

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

“Asociación entre Fibrilación Auricular y Deterioro Cognitivo Pre Evento Vascular  
Cerebral en Pacientes Atendidos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología  
Durante el Año 2013”


Dra. Ana Yendry Moreno Cordero

Tesis sometida a consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado  
de Geriatria y Gerontología para optar por el grado y título de Especialista en Geriatria  
y Gerontología.

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio  
Costa Rica, 2015

## HOJA DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Esta tesis fue aprobada por el Tribunal Examinador del Sistema de Estudios de Posgrado de la Universidad de Costa Rica, como requisito para optar por el título de Médico Especialista en Geriátría y Gerontología.



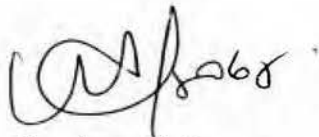
Dr. Fernando Morales Martínez

Directos Académico del Posgrado de Geriátría  
y Gerontología



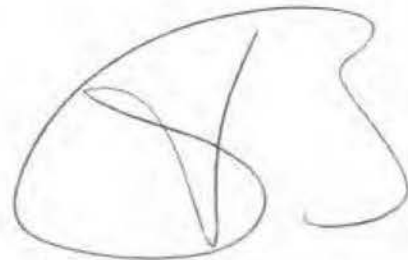
Dr. Erick Miranda Valverde

Tutor de Tesis




Dra. Carolyne Ortiz

Lectora de Tesis



Dr. Héctor Steele

Lector de Tesis



Dra. Yendry Moreno

Sustentante

***Dedicatoria***

*A mis abuelos, José Ángel, Cecilia y Gaudelia, por ser mi inspiración, por siempre creer en mí y por ser la causa de mi interés en la geriatría.*

## ***Agradecimiento***

*A mi familia: mis padres Isabel y Franklin por apoyarme y comprenderme, a José por entender y sacrificar mucho por este proyecto, y a mis hermanas Yeiry y Marisabel por la ayuda constante, su buena disposición e interés. A mi tutor el Dr. Erick Miranda, y a todo el equipo de la Clínica de la Memoria, que siempre fueron atentos y colaboradores. A los lectores el Dr. Héctor Steele y la Dra. Carolyne Ortiz por la ayuda brindada. Al Dr. Hernández Gaitán por aceptar contribuir con este estudio. A los servicios de Archivo y Rayos X del hospital que me ayudaron en todo momento.*

San José 19 de febrero del 2015

Señores:

Sistema de Estudios de Postgrado

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

Estimados señores:

He revisado y corregido los aspectos referentes a la estructura gramatical, ortografía, puntuación, redacción y vicios del lenguaje del Tesis sometida a consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Geriátría y Gerontología para optar por el grado y título de Especialista en Geriátría y Gerontología, denominada **“Asociación entre Fibrilación Auricular y Deterioro Cognitivo Pre Evento Vascular Cerebral en Pacientes Atendidos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología Durante el Año 2013”** elaborada, por la estudiante **Dra. Yendry Moreno Cordero**, por lo tanto, puedo afirmar que está escrita correctamente, según las normas de nuestra Lengua Materna.

Respeté, a lo largo del trabajo, el estilo de los autores.

Atentamente,

Profesor

  
Carlos Manuel Barrantes Ramírez

Filólogo

Cédula 1-0312-0358

Carné afiliado 16308

Cel. 8397-1348

## Resumen Ejecutivo

Se realizó este trabajo con el objetivo de identificar si existe o no una asociación entre la fibrilación auricular y el deterioro cognitivo previo a la existencia de enfermedad vascular cerebral, ya que hay otros estudios que lo han sugerido. Se tomaron los pacientes con fibrilación auricular atendidos en el Hospital Nacional de Geriatría y Gerontología durante el año 2013, que no fueran conocidos portadores de deterioro cognitivo o de enfermedad vascular cerebral clínicamente evidente, y se les realiza una evaluación cognitiva que consta de cuatro test, y una tomografía axial computarizada, además de una pequeña historia clínica para definir la escolaridad de los pacientes, los factores de riesgo que poseen y su estado funcional.

La tomografía fue valorada por el Dr. Hernández Gaitán, neurorradiólogo experto, para definir si existe o no enfermedad vascular cerebral, y los test se analizaron uno por uno, y se determina como deterioro cognitivo con un test alterado de los cuatro. Asimismo, se le realizó a cada uno los test de Barthel y Lawton.

Se encontró que el factor de riesgo más frecuente fue la hipertensión arterial, seguido de la cardiopatía hipertensiva, y en promedio cada paciente era portador de 3 factores de riesgo. El 58% no tenía daño vascular cerebral a nivel tomográfico, y el 42% sí. En promedio ponderado los pacientes fallaron 2,2 test de evaluación cognitiva. El 88% se encontró con deterioro cognitivo, el 12% sin él. El 52% de los pacientes tenía DC sin EVC, con un margen de error de 14,8% con un intervalo de confianza del 90%. Esto significa que en el 90% de la población con fibrilación auricular, del 37,2 al 66,8% podría padecer deterioro cognitivo previo a la enfermedad vascular cerebral. Aunque el margen de error es amplio, se encuentra la mayoría superior al 50%, lo que le brinda más confiabilidad.

## Tabla de Contenidos

<i>Dedicatoria</i> .....	iii
<i>Agradecimiento</i> .....	iv
Carta del Filólogo .....	v
Resumen Ejecutivo.....	vi
Tabla de Contenidos .....	vii
Lista de Tablas .....	xi
Lista de Gráficos .....	xiii
Lista de Figuras.....	xiv
Lista de Abreviaturas .....	xv
Capítulo I.....	1
Introducción .....	1
I. Introducción .....	2
Gráfico 1. Esperanza de Vida en Costa Rica, Cuba y Puerto Rico por Década .....	3
Tabla 1. Población según grupos de edad .....	4
A. Establecimiento del Problema.....	4
B. Justificación.....	5
Capítulo II.....	6
Marco Teórico .....	6
II. Marco Teórico.....	7
A. Fibrilación Auricular .....	7
1. Introducción .....	7
2. Definición.....	7
3. Historia .....	7
4. Epidemiología .....	9
Gráfico 2. Prevalencia de la FA ajustada por edad y sexo. A: estudio ATRIA B. B Estudio Rotterdam.....	11
5. Patogénesis .....	11
Figura 1. Mecanismos de la Fibrilación Auricular.....	13
6. Factores de Riesgo.....	13
7. Características Clínicas.....	14
8. Clasificación Clínica .....	15

9. Abordaje Diagnóstico .....	16
10. Consecuencias.....	17
a. Insuficiencia Cardíaca .....	17
b. Ictus.....	18
B. Deterioro Cognitivo .....	19
1. Introducción .....	19
2. Definición.....	19
3. Historia .....	20
4. Epidemiología .....	22
5. Patogénesis .....	24
Figura 2. Hipótesis de la Cascada de Amiloide .....	26
6. Factores de Riesgo.....	27
Tabla 2. Rol Genético en la Enfermedad de Alzheimer .....	28
7. Características Clínicas.....	29
Figura 3. Algoritmo Diagnóstico en la Afasia .....	32
8. Clasificación .....	36
a. Clasificación Topográfica.....	36
b. Demencias Corticales .....	36
9. Demencias Subcorticales .....	37
10. Demencia Mixta o Global .....	37
11. Demencia Focal .....	38
12. Clasificación Etiopatogénica de las Demencias .....	38
13. Abordaje Diagnóstico.....	38
14. Criterios Diagnósticos Deterioro Cognitivo Leve.....	39
15. Criterios Diagnósticos Trastorno Neurocognitivo Mayor .....	40
C. Evaluación Cognitivo-Conductual .....	42
D. Asociación entre Fibrilación Auricular y Deterioro Cognitivo Pre-Evento Vascular Cerebral.....	45
Figura 4. Factores de Riesgo Cardiovascular Promueven Deterioro Cognitivo Causando Demencia en la Población Adulta Mayor .....	48
Capítulo III .....	49
Objetivos.....	49
III. Objetivos .....	50
A. Objetivo general .....	50



B. Objetivos específicos .....	50
Capítulo IV .....	51
Metodología .....	51
IV. Metodología.....	52
Tipo de Estudio:.....	52
Diseño del estudio: .....	52
Criterios de inclusión.....	52
Criterios de exclusión .....	52
Gráfico 3. Proceso de Selección de Muestra de Pacientes con FA sin DC ni EVC atendidos en el HNGG durante el año 2013.....	53
A. Descripción de las variables .....	53
B. Análisis Estadístico .....	54
Capítulo V.....	56
Resultados .....	56
V. Resultados.....	57
A. Descripción de la Muestra .....	57
.....	57
Capítulo VI .....	72
Análisis y Discusión .....	72
VI. Análisis y Discusión .....	73
A. Consideraciones Generales.....	73
B. Factores de Riesgo.....	75
C. Estado Funcional.....	76
D. Deterioro Cognitivo .....	77
E. EVC .....	78
F. Asociación entre FA y DC pre-EVC .....	79
Capítulo VII.....	80
Conclusiones.....	80
VII. Conclusiones.....	81
Capítulo VIII. ....	83
Limitaciones y Recomendaciones .....	83
VIII. Limitaciones y Recomendaciones .....	84
A. Limitaciones.....	84
B. Recomendaciones.....	84

Capítulo IX .....	86
Bibliografía .....	86
IX. Bibliografía.....	87
ANEXOS.....	90
Anexo 1. Instrumentos de recolección de datos .....	91
Anexo 2. Base de Datos .....	97
Anexo 3. Tabla de Referencia de Valores Z .....	98
Anexo 4. Consentimiento Informado.....	99

## Lista de Tablas

<b>Tabla 1.</b> Población según grupos de edad.....	4
<b>Tabla 2.</b> Rol Genético en la Enfermedad de Alzheimer.....	28
<b>Tabla 3.</b> Distribución por Género de Pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013 .....	57
<b>Tabla 4.</b> Distribución por edad, promedio y moda de los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013 .....	57
<b>Tabla 5.</b> Distribución por rango de edad en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico en pacientes atendidos en el HNGG durante el año 2013 .....	58
<b>Tabla 6.</b> Escolaridad en años de los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	58
<b>Tabla 7.</b> Tiempo de Evolución de FA en años en los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en HNGG durante el año 2013 .....	58
<b>Tabla 8.</b> Pacientes con FA anticoagulados y no anticoagulados, sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013 .....	59
<b>Tabla 9.</b> Factores de Riesgo Cardiovascular y de Deterioro Cognitivo en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	60
<b>Tabla 10.</b> Número de factores de riesgo en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013 .....	61
Gráfico 4. Cantidad de factores de riesgo por paciente con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	61
<b>Tabla 11.</b> Puntaje en Test de Barthel en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013.....	62
<b>Tabla 12.</b> Puntaje en el test de Lawton y Brody en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	62
<b>Tabla 13.</b> Puntaje obtenido en el MMSE de los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico en los pacientes atendidos en el HNGG durante el año 2013.....	63
<b>Tabla 14.</b> Puntaje obtenido en el test del Reloj de los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013 .....	63

<b>Tabla 15.</b> Puntaje obtenido en el FAB de los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	64
<b>Tabla 16.</b> Puntaje obtenido en el test de Historia Corta de los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	65
<b>Tabla 17.</b> Cantidad de test de evaluación cognitiva alterados por paciente con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	65
<b>Tabla 18.</b> Resultado de test de evaluación cognitiva en los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico en pacientes atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	66
Gráfico 5. Número de test alterados por paciente con FA sin DC ni EVC clínico atendido en el HNGG durante el año 2013. ....	66
<b>Tabla 19.</b> Pacientes con EVC por TAC en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	67
<b>Tabla 20.</b> Tamaño de las lesiones isquémicas encontradas en la TAC en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	67
<b>Tabla 21.</b> Lateralidad de las lesiones isquémicas encontradas en la TAC realizada a pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	68
<b>Tabla 22.</b> Localización de las lesiones isquémicas en la TAC de pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	68
<b>Tabla 23.</b> Años de evolución de FA en pacientes con y sin EVC, sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	69
<b>Tabla 24.</b> Asociación entre EVC tomográfico y DC en pacientes con FA sin EVC clínico ni DC previo atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	69
<b>Tabla 25.</b> Asociación entre EVC tomográfico y número de test de evaluación cognitiva alterados en pacientes con FA sin DC previo ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	70
<b>Tabla 26.</b> Promedio ponderado de test de evaluación cognitiva alterados en pacientes con FA y DC con y sin EVC tomográfica, atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	71

## Lista de Gráficos

<b>Gráfico 1.</b> Esperanza de Vida en Costa Rica, Cuba y Puerto Rico por Década .....	3
<b>Gráfico 2.</b> Prevalencia de la FA ajustada por edad y sexo. A: estudio ATRIA B. B Estudio Rotterdam.....	11
<b>Gráfico 3.</b> Proceso de Selección de Muestra de Pacientes con FA sin DC ni EVC atendidos en el HNGG durante el año 2013.....	53
<b>Gráfico 4.</b> Cantidad de factores de riesgo por paciente con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013. ....	61
<b>Gráfico 5.</b> Número de test alterados por paciente con FA sin DC ni EVC clínico atendido en el HNGG durante el año 2013.....	66

## Lista de Figuras

<b>Figura 1.</b> Mecanismos de la Fibrilación Auricular .....	13
<b>Figura 2.</b> Hipótesis de la Cascada de Amiloide .....	26
<b>Figura 3.</b> Algoritmo Diagnóstico en la Afasia .....	32
<b>Figura 4.</b> Factores de Riesgo Cardiovascular Promueven Deterioro Cognitivo Causando Demencia en la Población Adulta Mayor .....	48

## Lista de Abreviaturas

AV: atrioventricular	HNGG: Hospital Nacional de Geriatría y Gerontología
AHF: antecedentes heredo-familiares	HTA: hipertensión arterial
A $\beta$ : amiloide beta	IC: insuficiencia cardiaca
BNP: péptido natriurético tipo B	ICC: insuficiencia cardiaca congestiva
CCP: Centro Centroamericano de Población	ICT: Isquemia cerebral transitoria
DC: deterioro cognitivo	IMC: índice de masa corporal
DCL: deterioro cognitivo leve	LPM: latidos por minuto
DLFT: degeneración lobar fronto-temporal	MMSE: Mini-Mental Status Examination
DM: diabetes mellitus	OMS: Organización Mundial de la Salud
EA: Enfermedad de Alzheimer	PCR: proteína C reactiva
EAC: enfermedad arterial coronaria	PPA: proteína precursora de amiloide
EKG: electrocardiograma	PSP: Parálisis Supranuclear Progresiva
EP: Enfermedad de Parkinson	RMN: resonancia magnética nuclear
EVC: evento vascular cerebral	SLUMS: Saint Louis University Mental Examination
FA: fibrilación auricular	SNC: sistema nervioso central
	VIH: virus de inmunodeficiencia humana

