



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
ESPECIALIZACIÓN EN GERIATRÍA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
DELEGACIÓN ESTADO DE MÉXICO 16 PONIENTE
HOSPITAL GENERAL REGIONAL N° 251**

**CARACTERIZACIÓN DE DOMINIOS COGNITIVOS DE LA EVALUACIÓN
COGNITIVA DE MONTREAL (MOCA) Y FACTORES DE RIESGO
CEREBROVASCULAR EN ADULTOS DE 65 AÑOS Y MÁS CON
ENFERMEDAD CEREBRAL DE PEQUEÑO VASO**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA (GERIATRÍA)**

**PRESENTA:
DANIEL ALEJANDRO MONTOYA REYES**

**DIRECTOR DE TESIS: DR. ALEJANDRO ACUÑA ARELLANO
ASESOR: DR JONATHAN ISAI COLIN LUNA**

METEPEC, ESTADO DE MÉXICO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

M Esp. ALEJANDRO ACUÑA ARELLANO.

Médico especialista en Medicina Interna y Geriatria. Servicio de Geriatria. Hospital General Regional No.251. Metepec, Estado de México.

Teléfono: (55) 14239936

Matrícula: 98167694

Correo electrónico: aacunaa@hotmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO

M Esp. JONATHAN ISAI COLIN LUNA

Médico especialista en Neurología y alta especialidad en Neurología Vascular. Servicio de Neurología. Hospital General Regional No.251. Metepec, Estado de México.

Teléfono: (55) 14290813

Matrícula: 98168965

Correo electrónico: jonathancolinluna.JC@gmail.com

TESISTA

M.C. DANIEL ALEJANDRO MONTOYA REYES

Residente de cuarto año de la Especialidad en Geriatria.

Teléfono: (81) 80880307

Matrícula: 98168159

Correo electrónico: daniel.montoyareyes@me.com

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	4
Marco Teórico	5
Introducción	5
Nueva nomenclatura	6
Desenlaces de la enfermedad cerebral de pequeño vaso.....	9
Evaluación cognitiva de montreal (MoCA)	10
Evaluación cognitiva de montreal (MoCA) y enfermedad cerebral de pequeño vaso (ECPV)	10
Evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) y factores de riesgo cerebrovascular	11
Deterioro cognitivo vascular	12
Justificación	14
Plantamiento del problema	14
Pregunta de investigación:	15
Objetivos del estudio:	15
Hipótesis:	15
Hipótesis alterna:.....	16
Hipótesis nula:	16
Material y Métodos	16
Diseño del estudio	16
Lugar y tiempo	16
Población y muestra	16
Sujetos.....	16
Elegibilidad de los sujetos	16
Tamaño mínimo de la muestra.	17
Técnica muestral	17
Variables.....	17
Variable dependiente:	17
Variables Independientes:	18
Covariables	20
Procedimientos.....	21
Análisis estadístico.....	21
Aspectos éticos	21
Recursos, financiamiento y factibilidad	21
Cronograma de actividades	22
Análisis de resultados	23
Discusión	26
Conclusiones	27
Bibliografía	28
Anéxos	30

RESUMEN

Título: Caracterización de dominios cognitivos de la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) y factores de riesgo cerebrovascular en adultos mayores de 65 años con enfermedad cerebral de pequeño vaso

Investigadores: Alejandro Acuña Arellano. Médico especialista en Medicina Interna y Geriatria. Servicio de Geriatria. Hospital General Regional No.251. Metepec, Estado de México. Jonathan Isaí Colin Luna Medico especialista en Neurología Clínica y Enfermedades Cerebrovasculares. Hospital General Regional No. 251. Metepec, Estado de México. M.C. Daniel Alejandro Montoya Reyes. Residente de cuarto año de la Especialidad en Geriatria.

Número de centros participantes: Una unidad de segundo nivel de atención. Se espera incluir 60 sujetos.

Marco teórico: La enfermedad cerebral de pequeño vaso es un síndrome caracterizado por hallazgos clínicos e imagenológicos resultado de patologías que producen destrucción de la unidad neurovascular, estos son encontrados en 45% de los pacientes con demencia. El 25% de las lesiones en la enfermedad cerebral de pequeño vaso son secundarios a apoplejías lacunares, de los cuales el 20% resultarán en algún tipo de discapacidad. El constructo de deterioro cognitivo asociado a demencia vascular actualmente es definido como un síndrome con evidencia de infarto cerebral clínico o subclínico, daño vascular que evidencie lesión de la unidad neurovascular y alteración de al menos un dominio cognitivo, entre los que destacan disfunción ejecutiva y memoria. Los factores de riesgo cardiovascular incrementan la incidencia de enfermedad cerebral de pequeño vaso y al menos teóricamente, su ausencia disminuye el riesgo de presentarla. La hipertensión arterial sistémica condiciona daño de la unidad neurovascular por lo que los factores de riesgo asociado a la misma están implicados en la presentación de enfermedad cerebral de pequeño vaso. Se ha estudiado el efecto aditivo de los factores de riesgo de daño endotelial en la enfermedad cerebral de pequeño vaso, siendo esta documentable en la totalidad de los pacientes con tres factores de riesgo. Existen pocos estudios y con muestras pequeñas que documentan la relación entre la enfermedad cerebral de pequeño vaso y los dominios cognitivos afectados, así como la relación entre la enfermedad y sus factores de riesgo.

Objetivo: Caracterizar los dominios cognitivos de la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) en relación a los factores de riesgo de daño endotelial, en adultos de más de 65 años con enfermedad cerebral de pequeño vaso.

Material y Métodos: Se realizará un estudio transversal analítico en pacientes de 65 años y más con enfermedad cerebral de pequeño vaso documentada por imagen cerebral que acepten participar en el estudio. Se consideraran como criterios de inclusión: pacientes que tengan 65 años y más que acepten participar en el estudio y firmen consentimiento informado. Deberán contar con diagnóstico con infarto lacunar, y reunir criterios deterioro cognitivo. Los pacientes deben haber sido valorados por la consulta externa de neurología por cualquier motivo de referencia, y contar con estudio de resonancia magnética simple. Se excluirán a los pacientes que no completen la valoración clínica. Los criterios de eliminación: Pacientes que no acudan a revisión en el tiempo seleccionado, pacientes con discapacidad visual, discapacidad auditiva y trastorno neurocognitivo mayor de tipo degenerativo. Se revisarán las hojas de atención de la consulta externa de neurología de Agosto del 2016 a Agosto del 2017. Se evaluará el expediente radiológico de los pacientes y se convocará una cita por vía telefónica. Previa firma de consentimiento informado se registrarán variables sociales, clínicas y demográficas a partir del interrogatorio directo y expediente clínico y se realizará la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA, versión mexicana 7.3). Los pacientes se clasificarán de acuerdo a su condición cognitiva en deterioro cognitivo leve ó demencia vascular de acuerdo a criterios de la *American Heart Association 2015* y si fuera el caso de demencia por *Diagnostic Statistics Manual V, National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* y Escala de Hachinski. Clasificando las lesiones por resonancia magnética con nivel de evidencia significativo a ser consecuencia a enfermedad cerebral de pequeño vaso (fenotipo ASCOD; S1). Los datos se concentrarán en una base de datos y se describirán en proporciones y medidas de tendencia central según corresponda, posteriormente se establecerán medidas de asociación (razón de momios) entre los tipos de enfermedad cerebral de pequeño vaso y la evaluación cognitiva de Montreal, entre la condición cognitiva y la enfermedad cerebral de pequeño vaso, entre los tipos de enfermedad cerebral de pequeño vaso y los factores de riesgo cerebrovascular, y entre la evaluación cognitiva de Montreal y los factores de riesgo de daño cerebrovascular, se aplicaran pruebas de hipótesis para verificar las asociaciones considerando un nivel de significancia cuando el valor de $P \leq 0.05$. Los pacientes se clasificaron en deterioro cognitivo leve (DSM V), Demencia (DSM V) y por otra parte en aquellos que cumplieron para deterioro cognitivo vascular y Demencia vascular.

Recursos e Infraestructura: Por las características del estudio no se requiere gastos de inversión. Únicamente se requieren gastos en papelería, el cual será absorbido por el grupo de investigación. El grupo de investigación cuenta con el personal capacitado y el software necesario para realizar esta investigación.

Experiencia del grupo: El grupo de investigación cuenta con la experiencia para conducir el proyecto de investigación propuesto. Los médicos especialistas en Geriatria y Neurología están capacitados para la aplicación e interpretación del MoCA y análisis de estudios por resonancia magnética. El grupo de investigación cuenta con formación en el área de investigación y con publicaciones en el área de evaluación cognitiva en sujetos con deterioro cognitivo leve y mayor.

Tiempo a desarrollarse: Se espera terminar el proyecto entre 2 meses

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La destrucción de la vasculatura cerebral es la causa mas frecuente de deterioro funcional en los adultos mayores, resultando en un tormento para la sociedad. En el panel de debate sobre "Problemas del Envejecimiento" en la Academia de Medicina de Nueva York en 1955 resaltaron la urgencia de comprender mejor las manifestaciones de la enfermedad cerebrovascular [1]. El Moderador, Irving S. Wright, fundador de la Federación Estadounidense para la Investigación del Envejecimiento y el primer médico en utilizar heparina para tratar los coágulos de sangre [2][3], abrió la sesión de la siguiente manera:

“Este problema ha sido tristemente descuidado en el pasado, pero en el último año o dos ha llegado más a la vanguardia de la medicina. En 1952 aproximadamente 170,000 personas murieron con enfermedades cerebrovasculares en este país. Es cierto que muchos de ellos eran ancianos. Sin embargo, más de 44,000 de ellos pertenecían al grupo de edad productiva menor de 65 años. Esto representa una enorme pérdida de productividad para el país. Además, se estima que aproximadamente 1,800,000 personas que viven hoy en día en los Estados Unidos han sufrido algunas manifestaciones de enfermedad vascular cerebral. Muchos de ellos no solo están incapacitados, sino que además requieren la ayuda, a menudo de tiempo completo, de una a tres o cuatro personas adicionales, lo que nuevamente representa una enorme pérdida para nuestra vida comunitaria en este país. Hay muchos miles confinados por largos períodos en varios hospitales privados, municipales, estatales y de veteranos que no pueden cuidarse a sí mismos como resultado de estas enfermedades. Muchos miles más están en hogares de ancianos o en las casas de sus familias, donde constituyen una pesada carga. No es necesario que profundice en esto, ya que estoy seguro de que este público reconoce por completo la gravedad del problema. La pregunta es, ¿qué vamos a hacer al respecto?”

Es claro que la mayoría de las enfermedades de daño cerebrovascular tienen una influencia profunda en el tejido cerebral, sin embargo muchas veces esta influencia es todavía desconocida, principalmente por la sutil variación de la salud microvascular que comienza a declinar casi de forma obicua como parte del proceso de envejecimiento ya que una gama de condiciones vasculares sistémicas se incrementa con el aumento de la edad y pueda comenzar a ejercer influencia en el cerebro si como en el curso clínico mucho antes de la edad adulta. Por ejemplo, la hipertensión por si misma tiene una prevalencia ajustada por edad de aproximadamente 40% en estadounidenses de 45 a 64 años y esta penetración salta a aproximadamente 70% en individuos de mas de 65 años de edad.[4][5]. La hipertensión contribuye a la remodelación perjudicial de vasos cerebrales periféricos grandes y pequeños [6], estas desviaciones de la salud óptima disminuyen la función cerebrovascular de rutina[7]. En etapas más avanzadas, se cree que las alteraciones vasculares crean un estado de hipoperfusión crónica del tejido cerebral [8]. Con un tiempo similar en la edad de estos cambios vasculares, la sustancia blanca cerebral exhibe varias formas de deterioro que incluyen una pérdida de volumen sustancial[9], aumento del volumen de la lesión[10] y alteraciones aceleradas en la microestructura tisular[11].

Existe una vasta literatura que documentan las contribuciones cerebrovasculares asociados al envejecimiento neuronal, así como estudios de neuroimagen que relacionan la salud vascular y de la materia blanca con un enfoque sobre cómo la variación sutil en la función vascular de vasos pequeños, incluso dentro de un rango de riesgo relativamente bajo, puede tener consecuencias cognitivas, conductuales y psiquiátricas. Las lesiones de materia blanca se refieren genéricamente como anomalías de señal dentro de la sustancia blanca en la neuroimagen o cambios tisulares medidos histológicamente sin una referencia a una fisiopatología específica[12].

Es importante reconocer que una gama de patologías contribuye al tejido lesionado, y el tipo de daño puede diferir dependiendo de varios factores asociados con la población en estudio[13]. Aunque se han acumulado datos sustanciales para apoyar las nociones presentadas, y aunque ciertos conceptos parecen intuitivos (por ejemplo, el daño de la materia blanca es el resultado de una “mala salud vascular”), cualquier dirección supuesta de la asociación es inferencial y debe considerarse con cautela. De hecho, se sabe poco sobre los mecanismos precisos por los cuales la disfunción vascular contribuye a los cambios observados en el tejido neural[14]. Aparte de un pequeño número de estudios de intervención que existen, queda aún mucho trabajo para demostrar un vínculo mecanicista causal directo entre la patología de pequeño vaso como un síndrome y los cambios comunes de la sustancia blanca asociados solamente con el riesgo cerebrovascular. Finalmente, gran parte de la literatura usa marcadores clásicos de imágenes de daño a la materia blanca (por ejemplo, "hiperintensidades de la materia blanca") como un indicador del daño tisular vascular. Sin embargo, el volumen de lesiones manifiestas de la sustancia blanca está fuertemente correlacionado con la integridad microestructural de la materia blanca que aparece normalmente[15] y la integridad de esta se reduce en individuos con lesiones de materia blanca[16].

La influencia vascular asociada a la sustancia blanca se expande más allá de las "hiperintensidades" clásicamente examinadas, a las propiedades microestructurales de la sustancia blanca de apariencia normal (SBAN). De hecho, estadísticamente el control para el grado de lesiones de la materia blanca elimina una parte sustancial a la varianza compartida entre la edad y los cambios microestructurales en la sustancia blanca de apariencia normal (SBAN)([17]. Los datos actuales sugieren que las variaciones sutiles interindividuales en los parámetros de salud asociados con la estructura y la función vascular contribuyen a los cambios degenerativos en la sustancia blanca cerebral. Estos cambios degenerativos en el tejido que sostienen la conectividad neuronal a su vez contribuyen a la disminución funcional en los adultos mayores, esta influencia teoricamente sugiere que comienza en la mitad de la vida y ocurre incluso dentro del rango de variación considerado como riesgo normal a moderado de enfermedad cerebrovascular; sin embargo, tiene un efecto apreciable sobre la

cognición y otros parámetros funcionales que podría progresar sustancialmente a lo largo del tiempo. Estos datos resaltan la necesidad de considerar una categoría adicional de salud vascular que se caracterize por una desviación sutil del estado óptimo para el mantenimiento del tejido cerebral y la cognición, y que pueda proporcionar un objetivo terapéutico para mantener la salud neuronal y funcional máxima en los últimos años de vida [18].

