hawkes, A. P., Levy, A. S., Mains, C., Orlando, A., & Salottolo, K. (2011). Should the management of isolated traumatic subarachnoid hemorrhage differ from concussion in the setting of mild traumatic brain injury? *Journal of Trauma*, *71*(5), 1199–1204.
<https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31822067fc>
- Barraco, R., Ivatury, R., & Rodriguez, A. (2018). *Geriatric Trauma and Acute Care Surgery*. Springer. pp.75-80
- Beena, J., Harris, T., & Hunter, C. (2014). Immune Cell Trafficking in the Central Nervous System. En Peterson, P & Toborek, M. *Neuroinflammation and Neurodegeneration* (pp. 81-104). Springer.
- Benetatos, J., Magnoni, S., Dikranian, K., Milner, E., Sorrell, J., Brody, D. L., Conte, V., Dikranian, K., Kummer, T. T., Macdonald, C. L., & Zipfel, G. J. (2015). Experimental subarachnoid haemorrhage results in multifocal axonal injury. *Brain a Journal of Neurology*, *138*, 2608–2618. <http://doi.org/10.1093/brain/awv180>
- Bran, M. E., Duque, A., González, G., Jaramillo, F. J., Restrepo, D., & Vélez, P. (2001). Factores de riesgo asociados con letalidad y complicaciones tempranas en pacientes con trauma craneoencefálico cerrado. *Colombia Médica*, *32*, 49–56.
- Bullock, R. & Reilly, P. (2005). *Head Injury Pathophysiology and Management*. CRC Press. pp.03-113

- Cantlon, J., Brannon, E., Carter, E., & Pelphrey, K. (2006). Functional Imaging of Numerical Processing in Adults and 4-y-Old Children. *Plos Biology*, 4 (5), e125.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0040125>
- Cárdenas, A. (2015). *Traumatismo Craneoencefálico Correlación Clínico-Radiológica* (Tesis especialidad). Universidad Autónoma de Aguascalientes, México.
- Carlson, N. (2006). *Fisiología de la Conducta* (6th ed.). Pearson.pp.269-300, 453-530
- Carreón-González, H. (2017). Repercusión social en la persona con traumatismo craneoencefálico. *Revista de Enfermería Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 25(2), 133–138.
- Carretié, L. (2011). *Anatomía de la mente Emoción, cognición cerebro*. Ediciones Pirámide. pp.149-159
- Carrillo-Esper, R., & Meza-Márquez, J. (2015). Trauma craneoencefálico. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 38, 433–434.
- Chau, M., Miller, B., Pradilla, G., & Turan, N. (2014). Inflammation, vasospasm, and brain injury after subarachnoid hemorrhage. *BioMed Research International*, 2014.
<https://doi.org/10.1155/2014/384342>
- Chew, B. G., Quigley, M. R., Swartz, C. E., & Wilberger, J. E. (2013). The clinical significance of isolated traumatic subarachnoid hemorrhage. *Trauma Acute Care Surgery*, 74(2), 13–16. <http://doi.org/10.1097/TA.0b013e31827d6088>

- Chochon, F., Cohen, L., van de Moortele, P., & Dehaene, S. (1999). Differential contributions of the Left and Right Inferior Parietal Lobules to Number Processing. *Journal Cognitive Neuroscience*, 11 (6), 617-630.
- Dearden, M., Iannotti, F., Karimi, A., Lapierre, F., Maas, A., Murray, G., Servadei, F., Teasdale, G., Andrew, J., Ohman, J., Persson, L., Stocchetti, N., Trojanowski, T., & Unterberg, A. (2002). Traumatic subarachnoid hemorrhage: Demographic and clinical study of 750 patients from the European Brain Injury Consortium survey of head injuries. *Neurosurgery*, 50(2), 261–267. <https://doi.org/10.1097/00006123-200202000-00006>
- Deepika, A., Munivenkatappa, A., Devi, B., & Shukla, D. (2013). Does isolated traumatic subarachnoid hemorrhage affect outcome in patients with mild traumatic brain injury? *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 28(6), 442–445. <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e31825e19e5>
- Del Cura, J., Pedraza, S. & Gayete, A. (2010). *Radiología esencial*. (Tomo II). Editorial Médica Panamericana. pp.1076-1107
- Del Río, D., López-Higes, R., & González, J. (2008). Lenguaje II: Lectura y escritura. In F. Maestú, R. Cabestrero, & M. Ríos (Eds.), *Neuroimagen. Técnicas y procesos cognitivos* (pp. 433–450). Elsevier Masson. <http://doi.org/10.1016/B978-84-458-1776-6.50019-8>
- Egashira, Y., Zhao, H., Hua, Y., Keep, R., & Xi, G. (2015). White matter injury after subarachnoid hemorrhage: Role of blood-brain barrier disruption and matrix metalloproteinase-9. *Stroke*, 46(10), 2909–2915. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010351>