# **Capítulo I**

## **Introducción**



## I. Introducción

Costa Rica sigue estando entre los países con mejor esperanza de vida en América Latina y el mundo. Según el último reporte de Estadísticas Sanitarias Mundial 2014, elaborado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el país tiene una esperanza de vida promedio de 79 años para ambos sexos, mientras que en las décadas del 30 y 60 la esperanza de vida era de 47 y 61 años respectivamente. Este proceso de transición de perfil demográfico en el país, es la tendencia observada en muchos países desarrollados, el incremento de personas adultas mayores. Este fenómeno aumentará la tasa de dependencia existente durante los próximos años. (Gráfico 1)

Según estimaciones del Centro Centroamericano de Población (CCP), si bien para el 2007 la población anciana representó un 6,7%, se estima que en el año 2025 alcance a representar un 11,50% de la población, doblándose la cantidad de personas con este rango de edad. (13) (Tabla 1)

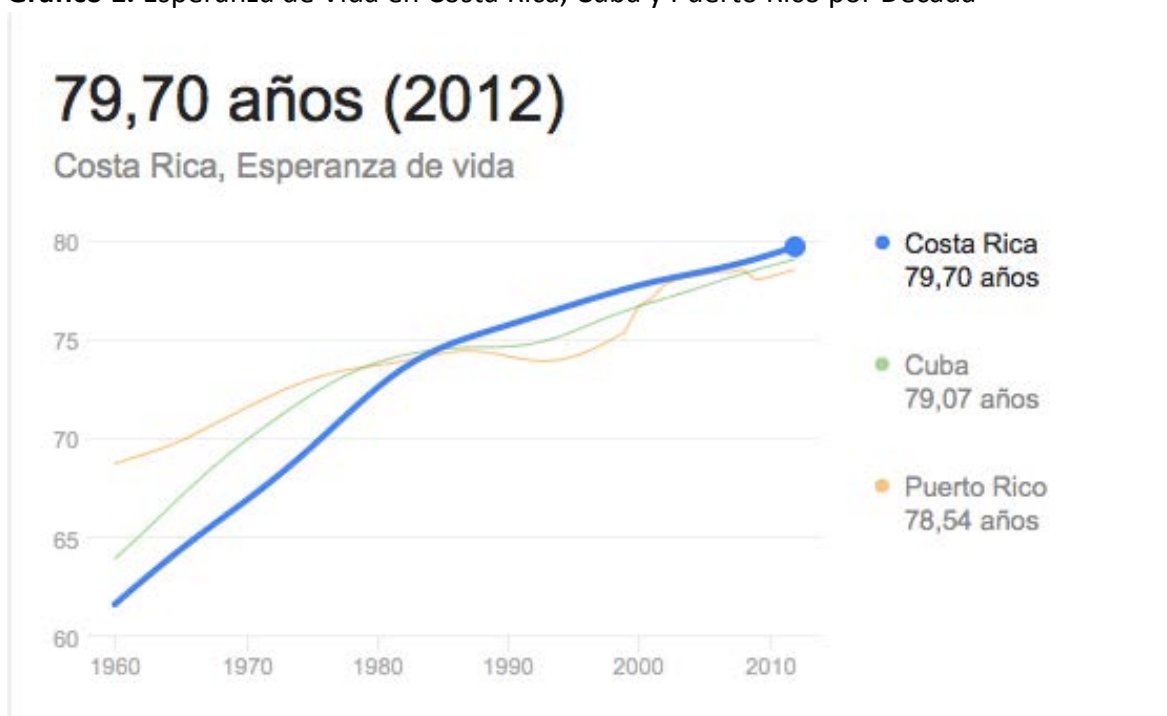
La tendencia al envejecimiento representa uno de los principales retos a atender por la presión que ejercerá, principalmente, sobre los sistemas de pensiones y servicios de salud. La atención a las enfermedades comunes de los adultos mayores deberá de generalizarse, y la inversión, en esta población, debe de aumentar en general, no solamente en salud.

Dado que se está en un país en vías de desarrollo, con características demográficas de país desarrollado, esta inversión se podría tornar inmanejable si no se aplican políticas de prevención y detección temprana en salud, con el objetivo de lograr que este grupo poblacional sea más sano y requiera un menor gasto.

Según la investigación realizada por Brenes-Camacho y Rosero-Bixby en el 2009, se concluyó que el acceso a servicios de salud en general está muy asociado al estatus socioeconómico de los adultos mayores. Los servicios preventivos cardiovasculares son frecuentemente utilizados. Los asociados a tamizaje por

neoplasias, vacunación y deterioros sensoriales no son tan ampliamente visitados. Pero cuanto mejor estatus socioeconómico se posea, es más probable que se tenga un control médico preventivo. (14)

**Gráfico 1.** Esperanza de Vida en Costa Rica, Cuba y Puerto Rico por Década



Fuente: Perfil de los Sistemas de Salud en Costa Rica. OPS. 2009

Investigaciones como ésta toman importancia en la salud pública nacional, siendo este estudio enfocado en determinar un factor de riesgo para una enfermedad que, tanto consume a la sociedad general como familia por familia como es la demencia, para que con la información obtenida se implementen políticas preventivas e informativas, y a largo plazo disminuir el impacto que esto genera, actualmente, en los diferentes tipos de atención de adultos mayores.

**Tabla 1.** Población según grupos de edad

**POBLACIÓN SEGÚN GRUPOS DE EDAD, COSTA RICA AL  
2007 Y PROYECCIÓN AL 2025**

Población según grupos de edad	2007		2025	
	Número	%	Número	%
Personas de 0-9 años	723.216	16,3	730.596	13,7
Personas de 10-17 años	731.651	16,5	552.102	10,0
Personas de 18-24 años	624.080	14,0	522.549	9,8
Personas de 25-35 años	713.202	16,1	927.567	17,4
Personas de 36-59 años	1.230.909	27,7	1.713.119	32,1
Personas de 60-64 años	118.642	2,7	279.281	5,2
Personas de 65 años y más	297.386	6,7	614.130	11,5
Ignorado	4.014	0,1	--	
Total	4.443.100	100	5.339.344	100,0

Fuente: EHPM -INEC, 2007; CCP-Proyecciones del 1950/2100.

## **A. Establecimiento del Problema**

Según información obtenida de la base de datos de los pacientes evaluados en la Clínica de la Memoria del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología desde sus inicios hasta febrero del 2014, en total 2370 casos, se encontraron 65 pacientes con fibrilación auricular. De estos 21 tenía el antecedente de EVC, para un 32,3%.

De este grupo portador de FA, el 69% fueron diagnosticados con algún tipo de demencia, el 27% con DCL, y solamente el 5% no tenía DC, lo que llama la atención de manera importante, viendo la relación entre la arritmia y el compromiso de sus funciones cognitivas.

De los pacientes con FA y DCL se encontró que la gran mayoría fue de origen vascular (65%), pero en los pacientes con diagnóstico de demencia, la cantidad de ellos con enfermedad de origen degenerativo en relación con demencia vascular fue

muy similar (43 y 45% respectivamente), habiendo inclusive casos con demencia mixta degenerativa y vascular (7%).

Esto plantea la duda, de la relación entre FA y DC pre EVC, habiendo sido ya estudiado en otros países.

## **B. Justificación**

La FA es una enfermedad que silenciosamente incrementa la morbilidad y discapacidad en quienes la padecen, y es más frecuente conforme aumenta la edad. Son muchos los conocimientos que existen en cuanto al alcance de las consecuencias de la FA en el aspecto cardiovascular y cerebrovascular, pero desde el punto de vista de secuelas cognitivas, es un campo poco explorado.

Esta investigación se justifica por cuanto, sabiendo la importancia de modificar los factores de riesgo de cualquier tipo de deterioro cognitivo puede tener una importancia máxima desde diferentes puntos de vista como el social, salud pública, familiar y personal, dado el comportamiento demográfico mundial actual.

El conocimiento de los fenómenos que actúan en el envejecimiento, y entre ellos el de las demencias, es objetivo de investigación actual y futura, dado el impacto que provocan, y su asociación con una enfermedad cardiovascular, siendo éstas tan frecuentes, cobra una mayor importancia en cualquier sociedad.

## **Capítulo II**

### **Marco Teórico**

## II. Marco Teórico

### A. Fibrilación Auricular

#### 1. Introducción

La fibrilación auricular (FA) se caracteriza por una activación auricular rápida, desorganizada e irregular, con una respuesta ventricular que también es irregular (1). Aumenta el riesgo de mortalidad de 1.5 a 1.9 veces, y producen un deterioro en la calidad de vida y en la funcionalidad de los que la padecen, secundario a las alteraciones hemodinámicas por aumento de la frecuencia cardiaca, disfunción progresiva de atrio y ventrículo izquierdos, y los eventos embólicos (2).

#### 2. Definición

La FA consiste en una taquiarritmia por disparo rápido e irregular de ondas fibrilatorias que varían en tamaño y amplitud desde focos atriales simultáneos, o por reentrada mediante vías internodales a una frecuencia de 350-600 por minuto, asociado a una respuesta ventricular irregular. Desde el punto de vista electrocardiográfico existe ausencia de ondas P, un intervalo R-R irregular, con un QRS de amplitud normal excepto cuando existe conducción aberrante o un bloqueo de rama persistente. (4)

#### 3. Historia

En 1839, Purkinje describió una red gelatinosa de fibras en el subendocardio. En 1880, Gaskell observó que el impulso del corazón se iniciaba en el seno venoso, y que esta región tenía la mayor habilidad rítmica. Que el impulso se retardaba a nivel de la unión de la aurícula con el ventrículo, y esta pausa se atribuyó a tejido muscular embriológico mal diferenciado. En 1893, His encontró un haz de conducción entre las aurículas y los ventrículos. En 1893, Tawara describió un nudo complejo de tejido

(nodo atrioventricular o nodo AV) en el extremo proximal del Haz de His. Concluyó que se trataba de un sistema de conducción eléctrica que continuaba del nodo AV a través del Haz de His, se dividía en ramas y terminaba en las fibras de Purkinje. Fue el primero en decir que éstas eran tejido de conducción rápida, que llevaban el impulso al ápex ventricular, y por lo tanto, que el impulso se producía del ápex a la base. En 1906 Keith y Flack describieron el nodo sinusal, completando así el sistema de conducción del corazón. Lewis en 1910 demostró que el punto de excitación cardiaca inicial correspondía al nodo sinusal. (3)

En 1628, Harvey describió la fibrilación auricular en animales. En 1827, Adams estudió la asociación entre estenosis mitral y la presencia de pulso irregular. En 1896, Engelman y Winterberg señalaron el origen focal de esta irregularidad. En 1909, Lewis obtuvo el primer registro electrocardiográfico de fibrilación auricular, la cual se asoció con su contraparte clínica, arritmia perpetua, con registros simultáneos de latido cardiaco, los pulsos venoso y arterial, y la actividad electrocardiográfica, que revelaron el origen común de estos eventos. En 1913, Mines señaló múltiples circuitos de reentrada. En 1921 de nuevo Lewis, habló de un circuito simple, como su origen. Garrey en 1924 insistió en la existencia de múltiples circuitos de reentrada. Bouilland en 1935 observó que la digital disminuía la respuesta ventricular, aunque se mantenía la irregularidad de los ruidos cardiacos. En 1964, Moe planteó la existencia de múltiples ondas. Lown en 1969 inició la cardioversión eléctrica en pacientes con FA. En 1987, Cox practicó por primera vez la cirugía de esta arritmia. Swartz e Haissaguerre en 1994 practicaron la ablación por catéter como tratamiento. Wijffels en 1995 planteó que la arritmia se autoperpetuaba (remodelado auricular), y Brugada en 1997 identificó la FA familiar o genética. En 1997 Haissaguerre planteó el papel de las venas pulmonares en el inicio y mantenimiento de la FA. (3)

Desde entonces ha tenido varias maneras de conocerse: palpitaciones rebeldes, delirium cordis, pulsus irregulares perpetuus, etc. Con los hallazgos que fueron resultando, Lewis, Rothberger y Winterberg confirmaron la relación entre la FA corroborada por electrocardiografía y el cuadro clínico del pulso “irregularmente irregular” crónico. (4)

## 4. Epidemiología

El riesgo de padecer FA aumenta con la edad y con las enfermedades cardíacas concomitantes. La FA crónica se detecta más frecuentemente en un EKG de rutina, mientras que la FA paroxística, la mayoría de las veces se observa en un control ambulatorio de 24 horas. Es muy poco común en niños y jóvenes, y cuando la padecen, se asocia casi siempre a daño estructural. En adultos mayores la aparición de esta arritmia es mucho más reiterada. Según el estudio ATRIA, con aproximadamente 1.9 millones de personas en Estados Unidos, se demostró que la prevalencia total de FA es 1%. De esos el 70% eran mayores de 65 años, y 45% mayores a 75 años. La prevalencia en menores de 55 años fue de 0.1%, y mayores de 80 años fue de 9%. Es más prevalente en hombres que en mujeres (2).

Patrones similares se reportaron en estudios europeos. Se encontró una prevalencia de 5.5% en edades de 55 a 59, y 17.8% en mayores de 80 años. También, en Europa fue más frecuente la FA en hombres que en mujeres.

En general, la prevalencia de la FA está aumentando en la población. En un estudio realizado en Inglaterra y Gales se encontró que, entre 1994 y 1998 aumentó 22 y 14% en hombres y mujeres respectivamente. Se proyecta que existan de 5.6 a 7.5 millones de personas portadoras de FA para el año 2050, siendo de estos, el 50% mayores de 80 años (2).