NUEVA NOMENCLATURA

El Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares de EE. UU. Y la Red Canadiense de Accidentes Cerebrovasculares (Canadian Stroke Network) propusieron estándares de consenso neurimétrico para la clasificación de la enfermedad vascular como parte del desarrollo de estándares para la investigación del deterioro cognitivo vascular. Subsecuentemente la American Heart Association incorporó pruebas de neuroimagen para ECPV y accidente cerebrovascular como parte de los criterios de posible deterioro cognitivo vascular leve y demencia. Sin embargo, ninguna de estas pautas proporciona recomendaciones exhaustivas para las muchas formas de la enfermedad cerebral de pequeño vaso que se visualizan normalmente en neuroimagen, y tampoco incluyen los avances en la comprensión de la fisiopatología y la medición de la enfermedad cerebral de pequeño vaso, que están cambiando constantemente[19].

Existen actualmente propuestas de definiciones con terminología clara, rigurosa, basada en evidencia y fácil de aplicar para las características de la neuroimagen en las estructuras asociadas a la enfermedad cerebral de pequeño vaso que evitan la presunción de mecanismos de patogénesis.

En 2011, el Consejo de Investigación Médica del Reino Unido (Londres, RU), el Centro Alemán de Enfermedades Neurodegenerativas (DZNE, Bonn Alemania) y los Institutos Canadienses de Investigación en Salud (Ottawa, ON, Canadá) emitieron una convocatoria de propuestas bajo un concordato de financiación de los Centros de Excelencia en Neurodegeneración (COEN), cuyo objetivo era acelerar el progreso en la comprensión de la patogénesis de la neurodegeneración [18]. Los grupos de trabajo desarrollaron estándares para cada uno de los seis tipos de lesiones clave respaldando el principio de que los términos y las definiciones indican las características de la imagen lo más descriptivamente posible, evitando presunciones de mecanismos o vínculos patológicos que no estén bien respaldados [19].

CONTEXTO, EPIDEMIOLOGIA Y DEFINICIONES

Infarto reciente subcortical

Comunmente llamados como infartos lacunares o síndromes lacunares, considerados como el 25% de los infartos isquémicos. Encontrados de manera incidental, por lo tanto en su mayoría son subclínicos, referidos en la literatura como infartos cerebrales silentes. En algunos síndromes lacunares con sintomatología, no hay lesiones en resonancia magnética en 30% de los pacientes[20] sugiriendo que la resonancia magnética no es lo suficientemente sensible para su detección, así como la evolución aun no es predecible ya que algunas lagunas e hiperintensidades se ha observado que tienden a desaparecer por completo.

En la neuroimagen se definen como infartos recientes en el territorio de una arteriola perforante, con características imagenológicas o síntomas clínicos consistentes con una lesión que ocurre en semanas previas. El uso de la palabra reciente debe referirse a lesiones con síntomas o características de imagen que sugieran que ocurrieron en las semanas previas; la palabra se usa en lugar de aguda porque incluye las primeras semanas de la lesión, y no solo la etapa hiperaguda. El uso de la palabra pequeño indica una lesión que debe ser inferior a 20 mm en su diámetro máximo en el plano axial, aunque algunas lesiones parecen representar un infarto en el territorio de un vaso y pueden ser algo mayores en el plano coronal.

Laguna de presunto origen vascular

Se utiliza este nombre como un proceso de evolución médico-lingüística, la fase precavitaria se convirtió en el infarto lacunar, la entidad clínica asociada se convirtió en el accidente cerebrovascular lacunar y las características neurológicas se convirtieron en el síndrome lacunar. Las lagunas se ven con frecuencia en neuroimagen de pacientes ancianos asintomáticos y están asociados con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular, deterioro de la marcha y demencia[19]. El término discrimina entre las lesiones pequeñas cavitadas que no son de origen vascular, estas se definen como ovoides, subcorticales, llenadas por líquido entre 3-5 mm de diámetro, que se asocian de manera consistente con un infarto cerebral profundo o hemorragia en el territorio de una arteriola perforante.

En las imágenes de recuperación de inversión atenuada por fluido (FLAIR), las lagunas de presunto origen vascular generalmente tienen una hipointensidad central similar al líquido cefalorraquídeo con un borde circundante de hiperintensidad; sin embargo, el borde no siempre está presente, y es importante mencionar que un borde hiperintenso también puede rodear espacios perivasculares cuando pasan por un área de hiperintensidad de materia blanca. En algunos casos, el fluido de la cavidad central no se suprime en FLAIR, y la lesión puede parecer completamente hiperintensa, a pesar de que la resonancia magnética tiene una intensidad clara similar al líquido cefalorraquídeo en otras secuencias, como la Resonancia magnética ponderada en T1 y T2.

Las lagunas de presunto origen vascular deben distinguirse de los espacios perivasculares. Aunque los estudios patológicos no han mostrado un tamaño de corte absoluto, las lesiones que tienen menos de 3 mm de diámetro son más propensas a ser espacios perivasculares que lagunas. Actualmente se utiliza un tamaño máximo de 15 mm para lagunas de presunto origen vascular, que difiere

del diámetro de 20 mm de infartos subcorticales pequeños recientes, ya que los infartos antiguos son generalmente más pequeños que los infartos recientes debido a la pérdida de tejido y a un efecto exvacuo asociado a las lesiones antiguas, así como debido a la inflamación en las lesiones recientes.

Hiperintensidades de la sustancia blanca de presunto origen vascular

Comunes en la población de adultos mayores, fuertemente asociado con la enfermedad cerebrovascular y por los factores de riesgo cerebrovascular, la patogénesis de estas lesiones de la sustancia blanca no se conoce bien y podría ser multifactorial. Las hiperintensidades de la sustancia blanca se asocian con síntomas neurológicos y cognitivos encubiertos y con dificultades físicas tales como trastornos de la marcha[21]. Las hiperintensidades también pueden ocurrir en estructuras subcorticales de la sustancia gris como los ganglios basales, y algunas veces en conjunto con hiperintensidades de la sustancia blanca así como pueden estar presentes en el tallo cerebral. Algunos investigadores han intentado diferenciar entre hiperintensidades de la sustancia blanca periventricular y profunda con la sugerencia, bajo debate, de que tienen diferentes patogénesis, factores de riesgo y consecuencias clínicas[22].

Los términos más comunes fueron leucoaraiosis, lesiones de la sustancia blanca, hiperintensidades de la sustancia blanca, leucoencefalopatía y enfermedad de la sustancia blanca, el término de “presunto origen vascular” se utiliza para excluir las lesiones de la materia blanca de otras enfermedades como la esclerosis múltiple o las leucodistrofias. Estas lesiones son hiperintensas en las secuencias potenciadas en T2 y pueden aparecer como isointensas o hipointensas (aunque no tan hipointensas como el Líquido cefalorraquídeo) en las secuencias potenciadas en T1, dependiendo de los parámetros de secuencia y la gravedad del cambio patológico.

Espacios perivasculares

Estos se explican como las extensiones del espacio del fluido extracerebral alrededor de las arterias, arteriolas, venas y vénulas a medida que avanzan desde la superficie del cerebro hacia el parénquima cerebral y a través del mismo, así como pueden seguirse con láminas de leptomeninges. Los espacios perivasculares son comúnmente microscópicos y no visibles en la neuroimagen convencional; sin embargo, los espacios más grandes se vuelven cada vez más aparentes con la edad del paciente, especialmente cuando se localizan en la base del cerebro[19]. El concepto y fisiopatología de los espacios perivasculares se relacionó con otras características morfológicas de la enfermedad cerebral de pequeño vaso tales como las hiperintensidades de la sustancia blanca y lagunas, pero no con atrofia cerebral. Algunos estudios han asociado espacios perivasculares más prominentes con una peor función cognitiva[19].

Los sinónimos para este proceso son los espacios de Virchow-Robin, lagunas tipo 3 y éat cribre. No se utiliza la asociación de tamaño de acuerdo a su morfología porque la asociación entre el tamaño de los espacios perivasculares y las consecuencias clínicas no está bien comprendida, así como debido a que la visibilidad de los espacios depende de las características de la secuencia de la resonancia magnética por tal motivo solo se utiliza el término consenso espacio perivascular.

Los espacios perivasculares son espacios llenos de líquido que siguen el curso típico de un vaso a medida que atraviesa la materia gris o blanca. Tienen una intensidad de señal similar a la del líquido cefalorraquídeo en todas las secuencias porque siguen el mismo curso de penetrar vasos, pueden aparecer lineales si la imagen es paralela al curso de los vasos, redondo u ovoide con un diámetro generalmente menor que 3 mm, perpendicular al rumbo del vaso.

En resonancias magnéticas de alta resolución, un vaso central puede verse ocasionalmente en el centro de un espacio perivascular, este hallazgo sirve para diferenciar los espacios perivasculares de las lagunas. Los espacios perivasculares son generalmente más prominentes en los ganglios basales inferiores, y también se puede ver circulando centripetamente a través de la sustancia blanca hemisférica y en el mesencéfalo; sin embargo, se ven raramente en el cerebelo.

Los espacios perivasculares pueden mostrar agrandamiento focal, pueden ser especialmente agrandados (hasta 10-20 mm, incluso con efecto de masa) en los ganglios basales inferiores. Deben discriminarse de las lagunas de presunto origen vascular. En contraste con las lagunas, el diámetro de los espacios perivasculares no suele ser más de 3 mm, y los espacios no tienen un borde hiperintenso T2 alrededor del espacio lleno de líquido en T2 o FLAIR.

Microsangrados cerebrales

Son lesiones hipointensas que son visibles en las secuencias T2 eco de gradiente o las secuencias ponderadas por susceptibilidad, se localizan con mayor frecuencia en la unión córtico-subcortical, así como en la materia blanca de los hemisferios cerebrales, tronco encefálico y cerebelo. Las microhemorragias cerebrales están asociadas con la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad de Alzheimer. Bibliográficamente existe una asociación entre microhemorragias y deterioro cognitivo, aunque los mecanismos de esta asociación, incluido el daño por microgrietas del cerebro y la causa del deterioro no está bien dilucidado[19].

Las microhemorragias cerebrales se visualizan como áreas pequeñas (generalmente de 2 a 5 mm de diámetro, pudiendo encontrarse de hasta 10 mm) en las secuencias mencionadas, y generalmente no se ven en tomografía computada, ni en secuencias FLAIR, T1 o T2. Las microhemorragias cerebrales están bien definidas, tienen una señal baja homogénea y tienen forma redonda u ovalada. Cuando se obtienen imágenes con secuencias de 1.5 T y 3.0 T, las microhemorragias cerebrales son generalmente de 2-5 mm de diámetro pero como se mencionó el tamaño es variable.

Los nuevos métodos basados en la cuantificación (es decir, el mapeo de susceptibilidad cuantitativa) podrían mejorar la evaluación de microgrupaciones cerebrales, sin embargo existen pocos estudios con este método. Varias lesiones o estructuras pueden simular microhemorragias cerebrales, como la calcificación, vasos normales en corte transversal, depósitos de hierro por otras causas, metástasis hemorrágicas (p. Ej., Melanoma) y daño axonal difuso (p. Ej., Traumatismo craneoencefálico). Las microhemorragias cerebrales se puede diferenciar de una pequeña hemorragia intracerebral espontánea profunda ya que, en general, las hemorragias intracerebrales son más grandes, irregulares con una cavidad quística y serían visibles en secuencias ponderadas en T1 y ponderadas en T2 o FLAIR.

Atrofia cerebral

Puede ser general o focalizada (que afecte sólo lóbulos particulares o de determinadas regiones por ejemplo, el hipocampo), simétricas o asimétricas o selectiva a un tejido cerebral (que afectan a un cierto tejido por ejemplo, la sustancia blanca). Los datos sugerentes de atrofia son heterogéneos y no necesariamente indican pérdida neuronal. La atrofia cerebral se produce con el proceso de envejecimiento habitual, pero la extensión varía entre cada individuo. En el contexto de la enfermedad vascular y demencia, los sustratos neuropatológicos de la atrofia cerebral incluyen pérdida neuronal, adelgazamiento cortical, patología vascular subcortical con rarefacción de la materia blanca, arterioesclerosis, colágenosis venosa, y cambios neurodegenerativos secundarios.

Existen muchos estudios que demuestran la asociación entre la presencia y la gravedad de enfermedad cerebral de pequeño vaso y la atrofia cerebral, incluyendo atrofia global, atrofia del cuerpo calloso, atrofia central (aumento de tamaño ventricular y la atrofia de los ganglios basales), atrofia mesencefálica, atrofia del hipocampo y el adelgazamiento cortical focal en regiones del cerebro conectados a infartos subcorticales. Por lo tanto, la atrofia es una medida importante en los estudios de neuroimagen específicamente para evaluar la carga del daño vascular en el cerebro, y se cree que la atrofia, al menos de manera parcial, pudiera explicar los efectos de las lesiones vasculares en la cognición.

La atrofia cerebral en el contexto de la enfermedad cerebral de pequeño vaso se documenta como un volumen cerebral inferior que no está relacionado con una lesión focal macroscópica específica (por ejemplo un traumatismo o ictus). La pérdida tisular se supone a partir de la ampliación de los espacios del liquido cefalorraquídeo periférico (sulcal) y central (ventricular) en relación con el volumen intracraneal. Sin embargo, idealmente, tales suposiciones deberían ser formalmente confirmadas con la observación longitudinal. La pérdida tisular de lesiones focales discretas, como los infartos corticales, es más fácil de observar en las imágenes transversales y no debe confundirse con la atrofia cerebral global o regional generalizada, que probablemente sea secundaria a un proceso difuso.

Figura 1. Hallazgos por resonancia magnética para lesiones relacionadas con Enfermedad cerebral de pequeño vaso

	Infarto reciente subcortical	Hiperintensidad de la S. Blanca	Laguna	Espacios perivasculares	Microsangrados cerebrales
Ejemplo en imagen					
Esquema					
Diametro	≤20 mm	variable	3–15 mm	≤2 mm	≤10 mm
Comentario	Mejor en DWI	Sustancia blanca	Borde hiperintenso	Lineares sin borde hiperintenso	Detectados en secuencia GRE. Ovoidea o redonda
DWI	↑	↔	↔/(↓)	↔	↔
FLAIR	↑	↑	↓	↓	↔
T2	↑	↑	↑	↑	↔
T1	↓	↔/(↓)	↓	↓	↔
T2*/GRE/SWI	↔	↑	↔	↔	↓↓
			(↓ if hemorrhage)		

Tomado de *Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration*, wardlaw et al. [19]

COGNICIÓN

El significado clínico de las lesiones de la sustancia blanca no estuvo claro durante algún tiempo [22] y permanece aún algo sin resolver. En parte, esto se basa en el hecho anecdótico y cualitativo de que ciertos individuos tienen un volumen de lesión apreciable y demostrar una funcionalidad relativamente similar a la de otros individuos sin ECPV en su demografía, esto se puede explicar principalmente a la heterogeneidad ya comentada de la patología independientemente del resultado encontrado en la neuroimagen. Existen múltiples estudios de muestras significativas que han demostrado la relación de estas lesiones con condiciones o enfermedades relacionadas con la formación de las mismas, de hecho estas asociaciones de las comorbilidades y los fenómenos perjudiciales son de gran importancia para una mejor caracterización general. La alteración en varios dominios funcionales en cualquier herramienta diagnóstica está relacionada con la existencia de daño microvascular asociado a la sustancia blanca [14]. Cognitivamente, los individuos con mayores volúmenes de lesión de materia blanca tienen un peor desempeño en las pruebas de función frontal y ejecutiva, acelerada con mayor impacto de la funcionalidad en lesiones del lóbulo temporal mesial. [23].