- Ergün, R., Gezercan, Y., & Ökten, A. (2006). Travmatik subaraknoid kanamalar: 58 olguluk prospektif çal › flma Traumatic subarachnoid hemorrhage: a prospective study of 58 cases. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*, *12*(2), 107–114.
- Eriksat, J., Kunze, E., Jauss, A., Roosen, K., & Westermaier, T. (2011). The Temporal Profile of Cerebral Blood Flow and Tissue Metabolites Indicates Sustained Metabolic Depression After Experimental Subarachnoid Hemorrhage in Rats. *Neurosurgery*, *68*(1), 223–230. <http://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3181fe23c1>
- Esquivel, M., & Steller, R. (2004). Análisis clínico-tomográfico de los pacientes que fallecieron por trauma craneoencefálico (TCE) en el Hospital México. *Neuroeje*, *18*(2), 1–6.
- Eysenck, M. (2012). *Fundamentals of Cognition* (2a ed.). Psychology Press. pp.82-107
- Filimon, F., Nelson, J., Hagler, D., & Sereno, M. (2007). Human cortical representations for reaching: Mirror neurons for execution, observation, and imagery. *Neuroimage*, *37*(4),1315–28. <http://doi:10.1016/j.neuroimage..06.008>
- Firpo, C. (2010). *Manual de ortopedia y traumatología*. Libreros López. pp.237-251
- Flores, J., & Ostrosky-Solis, F. (2008). Neuropsicología de Lóbulos Frontales, Funciones Ejecutivas y Conducta Humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría Y Neurociencias*, *8*, 47–58.
- Gao, H., Hong, J., & Zhou, H. (2014). Oxidative Stress, Neuroinflammation and Neurodegeneration. En Peterson, P & Toborek, M. *Neuroinflammation and Nueordegeneration* (pp. 81-104). Springer.

- Giltsbach, J., Hütter, B. & Kreitschmann-Andermahr, I. (1995). Quality of life and cognitive deficits after subarachnoid haemorrhage. *British Journal of Neurosurgery*, 9, 465-475.
- Giltsbach, J., Hütter, B. & Kreitschmann-Andermahr, I. (1998). Cognitive Deficits in the Acute Stage after Subarachnoid Haemorrhage. *Neurosurgery*, 43, 1054-1065.
- Godoy, D., Larrondo, H., León, D., & Soler, C. (2014). Respuesta bioquímica y molecular ante el daño cerebral agudo. *Revista Cubana de Medicina*, 53(1), 76–90.
- Greebe, P., & Rinkel, G. (2015). *Subarachnoid Hemorrhage in Clinical Practice*. New York, USA: Springer. pp.10-46
- Greene, K., Harrington, T., Jacobowitz, R., Johnson, B., Marciano, F., & Spetzler, R. (1995). Impact of traumatic subarachnoid hemorrhage on outcome in nonpenetrating head injury. *Neurosurgery*, 83(December 1991), 445–452.
- Hansen, E., Janson, C., Lam, C. H., & Romanova, L. (2017). The effects of blood and blood products on the arachnoid cell. *Experimental Brain Research*.
<http://doi.org/10.1007/s00221-017-4927-2>
- Hernández-Moreno, J., Ibarra-Barrientos, R., Isais-Millán, S., Mendoza-López, I., Millán-Guerrero, R., & Trujillo-Hernández, B. (2010). Características clínicas de pacientes con trauma craneal. *Revista Médica Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 48(4), 427–430.
- Hickok, G., & Poeppel, D. (2004). Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition*, (92), 67–99. <http://doi:10.1016/j.cognition.2003.10.011>

- Hickok, G., & Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews Neuroscience*, (8), 393–402.
- Hubschmann, O., & Kornhauser, D. (1980). Cortical cellular response in acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 52(April), 456–462.
- Jeon, H., Ai, J., Sabri, M., Tariq, A., & Macdonald, R. (2010). Learning deficits after experimental subarachnoid hemorrhage in rats. *Neuroscience*, 169(4), 1805–1814.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.06.039>
- Johanson, C. (2008). Choroid Plexus–Cerebrospinal Fluid Circulatory Dynamics: Impact on Brain Growth, Metabolism, and Repair. En M. Conn. (Ed.). *Neuroscience in Medicine* (pp.173-177). Human Press.
- Jordar, M., Redolar, D., Blázquez, J., González, B., Muñoz, E., Periañez, J., & Viejo, R. (2013). *Neuropsicología*. Editorial UOC. pp.15-52
- Kamal, R. & Kumar, R. (2012). *Textbook of traumatic Brain Injury*. Jaypee Brothers Medical Publishers. pp.275-281
- Kandel, E., Schwartz, J., & Jessell, T. (2001). *Principios de Neurociencia* (4a ed.). McGraw-Hill. pp.1227-1247
- Kreipke, C., & Rafols, J. (2013). *Cerebral Blood Flow, Metabolism, and Head Trauma*. Springer. pp.29-35