La incidencia, como la prevalencia, aumenta también en presencia de enfermedad cardiovascular. En un estudio en Estados Unidos se siguieron 3983 pacientes a partir de los 44 años, y el 7.5% desarrollaron FA, y el riesgo aumentó con la edad. (2)

Según el estudio Framingham, el riesgo de aparición de FA de los 40 a los 95 años es de 26% en hombres y 23% en mujeres, sin embargo, el riesgo se mantuvo durante los años igual, de los 80 a los 95 años fue de 23 y 22% en hombres y mujeres respectivamente. (Gráfico 2)(6)



Se ha encontrado en diferentes estudios que la FA es menos frecuente en raza negra que en blancos. Además, en un estudio se demostró que es menos frecuente que en blancos, en orden, en negros, hispanos y asiáticos. (2)

La coexistencia de fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca (IC) es un problema de una magnitud epidemiológica importantes. Según el estudio Framingham, 25% de los pacientes con FA sufrirá IC en un periodo de 6 años del diagnóstico. Ambas están interrelacionadas de tal forma que la FA promueve la IC, y la IC promueve la FA. La IC aumenta el riesgo de FA 4,5 veces en hombres, y 5,9 veces en mujeres. La prevalencia de la FA se correlaciona con la extensión de la disfunción sistólica ventricular izquierda, y con la clase funcional. Así, ocurre FA en el 10% de los pacientes con clase I-II de la *New York Heart Association* (NYHA), y en el 50% de los pacientes con clase IV. (6)

El ictus es la complicación más temida de los pacientes con FA. La FA se asocia a un estado protrombótico que incrementa el riesgo de ictus con respecto de la población general ajustada por edad. En el estudio de Framingham, el riesgo de ictus fue de 2,5 a 3,2 veces mayor en los pacientes con FA que en los que no la tenían. (6)

**Gráfico 2.** Prevalencia de la FA ajustada por edad y sexo. A: estudio ATRIA B. B Estudio Rotterdam.

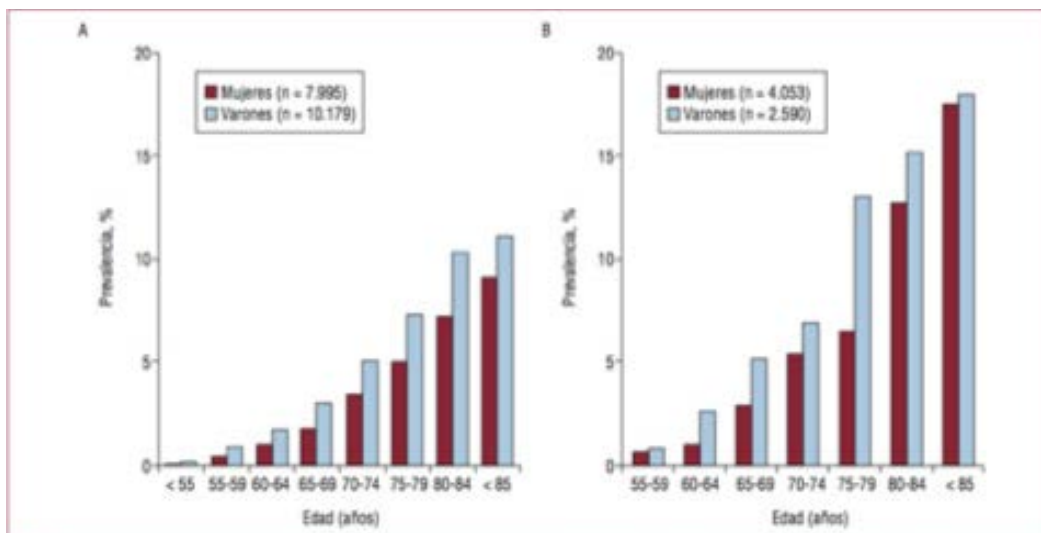


Figura 1. Prevalencia de fibrilación auricular ajustada por edad y sexo. A: prevalencia en el norte de California (estudio ATRIA) (reproducido con permiso de Go et al<sup>1</sup>). B: prevalencia de fibrilación auricular en el estudio de Rotterdam (reproducido con permiso de Heeringa et al<sup>2</sup>).

Fuente: García-Seara, J. Gonzáles-Juanatey, J. Epidemiología de la Fibrilación Auricular y Comorbilidades Asociadas. Revista Española de Cardiología.

## 5. Patogénesis

La FA ocurre cuando ciertas alteraciones estructurales y/o electrofisiológicas modifican el tejido atrial, promoviendo la formación anormal del impulso nervioso y su propagación. Siendo así, la FA representa el fin común de un fenotipo de múltiples vías patológicas de diferentes enfermedades. (5)

Se caracteriza por una activación atrial rápida e irregular, y la respuesta ventricular a esta activación, como ya se describió, es también irregular. El mecanismo de iniciación y mantenimiento de la arritmia se debate aún, pero impresiona que representa una interacción compleja entre diferentes desencadenantes responsables de su inicio, y el sustrato anatómico atrial que promueve el mantenimiento de múltiples pequeñas ondas de reentrada. (1)

Los desencadenantes o gatillos parecen originarse predominantemente de la musculatura atrializada que entra a las venas pulmonares, y representan una anormal automaticidad focal o disparos de impulsos modulados por influencias autonómicas.

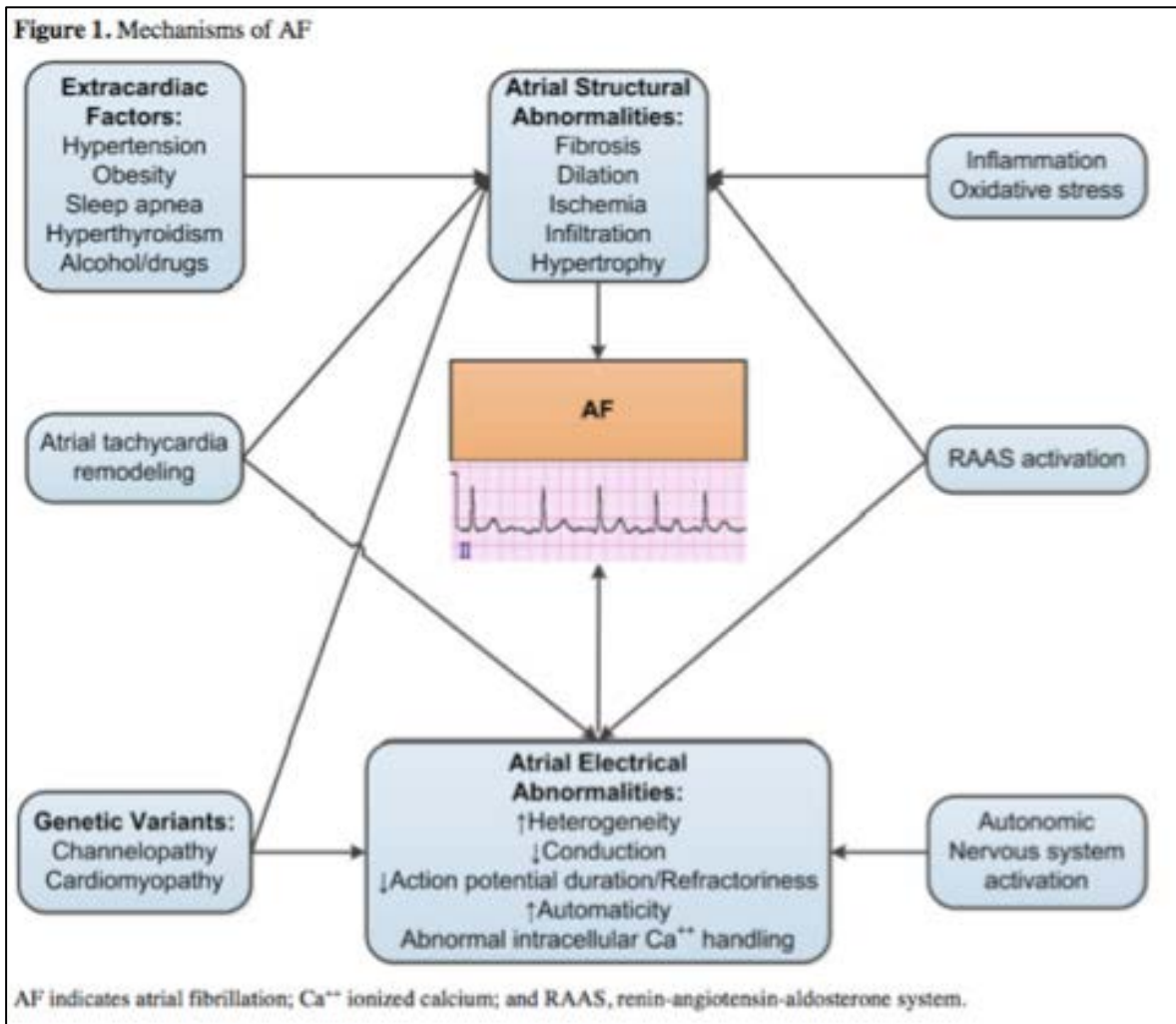
Formas sostenidas de microreentrada como gatillo, también, se han documentado en los alrededores de los orificios de las venas pulmonares, aunque, asimismo, se han encontrado otros desencadenantes no localizados en venas pulmonares, que se cree que son los encargados de hacer la arritmia mantenida. (1)

Una vez establecida la FA, el periodo refractario del músculo se acorta, y se hace repetitivo el ciclo, manteniendo la arritmia. Cuando el ritmo sinusal es el sostenido, más bien, este cambio se revierte. (2)

La importancia clínica de la FA estriba en: **1.** la pérdida de la contractilidad auricular, **2.** la respuesta ventricular excesivamente rápida y **3.** el vaciamiento incompleto de las orejuelas auriculares, lo que aumenta el riesgo de que se formen coágulos y eventos tromboembólicos subsiguientes. (1)

En múltiples series de Holter de 24 horas se demostró que la FA fue desencadenada por latidos atriales prematuros, mientras que en un pequeño número de casos de FA paroxística fueron precedidos por aleteo auricular típico, o taquicardia atrial. Los focos ectópicos fueron los más frecuentemente localizados cerca de las venas pulmonares (89-94% de los casos en dos series) en pacientes sin daño cardiaco estructural, o daño mínimo. Otros focos se encontraron en atrios derecho e izquierdo. (1 y 5) **Figura 1.**

**Figura 1.** Mecanismos de la Fibrilación Auricular



**Fuente:** Guías norteamericanas de manejo de FA del 2014

## 6. Factores de Riesgo

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo más importante (1). Aunque, como se mencionó previamente, conforme aumenta la edad aumenta el riesgo de padecer FA. Los factores de riesgo asociados al paciente, aparte de la edad avanzada y la HTA son la diabetes mellitus, infarto de miocardio previo, enfermedad valvular, falla cardiaca, obesidad, apnea obstructiva del sueño, antecedente de cirugía cardiorácica, tabaquismo, ejercicio frecuente (cuando la taquicardia refleja que se produce, desencadena la arritmia), uso y/o abuso de alcohol etílico, hipertiroidismo también desencadenándose por aumento de la frecuencia cardiaca, aumento de la

presión de pulso, ancestros europeos o caucásicos, historia familiar de FA y ciertas variantes genéticas.

En cuanto a hallazgos electrocardiográficos, el factor de riesgo más frecuente es la hipertrofia de ventrículo izquierdo, que muchas veces se encuentra asociado a la HTA.

Los factores de riesgo ecocardiográficos son el agrandamiento del atrio izquierdo, disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, y el engrosamiento de las paredes del ventrículo izquierdo también.

También algunos autores mencionan biomarcadores como factores de riesgo de FA, y ellos son la elevación del péptido natriurético tipo B (BNP), y la elevación sérica de la proteína C reactiva (PCR), cuya elevación también ha demostrado pronosticar, aunque de manera muchas veces inespecífica, riesgo de infarto al miocardio. (5)

## **7. Características Clínicas**

Se caracteriza por la duración de los episodios, según su frecuencia de aparición, velocidad, y duración de la arritmia. Usualmente, conforme pasa el tiempo, aumenta la frecuencia de los episodios, y su duración.

Los síntomas varían considerablemente. Muchos permanecen asintomáticos y sin consecuencias hemodinámicas, otros sólo sienten palpitaciones menores o perciben un pulso irregular. No obstante, muchos pacientes padecen palpitaciones intensas, dolor u opresión torácica. El efecto hemodinámico en algunos casos es muy grande, dependiendo de la necesidad de una contractilidad auricular normal y de la respuesta ventricular. En algunas personas se acompaña de hipotensión, congestión pulmonar, y angina que pueden ser graves. En los pacientes con disfunción diastólica de ventrículo izquierdo por hipertensión, miocardiopatía hipertrófica o valvulopatía aórtica obstructiva, los síntomas son más pronunciados, en especial si la frecuencia

ventricular no permite el llenado adecuado de los ventrículos. Cuando el paciente padece una enfermedad cardiaca de base, los síntomas podrían estar opacados por los síntomas típicos de dicha enfermedad, o en su defecto, por sus consecuencias como insuficiencia cardiaca o focalización neurológica. (1)

La intolerancia al ejercicio y la fatiga fácil son características distintivas de la regulación insuficiente de la frecuencia cardiaca durante el esfuerzo. Otras veces la única manifestación de FA es el mareo o síncope a causa de la pausa que se produce al término de la misma y antes del restablecimiento de ritmo sinusal. (1)

En diversos estudios se ha evidenciado que hasta un 50-60% de los pacientes tienen episodios no sospechados de FA, la mitad de los cuales dura más de 48h (6). Típicamente la frecuencia cardiaca varía entre 120-160 latidos por minuto (lpm), en algunos pacientes puede alcanzar hasta más 200 lpm. En otros, por el elevado tono vagal o las propiedades intrínsecas de conducción del nodo atrioventricular puede ser menor a 100 lpm, y hasta profundamente lento en algunas ocasiones. (1)

## 8. Clasificación Clínica

La FA ha sido clasificada en paroxística, persistente, persistente crónica, permanente y no valvular.

**FA Paroxístico:** Cuando la fibrilación auricular termina espontáneamente o con alguna intervención antes de los 7 días desde el inicio. Los episodios pueden recurrir y tener una frecuencia variable.

**FA Persistente:** FA continua, sostenida por más de 7 días.

**FA Persistente crónica:** FA continua con más de 12 meses de duración.

**FA Permanente:** Se utiliza el término cuando se ha tomado una decisión en conjunto entre el paciente y el médico para cesar los intentos de restaurar y/o mantener el ritmo sinusal. La aceptación de la Fa representa una actitud terapéutica en el paciente y el clínico, más que un atributo fisiopatológico inherente a la FA.

**FA no valvular:** Significa que es una FA en ausencia de estenosis mitral reumática, válvula protésica artificial o biológica, o antecedente de reparación de válvula mitral. (5)

## 9. Abordaje Diagnóstico

La clínica muchas veces es confusa e inespecífica. se debe de realizar una adecuada historia clínica al paciente, contemplando síntomas previos de sensación de palpitaciones, mareos, lipotimias o síncope, si se asocia o no a esfuerzo o algún otro tipo de actividad, y también se debe de interrogar sobre otra sintomatología cardíaca general, en el caso de que el paciente padezca alguna enfermedad que produzca daño estructural cardíaco, y de ahí se origine la FA, con disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, angina de pecho, antecedente de fiebre reumática, etc.

Al examinar al paciente, lo primero que sugiere FA es los ruidos cardíacos irregulares y el pulso irregular. En caso de tener una valvulopatía (FA valvular) se encontraría el respectivo soplo. Asociado a esto, signos de fallo ventricular como congestión pulmonar, edemas, ingurgitación yugular, y demás hallazgos posibles en el contexto del paciente con algún daño al miocardio de previo a la FA.

El EKG se caracteriza por ausencia de actividad atrial organizada y respuesta ventricular irregularmente irregular. Ocasionalmente, se necesita registrar múltiples derivadas electrocardiográficas simultáneamente para identificar la activación atrial caótica continua. En V1 frecuentemente muestra la falsa apariencia que da la FA de ritmo organizado, esto porque la *crista terminalis* sirve como una barrera anatómica efectiva a la conducción eléctrica, y la activación de atrio lateral derecho se representa como una más uniforme, más bien originada sobre el techo de este atrio. Si se mide el intervalo PP (<200ms) y la morfología caótica de la onda P en el resto de las derivadas, se puede confirmar la presencia de FA. (1)

La evaluación del paciente con FA debe incluir una búsqueda de causas

reversibles, como hipertiroidismo o anemia. También, se debe de realizar un ecocardiograma para determinar si existe o no daño estructural. Hipertensión arterial lábil o persistente se debe de identificar y tratar, y el tratamiento de la IC se debe de optimizar, en caso de estar presente.