La selectividad parcial cognitiva es debida a una disrupción preferencial de los circuitos frontales y/o a la interrupción de las vías colinérgicas. Aunque las lesiones tienden a distribuirse espacialmente de forma similar en zonas de riesgo hemodinámico específicas en diversas poblaciones clínicas [24], la ubicación de la lesión está relacionada en cierta medida con los déficits cognitivos observados [25] y las lesiones que tienen asociación con la cognición podrían tener mayor relación con otras estructuras del cerebro, como por ejemplo el volumen prefrontal [26].

Las asociaciones entre la cognición ejecutiva y la microestructura de la sustancia blanca pueden estar sustancialmente mediadas por el grado de lesiones de la materia blanca [23] sugiriendo que la vulnerabilidad al daño tisular está asociado a la vascularización pudiendo explicar gran parte de la variación cognitiva asociada a la edad. Conductualmente, la marcha alterada [27] y el equilibrio [21] son condiciones que a menudo se informan en individuos con daño de la materia blanca y ECPV. Psiquiátricamente, las hiperintensidades en la resonancia magnética se han asociado con episodio depresivo mayor [26] y se ha demostrado una asociación entre la presión arterial sistémica y la microestructura de la sustancia blanca en individuos con episodio depresivo mayor [28]. Las lesiones de la sustancia blanca se asocian con otras manifestaciones clínicas que afectan la calidad de vida, incluida la incontinencia urinaria mixta, específicamente de urgencia [29]. Estos hallazgos por sí solos demuestran que, aunque alguna vez consideró a la enfermedad como "silenciosa", las lesiones de la sustancia blanca influyen, al menos de manera estadística con un rango amplio de dominios cognitivos, conductuales y neurológicos que tienen un efecto acumulativo sobre la independencia funcional.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Un metaanálisis reciente sobre el pronóstico de individuos con lesiones de la sustancia blanca medidos en la resonancia magnética respalda que el daño tisular de la sustancia blanca se asocia con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular (cociente de riesgos 3.3, intervalo de confianza del 95% 2.6 a 4.4), demencia (1.9, 1.3 a 2.8) y muerte (2.0, 1.6 a 2.7) [30].

Específicamente las hiperintensidades de la sustancia blanca se asocian significativamente con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular, tanto en la población general como en poblaciones de alto riesgo, ya sea con antecedentes de accidente cerebrovascular o enfermedad vascular per se. Podría hacerse la hipótesis de que esta asociación refleja la relación de los factores de riesgo cerebrovascular con ictus. De hecho, la edad y la hipertensión arterial sistémica son los principales predictores del desarrollo de hiperintensidades de la sustancia blanca, y algunos otros factores de riesgo cerebrovascular como el tabaquismo, la diabetes y el historial de enfermedad vascular periférica también se asocian con lesiones en la sustancia blanca. Sin embargo, la asociación de las hiperintensidades de la sustancia blanca con apoplejía sigue siendo significativa aún después del ajuste para los factores de riesgo cerebrovascular. Puede existir cierta confusión con esta información, sugiriendo que las hiperintensidades de la sustancia blanca reflejan mejor el efecto general de los factores de riesgo cerebrovascular no controlados que la mera presencia o ausencia de cada factor individual o que otros factores, aun desconocidos, desempeñan un papel en la asociación de hiperintensidades de materia blanca con accidente cerebrovascular. [30].

MUERTE

Los cambios microvasculares de la sustancia blanca pueden indicar futuras condiciones con consecuencias graves, que incluyen la discapacidad y la muerte. El estudio Leukoariosis and Disability (LADIS) encontró que la severidad del daño de la materia blanca estaba fuertemente relacionada con el tiempo para convertirse a un estado dependiente, medido por Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (IADL), una escala del funcionamiento independiente de las personas una comunidad [31].

Los investigadores encontraron que el riesgo de discapacidad o muerte era el doble en adultos mayores con lesiones severas de la sustancia blanca en comparación con la existencia de lesiones leves de la sustancia blanca en un período aproximado de 2.5-3 años. [31]. Los hallazgos de The Rotterdam Scan Study y The Framingham Offspring Study demostraron la naturaleza predictiva de las lesiones de la materia blanca de manera independiente para el riesgo de presentar apoplejía [32] deterioro cognitivo y muerte en relación sólo con los factores de riesgo cerebrovascular [30], lo cual es controversial por el riesgo ya mencionado de la presencia de enfermedad

cerebral de pequeño vaso con factores de riesgo cerebrovascular. Por lo tanto, las medidas de neuroimagen con lesión de materia blanca infieren un riesgo de lesión independiente que no es detectable por medidas clínicas estándar.

EVALUACIÓN COGNITIVA DE MONTREAL (MOCA)

Aunque hay varios instrumentos de detección disponibles para detectar el deterioro cognitivo, el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) es el más utilizado por los médicos de primera línea. Se han reportado dificultades con el MMSE para detectar demencia temprana y asociar con cambios tempranos asociados a deterioro cognitivo de origen vascular. La evaluación cognitiva de montreal se desarrolló en base a la intuición clínica de uno de los autores del artículo original con respecto a los dominios de deterioro cognitivo comúnmente encontrados en el deterioro cognitivo leve que se adapten mejor a una prueba de detección. Una versión inicial cubrió 10 dominios cognitivos utilizando tareas cognitivas rápidas, sensibles y fáciles de administrar. La modificación iterativa de la evaluación cognitiva de montreal tuvo lugar después de 5 años de uso clínico. Se administró una versión de prueba inicial a 46 pacientes consecutivos (mayoritariamente diagnosticados con deterioro cognitivo leve y demencia de alzheimer) que acudieron a la clínica de memoria de la Universidad de Sherbrooke Neuro Rive-Sud (NRS) con quejas cognitivas todos estos con un puntaje de MMSE de 24 o superior y con evaluación neuropsicológica deteriorada. Se compararon con 46 controles sanos de la misma comunidad con un rendimiento neuropsicológico normal. Cinco artículos no discriminaron bien y fueron reemplazados. Luego se ajustó el puntaje, dando un mayor peso a los ítems con mayor discriminación clínica. Actualmente la revisión finalizada de la evaluación cognitiva de montreal engloba ocho dominios cognitivos [33].

Esta versión final (disponible en www.mocatest.org) es una prueba de una página administrada aproximadamente en 10 minutos. Los elementos específicos de esta prueba son los siguientes: La tarea de recordar la memoria a corto plazo (5 puntos) implica dos pruebas de aprendizaje de cinco sustantivos y recuerdo diferido después de aproximadamente 5 minutos. Las habilidades visoespaciales se evalúan usando una tarea de dibujo de reloj (3 puntos) y una copia de un cilindro tridimensional (1 punto). Se evalúan múltiples aspectos de las funciones ejecutivas utilizando una tarea de alternancia adaptada de la tarea *Trail Making B* (1 punto), una tarea fonémica de fluidez (1 punto) y una tarea de abstracción verbal de dos elementos (2 puntos). La atención, la concentración y la memoria de trabajo se evalúan mediante una tarea de atención sostenida (detección de objetivos mediante tapping, 1 punto), una tarea de resta en serie (3 puntos) y dígitos hacia adelante y hacia atrás (1 punto cada uno). El lenguaje se evalúa utilizando una tarea de nomenclatura de confrontación de tres elementos con animales poco familiares (burro, cerdo y camello, 3 puntos), repetición de dos oraciones sintácticamente complejas (2 puntos) y la tarea de fluidez antes mencionada. Finalmente, se evalúa la orientación al tiempo y al lugar (6 puntos). [34]

Actualmente el Moca, se ha demostrado en su versión 7.3 (traducida al español y validada en México) que es una prueba válida y confiable para la detección de demencia en una población de adultos mayores mexicanos [35]. El instrumento muestra además adecuada confiabilidad intraobservador (0.95), y adecuada consistencia interna (0.89). Con un punto de corte de <24, muestra sensibilidad del 98% y especificidad del 93% para el diagnóstico de demencia. Lo más sobresaliente del estudio citado es la capacidad del MoCA-E para detectar Deterioro cognitivo leve en mexicanos, la sensibilidad fue del 80% y la especificidad del 75% con un punto de corte de < 26 puntos, lo que es superior al mini-mental del estado mental.

EVALUACIÓN COGNITIVA DE MONTREAL (MOCA) Y ENFERMEDAD CEREBRAL DE PEQUEÑO VASO (ECPV)

La alta prevalencia de deterioro cognitivo de origen vascular, resalta la importancia de una identificación clínica precisa de esta enfermedad. Además, se reconoce generalmente que este propósito es difícil, en gran parte debido a las características heterogéneas de esta enfermedad [36]. Las características clínicas del deterioro cognitivo vascular reflejan la ubicación, el número y la extensión de las lesiones subyacentes isquémicas o hemorrágicas [37]. Como resultado de esta heterogeneidad en los mecanismos, la implicación y ubicación del territorio vascular, la presentación clínica es muy variable y puede afectar a todos los dominios cognitivos. A pesar de esto, las características neuropsicológicas preponderantes de estos pacientes apuntan a un perfil global de disfunción cognitiva que se localiza en el lóbulo frontal, debido a la participación temprana de los circuitos córtico-subcorticales ejecutivos [38]. El síndrome disejecutivo ha sido asociado de forma recurrente con las condiciones clínicas vasculares [37][39]. Además, las funciones corticales como el lenguaje, el cálculo y la orientación tienden a estar relativamente conservadas, en contraste con los pacientes con Enfermedad de Alzheimer [40]. Los déficits en la memoria episódica reciente son menos graves en estos pacientes en comparativa con la enfermedad de alzheimer, mientras que las dificultades en la concentración, alteración de la memoria de trabajo y la ralentización psicomotora son síntomas tempranos y prominentes en el deterioro cognitivo de origen vascular [38] [40]. Un factor adicional asociado a esta complejidad diagnóstica se refiere a la insuficiente información acerca de la amplitud de representación de las habilidades cognitivas con relevancia para el deterioro cognitivo asociado con la enfermedad en herramientas de evaluación cognitiva las cuales son esenciales para el reconocimiento y la evaluación cognitiva precisa [41]. De hecho, las herramientas de cribado tradicionales con frecuencia no incluyen medidas de dominios inicialmente deteriorados en el deterioro cognitivo vascular, principalmente las funciones ejecutivas, o la evaluación de estas funciones es muy superficial usando tareas de baja complejidad. Este es el caso del Mini Examen del Estado Mental [42], que es el instrumento de detección cognitiva más utilizado para la demencia, a pesar de sus conocidas limitaciones, tiene baja sensibilidad a las formas más leves de deterioro cognitivo y no evalúa el funcionamiento ejecutivo [43][44]. Estos problemas, según

varios expertos, son especialmente relevantes para el síndrome demencial, tales como el deterioro cognitivo vascular, que presentan un deterioro ejecutivo importante y consistente [45].

La Evaluación Cognitiva de Montreal [33] es una prueba de detección cognitiva desarrollada específicamente para el cribado de formas más leves de deterioro cognitivo. Superando las limitaciones del minimal mental del estado mental (MMSE) y demostrando ser una medida más útil, sensible y precisa, la Evaluación Cognitiva de Montreal ahora se reconoce como una de las mejores pruebas de detección cognitiva [46]. Actualmente, la Evaluación Cognitiva de Montreal es una herramienta de detección ampliamente validada para muchos trastornos; muestra buenas propiedades psicométricas generales y una mejor sensibilidad al deterioro cognitivo, lo que contribuyó a su rápido reconocimiento internacional. Esta sensibilidad mejorada en relación con otras medidas se relaciona con la evaluación más completa del mismo en los principales dominios cognitivos, incluida la función ejecutiva, la memoria a corto plazo, las habilidades lingüísticas y el procesamiento visoespacial. Teniendo en cuenta las cualidades y adecuación de la Evaluación Cognitiva de Montreal, el grupo de trabajo de neuropsicología de los criterios de NINDS-CSN VCI Harmonization Standards [45] recomienda utilizar la versión abreviada de la evaluación cognitiva de Montreal (12 ítems, en adelante versión abreviada) para una evaluación cognitiva breve en pacientes con factores de riesgo cerebrovascular en entornos especiales, como atención primaria de salud, grandes estudios epidemiológicos o ensayos clínicos.

Se han realizado varios estudios para investigar enfermedades cardiovasculares utilizando la versión completa de la Evaluación Cognitiva de Montreal [47][33], [48] [43]. Todos estos estudios indican que es una prueba de detección cognitiva psicométricamente válida, confiable y sensible para las condiciones clínicas ya mencionadas. Hasta ahora, sin embargo, hay pocos estudios que examinen un grupo homogéneo de pacientes con deterioro cognitivo vascular para confirmar esos resultados y no hay estudios de validación de la versión corta.

Actualmente existe un estudio realizado en Portugal que comparó el uso de la Evaluación Cognitiva de Montreal en tres grupos de población diferentes: pacientes con deterioro cognitivo vascular, pacientes con deterioro cognitivo de tipo degenerativo y adultos mayores cognitivamente sanos; dicho estudio demostró que la Evaluación Cognitiva de Montreal es un instrumento psicométricamente válido y confiable para el cribado cognitivo de pacientes con deterioro cognitivo vascular. La consistencia interna además fue alta, las correlaciones significativas y positivas entre los puntajes de la Evaluación Cognitiva de Montreal y los puntajes de minimal mental del estado mental son sugestivos de validez convergente. Por otro lado, las correlaciones significativas y positivas entre el dominio cognitivo de cada Evaluación Cognitiva de Montreal y el puntaje total de sugieren una validez relacionada con el constructo. Así mismo las puntuaciones mostraron una excelente precisión diagnóstica en la discriminación de los síntomas de deterioro cognitivo vascular de los cambios relacionados con la edad en adultos mayores cognitivamente sanos [43], ver cuadro 1.

EVALUACIÓN COGNITIVA DE MONTREAL (MOCA) Y FACTORES DE RIESGO CEREBROVASCULAR

La función cognitiva varía entre los adultos mayores que viven en la población general lo que sugiera una convergencia multifactorial, por lo tanto una prioridad ha sido identificar los factores de riesgo individuales asociados con la demencia, como el logro educativo y el estado de la apolipoproteína - E. Se conoce menos sobre la capacidad cognitiva general y los factores asociados con la función cognitiva entre los adultos mayores sin comorbilidades por ejemplo. La información sobre la cognición entre adultos mayores proviene de 2 fuentes: Los primeros son estudios que emplean medidas cognitivas detalladas, pero con muestras no representativas y más pequeñas, pocos participantes mayores de 75 años y la mayoría de los participantes con déficits cognitivos conocidos y los segundos son estudios epidemiológicos más amplios de adultos mayores que miden la cognición más estrechamente, centrándose típicamente en la pérdida de memoria y la desorientación. Idealmente, uno debería administrar una evaluación integral a una muestra representativa, residente de una misma comunidad o área geográfica, incorporando pruebas detalladas multidominio [49].

Los comportamientos de la salud, incluido el consumo de tabaco, el consumo de alcohol y la actividad física, se han asociado con alteraciones de la cognición, sin embargo la definición de un estado de salud adecuado es controversial y ha sido poco estudiado la alteración de los dominios cognitivos con factores de riesgo específicos.