- Lam, S., Mok, V., Ngai, K., Poon, W., Rainer, T., Wong, A., Wong, R., Rainer, T., Poon, W., & Yeung, J. (2012). Long-term cognitive dysfunction in patients with traumatic subarachnoid hemorrhage: prevalence and risk factors. *Acta Neurochirurgica*, *154*, 105–111. <http://doi.org/10.1007/s00701-011-1198-8>
- Leisman, G., Moustafa, A., & Shafir, T. (2016). Thinking, Walking, Talking: Integratory Motor and Cognitive Brain Function. *Frontiers in Public Health*, *4* (94). <http://doi:10.3389/fpubh.2016.00094>
- López, I., Olgúin, E., Díaz, G., Gutiérrez, C., Castro, J., & Lozano, J. (2005). Correlación del grado de hemorragia subaracnoidea postraumática en la mortalidad de pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, *19*(4), 135–137.
- Luria, A. (1979). *El cerebro en acción* (2a ed.). Editorial Fontanella. pp.103-220
- Marieb, E. (2008). *Anatomía y Fisiología Humana*. (9ª ed.). Pearson. pp.245-252
- Mata-Mbemba, D., Mugikura, S., Nakagawa, A., Murata, T., Ishii, K., Kushimoto, S., Tominaga, T., Takahashi, S., & Takase, K. (2018). Traumatic midline subarachnoid hemorrhage on initial computed tomography as a marker of severe diffuse axonal injury. *Journal of Neurosurgery*, *129*(5), 1317–1324. <https://doi.org/10.3171/2017.6.jns17466>
- Noda, M., & Verkhratsky, A. (2014). General Physiology and Pathophysiology of Microglia. En Peterson, P & Toborek, M. *Neuroinflammation and Neurodegeneration* (pp. 81-104). Springer.

- Peña-Casanova, J. (2005). Programa Integrado de exploración neuropsicológica (Test Barcelona Revisado). España. MASSON.
- Periañez, J., Ríos, M., Barceló, F., Madrid, E., & Ruz, M. (2008). Atención y neuroimagen. In F. Maestú, R. Cabestrero, & M. Ríos (Eds.), *Neuroimagen. Técnicas y procesos cognitivos* (pp. 281–316). Elsevier Masson. <http://doi.org/10.1016/B978-84-458-1776-6.50013-7>
- Portellano, J. (2005). *Introducción a la neuropsicología*. McGraw-Hill. pp.89-91, 223 y 224
- Portellano, J. & García, J. (2014). *Neuropsicología de la atención, las funciones ejecutivas y la memoria*. Editorial Síntesis. pp.128-138
- Priebe, H. (2007). Aneurysmal subarachnoid haemorrhage and the anaesthetist. *British Journal of Anaesthesia*, 99(1), 102–118. <http://doi.org/10.1093/bja/aem119>
- Quintana, M. (2009). *Test Barcelona Abreviado: Datos normativos. Aproximación desde la Teoría de Respuesta a los ítems y redes neuronales artificiales en el deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer* (tesis de doctorado). Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España.
- Rains, D. (2004). *Principios de Neuropsicología Humana*. McGraw-Hill. pp.216-242
- Reijmer, Y., van den Heerik, M., Heinen, R., Leemans, A., Hendrikse, J., de Vis, J., van der Kleij, L., Lucci, C., Hendriks, M., van Zandvoort, M., Huenges, I., Visser-Meily, A., Rinkel, G., Biessels, G., & Vergouwen, M. (2018). Microstructural White Matter Abnormalities and Cognitive Impairment After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*, 49(9), 2040–2045. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021622>