## **10. Consecuencias**

### **a. Insuficiencia Cardíaca**

La insuficiencia cardíaca es una de las enfermedades con mayor impacto en los países desarrollados. El envejecimiento progresivo de la población y la mejora en los tratamientos de los pacientes afectados de otras enfermedades cardíacas aumentan su incidencia. A pesar de los avances en el tratamiento, el pronóstico no ha mejorado significativamente en los últimos años, y en la actualidad la mediana de supervivencia se establece en torno al 50% a los 5 años del diagnóstico. (7)

La FA se da en un 15-30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca y se relaciona con el doble de mortalidad cardiovascular que la existente en ritmo sinusal, independientemente de la etiología y el grado de disfunción ventricular. De hecho, se podría considerar la FA un predictor independiente de muerte súbita o un marcador de gravedad de la disfunción del ventrículo izquierdo.

Se ha demostrado en varios estudios que la FA aumenta el riesgo de todas las causas de mortalidad, principalmente, por insuficiencia cardíaca progresiva, lo que se explica por los efectos hemodinámicos deletéreos que produce en presencia de disfunción de ventrículo izquierdo.

Sin embargo, a pesar de toda la evidencia anterior, el control del ritmo en estos casos no ha demostrado mejorar significativamente la morbimortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca. **Figura 3.** (7).



## b. Ictus

Aproximadamente, el 30% de los ictus son de origen cardioembólico, y se estima que un 60-70% se deben a FA. Es el tipo más frecuente, el que presenta mayor tasa de recurrencia y el que tiene la supervivencia más baja. Además, es el tipo de ictus con mayor repercusión clínica al ingreso y menor recuperación durante su estancia hospitalaria. Asimismo, presenta una estancia hospitalaria más prolongada, mayor tasa de complicaciones hospitalarias y una mortalidad 3,5 veces mayor respecto del ictus no cardioembólico. (6)

Un evento vascular cerebral isquémico (EVC) ocurre en pacientes con FA como primera manifestación de la FA, o a pesar de una adecuada terapia antitrombótica profiláctica. En estos pacientes, generalmente el EVC sucede por un émbolo originado en el atrio izquierdo. (8)

La FA se asocia con eventos isquémicos más frecuentes y de mayor duración en el caso de una isquemia cerebral transitoria. La relación entre eventos isquémicos en pacientes con FA que en pacientes en ritmo sinusal es de 25:1. Estos casos tienen una peor evolución (mayor mortalidad y discapacidad), que aquellos sin FA. La isquemia cerebral transitoria de mayor duración es típica de la FA, más que embolismo de carótidas, presumiblemente por embolización de partículas más grandes, lo que también se asocia más a estudios anormales de resonancia magnética, además de clínicamente producir mayores déficit, aunque también se asocia a infartos cerebrales e isquemias transitorias silentes, encontrándose hasta en un 15% en diferentes estudios. En pacientes anticoagulados se han encontrado infartos de menor tamaño, con menores tasas de mortalidad comparados con no anticoagulados (8). También se conoce que los pacientes que ya han tenido un evento embólico tienen un riesgo mayor de un nuevo evento isquémico. El riesgo de EVC recurrente en las primeras semanas del evento inicial es de 3 a 5%, y 12% a un año. (8) Por todo lo anterior, la anticoagulación de por vida es fuertemente recomendada como prevención secundaria.

## **B. Deterioro Cognitivo**

### **1. Introducción**

Conforme aumenta la esperanza de vida en la población, las enfermedades relacionadas con el envejecimiento van ganando importancia. Los problemas cognitivos son uno de los procesos que van aumentando conforme envejece la sociedad, y la demencia es una preocupación para los adultos que van envejeciendo. Las capacidades cognitivas se mantienen invariables hasta los 60-70 años, a partir de ahí pueden aparecer cambios, aunque de manera muy lenta y apenas mensurables. (9)

### **2. Definición**

Desde el rendimiento cognitivo normal hasta la demencia hay unos diferentes estadios que durante muchos años se han intentado definir.

**Envejecimiento cognitivo normal:** Puede conllevar una alteración de la memoria de tipo de déficit de evocación, que responde bien a la facilitación y a las preguntas de opción múltiple. Existe una queja mnésica subjetiva que no se consigue detectar con la exploración. En este cuadro, tanto en el entendimiento como en la función visuoespacial y la participación social está, conservados, además de no interferir en las actividades de la vida diaria. (9)

**Deterioro cognitivo leve:** Existe una queja mnésica subjetiva y objetiva para la exploración neuropsicológica que, aunque es mínima, es mayor de lo que se espera para su edad y educación y requiere que la función cognitiva general y sus actividades de la vida diaria estén intactas. El DCL amnésico es un concepto cada vez más relacionado con el estado predemencial, y hace referencia a un proceso esencial, intermedio entre la vejez normal y la demencia. Para dar el diagnóstico de deterioro cognitivo leve, no debe de reunir criterios de demencia. (9)

**Delirium:** Cuadro clínico que se desarrolla en horas o días con curso fluctuante, caracterizado por una alteración de la conciencia o atención, secundario a otra causa orgánica.

**Demencia:** Es un cuadro clínico caracterizado por un deterioro crónico, global, progresivo y no reversible de las funciones cerebrales superiores. Las afectadas con más frecuencia son la memoria (inicialmente relacionadas con hechos recientes), las capacidades ejecutivas (como la capacidad de tomar decisiones o realizar una secuencia compleja de tareas), y la personalidad. Este deterioro debe ser lo suficientemente grave como para interferir con la independencia, y la integración social. El inicio, la duración, el curso, la forma de presentación y los síntomas asociados pueden variar dependiendo del tipo y la causa de la demencia. Puede ser causado por una o varias patologías. Por ser un síndrome plurietiológico, una vez realizado el diagnóstico, se deben buscar las causas subyacentes.

### 3. Historia

La palabra demencia viene del latín *de*: alejado + *mens*: mente. Alois Alzheimer nació en junio de 1864. Estudió medicina en las universidades de Berlín, Tübingen y Würzburg, donde escribió su tesis doctoral “En Glándulas Ceruminales”, produciendo sus primeras placas histológicas. En diciembre de 1888 inició su carrera médica como residente en el Hospital para Enfermos Mentales y Epilépticos de Frankfurt am Main, y pronto fue ascendido a médico asistente. Su rango de interés no era sólo demencia de origen vascular y degenerativa, sino también, la psicosis, psiquiatría forense y epilepsia, también investigaba la neuropatología de trastornos demenciales, lo que compartía con su colega Franz Nissl a ayudarlo en la implementación de nuevas técnicas histopatológicas.

En noviembre de 1901 Auguste D fue ingresada al Hospital de Frankfurt y examinada por el Dr. Alzheimer, quien le encuentra un gran grupo de síntomas, incluidos disminución de la comprensión y memoria, así como también afasia,

desorientación, comportamiento impredecible, paranoia, alucinaciones auditivas y una pronunciada discapacidad psicosocial.

El 4 de noviembre de 1906, el Dr. Alzheimer describió por primera vez en un recordado discurso, una forma de demencia, sobre la paciente Auguste D, de 51 años. En la autopsia se observaron placas, ovillos neurofibrilares y cambios ateroscleróticos. El epónimo Alzheimer, originalmente utilizado para referirse a demencia pre-senil, se empezó a usar para describir la causa principal de demencia primaria, la Demencia tipo Alzheimer o Enfermedad de Alzheimer (EA). (11)

En julio de 1851 nació Arnold Pick, neurólogo y psiquiatra checo, entrenado en Berlín con Karl Otto Westphal y su trabajo más tarde en el Asilo de Wehnen (que posteriormente sufrió un escándalo legal por la aplicación de eutanasia), al mismo tiempo que trabajaba en ese lugar Karl Wernicke. Conocido por identificar el síndrome clínico ahora llamado Enfermedad de Pick, caracterizado por atrofia localizada circunscrita a lóbulos frontales y afasia progresiva, además de histopatológicamente observar los cuerpos de Pick que son unas inclusiones neuronales argirofílicas, y neuronas edematosas (células de Pick). Él realizó extensas investigaciones de patológicas de pacientes con enfermedades neuropsiquiátricas, y su trabajo de localización cortical de alteraciones en el lenguaje y otras funciones cerebrales lo hicieron obtener reconocimiento internacional. Además, él fue el primero en describir la paramnesia reduplicativa, fue el primero en utilizar el término *demencia praecox* (precoz). Dirigió la Escuela Neuropatológica de Praga, siendo ésta la segunda existente después de la Escuela de Múnich donde trabajó una temporada Alois Alzheimer. Realizó más de 350 publicaciones, muchas de ellas en apraxia y agramatismo, y escribió un libro de texto de patología de Sistema Nervioso Central (SNC). Su habilidad por documentar la evolución de pacientes psicóticos o inclusive mudos es legendaria. Su aporte, en la actualidad, es reconocido como mucho mayor de lo que se creía anteriormente.(12)

## 4. Epidemiología

Conforme aumenta la edad, aumenta el riesgo de padecer un síndrome demencial, sin embargo, la edad avanzada no es igual a demencia. El campo de la epidemiología en las demencias se dedica sobre todo a la prevalencia. Se han publicado muchos estudios, y entre todos ellos existe una discordancia que impide establecer unas cifras epidemiológicas fijas. La gran variabilidad de criterios diagnósticos que han existido, han llevado a definir esta prevalencia en un intervalo de frecuencias. Esta diferencia de prevalencia, según la edad hace que las estimaciones varíen de un estudio a otro.

Conociendo lo anterior, se cree que en torno al 6% de las personas mayores de 65 años tiene algún tipo de demencia, y esta cifra sube al 30% en las mayores de 90 años. La demencia es rara por debajo de los 60 años. Los estudios de prevalencia e incidencia han mostrado que se doblan cada 5 años. La EA y la demencia vascular (incluyendo la demencia mixta) son las causas más frecuentes de ello, siendo en la mayoría de países la demencia tipo Alzheimer la más común, seguida de la demencia vascular, y después tipos mixtos. Juntas constituyen más de la mitad de las demencias. (9). La EA constituye casi el 50% de las demencias. Tiene una prevalencia del 6 al 10% en la población mayor a 65 años, duplicándose la cifra cada 5 años a partir de los 60 años. El inicio aparece entre los 40 y los 90 años, aunque la mayoría lo desarrollan a partir de los 65. La duración de la enfermedad oscila entre los 5 y 20 años, y una vez que se diagnostica, la esperanza de vida disminuye a la mitad. La edad es el principal factor de riesgo para desarrollarla. Epidemiológicamente, se ha encontrado una frecuencia superior en mujeres, afroamericanos y aquellos con antecedentes de traumatismo craneoencefálico y bajos niveles educativos.

La demencia vascular es la segunda causa en frecuencia. Supone el 10-20% de todos los pacientes, y tiene su origen en la patología cerebrovascular. Las cifras de supervivencia son peores que la EA. Su inicio es abrupto y cursa con una progresión escalonada.

La demencia por cuerpos de Lewy constituye el 10-20% de todas las demencias, con variaciones geográficas, culturales y dependiendo de ciertos factores raciales. La edad media de presentación se sitúa entre los 60 y 70 años, con una duración media de 7,7 años. Los hombres tienen un mayor riesgo de desarrollarlo que las mujeres, pero esta diferencia es mínima.

La degeneración frontotemporal engloba síndromes como la demencia frontotemporal, la demencia semántica y la afasia progresiva no fluente. La sintomatología afecta al lenguaje, la cognición, la personalidad y la conducta social. El inicio es insidioso, con una edad de presentación inferior a la de la EA, entre los 45 y 65 años. Cursa de forma progresiva y gradual.

La Enfermedad de Parkinson (EP) puede desarrollar lenta e insidiosamente una demencia en el 40-80% de los pacientes. Es más común por encima de los 65 años con una incidencia del deterioro cognitivo significativo del 5%. El deterioro cognitivo progresivo reduce la supervivencia de estos pacientes. Existe una mayor frecuencia de demencia en aquellos pacientes con clínica acinetorrígida respecto a la tremórica. Desde el punto de vista epidemiológico se ha visto más riesgo del complejo Parkinson-demencia conforme avanza la edad, cuadros parkinsonianos de inicio en edades avanzadas, bajos niveles de educación formal, depresión, síntomas extrapiramidales graves e inicio del parkinsonismo con síntomas motores bilaterales.

La parálisis supranuclear progresiva puede cursar con demencia. La incidencia de esta enfermedad es baja, afectando aproximadamente a 6 de cada 100.000 personas. La cifra de hombres que la presentan dobla a la de las mujeres. La edad de presentación media es de 63 años. Casi la mitad de estos pacientes son diagnosticados como Enfermedad de Parkinson idiopática.

La degeneración corticobasal se caracteriza por problemas motores y cognitivos de progresión inexorable. Cursa con una progresión insidiosa y asimétrica de

sintomatología acinetorrígida y sensitivo-motora como la distonía, el mioclonus o la pérdida del control voluntario de un miembro. Es ligeramente más predominante en mujeres y aparece en 5-7 casos de cada 100.000, con una edad media de presentación de 63 años (9).

## 5. Patogénesis

Ya que cada demencia tiene su propia fisiopatología, se describirán los mecanismos de la demencia vascular y la EA que son los que más atañen a este trabajo.