En un estudio realizado en 3006 pacientes encontraron variables asociadas con una peor función cognitiva conforme a los dominios cognitivos de la evaluación cognitiva de Montreal. Los puntajes más bajos se asociaron con mayor edad, sexo masculino, niveles de educación más bajos, estado minoritario, síntomas depresivos más altos y más déficits de las actividades instrumentadas de la vida diaria, consistentes con estudios previos de deterioro cognitivo, incluso entre individuos cognitivamente intactos. Sin embargo no se encontró una diferencia significativa en la cognición asociada con conductas de salud tales como el ejercicio, tabaquismo y consumo crónico de alcohol [18].

En otro estudio realizado en quince pacientes donde se incluyeron factores de riesgo vascular incluyendo hipertensión, diabetes mellitus, índice de masa corporal (> 25), hipercolesterolemia, fibrilación auricular, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva y tabaquismo. En el análisis univariado entre el número de factores de riesgo vascular y el deterioro cognitivo, no hubo asociación significativa en ambas pruebas; pero el puntaje promedio de los participantes con dos o más factores de riesgo vascular fue

significativamente menor que el de los participantes con un solo factor de riesgo (19.9 ± 6 versus 23.8 ± 4.06 , valor de $p = 0.049$). Así mismo hubo diferencias prominentes en el deterioro cognitivo entre sujetos con y sin hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva[50].

Los estudios han encontrado que el deterioro cognitivo detectado no se asocia con un factor de riesgo particular, pero la duración de los factores de riesgo cerebrovascular podría tener un efecto sobre el deterioro cognitivo. Por lo tanto, se recomienda que la duración de los factores de riesgo también se tenga en cuenta. El efecto del número de factores de riesgo en la puntuación global de la evaluación cognitiva de montreal sugiere que el deterioro cognitivo está más relacionado con el número de factores de riesgo cerebrovascular que con sus tipos, y esto puede reflejar un efecto acumulativo de estos factores de riesgo, así como tomar en cuenta que la edad, el sexo y la educación son factores de riesgo estadísticamente importantes para desarrollar deterioro cognitivo de cualquier tipo[50].

Valor diagnóstico de la Evaluación cognitiva de Montreal y el MMSE

	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Exactitud de clasificación
Escala de MoCA total	<17	77%	97%	96%	81%	87%
MoCA verion corta	<8	85%	88%	88%	86%	87%
MMSE	<26	62%	94%	91%	71%	78%

Cuadro 1: Relación de las baterías de MMSE (minimales) vs MoCA para el diagnóstico de deterioro cognitivo vascular. Freitas et al, 2012 [43]

DETERIORO COGNITIVO VASCULAR

El deterioro cognitivo vascular es la segunda causa de demencia y hasta ahora es la única que podría ser prevenible y tratable. El deterioro cognitivo vascular se encuentra comúnmente en dos formas; en el deterioro cognitivo vascular después del accidente cerebrovascular en el que la alteración cognitiva es la consecuencia inmediata y directa de un accidente cerebrovascular sintomático y en el deterioro cognitivo vascular no relacionado con el accidente cerebrovascular clínicamente difícil de detectar, que podría ser evidente solo en la neuroimagen con tomografía computarizada o resonancia magnética. Además, el deterioro cognitivo vascular es un contribuyente frecuente asociado por lo menos de manera conceptual a la demencia mixta, por ejemplo a la enfermedad de Alzheimer [51]. Los criterios de clasificación para el deterioro cognitivo vascular han sido publicados por la Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión (ICD-10), en el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y *Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN), Centros de Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer (ADDC), Asociación Estadounidense del Corazón / *American Stroke Association* (AHA / ASA), la Sociedad Internacional de Trastornos Vasculares Conductuales y Cognitivos (Vas-Cog), y en Manual de Diagnóstico y Estadística de Trastornos Mentales, Cuarta Edición (DSM-IV) y Quinta Edición (DSM-5) [51]. El término deterioro cognitivo vascular pretende abarcar todas las formas de deterioro cognitivo, no solo la demencia, e incluir todos los casos en que la enfermedad vascular contribuye a la alteración del conocimiento, incluso en los casos en que no es el único contribuyente. Los sistemas de clasificación más recientes (AHA / ASA, Vas-Cog y DSM-V) distinguen entre el deterioro cognitivo leve vascular (DCL) (o un trastorno neurocognitivo vascular menor en el DSM-V) y la demencia vascular (o un neurocoagulator vascular mayor trastorno en el DSM-5). Ver cuadro II.

Los criterios AHA/ASA y Vas-Cog clasifican aún más el deterioro cognitivo vascular como probable o posible en función de la complejidad del estudio diagnóstico y la presencia o ausencia de evidencia de causas concurrentes de demencia, como la enfermedad de Alzheimer. En la práctica, el probable deterioro cognitivo vascular puede ser la minoría de los casos debido a que las patologías comórbidas como la enfermedad de Alzheimer, se identifican comúnmente, o al menos no se pueden descartar con certeza. Los criterios AHA / ASA, Vas-Cog y DSM-5 reconocen que el deterioro cognitivo vascular puede presentarse en forma de deterioro cognitivo vascular posterior a una apoplejía o en formas no vasculares de deterioro cognitivo (por ejemplo; ECPV), como el causado por la enfermedad isquémica subcortical. Esta distinción es importante ya que deja en claro que la ausencia de un historial clínico de accidente cerebrovascular no excluye el deterioro cognitivo vascular.

De hecho, los estudios de neuroimagen han establecido que la enfermedad cerebrovascular clínicamente silente o "encubierta" se vuelve extremadamente común con el envejecimiento, se asocia con deterioro cognitivo y la presencia de demencia, y es suficiente para causar cambios cognitivos clínicamente relevantes específicamente la discapacidad [37]. Además, los criterios de Vas-Cog subclasifican el deterioro cognitivo vascular según la patología cerebrovascular. Es importante reconocer que las patologías vasculares subyacentes al deterioro cognitivo vascular son extremadamente diversas (incluidas la arterioesclerosis, la angiopatía amiloide cerebral, la ateroembolia, la embolia cardíaca, la hipoperfusión y la hemorragia) de modo que el pronóstico y el manejo del paciente deben ser individualizado. El manejo adecuado de casos específicos de los factores de riesgo cerebrovascular relevantes para la patología vascular del paciente, puede ser posible detener la progresión de la alteración cognitiva vascular al prevenir una mayor lesión cerebrovascular [52].

Crterios recientes de clasificacin para el Deterioro Cognitivo Vascular

	AHA/ASA	Vas-cog society	DSM-V
Crterios cognitivos	Discrimina entre deterioro cognitivo leve vascular y demencia vascular	Discrimina entre Trastorno cognitivo vascular leve y grave (demencia)	Discrimina entre el trastorno neurocognitivo vascular leve y grave
Crterios para probable deterioro cognitivo vascular	<p>Hay pruebas de imagen de enfermedad cerebrovascular y tambin:</p> <p>Existe una clara relacin temporal entre un evento vascular (p. Ej., Accidente cerebrovascular clnico) y el inicio de dficits cognitivos.</p> <p>Ó</p> <p>Existe una relacin clara en la gravedad y el patrón de deterioro cognitivo y la presencia de patologa de la enfermedad cerebrovascular subcortical difusa.</p> <p>No debe haber antecedentes de dficits cognitivos gradualmente progresivos antes o despus del accidente cerebrovascular que sugieran la presencia de un trastorno cognitivo no vascular (p. Ej., Enfermedad de Alzheimer).</p>	<p>Ya sea:</p> <p>La aparicin de dficits cognitivos sigue uno o ms accidentes cerebrovasculares o hay signos fsicos consistentes con un accidente cerebrovascular.</p> <p>Ó</p> <p>Si la historia de accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio est ausente, hay evidencia de deterioro cognitivo en la velocidad de procesamiento de la informacin, atencin compleja o funciones ejecutivas frontales, acompaada de uno o ms de: alteraciones de la marcha, sntomas urinarios o cambios de personalidad y estado de ánimo.</p> <p>Debe haber evidencia de neuroimagen de infarto de vaso grande, infarto (s) individual (es) estratgicamente colocado (s) o hemorragia (s) intracerebral, mltiples (ms de dos) infartos lacunares fuera del tronco encefálico o lesiones extensas y confluentes de materia blanca.</p> <p>No debera haber evidencia de otros trastornos cognitivos, mdicos, psiquiátricos o neurolgicos no vasculares suficientes para explicar el deterioro cognitivo (incluida la enfermedad de Alzheimer).</p>	<p>Los criterios se cumplen para el trastorno neurocognitivo mayor o leve. Las caractersticas clnicas son consistentes con una etiologa vascular, segn lo sugerido por cualquiera de los siguientes:</p> <p>El inicio de los dficits cognitivos est temporalmente relacionado con uno o ms eventos cerebrovasculares.</p> <p>Ó</p> <p>La evidencia de la disminucin es prominente en la atencin compleja (incluida la velocidad de procesamiento) y la funcin ejecutivo frontal.</p> <p>Existe evidencia de la presencia de enfermedad cerebrovascular a partir de la historia, examen fsico y / o neuroimagen considerada suficiente para explicar los dficits neurocognitivos.</p> <p>Los sntomas no se explican mejor con otra enfermedad cerebral o trastorno sistmico.</p> <p>El probable trastorno neurocognitivo vascular se diagnostica si est presente uno de los siguientes; de lo contrario, el posible trastorno neurocognitivo vascular debera ser diagnosticado:</p> <p>Los criterios clnicos estn respaldados por la evidencia de neuroimagen de lesin parenquimatosa significativa atribuida a enfermedad cerebrovascular (neuroimagen compatible)</p> <p>Ó</p> <p>El sndrome neurocognitivo est temporalmente relacionado con uno o eventos cerebrovasculares ms documentados.</p> <p>Ó</p> <p>Tanto clnica como genética (p. Ej., Arteriopatía cerebral autosmica dominante con subcortical</p>

			infartos y leucoencefalopatía) hay evidencia de enfermedad cerebrovascular.
Criterios para posible deterioro cognitivo vascular	Cumple los criterios, excepto que no existe una relación clara entre la enfermedad vascular y el deterioro cognitivo, no hay información suficiente (por ejemplo, los estudios de neuroimagen no están disponibles), la afasia severa impide la evaluación cognitiva precisa, o hay evidencia de otras afecciones neurodegenerativas (p. ej., enfermedad de Alzheimer) además de la enfermedad cerebrovascular.	Cumple los criterios, excepto que la neuroimagen no está disponible	Se cumplen los criterios clínicos, pero la neuroimagen no está disponible y no se establece la relación temporal del síndrome neurocognitivo con uno o más eventos cerebrovasculares.
Clasificación cuando otras posibles causas están presentes	El posible deterioro cognitivo leve o demencia vascular debe diagnosticarse cuando hay evidencia de otras afecciones neurodegenerativas.	El trastorno cognitivo leve / mayor vascular con enfermedad concomitante de Alzheimer se puede diagnosticar cuando el paciente cumple además los criterios para una EA probable o posible.	No específicamente abordado.

Cuadro 2. Tomado de continuum 2016; vascular cognitive impairment. [51].

JUSTIFICACIÓN

Los datos actuales sugieren que las variaciones sutiles interindividuales en los parámetros de salud asociados con la estructura y la función vascular contribuyen a los cambios degenerativos en la sustancia blanca cerebral. Estos cambios degenerativos en el tejido que sostienen la conectividad neuronal a su vez contribuyen a la disminución funcional en los adultos mayores, esta influencia teóricamente sugiere que comienza en la mitad de la vida y ocurre incluso dentro del rango de variación considerado como riesgo normal a moderado de enfermedad cerebrovascular; sin embargo, tiene un efecto apreciable sobre la cognición y otros parámetros funcionales que podría progresar sustancialmente a lo largo del tiempo. Estos datos resaltan la necesidad de considerar una categoría adicional de salud vascular que se caracterize por una desviación sutil del estado óptimo para el mantenimiento del tejido cerebral y la cognición, y que pueda proporcionar un objetivo terapéutico para mantener la salud neuronal y funcional máxima en los últimos años de vida.

El deterioro cognitivo asociado a patología vascular comprende un espectro clínico difícil de clasificar para su tratamiento y estudio, por una parte la enfermedad es difusa y heterogénea y por otra los hallazgos por imagen son variados y no tienen una clasificación estandarizada de utilidad clínica en relación a la ocurrencia de daño cognitivo, excepto en el caso de las hiperintensidades subcorticales de presunto origen vascular, asociadas a ocurrencia de ictus y deterioro cognitivo. Por otra parte, las alteraciones asociadas solo pueden objetivarse en algunos casos por resonancia magnética experimental. Dicho lo anterior es fundamental investigar el perfil epidemiológico, clínico e imagenológico de esta población. La evaluación cognitiva de Montreal (MoCA), tiene la característica de comprender aspectos para las disfunciones ejecutivas y memoria, siendo esta una herramienta diagnóstica con mayor especificidad para trastornos de origen vascular. En la actualidad se cuenta con estándares imagenológicos de la enfermedad cerebral de pequeño vaso, por lo que su clasificación se facilita aunque es motivo de investigación. Hasta donde tenemos conocimiento el fenotipo específico de deterioro cognitivo vascular se encuentra en proceso de definición, luego de la aplicación de las escalas de tamizaje de alteración cognitiva, lo que es una importante oportunidad de investigación con fines de clasificar la enfermedad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Instituto Nacional de Geriátrica publicó recientemente un reporte sobre los desafíos que enfrenta el Sistema de salud en México para la gestión, financiamiento y provisión de servicios de salud orientados a la población de adultos mayores. Se ha destacado un conjunto de elementos que matizan la condición del envejecimiento en nuestra población. Por un lado, el contingente de adultos mayores se encuentra en continuo y acelerado crecimiento. La proporción de adultos de 60 años y más aumentó en el país a lo largo de un periodo de tiempo menor que como ocurrió en países desarrollados en décadas previas. Hacia 2015 en México, había 9.8 personas en edad de

65 años y más por cada 100 individuos entre 15 y 64 años, lo que corresponde a la relación de dependencia por vejez. La condición de salud de los adultos mayores está matizada por el escenario epidemiológico, en el que destaca un 35% de adultos mayores en condición de multimorbilidad, es decir con dos o más enfermedades crónicas documentadas y la carga de las enfermedades crónicas como la hipertensión arterial sistémica, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En México, se ha documentado a la diabetes mellitus, la lumbalgia, la sordera, la enfermedad de Alzheimer y la osteoartritis como las causas más importantes de años de vida perdidos por discapacidad [53]. Tomando en cuenta que el deterioro cognitivo impacta en la funcionalidad de los adultos mayores, documenta la importancia de la caracterización y adecuada clasificación de este concepto para dirigir terapéuticas y medidas de prevención apropiadas. La etiología más frecuente de deterioro cognitivo es la enfermedad de Alzheimer, sin embargo se ha descrito al deterioro cognitivo vascular como la segunda causa de demencia a nivel mundial, muy parecido al escenario en México [35][37], tomando en cuenta las teorías de la fisiopatología del deterioro cognitivo vascular caracteriza la importancia de más estudios de investigación en este rubro de la neurogeriátrica, específicamente en el constructo de enfermedad cerebral de pequeño vaso. La enfermedad cerebral de pequeño vaso es un síndrome caracterizado por hallazgos clínicos e imagenológicos resultado de patologías que producen destrucción de la unidad neurovascular, estos son encontrados en 45% de los pacientes con demencia. El 25% de las lesiones en la enfermedad cerebral de pequeño vaso son secundarios a apoplejías lacunares, de los cuales el 20% resultarán en algún tipo de discapacidad.