- Rodríguez, D. & Rodríguez, P. (2011). Hemorragia subaracnoidea: epidemiología, etiología, fisiopatología y diagnóstico. *Revista Cubana de Neurología Y Neurocirugía*, 1(1), 59–73.
- Romano, M. (2010). Mecanismos inflamatorios involucrados en el daño cerebral isquémico agudo. Posibles blancos terapéuticos. Factores pronósticos. *Neurología*, 3(3), 176-181.
<https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-mecanismos-inflamatorios-involucrados-el-dano-S185300281100019X>
- Rosenberg, G. (2012). *Molecular physiology and metabolism of the nervous system*. Oxford University Press. pp.16-31
- Salas, M., Argüero, Y., Vilca, M., Benlochpiquer, V., & Glavick, V. (2010). Factores pronósticos de la condición clínica al alta hospitalaria de pacientes con contusión cerebral post trauma. *Revista Peruana de Epidemiología*, 14(2), 1–14.
- Sasaki, T., Hoffmann, U., Kobayashi, M., Sheng, H., Ennaceur, A., Lombard, F., & Warner, D. (2016). Long-Term Cognitive Deficits After Subarachnoid Hemorrhage in Rats. *Neurocritical Care*, 25(2), 293–305. <https://doi.org/10.1007/s12028-016-0250-1>
- Schoenberg, M., & Scott, G. (2011). *The little Black Book of Neuropsychology*. Springer Science. pp.179-200
- Schweizer, T. A., Al-khindi, T., & Macdonald, R. L. (2012). Journal of the Neurological Sciences Mini-Mental State Examination versus Montreal Cognitive Assessment: Rapid assessment tools for cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid

hemorrhage. *Journal of the Neurological Sciences*, 316(1–2), 137–140.

<https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.01.003>

Sheldon, S., MacDonald, R., Cusimano, M., Spears, J., & Schweizer, T. (2013). Long-term consequences of subarachnoid hemorrhage: Examining working memory. *Journal of the Neurological Sciences*, 332(1–2), 145–147. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.06.021>

Silasi, G., & Colbourne, F. (2009). Long-term assessment of motor and cognitive behaviours in the intraluminal perforation model of subarachnoid hemorrhage in rats. *Behavioural Brain Research*, 198(2), 380–387. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2008.11.019>

Sitaram, R., Zhang, H., Guan, C., Thulasidas, M., Hoshi, Y., Ishikawa, A., Shimizu, K., & Birbaumer, N. (2007). Temporal classification of multichannel near-infrared spectroscopy signals of motor imagery for developing a brain–computer interface. *Neuroimage*, 34(4), 1416–27. <http://doi:10.1016/j.neuroimage.2006.11.005> 36.

Smith, E. & Kosslyn, S. (2008). *Procesos cognitivos Modelos y bases neurales*. Pearson. pp.477-505

Suzumura, A. (2013). Interactions Between Neurons and Microglia During Neuroinflammation. En K. Ikenaka y A. Suzumura. (Eds.). *Neuron-Glia Interaction in Neuro-inflammation*. (pp.63-73). Springer.

Takata, K., Sheng, H., Borel, C, Laskowitz, D., Warner, D., & Lombard, F. (2008). Long-term cognitive dysfunction following experimental subarachnoid hemorrhage: New

perspectives. *Experimental Neurology*, 213(2), 336–344.

<https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2008.06.009>

Thelin, E., Tajsic, T., Zeiler, F., Menon, D., Hutchinson, P., Carpenter, K., Morganti-Kossmann, M., & Helmy, A. (2017). Monitoring the neuroinflammatory response following acute brain injury. *Frontiers in Neurology*, 8(JUL), 1–14.

<https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00351>

Tirapu, J., García-Molina, A., Rios, M. & Pelegrín, C. (2011). Funciones Ejecutivas. En O. Bruna. T. Roig. M. Puyuelo. C. Junqué y A. Ruano. (Eds.). *Rehabilitación neuropsicológica, Intervención y práctica Clínica*. (pp.109-150). Elsevier Masson.

Tölli, A., Höybye, C., Bellander, B., Johansson, F., & Borg, J. (2018). The effect of time on cognitive impairments after non-traumatic subarachnoid haemorrhage and after traumatic brain injury. *Brain Injury*, 32(12), 1465–1476.

<https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1497203>

Valverde, M. (2016). Hemorragia subaracnoidea. *Revista Médica de Costa Rica Y Centroamérica*, 73(619), 221–226.

Verdejo-García, A., & Bechara, A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*, 22(2), 227–235.

Wallmark, S., Ronne-Engström, E., & Lundström, E. (2016). Predicting return to work after subarachnoid hemorrhage using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Acta Neurochirurgica*, 158(2), 233–239. <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2665-4>

Wong, G., Lam, S., Wong, A., Mok, V., Siu, D., Ngai, K., & Poon, W. (2014). Early MoCA-Assessed Cognitive Impairment After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage and Relationship to 1-Year Functional Outcome. *Translational Stroke Research*, 5(2), 286–291. <https://doi.org/10.1007/s12975-013-0284-z>

Zarranz, J. (2013). *Neurología*. (5^a ed.). Elsevier. pp.507-523