Se ha identificado la patología específica de la EA, los ovillos neurofibrilares y placas de amiloide, diseminados por toda la corteza, descrito por el Dr. Alzheimer. Desde eso se ha investigado la composición bioquímica y ultraestructural de estas placas y ovillos. Hay muchas teorías aún en debate. La hipótesis de la cascada de amiloide, mencionada por primera vez en 1992, es la explicación dominante del desarrollo de la EA. Su anormalidad fundamental es el exceso de péptidos de amiloide  $\beta$  ( $A\beta$ ) secundario a exceso de producción o disminución de su aclaramiento. Pacientes con mutaciones de la Proteína Precursora de Amiloide (PPA), genes de Presenilina 1 y Presenilina 2 son sobreproductores durante toda su vida. Se postula que la EA esporádica resulta del fallo del metabolismo y degradación del  $A\beta$  más que a sobreproducción. Respuestas protectoras secundarias como la activación de la microglia, la respuesta inflamatoria a radicales libres de oxígeno son parte de la cascada tóxica inducida por la acumulación de  $A\beta$ , la cual ultimadamente contribuye con la muerte neuronal, llevando a las manifestaciones clínicas de la demencia. (15)

Inicialmente, se pensó que las placas necesariamente iniciaban esta cascada, pero ahora se considera más probable que los monómeros y oligómeros de  $A\beta$  inician el proceso mucho antes de organizarse en placas. Estas pequeñas moléculas provocan

una disrupción de la función sináptica en neuronas aparentemente normales, siendo así como ocurre la neurodegeneración. De estos oligómeros toma especial interés el A $\beta$ 56 por su asociación negativa con el decline cognitivo. (Figura 2)

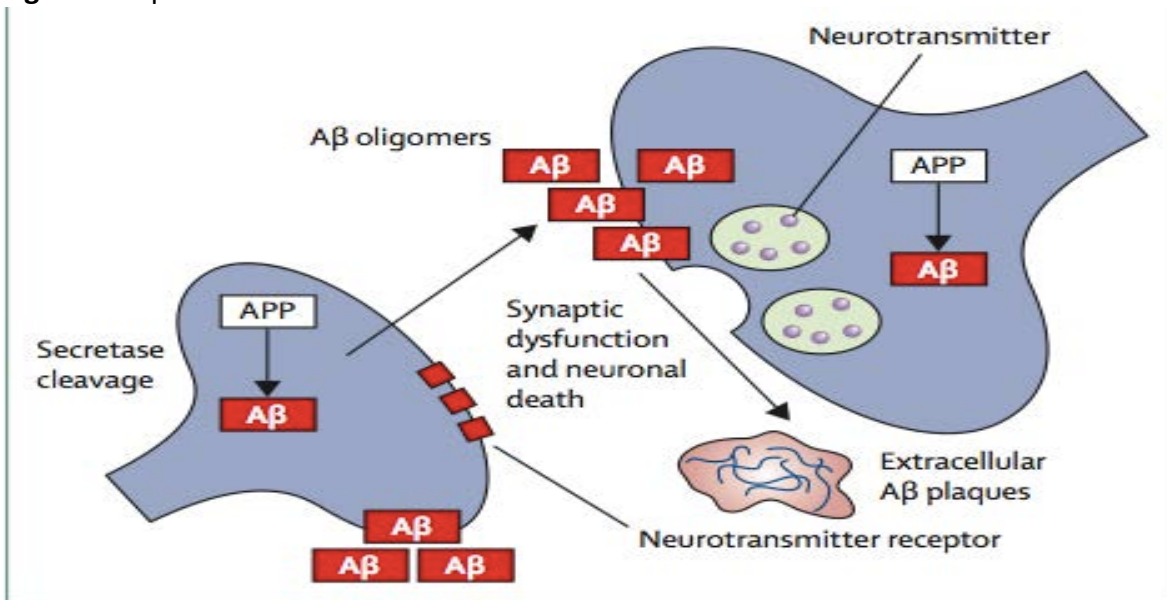
La hipótesis de la cascada de amiloide, también, puede ser retada fundamentalmente, por ejemplo, aumento del A $\beta$  podría ser resultado de daño neuronal causado por otro proceso. El porqué el A $\beta$  se agrega en filamentos no se ha podido aclarar, pero la secuencia de A $\beta$ , la concentración de A $\beta$  y las condiciones que desestabilizan el A $\beta$  son factores ahora importantes. (16)

La ubiquitina es una pequeña proteína descubierta recientemente, formada por 76 aminoácidos. Se encuentra en todos los seres vivos, es la encargada de unirse a ciertas proteínas con el objetivo de ser degradadas, así forman el complejo ubiquitina-proteosoma, identificando la proteína a la que se unieron como “desechable”. En conjunto con las lisosomas y otras organelas inician una cadena de reacciones bioquímicas, comprendiéndose mejor el mecanismo por el cual dichas moléculas se renuevan. A este proceso se le conoce como *ubiquitinización*. Una alteración en la ubiquitina tiene un fuerte impacto en la capacidad proliferativa de las células, y por lo tanto, está asociada al desarrollo de múltiples enfermedades, entre ellas la EA y Enfermedad de Parkinson. (17)

La proteína Tau que es una proteína asociada a los microtúbulos, es el mayor constituyente de los ovillos neurofibrilares (16). Ella promueve el ensamblaje de tubulina en microtúbulos, y estabiliza los microtúbulos preformados. En las neuronas, Tau está presente en los axones, y la disminución de la expresión de Tau en neuronas en cultivo inhibe la formación de axones. La transfección de Tau en células que no expresan Tau induce un cambio en la forma celular; la Tau expresada se une a microtúbulos. (17)



**Figura 2.** Hipótesis de la Cascada de Amiloide



**Figure 1: Amyloid cascade hypothesis**

Aβ=amyloid β. APP=amyloid precursor protein. APP is processed into Aβ, which accumulates inside neuronal cells and extracellularly, where it aggregates into plaques. In the amyloid cascade hypothesis, these Aβ deposits are toxic and cause synaptic dysfunction and neuronal cell death.

**Fuente:** Del Carmen, A. *Mecanismo de la Neurodegeneración Inducida por la Proteína Tau en la Enfermedad de Alzheimer y Taupatías Relacionadas*. Artículo de Revisión. Departamento de Biología y Centro de Neurociencia Evolutiva y Discapacidad Evolutiva. Colegio de Staten Island. Universidad de la Ciudad de Nueva York.

La hipótesis de la cascada de amiloide propone que estos cambios formadores de ovillos neurofibrilares son desencadenados por concentraciones tóxicas de Aβ. Las vías patógenas que unen Aβ y Tau no están claras, aunque se han planteado muchas hipótesis. La proteína Tau es soluble, pero los agregados que produce son insolubles, lo que altera la estructura y función de la neurona. Los monómeros de Tau primero se unen para formar oligómeros, que posteriormente, se agregan en filamentos antes de formar ovillos neurofibrilares. La Tau que forma los ovillos está hiperfosforilada, y si esto influye en su agregación o no, se desconoce, pero es importante en disminuir la afinidad de Tau por los microtúbulos. Una vez que los filamentos Tau se han formado, se pueden transmitir a otras regiones del cerebro. Muchas fosfoquinasas se han

investigado como objetivos potenciales de tratamiento para reducir la fosforilación de la proteína Tau, sin embargo, mediciones post-mortem de estos hallazgos patológicos típicos, explican solamente una cantidad limitada de expresión de demencia. El riesgo de padecer EA atribuible a alteraciones genéticas se estima que es alrededor del 70%. (16) (Tabla 2)

La demencia vascular es un síndrome clínico que no se correlaciona directamente con tamaño, localización o tipo de infarto cerebral. La patología microvascular, incluyendo focos de desmielinización, pérdida neuronal y gliosis, juegan un papel crucial en la demencia. La clínica se correlacionó mejor con la magnitud de atrofia en hipocampos y corteza que con el volumen de infartos lacunares. El rol de los cambios isquémicos microvasculares en la sustancia blanca en los pacientes con deterioro cognitivo todavía es una pregunta abierta.

Un estudio británico encontró que un 11% de las autopsias en demencia tenía demencia vascular pura, y 20% era una combinación de EA con demencia vascular. Hay evidencia convincente de que la patología vascular y de la EA son aditivas, y los pacientes con combinación de ambas tienen una demencia clínicamente más severa.

## **6. Factores de Riesgo**

Los *factores de riesgo cardiovascular* aumentan el riesgo de la demencia, no sólo del tipo vascular, sino también de la EA y de la demencia en general (HTA, IMC elevado en la edad adulta, enfermedad cardiovascular, DM, hiperlipidemia, ICC, y enfermedad cerebrovascular coexistente (9).

**Tabla 2.** Rol Genético en la Enfermedad de Alzheimer

Role in Alzheimer's disease		Effect on risk of Alzheimer's disease
<b>Familial genes</b>		
APP	APP is a membrane protein cleaved by secretases. Cleavage of APP by secretases leads to both non-amyloidogenic processing and production of A $\beta$ . Familial APP mutations result in preferential processing of APP through the amyloidogenic pathway <sup>13</sup>	NA
PSEN1	PSEN1 is a component of $\alpha$ secretase, which is involved in APP processing to A $\beta$ . Familial PSEN1 mutations can alter the production of A $\beta_{1-40}$ , which forms plaques more readily than A $\beta_{1-42}$ <sup>14</sup>	NA
PSEN2	Processes APP into A $\beta$ as part of the $\alpha$ -secretase complex. Familial mutations can alter the production of A $\beta_{1-42}$ , which forms plaques more readily than A $\beta_{1-40}$ <sup>15</sup>	NA
SorL1	SorL1 interacts with APOE, affects APP trafficking, and overexpression of the protein results in reduced A $\beta$ production. Binding of SorL1 to APP results in reduced A $\beta$ production. SORL1 is a $\gamma$ -secretase substrate. SorL1 concentrations are reduced in patients with Alzheimer's disease <sup>16</sup>	NA
<b>Risk genes</b>		
APOE	APOE is transported with cholesterol; APOE isoforms have differing transport efficiencies. APOE binds A $\beta$ in an isoform-specific manner. APOE is involved in A $\beta$ clearance through interaction with LRP. APOE4 alleles are associated with increased amyloid burden and cholinergic dysfunction	3-10 times increased <sup>17</sup>
GSK3 $\beta$	GSK3 $\beta$ phosphorylates tau, leading to tangle formation. APP cleavage products can activate GSK3 $\beta$ , leading to increased tau phosphorylation. GSK3 $\beta$ phosphorylates tau more effectively if tau has already been phosphorylated by other kinases, such as cdk5. GSK3 $\beta$ activity can also be promoted by PSEN complexes	1.7 times increased. <sup>18,19</sup> No Alzgene meta-analysis
DYRK1A	DYRK1A is located on chromosome 21. DYRK1A is involved in tau phosphorylation; its activity is upregulated by A $\beta$ , therefore DYRK1A is a link between amyloid and tau pathologies. DYRK1A phosphorylates tau to prime the molecule for further phosphorylation by GSK3 $\beta$ . DYRK1A also phosphorylates septin 4, another tangle protein. DYRK1A is involved in APP phosphorylation, which leads to increased amyloidogenic processing through increased BACE interaction	T allele is less frequent in people with Alzheimer's disease. No Alzgene meta-analysis <sup>20</sup>
Tau	Tau is hyperphosphorylated in NFTs. Tau exists as six splice isoforms depending upon inclusion of N-terminal exons 2 and 3, and the exon 10 microtubule binding domain. Tau mutations can affect splicing and microtubule binding efficacy. The tau haplotype is associated with Alzheimer's disease, and affects expression levels of tau splice isoforms	H1C haplotype more frequent in Alzheimer's disease. No Alzgene meta-analysis of the haplotype <sup>21,22</sup>
TOMM40	TOMM40 is a translocase of outer mitochondrial membrane 40 homolog on the same chromosome as APOE. TOMM40 interacts with APP and is associated with the age of onset in late-onset Alzheimer's disease <sup>23</sup>	Alzgene odds ratio of 0.66 for rs8106922
CLU	Clusterin is a chaperone involved in A $\beta$ formation and is associated with severity and progression of Alzheimer's disease <sup>24</sup>	Alzgene odds ratio of 0.87 for rs1113600
PICALM	Phosphatidylinositol binding clathrin assembly protein, present in endosomes which are enlarged in early Alzheimer's disease <sup>25</sup>	Alzgene odds ratio of 0.87 for rs541458
A full meta-analysis of risk genes can be found on the Alzgene website ( <a href="http://www.alzgene.org/">http://www.alzgene.org/</a> ). NA=not applicable. A $\beta$ =amyloid $\beta$ . APP=amyloid precursor protein. APOE=apolipoprotein E. NFT=neurofibrillary tangle.		

Table 2: Alzheimer's disease risk genes

**Fuente:** Agüera-Morales, E. Tunez-Fiñana, I. *Enfermedades del Sistema Nervioso. Demencia*. Revista Medicine. Unidad Temática 76. 10a. Serie. Elsevier, España. 2011.

No se han encontrado *factores ambientales* relacionados definitivamente con el desarrollo de la demencia. Estudios epidemiológicos han encontrado una asociación entre consumo excesivo de alcohol y dicho cuadro clínico, si bien, el consumo moderado se cree que tiene un efecto protector. Las evidencias respecto al tabaco son confusas, algunos estudios lo han señalado como factor de riesgo, junto con trauma craneoencefálico a repetición.

No se han demostrado *factores protectores* frente a la demencia, aunque la evidencia epidemiológica sugiera que puedan serlo, el tratamiento con estatinas, la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos y una buena reserva cognitiva (años de educación formal), los estudios clínicos no han llegado a demostrarlo.

## 7. Características Clínicas

La demencia tiene 2 dominios sintomáticos, el deterioro cognitivo y los síntomas no cognitivos. Aunque los síntomas neuropsiquiátricos no son parte de los criterios formales para definir una demencia, son muy frecuentes en estas y pueden influir en el diagnóstico, la evolución, la gravedad, y tratamiento de éstas. Más del 90% de las demencias presenta sintomatología psicopatológica o del comportamiento en algún momento del curso de la enfermedad. Esta diferenciación tiene una utilidad terapéutica al existir diferentes tratamientos para uno u otro dominio. (9)

### Trastorno de la Memoria

La disfunción de la memoria abarca las siguientes áreas: puede ser de la memoria episódica, semántica, de trabajo y de procedimientos. (18)

La *memoria episódica* se refiere al sistema de memoria explícita y declarativa, utilizado para recordar experiencias personales, enmarcadas en su propio contexto, tal como una historia corta, o qué cenó la noche anterior. Su alteración se define como la incapacidad de las personas con lesiones en el lóbulo temporal medial para recordar experiencias que en sujetos sanos es normal recordar. Esta pérdida de memoria siguen patrón definido caracterizado porque un evento reciente es más probable de olvidar que un evento que ocurrió hace mucho tiempo, y la habilidad para aprender información nueva está alterada (amnesia anterógrada). Muchas veces, en asociación con compromiso de lóbulo frontal, no solo hay una distorsión de la memoria reciente, sino que recuerdos falsos, o información asociada a un contexto erróneo, o los detalles específicos son incorrectos. La información que ha sido retenida por mayor tiempo se almacena en otras regiones corticales. (18)

La *memoria semántica* se refiere al almacén general de conocimiento de conceptos y hechos, tal como el color de un elefante, el presidente actual, que no está relacionado a la memoria específica. También, es un sistema de memoria declarativa y

explícita. La diferencia de este sistema y la memoria episódica está basado en estudios de neuroimagen. Esto incluye clínicamente todo el conocimiento del mundo no relacionado con episodios específicos de memoria. Se valora en tareas de nominación y categorización, por lo que se sabe que se localiza en lóbulos temporales bilaterales, aunque también en la corteza frontal. La causa más frecuente de disrupción de memoria semántica es la EA. El decline de memoria semántica y episódica es independiente. En la demencia semántica se observa empobrecimiento del conocimiento general, alteración en la nominación, y comprensión de palabras aisladas. Se preservan los componentes del discurso, capacidad de solución de problemas conceptuales y no verbales, además de la memoria episódica. Hay disminución marcada de producción de palabras, categorías por ejemplo nombres de animales. En estos casos los pacientes poseen un déficit de doble vía, lo que significa que no es capaz de nombrar algo cuando se describe, o describirlo si lo nombra. (18)

*La memoria de procedimientos* se refiere a la capacidad de aprender habilidades cognitivas y de comportamiento, y algoritmos que se utilizan automáticamente a un nivel subconsciente. Es un sistema de memoria no declarativa, pero durante su adquisición puede ser explícita (como conducir un automóvil de marchas) o implícita (como aprender la secuencia de números en un teléfono sin esfuerzo consciente). Este tipo de memoria puede estar conservado en pacientes que tienen severos déficit de memoria episódica, ya que depende de otros sitios anatómicos como los ganglios basales, la región motora suplementaria y cerebelo. Se tornan activas conforme se aprende una nueva tarea. La causa más frecuente de este trastorno es la Enfermedad de Parkinson. Se sospecha cuando los pacientes muestran pérdida de habilidades previamente aprendidas o gran dificultad en aprender nuevas, tales como escribir, tocar un instrumento o picar una bola de baloncesto. (18)

En el caso de la *memoria de trabajo*, se combinan las tradicionales esferas de atención, concentración, y memoria a corto plazo. Se refiere a la habilidad de mantener temporalmente y manipular información que uno necesita tener en la mente. Porque requiere participación activa y consciente, es un sistema de memoria

explícito y declarativo. Se ha dividido en componentes que procesan información fonológica (mantener un número de teléfono en la cabeza) o información espacial (mentalmente seguir una ruta) y un sistema ejecutivo que localiza recursos de atención. Muchos estudios han demostrado que la memoria de trabajo utiliza una red de zonas corticales y subcorticales, dependiendo de la tarea particular, aunque se sabe que requiere la participación de la corteza prefrontal, e involucra regiones posteriores formando un circuito. La información fonológica utiliza más el lado izquierdo, y la espacial el lado derecho. Se aumentan más las zonas activadas conforme la complejidad aumenta. Inicialmente estos pacientes van a presentar una incapacidad de concentrarse o prestar atención, luego dificultad para llevar a cabo una tarea posterior a instrucciones de varios pasos.