El constructo de deterioro cognitivo vascular (VCI) actualmente es definido como un síndrome con evidencia de infarto cerebral clínico o subclínico, daño vascular que evidencie lesión de la unidad neurovascular y alteración de al menos un dominio cognitivo, entre los que destacan disfunción ejecutiva y memoria. Los factores de riesgo cardiovascular incrementan la incidencia de enfermedad cerebral de pequeño vaso y al menos teóricamente, su ausencia disminuye el riesgo de presentarla. La hipertensión arterial sistémica condiciona daño de la unidad neurovascular por lo que los factores de riesgo asociado a la misma están implicados en la presentación de enfermedad cerebral de pequeño vaso. Se ha estudiado el efecto aditivo de los factores de riesgo de daño cerebrovascular en la enfermedad cerebral de pequeño vaso. Siendo esta documentable en la totalidad de los pacientes con tres factores de riesgo. Existen pocos estudios y con muestras pequeñas que documentan la relación entre la enfermedad cerebral de pequeño vaso y los dominios cognitivos afectados, así como la relación entre la enfermedad y sus factores de riesgo. De ahí parte la necesidad de formular la siguiente pregunta de investigación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

En adultos de 65 años y más con enfermedad cerebral de pequeño vaso; ¿Cuáles son los dominios cognitivos alterados de la evaluación cognitiva Montreal (MoCA), los factores riesgo cerebrovascular y el perfil imagenológico?.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

Objetivo general: Caracterizar los dominios cognitivos de la evaluación cognitiva Montreal (MoCA) en relación a los factores de riesgo cerebrovascular, en adultos de 65 años y más con enfermedad cerebral de pequeño vaso

Objetivos específicos: Determinar fenotipos y describir asociaciones estadísticas que podrían tener asociación causa-efecto:

- Establecer si existe asociación entre los dominios de la evaluación cognitiva Montreal y la presencia de factores de riesgo cerebrovascular.
- Establecer si existe asociación entre los dominios de la evaluación cognitiva Montreal y la presencia, magnitud y tipos de enfermedad cerebral de pequeño vaso.
- Establecer si existe asociación entre la presencia, magnitud y tipos de enfermedad cerebral de pequeño vaso y la presencia de factores de riesgo cerebrovascular.

HIPÓTESIS:

Los dominios cognitivos alterados en la enfermedad cerebral de pequeño vaso utilizando la escala de MoCa involucran principalmente memoria y disfunción ejecutiva, y están asociados estadísticamente con deterioro cognitivo de origen vascular puro, sobre todo aquellos con tabaquismo, edad avanzada, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica.

Existe una asociación estadística entre las alteraciones cognitivas y la neuroimagen convencional.

HIPÓTESIS ALTERNA:

La presencia de factores de riesgo cerebrovasculares y alteraciones en imagen predicen la ocurrencia de alteraciones cognitivas vasculares sin que puedan categorizar en un fenotipo de acuerdo a la evaluación cognitiva de Montreal.

HIPÓTESIS NULA:

No existe diferencias entre los dominios de la evaluación cognitiva de Montreal en los pacientes de 65 años y mas con enfermedad de pequeño vaso cerebral, y los factores de riesgo cerebrovascular asi como la imagen convencional no tienen asociación epidemiológica.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Para resolver las preguntas de investigación, se diseñó un estudio de las siguientes características:

Por la maniobra del investigador: Observacional
Por el número de mediciones: Transversal
Por la recolección de los datos: Ambilectivo
Por la dirección: Transversal
Por el diseño: Analítico

LUGAR Y TIEMPO

Hospital General Regional 251, Metepec, Estado de México. El tiempo de recolección de la información es de Mayo a Julio de 2018.

POBLACIÓN Y MUESTRA

SUJETOS

La población estará formada por los pacientes referidos con el diagnóstico de enfermedad cerebral de pequeño vaso a la consulta externa de Neurología del Hospital General Regional número 251.

ELEGIBILIDAD DE LOS SUJETOS

Los criterios de inclusión serán:

- Pacientes que tengan 65 años y mas que acepten participar en el estudio y firmen consentimiento informado.
- Pacientes con diagnóstico con infarto lacunar, y reunir criterios deterioro cognitivo. Los pacientes deben haber sido valorados por la consulta externa de neurología en el periodo desde enero de 2015 y hasta la fecha por cualquier motivo de referencia, y contar con estudio de resonancia magnética simple. Aceptarán mediante consentimiento bajo información ser incluidos en el protocolo.

Los criterios de exclusión serán:

- Pacientes que no completen la valoración clínica

Los criterios de eliminación serán:

- Pacientes que no acudan a visita en el tiempo seleccionado
- Pacientes con discapacidad visual y/o auditiva
- Pacientes con diagnóstico de trastorno neurocognitivo mayor de etiología degenerativa

TAMAÑO MÍNIMO DE LA MUESTRA.

No es necesario calcular el tamaño de muestra debido a que se incluirá una muestra por conveniencia incluyendo la totalidad de los sujetos que reuniendo criterios de inclusión acepten participar en el estudio y completen la valoración clínica y de expediente.

TÉCNICA MUESTRAL

El presente estudio, será basado en la valoración clínica y el expediente de pacientes atendidos en la consulta externa de neurología, en el periodo de enero de 2015 hasta mayo del 2018. La técnica muestral será el reclutamiento consecutivo de todos los sujetos que acepten participar. Se espera contar con una muestra de alrededor de 50 sujetos a partir de un análisis preliminar realizado a partir de los registros censales de la consulta externa de neurología del hospital general regional 251.

VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escalas de medición	Indicadores
Evaluación cognitiva de Montreal	Instrumento de escaneo rápido para alteraciones cognitivas leves. Evalúa diferentes dominios cognitivos: atención y concentración, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, habilidades visuoespaciales, pensamiento conceptual, cálculo y orientación	Puntaje obtenido en la evaluación cognitiva de Montreal (ver anexo 1)	Cuantitativa discreta	El puntaje máximo es de 30 puntos: un puntaje arriba de 26 o más es considerado normal.

Dominios cognitivos de la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA):

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escalas de medición	Indicadores
Visoespacial ejecutiva	Son procesos que incluyen la resolución de problemas, planificación, iniciación y seguimiento del curso de una tarea, y la ejecución de varias tareas/ideas o proyectos simultáneamente (multi-tasking)	Test del trazo alterno, habilidades visuoespaciales: cilindro y reloj.	Cuantitativa	0-5 puntos
Denominación	Proceso mental para distinguir nombres y conceptos	Un punto por cada una de las siguientes respuestas: (1) burro (2) cerdo (3) canguro	Cuantitativa	0-3 puntos
Memoria	Proceso mental que permite al organismo codificar, almacenar y recuperar información del pasado.	Cinco palabras, denominándolas una por una y posteriormente recordarlas, no se asignarán puntos en estos ensayos	Cualitativa dicotómica	Valoración apreciativa del evaluador
Atención	Proceso selectivo de la información necesaria, la consolidación de los programas de acción elegibles y el mantenimiento de un control	Dígitos directos, dígitos inversos, concentración y sustracción	Cuantitativa	0-3 puntos

	permanente sobre el curso de los mismos.			
Lenguaje	Capacidad propia del ser humano para expresar pensamientos y sentimientos por medio de la palabra	Repetición de oraciones, fluidez verbal	Cuantitativa	0-3 puntos
Abstracción	Proceso intelectual a través del cual separamos mentalmente las cualidades particulares de varios objetos para fijarnos únicamente en uno o diversas características comunes	Encontrar similitudes en ejemplos específicos	Cuantitativa	0-2 puntos
Recuerdo diferido	Proceso mental que permite al organismo codificar, almacenar y recuperar información del pasado, este proceso de recuerdo diferido evalúa la retención de información por minutos a horas.	Se le pide al sujeto que evoque los objetos memorizados en la prueba de memoria.	Cuantitativa	0-5 puntos
Orientación	Proceso de ubicación o reconocimiento del espacio circundante (orientación espacial) y situarse en el tiempo (orientación temporal).	Se evalúa la capacidad del sujeto de ubicarse en el espacio y en el tiempo. (Fecha, día de la semana, lugar y ciudad).	Cuantitativa	0-5 puntos

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Enfermedad cerebral de Pequeño vaso

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escalas de medición	Indicadores
Infartos recientes subcorticapceles	Evidencia de neuroimagen de infarto reciente en el territorio de una arteriola perforante, con características de imagen o síntomas clínicos consistentes con una lesión que ocurre en las semanas previas	Lesión que debe ser inferior a 20 mm en su diámetro máximo en el plano axial, mejor visualizada en imagen ponderada por difusión así como FLAIR, T2, isointensa en imagen por eco gradiente, disminuida la visualización en T1.	Cualitativa	Presente o ausente
Hiperintensidades de la sustancia blanca de presunto origen vascular	Hiperintensidades por resonancia magnética en territorios subcorticales	Imágenes hiperintensas de tamaño variable en las secuencias potenciadas en T2 (FLAIR, eco gradiente) isointensas o hipointensas en las secuencias potenciadas en T1 (DWI y T1).	Cualitativa	Presente o ausente
Laguna de presunto origen vascular	Lesiones pequeñas cavitadas con presunto origen secundario a infarto en territorio cerebral profundo o secundarios a hemorragia en el territorio de una arteriola perforante.	Cavidades llenas de líquido usualmente con hiperintensidad de su borde, de tamaño entre 3-15 mm, hiperintensas en T2, isointensas en TWI, T2 eco-gradiente, hipointensas en T1 y FLAIR.	Cualitativa	Presente o ausente

Espacios pericasculares	Espacios llenos de liquido que siguen el curso típico de un vaso a medida que atraviesa la materia gris o blanca.	Diámetro generalmente menor que 3 mm, perpendicular al curso de un vaso, lineares sin borde hiperintenso, hiperintensos en T2, isointensos en T2 eco-gradiente y en DWI, hipointenso en FLAIR y T1.	Cualitativo	Presente o ausente
Microsangrados cerebrales.	Lesiones hipointensas que se localizan con mayor frecuencia en la unión cortico-subcortical y materia blanca, en los hemisferios cerebrales, tronco encefálico y cerebelo.	Tamaño variable: 2.5 mm a 10 mm visibles en visibles en las secuencias T2 eco de gradiente o las secuencias ponderadas por susceptibilidad.	Cualitativa	Presente o ausente
Atrofia cerebral.	Disminucion volumétrica general o focal, simétricas o asimétricas, o selectivo a un tejido cerebral, heterogénea y no necesariamente indicativo de pérdida neuronal	Volumen cerebral inferior que no está relacionado con una lesión focal macroscópica específica	Cualitativa	Presente o ausente

Factores de riesgo cardiovascular:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escalas de medición	Indicadores
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo, se define como adulto mayor como al tiempo transcurrido en años por arriba de 60 desde el nacimiento.	Autoreporte de edad cumplida al momento de la valoración	Cuantitativa discreta	Edad en años
Tabaquismo	Daño de características crónicas que se produce en la persona que consume tabaco en exceso.	Se definirá como el uso presente o pasado de tabaco	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Diabetes mellitus tipo 2	Conjunto de trastornos metabólico que se caracteriza por hiperglucemia (nivel alto de azúcar en la sangre) en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina	Autoreporte de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Hipertension arterial sistémica	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites sobre los cuales aumenta el riesgo cardiovascular	Autoreporte de diagnóstico de hipertension arterial sistémica	Cualitativa nominal	Presente o ausente
Obesidad	Es una enfermedad sistémica, crónica, progresiva y multifactorial que se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa.	Se definirá la presencia de obesidad de acuerdo al resultado del índice de masa corporal (IMC). De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de Salud, un sujeto con IMC ≥ 30 se considera obeso.	Cuantitativa discreta	Valor de índice de masa corporal

Enfermedad renal crónica	Se define como pérdida progresiva (por tres meses o más) e irreversible de las funciones renales	Autoreporte de diagnóstico de enfermedad renal crónica	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Enfermedad arterial periférica	Obstrucción de grandes arterias que no forman parte de la vasculatura coronaria, arco aórtico o cerebral.	Autoreporte de diagnóstico de enfermedad arterial periférica	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Falla cardíaca	Incapacidad del corazón de bombear sangre en los volúmenes más adecuados para satisfacer las demandas del metabolismo; si lo logra, lo hace a expensas de una elevación anormal de la presión de llenado de los ventrículos cardíacos	Se definirá como documentación médica previa de este diagnóstico con tratamiento establecido para esta condición.	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Dislipidemia secundaria	Conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL en sangre, que participan como factores de riesgo en la enfermedad cardiovascular, y estas son alteraciones en los lípidos como consecuencia de otras enfermedades: diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, uso de algunos fármacos.	Se definirá como documentación médica previa de este diagnóstico con tratamiento establecido para esta condición.	Nominal dicotómica	Presente o ausente

COVARIABLES

Covariable	Definición conceptual	Definición operacional	Escalas de medición	Indicadores
Discapacidad visual	Disminución significativa de la agudeza visual de uno o ambos ojos, aun con el uso de anteojos.	Se definirá como la incapacidad para realizar la prueba de ejecución visuo-espacial aun con la presencia de anteojos.	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Discapacidad auditiva	Disminución significativa de la agudeza auditiva de ambos oídos, con o sin la presencia de aparato auditivo	Se definirá como la incapacidad para escucharlas ordenes establecidas en la evaluación cognitiva de Montreal	Nominal dicotómica	Presente o ausente
Nivel educativo	Período medido en años escolares que una persona ha permanecido en el sistema educativo formal	Autoreporte de años de escolaridad	Cuantitativa discreta	Años de escolaridad
Episodio depresivo mayor	Enfermedad debilitante que se caracteriza por al menos un episodio depresivo que dura al menos dos semanas e implica cambios claros en el estado de ánimo, interés y placer, cambios en la cognición y síntomas vegetativos	Se definirá como criterios positivos del DSM V para episodio depresivo mayor, previo a la realización de la evaluación cognitiva de Montreal	Nominal dicotómica	Presente o ausente

PROCEDIMIENTOS

El investigador registrará en los formatos de recogidas de datos elaborados específicamente para este proyecto, las características demográficas de cada paciente, el registro de los medicamentos tomados por el paciente, las comorbilidades, se realizará una evaluación clínica basal y se aplicará la evaluación cognitiva de montreal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se concentraran en una base de datos y se describirán en proporciones y medidas de tendencia central según corresponda, posteriormente se establecerán medidas de asociación (razón de momios) entre los tipos de enfermedad cerebral de pequeño vaso y la MOCA, entre los tipos de ECPV y los fx de riesgo de daño endotelial, y entre MOCA y los factores de riesgo de daño endotelial, se aplicaran pruebas de hipótesis para verificar las asociaciones considerando un nivel de significancia cuando el valor de $P \leq 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

Los procedimientos propuestos en este proyecto de investigación están de acuerdo con las normas éticas. En congruencia con la Declaración de Helsinki, se solicitará el consentimiento informado por escrito. De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el estudio es un “estudio con riesgo mayor que el mínimo”. Con el objetivo de respetar los principios contenidos en los códigos de ética y las normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica, se consideraron los siguientes apartados:

Riesgo de la investigación: De acuerdo a lo que se estableció en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en el título II, Capítulo primario, artículo 17, este estudio se considera un estudio sin riesgo.

Posibles beneficios: El estudio no proporcionará ningún beneficio directo al participante.

Posibles riesgos: Al evaluar únicamente el estado cognitivo se considera un estudio sin riesgo.

Balance riesgo-beneficio: Se considera un balance riesgo-beneficio favorable, ya que los cuestionarios no tocan temas sensibles para la persona. Y los resultados del estudio podrán demostrar si los instrumentos evaluados, son útiles para la evaluación de sujetos con demencia vascular

Confidencialidad: Se garantiza mediante el principio del secreto profesional para proteger el derecho del paciente a la confidencialidad de los datos que le ha proporcionado, no debiendo divulgarlos, salvo expresa autorización del paciente. Este proyecto se apega a la Ley Federal de protección de datos personales en posesión de particulares vigente en nuestro país, la cual en su artículo 8 cita que todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, el cual consiente tácitamente el tratamiento de sus datos, cuando habiéndose puesto a su disposición el aviso de privacidad (consentimiento bajo información) no manifieste su oposición. Todos los cuestionarios serán anónimos, en ningún cuestionario se incluirá algún dato que proporcione la identidad del sujeto; a cada uno de los sujetos participantes se les proporcionara un folio, mediante el cual se identificará que los cuestionarios sean del mismo sujeto para su análisis; por lo cual cumple el criterio de disociación (procedimiento mediante el cual los datos personales no pueden asociarse al titular ni permitir, por su estructura, contenido o grado de desagregación, la identificación del mismo).

Consentimiento informado: Es indispensable para su inclusión al estudio la obtención del consentimiento informado por escrito. Para evitar la influencia indebida, la persona que solicite el consentimiento informado no podrá ser su médico tratante.

Selección de los participantes: Mediante el muestreo de casos consecutivos se respeta el principio de justicia en la selección de participantes,

Población vulnerable: El estudio no contempla la inclusión de población vulnerable.

En concordancia con lo dispuesto en la Ley General de Salud (Reforma DOF 02-04-2014) en su artículo 41bis el protocolo se someterá a juicio del comité nacional de ética e investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social para su aprobación ó formulando las recomendaciones de carácter ético que correspondan.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos materiales.

Departamento de radiología e imagen.

-Resonancia magnetica de encefalo

Recursos Humanos.

M.E MSP. Alejandro Acuña. Médico Especialista en Medicina interna/Geriatría. Médico ascrito al servicio de Geriatria del Hospital General Regional 251 desde hace 5 años. Investigador principal Será el encargado de coordinar con los médicos especialistas adscritos a los servicios de Geriatria y el responsable del análisis de los datos y evaluación-corrección del documento final asi como será el

responsable de invitar a los sujetos a la participación del estudio y a la obtención del consentimiento informado en los sujetos que deseen participar.

M.E. Jonathan Isai Colin Luna. Medico Adscrito al servicio de Neurología, investigador asociado. Será el encargado de la capacitación en evaluación de aplicación de la evaluación cognitiva de Montreal (MoCa), así como de la evaluación y caracterización de las variables comentadas en los estudios de imagen para la recolección de datos.

Financiamiento.

Para la realización del proyecto de investigación no es necesario inversión en infraestructura (las unidades cuentan con el lugar), capacitación del personal, ni pago de patentes.

Facilidad

Se considera que el estudio es factible de desarrollar en el tiempo estipulado, contemplando tanto los recursos y financiamiento como la relacionada con el número de sujetos disponibles para el estudio

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades		2018					
		Feb-Mar	Abr-May	Jun-Jul	Ago-sep	Nov-Dic	
Delimitación del tema a estudiar	P	X	X				
	R	X	X				
Recolección de información	P		X	X			
	R		X				
Revisión y selección e bibliografía	P	X	X	X			
	R	X	X				
Redacción de protocolo	P	X	X				
	R	X	X				
Evaluación del Protocolo	P		X				
	R						
Recopilación de la muestra	P		X	X			
	R						
Recolección de resultados	P			X			
	R						
Análisis de resultados	P			X			
	R						
Elaboración de informe final de investigación	P			X			
	R						
Entrega de informe final de protocolo	P			X			
	R						

Abreviaturas:

P: Planeado

R: Realizado

ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el presente estudio se reclutó a los pacientes revisando las hojas de atención de la consulta externa de neurología de Agosto del 2016 a Agosto del 2017. Evaluando sujetos que tuvieran el diagnóstico por parte de servicio de neurología del hospital general regional 251, de enfermedad cerebral de pequeño vaso (fenotipo ASCOD; S1); así como de acuerdo a su condición cognitiva en deterioro cognitivo leve ó demencia vascular de acuerdo a criterios de la *American Heart Association 2015* y si fuera el caso de demencia por *Diagnostic Statistics Manual V, National institute of neurological disorders and stroke – Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* y Escala de Hachinski, obteniéndose una muestra de 56 sujetos, de los cuales se evaluó la existencia de un expediente radiológico obteniéndose un total de 42 sujetos (75%) se invitó a participar en el estudio mediante llamada telefónica con los datos registrados en el hospital general regional 251, de los cuales asistieron 10 sujetos (17.85%) en el periodo de tiempo de mayo-julio del 2018 (ver figura2), para la recolección de variables y realización de evaluación cognitiva de Montreal.

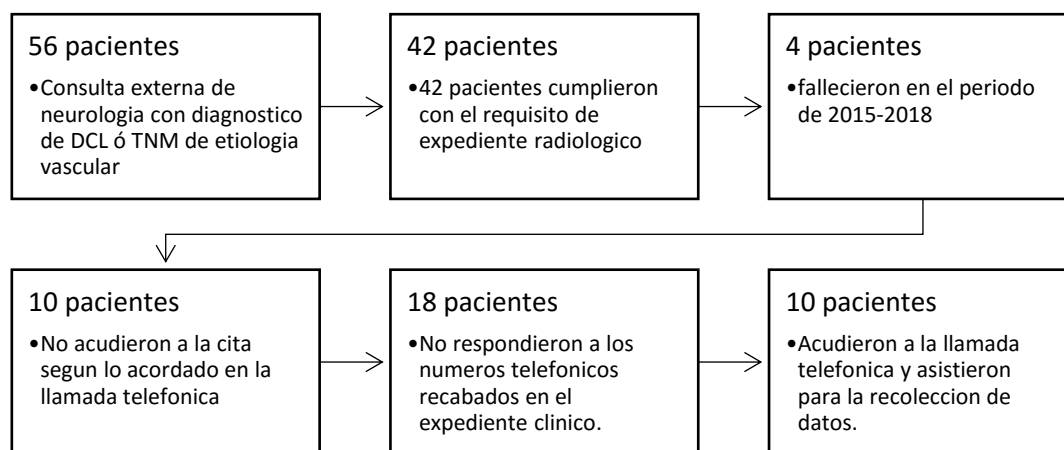


Figura 2: Diagrama de flujos de la recolección de datos
DCL: deterioro cognitivo leve, TNM: Trastorno neurocognoscitivo mayor

La población estudiada fue un total de 56 sujetos de los cuales 28 sujetos femeninos (50%) y 28 sujetos masculinos, con una mediana de edad de 76.5 años, con un rango intercuartil (RIC) de 72-82 años, en el expediente clínico de la consulta de neurología documentándose un Rankin: 0 puntos en 11 sujetos (19.64%), 1 punto en 19 sujetos (33.93%), 2 puntos en 10 sujetos (17.86%), 3 puntos en 9 sujetos (16.07%), 4 puntos en 7 sujetos (12.50%), concretándose Rankin severo (>3) en un 26.79% de los pacientes. De los datos obtenidos del expediente clínico se documentó queja cognitiva (trastorno neurocognoscitivo mayor o trastorno neurocognoscitivo menor) en 100% de los pacientes. De los sujetos que acudieron para la evaluación cognitiva de Montreal, se obtuvo una mediana de resultados de 18 Con un rango intercuartil (RIC) de 16-22.

En cuanto a los factores de riesgo neurovascular se encontraron en nuestro grupo poblacional tabaquismo en ocho sujetos (14.29%), diabetes mellitus tipo 2 en 28 (50%) e hipertensión arterial sistémica en 43 sujetos (76.79%). En el grupo de sujetos que se les realizó la evaluación cognitiva de Montreal, 6 (60%) sujetos tenían antecedente de tabaquismo, 7 (70%) sujetos eran hipertensos y 5 (50%) Diabéticos, un sujeto (10%) cumplía criterios para obesidad, 3 sujetos (30%) tenían enfermedad renal crónica, ningún sujeto tenía enfermedad arterial periférica, 4 (40%) sujetos tenían falla cardíaca y 2 (20%) sujetos tenían diagnóstico previo de dislipidemia.

En el grupo de pacientes evaluados, en el dominio visoespacial 2 (20%) no tuvo alteraciones en la prueba, y el 8 sujetos (80%), tubo alteraciones en al menos un rubro de la prueba, en denominación el 80% de los individuos no tuvieron alteración de la prueba, y el 20% de los sujetos tuvieron alteración, así mismo en el dominio de atención solo un sujeto no tuvo alteraciones en la prueba (10%) y el resto tuvo alteraciones en al menos un rubro (90%), en el rubro de lenguaje y recuerdo diferido todos los sujetos tuvieron alteración. En el rubro de abstracción 70% sujetos no tuvieron alteración comparado con el 30% con alteración en este dominio y por ultimo en el dominio de orientación se documentó que 50% de los sujetos no tenían alteración y el otro 50% tuvo al menos un error en este dominio. Dicho todo esto; los dominios cognitivos más alterados fueron el dominio recuerdo diferido y lenguaje, Ver cuadro 3, encontrándose en el dominio de lenguaje una alteración del 50% de los sujetos, siendo más frecuente en los de menos de 2 factores de riesgo en 3 sujetos (30%), en el recuerdo diferido un puntaje de 0 puntos en 60% de los sujetos siendo en más de 2 factores de riesgo una puntuación de 4 sujetos (40%).

Relacion dominios cognitivos y factores de riesgo

Variab	Total de sujetos	≤1 factores de riesgo	≥2 factores de riesgo	P
Visuoespacial ejecutivo	8 (80%)	1 (8%)	7 (72%)	0.800
Denominación	2 (20%)	0 (2%)	2 (18%)	0.800
Atención	9 (90%)	1 (9%)	8 (81%)	0.900
Lenguaje	10 (100%)	1 (10%)	9 (90%)	1.000
Abstracción	3 (30%)	0 (3%)	3 (27%)	0.700
Recuerdo diferido	10 (100%)	1 (10%)	9 (90%)	1.000
Orientación	5 (50%)	1 (5%)	4 (45%)	0.500

Cuadro 3: En la tabla se muestra la relación de los dominios cognitivos con la ausencia o presencia de mas de 2 factores de riesgo clasificándose de manera dicotómica con mas de dos factores de riesgo para la columna de >factores de riesgo, y menos de dos factores de riesgo para la columna de <factores de riesgo

En el proceso del estudio, se revisó el expediente electrónico completando un total de 42 sujetos con expediente electrónico, posteriormente se revisaron las resonancias magnéticas clasificándose las características de la enfermedad de pequeño vaso mediante los criterios de Wardlaw [19], clasificándose en 5 tipos de lesiones, 8 sujetos (19.05%) con infartos recientes subcorticales, 42 sujetos (100%) con hiperintensidades de la sustancia blanca, 12 sujetos (28.57%) con lagunas de presunto origen vascular, 42 sujetos (100%) con espacios perivasculares, 9 sujetos (21.43%) con microsangrados y 42 sujetos (100%) con atofia cerebral.

En cuanto a los infartos recientes subcorticales del 19.05% de la muestra, 5 sujetos (11.9%) se encontraban con lesiones a nivel de la corona radiada y centro semioval, siendo constante las lesiones a nivel del lóbulo frontal en un 11.9%. Así mismo las hiperintensidades de la sustancia blanca fueron constantes en todos los expedientes radiológicos, integrando mediante la escala de Fazecas de 2 puntos en 1 sujeto (2.38%), 3 puntos en 5 sujetos (11.90%), 4 puntos en 13 sujetos (30.95%), 5 puntos en 12 sujetos (28.57%) y 6 puntos en 11 sujetos (26.19%), siendo esta severa por encima de cinco puntos en 23 sujetos (54.76%), y no severo en 19 (45.23%) de los sujetos. 12 sujetos tuvieron lagunas de presunto origen vascular en región de corona radiada, y de estas 5 sujetos (11.9%) en lóbulo frontal y el resto distribuidos en corona radiada en lóbulo temporal y occipital o a nivel de centro semioval en región temporal.

Los espacios perivasculares fueron constantes en todos los 42 individuos, siendo mayores de cinco lesiones en la totalidad de los sujetos, las lesiones fueron frecuentes en región de corona radiada 41 sujetos (97.62%) y centro semioval en región frontal 40 sujetos (95.24%), así mismo los espacios perivasculares en tálamo en 33 sujetos (78.57%) como en cerebelo en 34 individuos (80.95%). Los microsangrados se hallaron en 9 sujetos, principalmente a nivel subcortical (7 sujetos, 16.67%) a nivel supratentorial (7 sujetos, 16.67%). La atofia cerebral se encontró en la totalidad de los individuos, siendo generalizada en 39 individuos (92.86%), y focalizada en 3 individuos (7.14%).

Una vez analizadas las resonancias magnéticas, se compararon los hallazgos con los desempeños en la evaluación cognitiva de Montreal tomándose como dominio alterado al desempeño de al menos un error en cada rubro y se comparó con la presencia o ausencia de estas lesiones en la resonancia magnética, relacionándolo de manera porcentual con cada dominio cognitivo en menos del 33% en color amarillo, entre 33-66% en color verde y mas del 66% en color azul, así mismo ejemplificamos la mediana de cada paciente en relación con las lesiones asociadas a enfermedad cerebral de pequeño vaso, ver cuadro 3.

Relacion Dominios cognitivos y enfermedad cerebral de pequeño vaso

Dominios	Infarto reciente subcortical	Hiperintensidades de la sustancia blanca	Lagunas de presunto origen vascular	Espacios perivasculares	Microsangrados	Atrofia cerebral
Mediana de MOCA	19 (RIC 19-19)	18 (RIC 16-22)	19 (RIC16-22)	19 (RIC16-22)	22 (RIC 22-22)	18 (RIC 16-22)
Visuoespacial ejecutiva	Amarelo	Azul	Amarelo	Azul	Amarelo	Azul
Denominación	Amarelo	Azul	Amarelo			
Atención	Amarelo	Azul	Amarelo	Azul	Amarelo	Azul
Lenguaje	Amarelo	Azul	Amarelo	Azul	Amarelo	Azul
Abstracción	Amarelo					
Recuerdo diferido	Amarelo	Azul	Amarelo	Azul	Amarelo	Azul
Orientación	Amarelo	Verde	Amarelo	Verde	Amarelo	Verde

Cuadro 4: Resume en la primera fila ejemplifica la mediana de desempeño total en le MoCA en relación con los hallazgos por resonancia magnética y len las siguientes filas la relación de los tipos de lesiones de la enfermedad cerebral de pequeño vaso en relación con la alteración en el desempeño de los dominios cognitivos clasificándose por colores de acuerdo a los resultados por porcentaje, siendo de color amarillo: <33% color verde 33-66% y color azul por encima de 66%. *MoCA: evaluación cognitiva de Montreal, RIC: rango intercuartil*

Los factores de riesgo se asocian con mayor cantidad de lesiones de la unidad neurovascular de manera aditiva, por esta premisa se comparó esta asociación en nuestro grupo de pacientes, al relacionarlo con una variable dicotómica de ≤ 1 factores de riesgo y ≥ 2 factores de riesgo en relación con la presencia de cada una de las lesiones asociadas a enfermedad cerebral de pequeño vaso sugeridas por la clasificación de Wardlaw [19], ver cuadro 5.