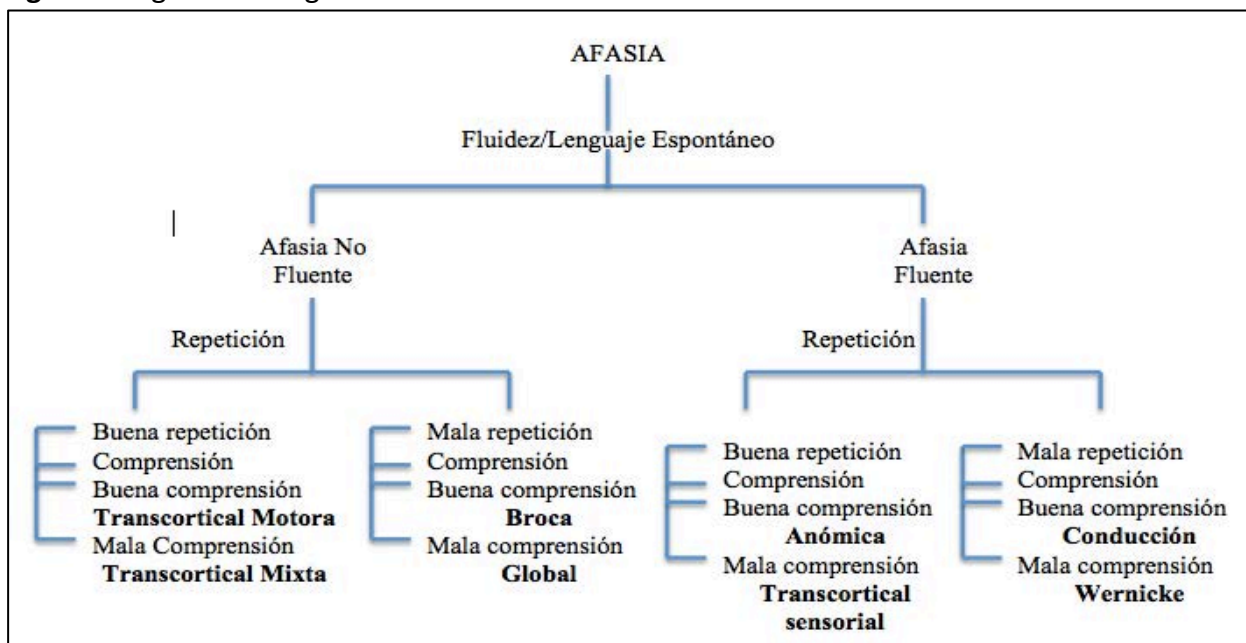
### **Otros Trastornos de la Esfera Cognitiva**

La afasia es el compromiso del lenguaje. Está presente en diferentes tipos de demencia como la degeneración lobar fronto-temporal, la EA y la demencia vascular, según la localización de las lesiones isquémicas. Pueden ser de aparición tardía o rápidamente progresivas, según la etiología, y por medio de la evaluación clínica se debe de determinar el tipo de afasia que presenta el paciente, por ejemplo, si es un trastorno puro de la nominación, o de la fluidez en la producción de palabras, la comprensión, denotada por la capacidad de seguir órdenes sencillas, la capacidad de repetir lo que se le solicite. La persona examinada puede tener varias de estas esferas afectadas y conforme con estos hallazgos se clasifica. Además de si el lenguaje es lo suficientemente denso para considerarse normal y capaz de llevar una conversación profunda, o es en general pobre. El compromiso de todos los aspectos se considera una afasia global. La clasificación se ilustra en el cuadro siguiente. (Figura 3)

La apraxia es la incapacidad para llevar a cabo ciertos movimientos aprendidos y con propósito, cómo peinarse o cepillarse los dientes, a pesar de tener la idea clara de lo que se desea realizar, y la fuerza muscular y adecuada anatomía para hacerlo. Todo ocurre por desconexiones de las zonas cerebrales que programan la actividad.

La agnosia es la alteración en la habilidad de percibir un estímulo sensorial, por ejemplo, no reconocer un peine al tocarlo con los ojos cerrados, a pesar de haberlo hecho siempre. También, otros estímulos visuales o auditivos, como no reconocer las llaves de la casa al verlas, o una canción conocida. Las personas incapaces de reconocer caras familiares se llama prosopagnosia. Cuando se menciona la anosognosia se refiere a la capacidad personal de comprender el alcance de sus propios déficit cognitivos, dados por la enfermedad actual.

**Figura 3.** Algoritmo Diagnóstico en la Afasia



**Fuente:** Instrumento de Evaluación Cognitivo-Conductual de la Clínica de la Memoria, Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología.

### Disfunción Ejecutiva

Las funciones ejecutivas son un complejo set de capacidades que incluyen la voluntad, planeamiento, acciones con propósito, y desempeño efectivo, que habilita a una persona por actuar exitosamente con un comportamiento apropiado, con sentido, social, responsable y auto-beneficioso. La corteza prefrontal y sus conexiones hasta el núcleo caudado son la principal fuente de las funciones ejecutivas. (20)

Al preguntarle a los familiares del paciente sobre este apartado, ellos habrán notado que han encontrado un deterioro en el juicio y anosognosia como los indicadores más tempranos, además de compromiso en la atención, aún más en la atención dividida, flexibilidad mental, tareas complejas como deletrear al revés, secuencias mixtas de números y letras en un orden específico, por ejemplo, ascendente. También, la programación motora, que es la capacidad de imitar un ritmo simple, como por ejemplo, aplauso-aplausos-golpe-golpe, o muñeca-borde-palma. Pacientes con disfunción ejecutiva son incapaces de realizar estas actividades y muestran perseveración. que es el fenómeno de quedarse atascado en un set o actividad, continuando con elementos previos a las acciones actuales. La habilidad de inhibir respuestas es otro aspecto, y se observa que falla al solicitarle al paciente que por ejemplo: “aplauda una vez si yo aplaudo una vez, pero si yo aplaudo dos veces usted no aplaude”, y aplaude igual o de todas formas.

El razonamiento abstracto es otra función ejecutiva, y se encuentra su disfunción cuando el paciente es incapaz de decir semejanzas o diferencias entre dos objetos del mismo grupo o que interprete refranes. A los pacientes se les puede preguntar qué harían en caso de una emergencia o accidente pequeño, cómo actuarían, o cómo lograr una tarea difícil, por ejemplo, encontrar un lugar o una persona que no se conoce, para determinar su capacidad para resolver problemas. (20)

### **Síntomas Neuropsiquiátricos**

Son comunes en todas las demencias. Comportamiento anormal como agitación, irritabilidad o crisis de agresividad son a veces más frecuentes que el deterioro cognitivo, y producen más molestia a los cuidadores, y causa importante de hospitalización, institucionalización y uso de fármacos. Por ejemplo, en DCL se demostró que al menos sufren un síntoma neuroconductual, los más frecuentes son depresión, apatía, irritabilidad, ansiedad y agitación. Los síntomas psicóticos fueron más raros. En DCL hay una tasa de transformación en demencia de un 10-15% en relación con un 2-3% de personas sanas. En los casos de pacientes deprimidos hay una tasa de transformación del 85% a demencia. (19)



En la EA estos hallazgos son mucho más frecuentes, y tienden a empeorar conforme avanza el tiempo. Son síntomas fluctuantes, y pueden no estar presentes en cada evaluación médica. La apatía es la manifestación psiquiátrica más observada. Se cree que refleja disfunción fronto-subcortical. Hay pérdida de interés en actividades que previamente realizaba, espontaneidad disminuida, poca motivación e indiferencia. La apatía se asocia a un decline ejecutivo y a disminución de la flexibilidad mental, y hace que el paciente sea más dependiente. Los pacientes fallan en test neuropsicológicos donde se evalúa atención selectiva, respuesta inhibitoria, atención sostenida y flexibilidad cognitiva. Frecuentemente coexiste con depresión.

La ansiedad, otra característica de la EA, frecuentemente se manifiesta como aprehensión y sensación interna de nerviosismo con o sin síntomas autonómicos asociados. La prevalencia de ansiedad aumenta de un 6% en pacientes sin DC a 10-25% en pacientes con DCL y 50% en EA (19). Esta ansiedad podría ser desencadenada por la conciencia del mismo paciente de su decline cognitivo, el aumento de la dependencia de otros y el miedo de lo que pase en el futuro. En muchos casos la ansiedad se asocia a otros trastornos de ánimo. En pacientes demenciados los cambios en la rutina diaria son causa de ansiedad, lo que fácilmente puede escalar a agitación o agresividad.

Agitación e irritabilidad frecuentemente aparecen juntas. Inician en fase de DCL, luego llegan a la demencia con aumento de su aparición y curso. La agitación es más común en hombres y pacientes con demencia de inicio tardío o edad más avanzada. Engloba comportamientos disruptivo, agresivo, y/o de resistencia, asociado a cambios en la corteza frontal. Algunos asocian dificultad para comprender las palabras de otros, alcanzando niveles aún más altos de frustración, secundario también a incapacidad para cumplir tareas de manera exitosa, o la sensación de ser maltratado, ignorado o no bien cuidado por su familia. (19)

La depresión es muy común, ocurriendo en el 10% de las demencias leves, 40-60% de las moderadas y 60% o más de las severas. Los síntomas raramente son suficientes para reunir criterios de depresión mayor, más bien representan disforia severa o depresión menor. Factores de riesgo para desarrollar esto son los antecedentes heredo-familiares (AHF) o personal de depresión, género femenino, y edad menor, además de provocar mala calidad de vida, dependencia funcional, institucionalización, cansancio del cuidador y depresión del cuidador. Depresión de inicio en el adulto mayor predice deterioro cognitivo, y aumenta el riesgo de pasar de DCL a demencia. (19)

La psicosis en demencia se presenta con alucinaciones, ideas delirantes, y mala identificación delirante. Ocurren más frecuentemente en estadios avanzados de demencia. 10-20% de los pacientes con EA sufren alucinaciones, más comúnmente visuales. También, son un criterio diagnóstico de la Demencia por Cuerpos de Lewy. Delirios se encuentran en el 30-50% de las demencias y también tienden a estadios avanzados, los temas más observados son infidelidades, robos, y paranoia. Género femenino es también un factor de riesgo para psicosis en estos casos, y vivir con el esposo parece ser un factor protector. Los delirios ocurren en conjunto con ansiedad, agresión, comportamiento motor aberrante, y está más asociado con disfunción de lóbulos frontal y temporal. (19) El comportamiento motor aberrante cabe en este apartado, y se caracteriza por ser una actividad motora anormal y desorganizada, y puede ir desde movimientos “infantiles tontos” hasta agitación impredecible. Se nota en cualquier actividad con objetivo, llevando a dificultades en el desempeño de éstas. La catatonia es una marcada disminución de la reactividad al medio ambiente, y va desde la resistencia por seguir instrucciones (negativismo) hasta el mantenimiento de una posición rígida, inapropiada o bizarra, y ausencia total de respuestas verbales y motoras (mutismo y estupor). Otros como movimientos estereotipados, mirada fija en un objeto o persona, gesticulaciones anormales, ecolalia, también se incluyen en este apartado. (10)

En la demencia vascular el síntoma más común es la depresión, secundario a disrupción fronto-subcortical y zonas relacionadas. Depresión de inicio reciente en adultos mayores se ha asociado a hiperintensidades de sustancia blanca en estudios de RMN, historia de HTA y EAC. Otros síntomas incluyen delirios en 12,5%, y alucinaciones en 15,5%, cuya presentación es similar a otras demencias como la EA, además de apatía, irritabilidad, y ansiedad, siendo éstas las más frecuentes. (19)

## **8. Clasificación**

Existen múltiples clasificaciones de las demencias, las 2 más importantes son las que atienden a la topografía lesional y a la etiopatogenia.

### **a. Clasificación Topográfica**

Pueden clasificarse, según el sustrato anatómico que se afecta, en corticales y subcorticales, que dicha división pueda hacerse en base al curso clínico puede tener utilidad diagnóstica, etiológica y terapéutica. (9)

### **b. Demencias Corticales**

Este cuadro clínico, lo más típico es la afectación mnésica y del aprendizaje. Puede presentarse igualmente con afasia, agnosia, problemas de abstracción y del cálculo de forma aislada o asociados. Estas funciones tienen una localización cortical, y el déficit es consecuencia de su disfunción. Selectivamente, cada área cortical dará una sintomatología diferente. Así, la lesión del córtex sensorial dará inatención, agnosia o alucinaciones; la del córtex lingüístico una afasia, la del córtex motor superior una apraxia, la del córtex hipocampal producirá amnesia, y la de la corteza frontal y prefrontal una alteración de la conducta y el comportamiento. Inicialmente no suelen iniciar con sintomatología psicopatológica, y es en las fases finales donde se presenta la agitación psicomotriz.

Las más típicas de compromiso cortical son la Enfermedad de Alzheimer (EA) de predominio cortical temporoparietal, y la Degeneración Lobar Fronto-Temporal (DLFT), que afecta la corteza fronto-temporal. (9)

## **9. Demencias Subcorticales**

La sintomatología incluye una alteración en la atención, con mayor deterioro en la evocación de recuerdos que de la propia fijación de la información; afectación de la función ejecutiva, dificultad para tomar decisiones y resolver problemas, apatía, bradispiquia, síntomas depresivos y labilidad afectiva, además de problemas motores como temblor, distonías, problemas de marcha o extrapiramidalismo. La afectación de la memoria es más tardía y la evolución más benigna que en las demencias corticales.