Relacion de enfermedad cerebral de pequeño vaso con la presencia de factores de riesgo

Enfermedad cerebral de pequeño vaso	Número de pacientes con lesiones asociadas a ECPV	≤ 1 factores de riesgo	≥ 2 factores de riesgo	P
Infarto reciente subcortical	8 (19.04%)	3 (2.9%)	5 (5.1%)	0.605
Hiperintensidades de la sustancia blanca	42 (100%)	15 (35.7%)	27 (64.28%)	1.00
Lagunas de presunto origen vascular	12 (28.57%)	6 (4.3%)	6 (7.7%)	0.193
Espacios perivasculares	42 (100%)	15 (35.7%)	27 (64.28%)	1.00
Microsangrados	9 (21.4%)	2 (3.2%)	7 (5.8%)	0.294
Atrofia cerebral	42 (100%)	15 (35.7%)	27 (64.28%)	1.00

Cuadro 5: resume la asociación de las lesiones asociadas a enfermedad cerebral de pequeño vaso con los factores de riesgo neurovascular clasificándose de manera dicotómica con mas de dos factores de riesgo para la columna de >factores de riesgo, y menos de dos factores de riesgo para la columna de <factores de riesgo. ECPV: enfermedad cerebral de pequeño vaso

DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizaron los factores de riesgo cardiovascular, los perfiles de 7 dominios cognitivos de la evaluación cognitiva de Montreal, y los estudios por resonancia magnética de sujetos seleccionados con queja cognitiva de cualquier tipo. Todos los sujetos tenían 65 años y más, queja cognitiva y evidencia de enfermedad cerebral de pequeño vaso por resonancia magnética. En la muestra se incluyeron 56 sujetos de los cuales 50% fueron mujeres, en 42 se pudo recabar la resonancia magnética realizada en la unidad, 60% de los sujetos tenían antecedente de tabaquismo, 70% eran hipertensos, 50% diabéticos, 10% tenía obesidad y el resto de los factores de riesgo con menor prevalencia.

De acuerdo con el objetivo general, del estudio se buscó la relación de los factores de riesgo y las alteraciones de cada dominio cognoscitivo de la evaluación cognitiva de Montreal, encontrándose una tendencia mayor del 50% de alteración asociada con 2 o más factores de riesgo, un patrón ya mencionado con un efecto aditivo de los factores de riesgo asociado a alteración multidominio. Se destaca que los rubros visuoespacial, atención, lenguaje y recuerdo diferido fueron afectados en mayor prevalencia, tomando en cuenta que en la bibliografía el síndrome disejecutivo es el perfil cognitivo más frecuentemente identificado en pacientes con enfermedad cerebral de pequeño vaso [37][39]. Se ha evidenciado que las funciones corticales como lenguaje, cálculo, memoria episódica y orientación tienden a estar relativamente conservadas, en contraste con otros tipos de demencia como el trastorno neurocognoscitivo de tipo degenerativo [40]. Los sujetos de nuestro análisis mostraron un patrón de alteraciones cognitivas cortico-subcortical, más que alteraciones subcorticales aislada. Lo anterior sugiere que los pacientes con enfermedad cerebral de pequeño vaso presentan dicho perfil cognitivo en contraste con lo referido en la bibliografía general[40].

Posteriormente se buscó la relación de las lesiones de enfermedad cerebral de pequeño vaso identificadas mediante resonancia magnética y los dominios cognitivos de la evaluación cognitiva de Montreal. Se identificó un patrón de mayor afectación cognitiva de 4 dominios evaluados en sujetos con hiperintensidades de la sustancia blanca, espacios perivasculares y atrofia cerebral. En la literatura se ha demostrado una relación inespecífica de alteraciones de la resonancia magnética con patrones de afección cognitiva multidominio en las herramientas de evaluación. En general los estudios han relacionado lesiones no incluidas en la clasificación de Wardlaw como leucoaraiosis e infartos lacunares de magnitud considerable con las alteraciones cognitivas que no guardan un perfil definido [19]. Cabe destacar que en nuestro análisis las lesiones más prevalentes fueron las hiperintensidades de la sustancia blanca, espacios perivasculares y atrofia cerebral. Este hallazgo puede explicarse en que una alteración de la unidad neurovascular concomitante con factores intrínsecos neuronales pueden mermar la función o la estructura de las neuronas a nivel cortical y subcortical modificando la neurotransmisión. Todo esto pudiendo demostrar que la alteración incluye más que solo la sustancia blanca y que cognitivamente, los individuos con mayores volúmenes de lesión tienen un peor desempeño. En el análisis de la relación de la escala funcional de Rankin y las hiperintensidades de la sustancia blanca categorizadas por la escala de Fazecas, se concluyó un deterioro mayor de la funcionalidad a mayor magnitud de hiperintensidades de la sustancia blanca.

Finalmente se analizó la relación de la carga de factores de riesgo y las lesiones asociadas a enfermedad cerebral de pequeño vaso, documentándose asimismo una tendencia de que a una mayor cantidad de factores de riesgo, se asocia un mayor número de lesiones. En nuestro estudio se demostró que sujetos con queja cognitiva mostraron la presencia constante de hiperintensidades de la sustancia blanca, espacios perivasculares y atrofia cerebral; un patrón esperado ya que la mayoría de las enfermedades que se asocian a daño cerebrovascular tienen una influencia profunda en el tejido cerebral. Sin embargo resulta difícil apreciar de forma objetiva dicha variación ya que algunos de los cambios morfológicos como la disminución del volumen cerebral o la asociación de la presencia de los espacios de Virchow-Robin en individuos sano modifica la apreciación de las lesiones estructurales de sujetos con deterioro cognoscitivo leve y mayor. El caso de las hiperintensidades de la sustancia blanca sí podría guardar una relación constante con la pérdida de la funcionalidad y el deterioro cognitivo de acuerdo con algunos autores [31].

Entre las limitaciones de este estudio, se encuentra el número reducido de sujetos evaluados mediante la escala cognitiva de Montreal. Fue imposible contactar y concertar la cita para la valoración cognitiva de la mayor parte de los sujetos en primera instancia. Por otro lado la evaluación cognitiva de Montreal es una herramienta con mayor especificidad para detectar variaciones leves de la función cognitiva que para la identificación de deterioro cognitivo vascular [48]. La valoración de las lesiones identificadas en la resonancia magnética fue apreciativa lo que aumenta la subjetividad del análisis, para el caso de la atrofia cerebral hubiera sido apreciable contar con la herramienta de volumetría. El constructo de deterioro cognitivo vascular es complejo por lo que es necesario ampliar el estudio en su marco temporal para realizar evaluaciones clínicas de los sujetos. Nuestro estudio sirvió como estudio piloto para valorar la plausibilidad de este seguimiento.

Entre las fortalezas del estudio, destaca que hasta donde tenemos conocimiento, este es el primer análisis de la relación de los dominios cognitivos de la evaluación cognitiva de Montreal y las lesiones de enfermedad cerebral de pequeño vaso definidas por Wardlaw en sujetos con deterioro cognoscitivo leve y mayor en México. Se identificó una clara relación entre los perfiles cognitivos y las lesiones de enfermedad cerebral de pequeño vaso así como los factores de riesgo cerebrovascular, lo que abre la línea de investigación del perfil cognitivo de este grupo de pacientes

CONCLUSIONES

Se identificó un perfil cognoscitivo con alteración en cuatro dominios (visoespacial ejecutivo, atención, lenguaje y recuerdo diferido) relacionado a hiperintensidades de la sustancia blanca, espacios perivasculares y atrofia cerebral en sujetos con deterioro cognoscitivo vascular. Existe una relación positiva de la carga de factores de riesgo cerebrovascular y los mismos cuatro dominios. Las hiperintensidades de la sustancia blanca, los espacios perivasculares y la atrofia cerebral se relacionaron positivamente a una mayor carga de factores de riesgo cerebrovascular.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] I. S. Wright and R. D. Adams, "Disease with," vol. 32, no. 9.
- [2] M. E. Silverman, "Profiles in cardiology.," *Clin. Cardiol.*, vol. 31, no. 3, pp. 130–131, 2008.
- [3] I. S. WRIGHT, "Experience with anticoagulants.," *Circulation*, vol. 19, no. 1, pp. 110–113, 1959.
- [4] G. L. Beckles and B. I. Truman, "Education and Income — United States, 2005 and 2009," *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, vol. 60 Suppl, pp. 13–17, 2011.
- [5] E. L. Schiffrin, "Vascular remodeling in hypertension: Mechanisms and treatment," *Hypertension*, vol. 59, no. 2 SUPPL. 1, pp. 367–374, 2012.
- [6] C. A. Lemarié, P. L. Tharaux, and S. Lehoux, "Extracellular matrix alterations in hypertensive vascular remodeling," *J. Mol. Cell. Cardiol.*, vol. 48, no. 3, pp. 433–439, 2010.
- [7] P. Toth *et al.*, "Age-related autoregulatory dysfunction and cerebrovascular injury in mice with angiotensin II-induced hypertension," *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, vol. 33, no. 11, pp. 1732–1742, 2013.
- [8] M. S. Fernando *et al.*, "White matter lesions in an unselected cohort of the elderly: Molecular pathology suggests origin from chronic hypoperfusion injury," *Stroke*, vol. 37, no. 6, pp. 1391–1398, 2006.
- [9] G. Bartzokis, "Age-related changes in frontal and temporal lobe volumes in men: a magnetic resonance imaging study," *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 58, no. 9, pp. 461–465, 2001.
- [10] S. Homer, G. Bertha, and H. Lechner, "Franz Fazekas, MD, Kurt Niederkorn, MD, Reinhold Schmidt, MD, Hans Offenbacher, MD, Susanne Homer, MD, Gotz Bertha, MD, and Helmuth Lechner, MD," pp. 1285–1289, 1988.
- [11] L. T. Westlye *et al.*, "Life-span changes of the human brain white matter: Diffusion tensor imaging (DTI) and volumetry," *Cereb. Cortex*, vol. 20, no. 9, pp. 2055–2068, 2010.
- [12] C. M. Filley and R. D. Fields, "White matter and cognition: making the connection," *J. Neurophysiol.*, vol. 116, no. 5, pp. 2093–2104, 2016.
- [13] R. Schmidt *et al.*, "Heterogeneity in age-related white matter changes," *Acta Neuropathol.*, vol. 122, no. 2, pp. 171–185, 2011.
- [14] L. Pantoni, "Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges," *Lancet Neurol.*, vol. 9, no. 7, pp. 689–701, 2010.
- [15] M. W. Vernooij *et al.*, "White matter atrophy and lesion formation explain the loss of structural integrity of white matter in aging," *Neuroimage*, vol. 43, no. 3, pp. 470–477, 2008.
- [16] M. O'Sullivan, P. E. Summers, D. K. Jones, J. M. Jarosz, S. C. R. Williams, and H. S. Markus, "Normal-appearing white matter in ischemic leukoaraiosis: A diffusion tensor MRI study," *Neurology*, vol. 57, no. 12, pp. 2307–2310, 2001.
- [17] E. C. Leritz *et al.*, "Associations between T1 white matter lesion volume and regional white matter microstructure in aging," *Hum. Brain Mapp.*, vol. 35, no. 3, pp. 1085–1100, 2014.
- [18] P. B. Gorelick *et al.*, "Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association," *Stroke*, vol. 42, no. 9, pp. 2672–2713, 2011.
- [19] J. M. Wardlaw *et al.*, "Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration," *Lancet Neurol.*, vol. 12, no. 8, pp. 822–838, 2013.
- [20] S. D. J. Makin, F. N. Doubal, M. S. Dennis, and J. M. Wardlaw, "Clinically Confirmed Stroke With Negative Diffusion-Weighted Imaging Magnetic Resonance Imaging," *Stroke*, vol. 46, no. 11, pp. 3142–3148, 2015.
- [21] J. M. Starr, "Brain white matter lesions detected by magnetic resonance imaging are associated with balance and gait speed," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 74, no. 1, pp. 94–98, 2003.
- [22] M. O'Sullivan, "Leukoaraiosis," *Pract. Neurol.*, vol. 8, no. 1, pp. 26–38, 2008.
- [23] H. I. L. Jacobs *et al.*, "Association between white matter microstructure, executive functions, and processing speed in older adults: The impact of vascular health," *Hum. Brain Mapp.*, vol. 34, no. 1, pp. 77–95, 2013.
- [24] C. M. Holland *et al.*, "Spatial Distribution of White-Matter Hyperintensities in Alzheimer Disease, Cerebral Amyloid Angiopathy, and Healthy Aging," vol. 39, no. 4, pp. 1127–1133, 2009.
- [25] S. E. E. *et al.*, "Correlations between MRI white matter lesion location and executive function and episodic memory," *Neurology*, vol. 76, no. 17, pp. 1492–1499, 2011.
- [26] F. M. Gunning-Dixon and N. Raz, "Neuroanatomical correlates of selected executive functions in middle-aged and older adults: A prospective MRI study," *Neuropsychologia*, vol. 41, no. 14, pp. 1929–1941, 2003.
- [27] H. Baezner *et al.*, "Association of gait and balance disorders with age related white matter changes: the LADIS study," *Neurology*, vol. 70, pp. 935–942, 2008.
- [28] M. J. Hoptman *et al.*, "Blood pressure and white matter integrity in geriatric depression," *J. Affect. Disord.*, vol. 115, no. 1–2, pp. 171–176, 2009.
- [29] G. A. Kuchel *et al.*, "Localization of Brain White Matter Hyperintensities and Urinary Incontinence in Community-Dwelling Older Adults," *Journals Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.*, vol. 64A, no. 8, pp. 902–909, 2009.
- [30] S. DeBette and H. S. Markus, "The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis," *Bmj*, vol. 341, no. jul26 1, pp. c3666–c3666, 2010.
- [31] D. Inzitari *et al.*, "Changes in white matter as determinant of global functional decline in older independent outpatients: Three year follow-up of LADIS (leukoaraiosis and disability) study cohort," *BMJ*, vol. 339, no. 7715, pp. 279–282, 2009.
- [32] L. H. Kuller, W. T. Longstreth, A. M. Arnold, C. Bernick, R. N. Bryan, and N. J. Beauchamp, "White matter hyperintensity on cranial magnetic resonance imaging: A predictor of stroke," *Stroke*, vol. 35, no. 8, pp. 1821–1825, 2004.
- [33] Z. S. Nasreddine *et al.*, "The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment," *J*

- Am Geriatr Soc*, vol. 53, no. 4, pp. 695–699, 2005.
- [34] T. Smith, N. Gildeh, and C. Holmes, “The Montreal Cognitive Assessment: validity and utility in a memory clinic setting,” *Can J Psychiatry*, vol. 52, no. 5, pp. 329–332, 2007.
- [35] S. G. Aguilar-Navarro, A. J. Mimenza-Alvarado, A. A. Palacios-García, A. Samudio-Cruz, L. A. Gutiérrez-Gutiérrez, and J. A. Ávila-Funes, “Validity and Reliability of the Spanish Version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for the Detection of Cognitive Impairment in Mexico,” *Rev. Colomb. Psiquiatr.*, no. x x, pp. 1–7, 2017.
- [36] B. R. Reed *et al.*, “Clinical and neuropsychological features in autopsy-defined vascular dementia,” *Clin. Neuropsychol.*, vol. 18, no. 1, pp. 63–74, 2004.
- [37] D. W. Desmond, “Vascular dementia,” *Clin. Neurosci. Res.*, vol. 3, no. 6, pp. 437–448, 2004.
- [38] J. O’Brien, B. Reisberg, and T. Erkinjuntti, “Vascular burden of the brain,” *Int. Psychogeriatrics*, vol. 15, no. Supplement 1, pp. 7–10, 2003.
- [39] M. Lamar, C. C. Price, T. Giovannetti, R. Swenson, and D. J. Libon, “The dysexecutive syndrome associated with ischaemic vascular disease and related subcortical neuropathology: A Boston Process Approach,” *Behav. Neurol.*, vol. 22, no. 1–2, pp. 53–62, 2009.
- [40] J. C. L. Looi and P. S. Sachdev, “Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests,” *Neurology*, vol. 53, no. 4, pp. 670–670, 1999.
- [41] D. Mungas, B. R. Reed, and J. H. Kramer, “Psychometrically matched measures of global cognition, memory, and executive function for assessment of cognitive decline in older persons,” *Neuropsychology*, vol. 17, no. 3, pp. 380–392, 2003.
- [42] M. F. Folstein, S. E. Folstein, and P. R. McHugh, “‘Mini-mental state’. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician,” *J. Psychiatr. Res.*, vol. 12, no. 3, pp. 189–198, 1975.
- [43] S. Freitas, M. R. Simões, L. Alves, M. Vicente, and I. Santana, “Montreal cognitive assessment (MoCA): Validation study for vascular dementia,” *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, vol. 18, no. 6, pp. 1031–1040, 2012.
- [44] S. Freitas, I. Santana, and M. R. Simoes, “The sensitivity of the MoCA and MMSE to cognitive decline: A longitudinal study,” *Alzheimer’s Dement.*, vol. 6, no. 4, pp. S353–S354, 2010.
- [45] V. Hachinski *et al.*, “National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards,” *Stroke*, vol. 37, no. 9, pp. 2220–2241, 2006.
- [46] S. Gauthier, C. Patterson, M. Gordon, J. P. Soucy, F. Schubert, and A. Leuzy, “Commentary on ‘Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease.’ A Canadian perspective,” *Alzheimer’s Dement.*, vol. 7, no. 3, pp. 330–332, 2011.
- [47] A. Aggarwal and E. Kean, “Comparison of the Folstein Mini Mental State Examination (MMSE) to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a Cognitive Screening Tool in an Inpatient Rehabilitation Setting,” *Neurosci. Med.*, vol. 01, no. 02, pp. 39–42, 2010.
- [48] Y. Dong *et al.*, “The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of vascular cognitive impairment after acute stroke,” *J. Neurol. Sci.*, vol. 299, no. 1–2, pp. 15–18, 2010.
- [49] W. Dale *et al.*, “Cognitive Function and its Risk Factors Among Older US Adults Living at Home.,” *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, vol. 00, no. 00, pp. 1–7, 2018.
- [50] H. Sikaroodi, S. Yadegari, and S. R. Miri, “Cognitive impairments in patients with cerebrovascular risk factors: A comparison of Mini Mental Status Exam and Montreal Cognitive Assessment,” *Clin. Neurol. Neurosurg.*, vol. 115, no. 8, pp. 1276–1280, 2013.
- [51] O. A. Selnes and H. V. Vinters, “Vascular cognitive impairment,” *Nat Clin Pr. Neurol.*, vol. 2, no. 10, pp. 538–547, 2006.
- [52] P. B. Gorelick and D. Nyenhuis, “Understanding and Treating Vascular Cognitive Impairment.”
- [53] F. En, A. D. E. Años, Y. M. Á. S. En, and A. A. Arellano, “Instituto nacional de salud pública escuela de salud pública de México,” 2018.

ANÉXOS

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

Versión Mexicana 7.3. Versión Alterna

NOMBRE: _____

Nivel de estudios: _____ Fecha de nacimiento: ____/____/____

Sexo: _____ Fecha: ____/____/____

<p>VISOESPACIAL/EJECUTIVA</p> <div style="text-align: center;"> <p>Copiar el cilindro</p> </div>	<p>Dibujar un Reloj (Nueve y diez) (3 puntos)</p> <div style="text-align: center;"> <p>[] [] []</p> <p>Contorno Números Agujas</p> </div>	<p>Puntos</p> <p style="font-size: 2em;">_ / 5</p>																		
<p>DENOMINACIÓN</p> <div style="text-align: center;"> </div>			<p>Puntos</p> <p style="font-size: 2em;">_ / 3</p>																	
<p>MEMORIA</p> <p>Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdelas 5 minutos más tarde.</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td>TREN</td> <td>HUEVO</td> <td>SOMBRERO</td> <td>SILLA</td> <td>AZUL</td> </tr> <tr> <td>1 er intento</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2° intento</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		TREN	HUEVO	SOMBRERO	SILLA	AZUL	1 er intento						2° intento						<p>Sin puntos</p>
	TREN	HUEVO	SOMBRERO	SILLA	AZUL															
1 er intento																				
2° intento																				
<p>ATENCIÓN</p> <p>Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [] 5 4 1 8 7 El paciente debe repetirla a la inversa. [] 1 7 4</p> <p>Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores. [] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B</p> <p>Restar de 7 en 7 empezando desde 80 [] 73 [] 66 [] 59 [] 52 [] 45 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos</p>			<p>Puntos</p> <p style="font-size: 2em;">_ / 2</p>																	
<p>LENGUAJE</p> <p>Repetir: Ella escuchó que el abogado de él fue el primero en demandar después del accidente [] Las niñas que recibieron demasiados dulces tuvieron dolores de estómago []</p> <p>Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "M" en 1 min. [] _____ (N ≥ 11 palabras)</p>			<p>Puntos</p> <p style="font-size: 2em;">_ / 2</p>																	
<p>ABSTRACCIÓN</p> <p>Similitud entre p. ej. plátano – naranja= fruta [] ojo – oído [] trompeta – piano</p>			<p>Puntos</p> <p style="font-size: 2em;">_ / 2</p>																	
<p>RECUERDO DIFERIDO</p> <p>Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td>TREN</td> <td>HUEVO</td> <td>SOMBRERO</td> <td>SILLA</td> <td>AZUL</td> </tr> <tr> <td></td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> </tr> </table>		TREN	HUEVO	SOMBRERO	SILLA	AZUL		[]	[]	[]	[]	[]	<p>Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente</p> <p style="font-size: 2em;">_ / 5</p>						
	TREN	HUEVO	SOMBRERO	SILLA	AZUL															
	[]	[]	[]	[]	[]															
<p>ORIENTACIÓN</p> <p>[] Día del mes (fecha) [] Mes [] Año [] Día de la semana [] Lugar [] Ciudad</p>			<p>Puntos</p> <p style="font-size: 2em;">_ / 6</p>																	

Adaptación: L. Ledesma PhD.

Normal ≥ 26 / 30

TOTAL

_ / 30

Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios

© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org

Administrado por: _____

ESCALA DE HACHINSKI

Útil en el diagnóstico diferencial entre enfermedad de Alzheimer y demencia vascular multiinfártica.

	PUNTOS
Comienzo brusco	2
Deterioro escalonado	1
Curso fluctuante	2
Desorientación nocturna	1
Preservación relativa de la personalidad	1
Depresión	1
Somatización	1
Labilidad emocional	1
Historia de HTA	1
Historia de ictus previos	2
Evidencia de arteriosclerosis asociada	1
Síntomas neurológicos focales	2
Signos neurológicos focales	2

VALORACIÓN:
< 4 puntos : Probable demencia cortical
4 - 7 puntos : dudoso o demencia mixta
> 7 puntos : Probable demencia multiinfarto

Criterios por DSM V para trastorno neurocognitivo leve

A. Evidencia de un declive cognitivo modesto desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de uno de los dominios cognitivos referidos:

1. Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive modesto en las funciones cognitivas
2. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los tests del rango de una a dos desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente

B. Los déficits cognitivos son insuficientes para interferir con la independencia (p. ej., actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o de dinero), pudiendo ser preciso esforzarse más, utilizar estrategias compensatorias o hacer una acomodación para mantener la independencia

C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un *delirium*

D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia)

Criterios por DSM V para trastorno neurocognitivo mayor

A. Evidencia de un declive cognitivo sustancial desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de los dominios cognitivos referidos:

1. Preocupación del individuo, de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive sustancial en las funciones cognitivas
2. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los tests del rango de dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente

B. Los déficits cognitivos son suficientes para interferir con la independencia (p. ej., requieren asistencia para las actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o dinero)

C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un *delirium*

D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia)

Criterios del NINDS–AIREN para demencia vascular

Demencia definida por un deterioro cognoscitivo que está precedido de un funcionamiento alto, caracterizado por la alteración de la memoria más dos áreas cognoscitivas adicionales.

Evidencia de enfermedad cerebrovascular ratificada en el examen clínico dada por síntomas focales consistentes con un enfermedad cerebrovascular.

Evidencia en las imágenes de Enfermedad Cerebrovascular relevante incluyendo múltiples infartos, lesiones estratégicas, lesiones múltiples gánglios basales o de la sustancia blanca con infartos lacunares o enfermedad de sustancia blanca periventricular extensa o la combinación de las anteriores.

Relación temporal entre la demencia con el infarto cerebral que se manifiesta o infiere por una o más de las siguientes características: inicio abrupto de la demencia o dentro de los 3 meses de sucedido el infarto cerebral, compromiso fluctuante o escalonado de los síntomas cognoscitivos.

Criterios Vas-cog para demencia vascular

Los criterios clínicos son compatibles con neuroimagen.

Clínica y genética (p. Ej., Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía, CADASIL, arteriopatía autosómica recesiva con leucoencefalopatía autosómica recesiva subcortical, CARASIL, nefropatía por retinopatía endotelial hereditaria y accidente cerebrovascular, HERNNS, microangiopatía y leucoencefalopatía autosómica dominante pontina, PADMAL; vasculopatía retiniana con leucodistrofia cerebral, RVCL; colágeno tipo IV, trastornos relacionados con alfa1 (COL4A1)) evidencia de enfermedad cerebrovascular

[Para investigación: la presencia de biomarcadores para la enfermedad de Alzheimer (niveles cerebrospinales A β y pTau o imágenes de amiloide en umbrales aceptados) excluye el diagnóstico de deterioro vascular probable].

Posible:

Se cumplen los criterios clínicos para la demencia vascular, pero no se dispone de neuroimágenes (si se dispone de una neuroimagen adecuada y no es compatible no se debe realizar el diagnóstico de posible demencia vascular)

Subtipos de demencia vascular:

Hemorrágico o isquémico

Isquémico cortical-subcortical o subcortical

Causa múltiple:

Demencia vascular con enfermedad de Alzheimer concomitante (mayor o menor)

Cumple los criterios para demencia vascular (excepto para los criterios de exclusión)

Cumple los criterios para enfermedad de Alzheimer (posible)

Indique qué etiología es clínicamente más relevante: vascular o de Alzheimer

Demencia vascular con patología adicional: p. Ejm: Enfermedad del cuerpo de Lewy



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Caracterización de dominios cognitivos de la evaluación cognitiva de Montreal y factores de riesgo cerebrovascular en adultos de 65 años y mas con enfermedad cerebral de pequeño vaso.						
Patrocinador externo (si aplica):	Sin patrocinador						
Lugar y fecha:	Mayo-Junio 2018						
Número de registro:							
Justificación y objetivo del estudio:	Estamos invitando a todos los adultos, hombres y mujeres de la consulta de neurología que ya han sido valorados y diagnosticados con enfermedad cerebral de pequeño vaso que son atendidos en el Hospital para participar en una investigación que pretende evaluar el estado mental actual y sus enfermedades asociadas. Le quiero dar información sobre el estudio e invitarle a participar en esta investigación. No tiene que decidir hoy si participa o no. Puede que haya algunas palabras que no entienda. Si es así que me informe para darme tiempo a explicarle. Si tiene preguntas más tarde, puede preguntarme, a su doctor o a los otros miembros del equipo de investigación.						
Procedimientos:	En caso de aceptar participar en el estudio, le pediremos su autorización por escrito (su firma), se me realizarán algunas preguntas sobre mi persona y mis antecedentes médicos. Se lo realizará una prueba para obtener datos relacionados con su mente y sobre las actividades que puede realizar en su vida diaria, que puede tomar unos 30 minutos aproximadamente.						
Posibles riesgos y molestias:	Debido a que únicamente deseamos conocer como los síntomas de su enfermedad afectan a su funcionalidad, la entrevista y evaluación no implica ningún riesgo. Pero si pudiera generar la molestia de requerir aproximadamente 30 minutos de su tiempo.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	El estudio no requerirá de ningún gasto y usted de forma directa no recibirá ningún beneficio (pago o privilegio). Su participación nos ayudará a mejorar la información sobre el diagnostico de la demencia vascular y su diagnostico.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si usted lo desea después de cada valoración se le dará un resultado de la evaluación realizada. Si usted lo desea la información de sus resultados puede ser brindada a su médico para un mejor cuidado y entendimiento de su enfermedad.						
Participación o retiro:	Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en esta clínica y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes, sin requerir de mayor explicación.						
Privacidad y confidencialidad:	: Toda la información generada durante el estudio está protegida por las leyes de confidencialidad vigentes, sus datos estarán protegidos y no será posible identificar su nombre en el reporte final de los resultados						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>No autoriza que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td></tr></table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	El tratamiento de su enfermedad será el que considere su médico como la mejor opción para usted.						
Beneficios al término del estudio:	Seguimiento de su enfermedad e informacion detallada del estudio.						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	MSP. ALEJANDRO ACUÑA ARELLANO. Médico especialista en Medicina Interna y Geriatria. Servicio de Geriatria. Hospital General Regional No.251. Metepec, Estado de México. Teléfono: (55) 14239936 Correo electrónico: aacunaa@hotmail.com						
Colaboradores:	DR. JONATHAN ISAI COLIN LUNA Médico especialista en Neurologia y alta especialidad en Neurologia Vascular. Servicio de Neurología. Hospital General Regional No.251. Metepec,						

Estado de México. Teléfono: (55) 14290813 Correo electrónico:
jonathancolinluna.JC@gmail.com

TESISTA: M.C. DANIEL ALEJANDRO MONTOYA REYES
Residente de cuarto año de la Especialidad en Geriatria.
Teléfono: (81) 80880307
Matrícula: 98168159
Correo electrónico: daniel.montoyareyes@me.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013