Todas estas funciones están localizadas en regiones cerebrales subcorticales (núcleo estriado, tálamo, sustancia blanca, núcleos del tronco y cerebelo). Recientemente se ha discutido esta clasificación, ya que casi siempre hay disfunción cortical acompañante.

Son ejemplo de este grupo las demencias por Enfermedad de Parkinson y Enfermedad de Huntington, la encefalopatía de Binswanger, esclerosis múltiple y la de VIH.

## **10. Demencia Mixta o Global**

En este apartado se pueden incluir aquellos cuadros con características mixtas de las anteriores. Existen déficit corticales y subcorticales de manera conjunta, que impiden clasificar el cuadro en una u otra. Es frecuente en las fases avanzadas de las demencias, con una clínica de desconexión e indiferencia al medio externo e interno, incontinencia de esfínteres y estado vegetativo. Sirven de ejemplo la demencia vascular y la demencia por cuerpos de Lewy.

## **11. Demencia Focal**

El estadio inicial de muchas de las demencias corticales es una afectación localizada de la corteza. La sintomatología es selectiva de una función cognitiva. Es discutible encuadrarlas dentro del concepto de demencias si en sus fases iniciales sólo afecta una función superior. Se puede señalar como ejemplo, la afasia primaria progresiva, prosopagnosia lentamente progresiva y la apraxia primaria progresiva. (9)

## **12. Clasificación Etiopatogénica de las Demencias**

Esta clasificación diferencia a los 3 tipos principales: Las demencias degenerativas primarias, las demencias secundarias y las combinadas o de etiología múltiple.

En las demencias degenerativas primarias el proceso etiopatogénico es la pérdida de la sinapsis y neuronas por alteraciones intrínsecas del metabolismo neuronal. En las demencias secundarias el factor etiopatogénico es, también, una disfunción neuronal, pero por causas o alteraciones externas al metabolismo neuronal. En cuanto a las demencias combinadas hay más de una causa que origina el síndrome demencial. (9)

## **13. Abordaje Diagnóstico**

La demencia, según el DSM-IV es *“el deterioro progresivo y adquirido de las funciones cognitivas, que afectan la memoria, y que se asocia al menos a una de las otras funciones superiores cognitivas superiores (afasia, apraxia, agnosia o funciones ejecutivas), o a un cambio de la personalidad. Este cuadro debe suponer un declive respecto del estado cognitivo previo del sujeto y debe ser lo suficientemente grave como para interferir de forma significativa con el trabajo, con las actividades habituales de la vida diaria o con las relaciones interpersonales. No se diagnosticará demencia si se dan síntomas en un delirium”.* (10)

Analizando cada una de estas afirmaciones, la afectación de varias funciones ejecutivas, al menos 2, es la característica que lo diferencia de un síndrome amnésico puro. En la práctica clínica debe tenerse en cuenta que no todas las demencias se presentan como un problema de memoria llamativo por esto es que el deterioro progresivo respecto del estado cognitivo previo toma importancia en la detección de una demencia. (9)

El diagnóstico definitivo se realizará por medio de un estudio histopatológico, de lo contrario el diagnóstico clínico debe de realizarse cumpliendo los criterios diagnósticos, y posterior a una evaluación cognitiva, además de estudios de laboratorio y gabinete. De esta manera, el diagnóstico estará correcto en un 90%. Se detallarán, a continuación, los criterios diagnósticos según el D.

#### **14. Criterios Diagnósticos Deterioro Cognitivo Leve**

- A. Evidencia de deterioro cognitivo modesto en relación con el nivel de desempeño previo en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, motricidad perceptual o cognición social) basado en:
1. Preocupación por parte del individuo, un informante conocedor o el médico sobre la existencia de un deterioro en la función cognitiva; y
  2. Un deterioro modesto en el desempeño cognitivo, preferiblemente documentado en test neuropsicológicos estandarizados, o en su ausencia, en otra evaluación clínica cuantificada.
- B. Los déficit cognitivos no interfieren con la capacidad de independencia en actividades de la vida diaria (por ejemplo, actividades instrumentales complejas como el pago de cuentas o el manejo de medicamentos están preservadas, pero un mayor esfuerzo, estrategias compensatorias o acomodos pueden ser requeridos).
- C. Los déficit cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium.

D. Los déficit cognitivos no son mejor explicados por otro desorden mental (por ejemplo, trastorno depresivo mayor o esquizofrenia).

Se debe especificar si se debe a:

Enfermedad de Alzheimer

Degeneración Lobar Frontotemporal

Enfermedad por Cuerpos de Lewy

Enfermedad Vascular

Injuria Cerebral Traumática

Uso de Medicamentos o Sustancias

Infección por VIH

Enfermedad por Priones

Enfermedad de Parkinson

Enfermedad de Huntington

Otro trastorno médico

Múltiples etiologías

No especificado

## **15. Criterios Diagnósticos Trastorno Neurocognitivo Mayor**

A. Evidencia de deterioro cognitivo significativo en relación con el nivel previo de desempeño en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, motricidad perceptual o cognición social) basado en:

1. Preocupación por parte del individuo, un informante conocedor o el médico sobre la existencia de un deterioro en la función cognitiva; y
2. Un deterioro modesto en el desempeño cognitivo, preferiblemente documentado en test neuropsicológicos estandarizados, o en su ausencia, en otra evaluación clínica cuantificada.

- B. Los déficit cognitivos interfieren con la independencia en actividades de vida diaria (por ejemplo, como mínimo requieren asistencia en actividades instrumentales complejas como pagar cuentas o manejar medicamentos)
- C. Los déficit cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium.
- D. Los déficit cognitivos no son mejor explicados por otro trastorno mental (por ejemplo, trastorno depresivo mayor o esquizofrenia).

Se debe especificar si se debe a:

- Enfermedad de Alzheimer
- Degeneración Lobar Frontotemporal
- Enfermedad por Cuerpos de Lewy
- Enfermedad Vascular
- Injuria Cerebral Traumática
- Uso de Medicamentos o Sustancias
- Infección por VIH
- Enfermedad por Priones
- Enfermedad de Parkinson
- Enfermedad de Huntington
- Otro trastorno médico
- Múltiples etiologías
- No especificado

El abordaje diagnóstico se realiza de manera integral, con la historia clínica del paciente, un adecuado examen físico, prestando especial atención en el examen neurológico, exámenes de laboratorio y gabinete para descartar otras causas de deterioro cognitivo, causas reversibles, o la misma causa, tales como niveles de vitamina B12, ELISA por VIH, VDRL, función tiroidea, glicemia, perfil lipídico, y examen de imagen de cerebro. Con esta información más una evaluación cognitiva conductual abarcando todas las esferas cognitivas, contrastado con los criterios, se puede llegar a una conclusión diagnóstica.



### C. Evaluación Cognitivo-Conductual

El examen mental es la parte de la evaluación cognitivo-conductual que evalúa las capacidades por medio de la apariencia, ánimo, percepciones del medio ambiente, y todos los aspectos de la cognición.

Muchas pruebas estandarizadas de evaluación mental cuantifican el deterioro cognitivo, por ejemplo, el Montreal Cognitive Assessment, o el más utilizado, el Mini-Mental Status Examination (MMSE) el cual típicamente toma 10 minutos, evalúa la orientación en tiempo y espacio, registro, memoria de trabajo, recuerdo, lenguaje y visuoconstrucción. Es una escala de 30 puntos utilizada de rutina en un amplio rango de diagnósticos. La fortaleza de tests como el MMSE es que sus puntajes son marcadores de la severidad de la enfermedad a través del tiempo, sin embargo, no son indicadores sensibles de enfermedad temprana. El MMSE fue diseñado inicialmente para cuantificar la severidad de las demencias, no para diagnóstico diferencial. (21)

Por lo anterior, en algunos casos se debe de evaluar por separado la memoria episódica, memoria de trabajo, funciones ejecutivas, lenguaje y habilidades visuoespaciales con mayor detalle.

Para la evaluación de la memoria episódica, el examinador debe obtener suficiente información para exceder el periodo de la memoria inmediata o considerar aprendizaje inicial versus retención, tal como el recuerdo de 3 palabras (como el ítem utilizado en el MMSE), o una lista de aprendizaje de tareas con recuerdo más tardío y reconocimiento de condiciones como en el *California Verbal Learning Test – Second Edition* y el *Rey Auditory Verbal Learning Test*, o en los apartados del Test de SLUMS (Saint Louis University Mental Examination, 35). Enfermedades con compromiso de la memoria pueden ser DLFT, PSP, EA y demencia vascular.

En la evaluación de las funciones ejecutivas incluye la memoria de trabajo, flexibilidad mental, inhibición, fluidez y razonamiento abstracto. (21)

Evaluando la memoria de trabajo se busca el adecuado registro, recuerdo, y la manipulación mental de la información a corto plazo, siendo un sustrato común la dificultad del paciente con varias tareas al mismo tiempo. Se valora por ejemplo pidiéndole al paciente que repita dígitos en un periodo definido, y que los repita al revés. Estudios han demostrado que se retienen  $7 \pm 2$  en memoria a corto plazo en individuos sanos. El MMSE lo incluye restando 7 dígitos a 100 o deletreando al revés. También pidiéndole al paciente que repita los meses del año al revés puede ser utilizado.

La flexibilidad mental se valora con el *Trail Making Test*, administrado extensamente, valorando también la atención, conectando números y letras de manera alternada, pero en una secuencia (1 a A, 2 a B, etc.) El puntaje se basa en el tiempo utilizado. Este test es particularmente sensible al deterioro cognitivo progresivo en demencias. Las personas que fallan en esta parte del test probablemente tengan dificultad para realizar las actividades básicas de la vida diaria.

Para evaluar la inhibición se requiere que el paciente suprima una respuesta aprendida a un estímulo del ambiente. Los *Test de Interferencia de Stroop* son los más utilizados. En este paradigma, se le presenta al paciente una serie de nombres de colores impresos en otro color de tinta, y deben inhibir la tendencia a leer la palabra y nombrar el color de la tinta. Otras tareas, tal como la respuesta opuesta, requiere que el paciente inhiba su respuesta a un estímulo mientras da otra respuesta a otro estímulo, por ejemplo, se le pide que aplauda 1 vez si el examinador aplaude 2, pero que aplauda 2 si el examinador aplaude 1, como se realiza en el *Frontal Assesment Battery*. (21)

La fluidez mental es otro aspecto por evaluar porque requiere búsqueda de estrategias de rescate. Se evalúa pidiéndole al paciente que diga palabras que inician con una letra específica, o pertenecientes a categorías semánticas (por ejemplo animales), por un tiempo determinado, usualmente 1 minuto. La dificultad en este apartado sugiere EA o demencia vascular.

El razonamiento abstracto se evalúa preguntándole al paciente las diferencias o semejanzas conceptuales entre 2 palabras, por ejemplo en qué se parecen un león y un perro, o la interpretación de refranes. La pobreza en esta evaluación denota la típica disfunción ejecutiva.

En el lenguaje múltiples aspectos se deben de tamizar, incluyendo la habilidad en la articulación, repetición de combinaciones de palabras de alta y baja frecuencia, por ejemplo “ni sí, ni no ni peros” utilizado en el MMSE; la comprensión de palabras aisladas o frases , dando órdenes sencillas como, por ejemplo, “muéstreme su barbilla”, que el paciente diga el nombre de una figura que se le muestre, comprensión de sintaxis compleja (ejemplo toque su oído derecho con su mano izquierda), lectura de palabras regulares e irregulares, y nominación de objetos en la habitación, de colores, letras, números y acciones (Test de Nominación de Boston).

Las tareas constructivas son muy útiles en detectar enfermedad cerebral orgánica y debes ser incluidas en toda evaluación cognitiva. Estas habilidades requieren funciones ejecutivas complejas no verbales y se requiere integridad de múltiples regiones cerebrales interconectadas en red, incluyendo la corteza parietal, frontal y occipital. La corteza parietal es crítica por la integración de la información visuoespacial. Se evalúa copiando diseños de hexágonos o pentágonos cruzados, un cubo, la Figura Compleja de Rey o con el Test del Reloj. (21)

Generalmente, estos pacientes deben ser valorados en forma multidisciplinaria, con el objetivo de abordar todas las esferas, no solamente cognitivas, sino funcionales, su dinámica familiar y definir adecuadamente la enfermedad que padece, para brindar la intervención más adecuada, tanto al paciente como a todo su entorno.

## **D. Asociación entre Fibrilación Auricular y Deterioro Cognitivo Pre-Evento Vascular Cerebral**

Un componente frecuentemente olvidado en el manejo de la FA, con implicaciones clínicas importantes es el deterioro cognitivo y la demencia vascular. De hecho, la prevalencia e influencia del DC es considerable alrededor de un gran espectro de enfermedades cardiacas, con déficit más notablemente identificados en el funcionamiento ejecutivo. Un número de estudios, utilizando predominantemente el MMSE, han identificado la FA como un factor de riesgo independiente de DC. (22)

La prevalencia de DC, tanto en pacientes que habitan en su comunidad como en institucionalizados u hospitalizados con FA se ha reportando en un 26-51% (22). A pesar de estas cifras, el mecanismo por el cual se produce no está completamente comprendido. La FA se ha visto como un atenuador de la sustancia blanca en estudios de imagen, más probablemente secundario a hipoperfusión cerebral. Estos hallazgos se han observado en solamente el 4% de las personas de las mismas características, pero sin FA (22).

En análisis posteriores a los estudios ONTARGET y TRANSCEND, en los cuales se les realizó un MMSE y una evaluación funcional a pacientes con y sin FA en un seguimiento de 5 años, se encontró que este test era 3 pts menor en promedio en pacientes con FA en relación con los sanos, además de tener más riesgo de sufrir demencia, ingreso a instituciones de ancianos o dependencia en actividades de la vida diaria. Se encontró que la FA es un factor de riesgo importante de DC y deterioro funcional, y esta asociación fue independiente de EVC previo (23). Esto sugiere un aumento en la prevalencia e incidencia de EVC subclínica, la cual incluye infartos silentes, hiperintensidades de sustancia blanca en la RMN, atrofia cerebral y microsangrados. Particularmente, la enfermedad de sustancia blanca es común y se asocia a DC y funcional. La disfunción ejecutiva es una de sus principales características, y en este estudio se observó enlentecimiento psicomotor, dificultad

con múltiples tareas, secuencias de tareas y memoria de trabajo, como resultado, un decline en las actividades de la vida diaria. (23)

En otro estudio conducido en Alemania, se evaluó pacientes con EVC agudo, según la información de sus familiares con un cuestionario, documentándose que el 12,5% de todos los pacientes con EVC o ICT tenía DC previo, y de estos el 4,4% ya padecía de un síndrome demencial. Se concluye que la FA está asociada a DC pre-EVC en pacientes con EVC isquémica, de manera independiente (24). Se encontró, también, que el riesgo aumenta con la edad, además del nivel educativo y el tener otros factores de riesgo cardiovascular. Todo esto secundario a fenómenos vasculares que causen desde una EVC silenciosa hasta hipoperfusión de sustancia blanca.

Otro mecanismo por el cual se cree que la FA se asocia a DC pre-EVC es por medio de microembolizaciones (25). En un estudio realizado en Alabama en el 2012 se siguieron más de 5000 pacientes mayores de 65 años que inicialmente no tenían fibrilación atrial, se siguieron por 9 años aquellos que debutaron con FA, y se excluyeron los que sufrieron un EVC. Se realizó anualmente un MMSE y se demostró que, en ausencia de EVC clínico, las personas con FA desarrollan DC y demencia mucho más frecuentemente y más tempranamente que aquellos sin FA. (Figura 4)

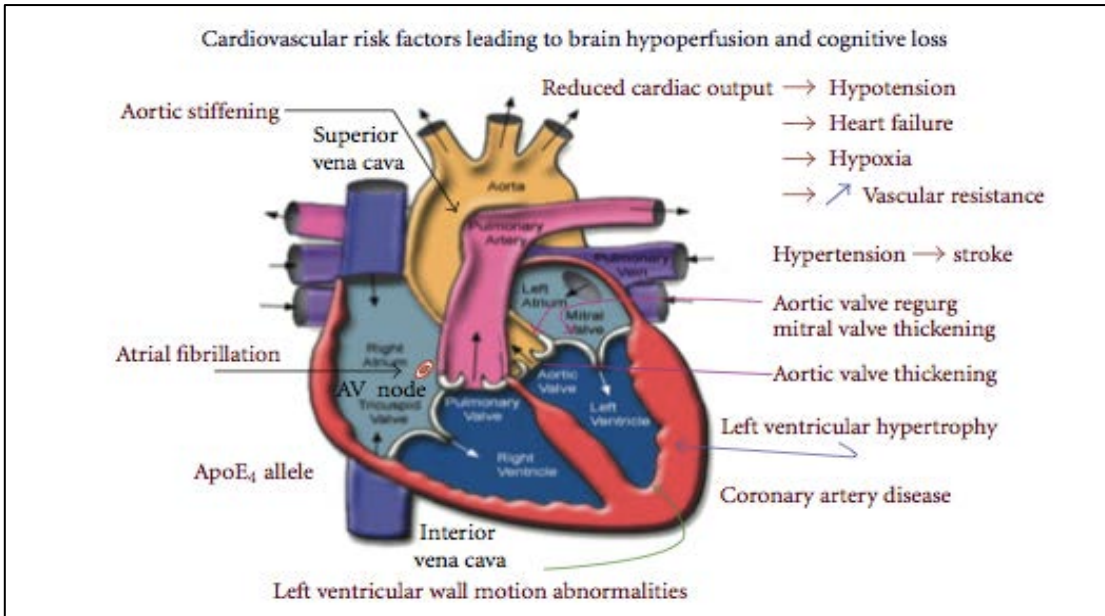
En otro estudio realizado en Italia, valoraron 270 pacientes, 180 de ellos con FA (50% paroxística y 50% persistente) y 90 controles. Se les realizó una valoración médica, examen neurológico, RMN de SNC y una batería de test neuropsicológicos para la valoración del estado cognitivo. Se encontró que el 89% de los pacientes con FA paroxística, y el 92% con FA persistente eran portadores de isquemia cerebral silente. Las número de áreas de isquemia fue mayor en los sujetos con FA persistente que paroxística, en relación, también, con los controles sin FA. El desempeño cognitivo fue peor en pacientes de cualquier grupo de FA que en los controles sanos. (27)

Pero, ¿solamente por la vía vascular los fenómenos cardiacos producen DC? ¿EL DC es siempre de origen vascular o podría ser de origen degenerativo? Como se ha descrito, los estudios han demostrado la asociación entre FC y DC, pero la FA, también, es un factor de riesgo para disminución de la cognición, llevando a EA en ausencia de EVC, HTA y DM. El riesgo de EA ha sido aún mayor que el de demencia vascular en presencia de FA en los estudios (29). Los pacientes portadores del alelo ApoE4 tienen más alto riesgo de DC porque, entre otras cosas, la presencia de este gen predispone a un aumento del riesgo de patología cardiovascular. Aparte de que la EA comparte muchos factores de riesgo medioambientales con la enfermedad vascular, parece que hay un traslape, también, de riesgo genético. Por ejemplo, el alelo ApoE4, además de aumentar el riesgo de EA, incrementa el riesgo de enfermedad arterial coronaria en un 40% (29).

Aunque la actividad funcional del ApoE4 varíe considerablemente, una asociación encontrada en el Estudio Longitudinal de Baltimore sobre Envejecimiento fue que los portadores de ese genotipo tienen menor flujo sanguíneo cerebral en adultos mayores no dementes, con respecto de los no portadores del alelo. Esta disminución de la irrigación fue observada en las cortezas frontal, parietal y temporal, las cuales son las regiones más comunes inicialmente afectadas por la EA.

La presencia o no de anticoagulación no se estudió en este trabajo, por lo cual, a pesar de que existe información, no se detallará. A continuación, el estudio en búsqueda de respuesta a la hipótesis planteada.

**Figura 4.** Factores de Riesgo Cardiovascular Promueven Deterioro Cognitivo Causando Demencia en la Población Adulta Mayor



**Fuente:** De La Torre, J. Cardiovascular Risk Factors Promote Brain Hypoperfusion Leading to Cognitive Decline and Dementia. Review Article. Cardiovascular Psychiatry and Neurology. Volumen 2012.

## **Capítulo III**

### **Objetivos**



### III. Objetivos

#### A. Objetivo general

Demostrar la asociación entre fibrilación auricular y deterioro cognitivo pre-evento vascular cerebral.

#### B. Objetivos específicos

1. Realizar una evaluación cognitiva a los pacientes con FA sin EVC clínicamente demostrado.
2. Efectuar una valoración de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, para definir si el deterioro cognitivo, en los casos que lo presenten, incide en su funcionalidad e independencia.
3. Identificar mediante una tomografía axial computarizada (TAC) de sistema nervioso central (SNC) en los pacientes con FA sin EVC clínicamente demostrado, la presencia de EVC subclínico.

# **Capítulo IV**

## **Metodología**

## IV. Metodología

### **Tipo de Estudio:**

Estudio observacional descriptivo.

### **Diseño del estudio:**

Para escoger la muestra se utilizaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

### **Criterios de inclusión**

Pacientes con FA atendidos en HNGG en el año 2013

Sin historia de DC o queja de memoria

Sin evidencia clínica de EVC

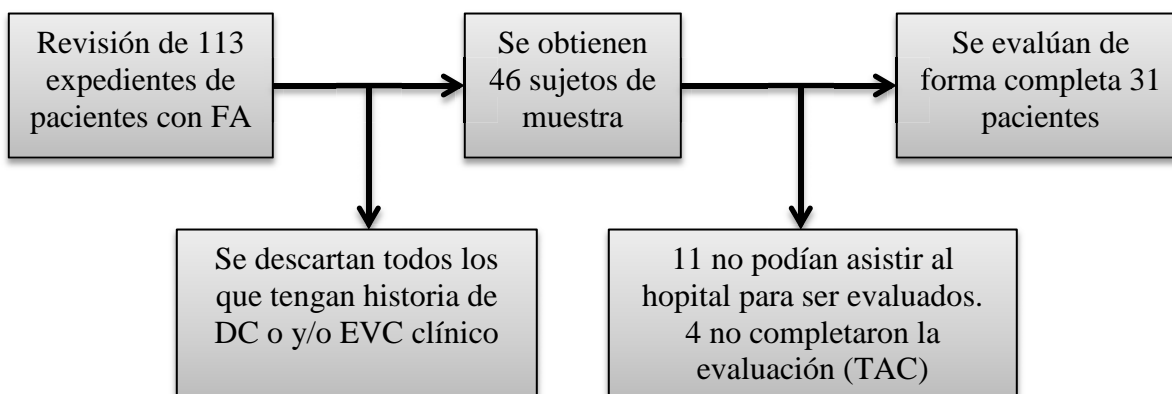
### **Criterios de exclusión**

EVC

DC, DCL o demencia

Posterior a búsqueda de los casos por parte del servicio de Archivo del HNGG se encontró una población de 113 pacientes. Se revisaron los 113 expedientes, y de estos, se seleccionaron aquellos que no tuvieran ni DC ni EVC, los cuales resultaron ser solamente 46. De este grupo de 46 había 11 pacientes que vivían lejos de San José o tenían red de apoyo comprometida que no podían ser traídos al hospital, y 2 dependientes inmovilizados fase II. De 35 pacientes uno no deseó completar la evaluación, y 3 no se acercaron a realizarse el estudio de TAC. Se contactó vía telefónica, lo cual se logró efectivamente concertar una cita con 35. Previo a iniciar valoración se les explicó a cada uno en qué consiste el estudio y si estaban anuentes a realizarse un TAC de SNC, se les explicó a profundidad y en palabras claras y comprensibles el procedimiento, y se tomó, a continuación, el consentimiento informado del estudios de rayos X.

**Gráfico 3.** Proceso de Selección de Muestra de Pacientes con FA sin DC ni EVC atendidos en el HNGG durante el año 2013.



**Fuente:** Datos obtenidos del presente estudio.

## A. Descripción de las variables

- Edad de cada sujeto evaluado.
- Sexo o género.
- Escolaridad en años aprobados.
- Ocupación del sujeto.
- Tiempo de evolución de FA en años.
- Anticoagulación presente y activa o no.
- Factores de riesgo cardiovascular y de deterioro cognitivo, se preguntó sobre la existencia o ausencia de los siguientes: HTA, DM, cardiopatía isquémica, cardiopatía hipertensiva, cardiopatía valvular, tabaquismo activo o como antecedente, enfermedades tiroideas independientemente de su adecuado control y/o manejo, déficit de vitamina B12 en tratamiento o resuelto, etilismo activo o como antecedente.
- Test de Barthel para valoración de las actividades básicas de la vida diaria, puntaje de 0 a 100, tomándose como normal de 85 puntos en adelante.
- Test de Lawton para evaluación de las actividades instrumentales de la vida diaria, en el cual igual o mayor a 6 puntos se considera normal.

- Mini Mental State Examination, test de evaluación cognitiva, realizado a cada individuo, determinado como normal mayor o igual a 24 puntos (30).
- Puntaje en la aplicación del Test del Reloj a la orden, siendo normal mayor o igual a 7 puntos, según la bibliografía (31, 32)
- Puntaje obtenido en el test llamado Frontal Assessment Battery (FAB), determinado como normal con 12 puntos o más (33).
- Test de historia corta, el cual, es un subtest del test de SLUMS (Saint Louis University Mental Status) consta de 4 preguntas, aceptado como normal al contestar correctamente 4 preguntas. (21).
- Variables en el estudio de imagen la presencia o no de EVC. En los que se encontró EVC, se determinó la localización: sustancia blanca, lobar derecha o izquierda, gran vaso o lacunar.

## **B. Análisis Estadístico**

Se realiza un análisis descriptivo y observacional de la siguiente manera:

1. Una vez que se seleccionaron las variables, se definieron los criterios de selección, se eligió la técnica de selección, y se obtuvo la muestra, se midieron las variables según las características específicas de cada una de ellas.
2. Se efectúa una descripción de la muestra, con los datos obtenidos de las variables generales como edad, sexo, escolaridad, tiempo de evolución de FA y número de factores de riesgo cardiovascular presentes.
3. Se lleva a cabo una interpretación del estado funcional, según los puntajes obtenidos de los test de Barthel y Lawton, considerado como con deterioro funcional cuando al menos 1 de los 2 resultara alterado, según el puntaje obtenido previamente.
4. Se realiza una evaluación cognitiva, aduciendo deterioro cognitivo con al menos 1 de los 4 test alterados.

5. Se lleva a cabo la asociación entre las variables de DC y EVC, según medidas de distribución de frecuencia, como la frecuencia absoluta, frecuencia relativa, frecuencia absoluta acumulada y frecuencia relativa porcentual acumulada.
6. Se utilizan medidas de centralización como la media y el promedio para indicar el centro de la distribución.
7. Se miden las proporciones de pacientes con las variables analizadas en este estudio.
8. El control de los factores de confusión fue difícil de realizar por lo pequeño de la muestra obtenida. Esto se ampliará más adelante en la discusión.
9. Se efectúa, con todo lo anterior, una interpretación de resultados, que se mostrará desglosado gráficamente en diferentes formas como tablas de distribución de frecuencia.

## **Capítulo V**

### **Resultados**

## V. Resultados

### A. Descripción de la Muestra

De los 34 pacientes evaluados, 22 eran mujeres, para un 65%, y 12 varones, siendo el 35%. Se observa el detalle en la tabla 3.

**Tabla 3.** Distribución por Género de Pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013

Género	Número absoluto	Porcentaje %
Femenino	22	65
Masculino	12	35
Total	34	100

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

En cuanto a la distribución por edad, el paciente de menor edad es de 66 y el de mayor edad de 94 años.

**Tabla 4.** Distribución por edad, promedio y moda de los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013

Edad	Mínima	Máxima	Promedio	Moda
	66	94	80,7	80

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Con esto se observa que la mayoría de los pacientes se encuentran alrededor de los 80 años. La mayoría se encuentra en el rango de 75 años o más, siendo el 73,5%, para un número absoluto de 25 personas. El 26,5% fueron menores de 75 años, o sea, 9 individuos. Esto se observa en la tabla 5.



---

**Tabla 5.** Distribución por rango de edad en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico en pacientes atendidos en el HNGG durante el año 2013

Rango de Edad	Número absoluto	Porcentaje %
75 años o más	25	73,5
Menores de 75 años	9	26,5
Total	34	100

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Con respecto a la escolaridad, la cual se midió en años aprobados, se nota la tendencia hacia pocos años de estudio, como se observa descrito en la tabla 6. Se encontraron 5 pacientes sin escolaridad, y 2 pacientes de formación universitaria. Estos resultados van muy de la mano con las costumbres de la época en el país.

---

**Tabla 6.** Escolaridad en años de los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013.

Escolaridad	Mínima	Máxima	Promedio
Años	0	13	5

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Según la fecha del diagnóstico, esta es la evolución de FA en años de los pacientes estudiados en esta investigación, como se desglosa en la tabla 7. Se encontró que 9 pacientes tenían solamente meses del diagnóstico, y los demás entre 1 y 20 años, con un promedio de 5,6 años de evolución de la enfermedad.

---

**Tabla 7.** Tiempo de Evolución de FA en años en los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en HNGG durante el año 2013

Tiempo FA	Mínimo	Máximo	Promedio	Mediana
Años	0	20	5,6	3

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

La presencia o no de anticoagulación, aunque es un dato que no se va a comparar con los resultados obtenidos en la evaluación cognitiva y en el TAC de SNC, se tomó en cuenta por la importancia que tiene en el manejo y curso de la enfermedad de todos los pacientes con FA. Se encontraron solamente 5 pacientes que no estaban anticoagulados, todos por diferentes razones médicas y personales. En la tabla 8 se describirán estos hallazgos.

---

**Tabla 8.** Pacientes con FA anticoagulados y no anticoagulados, sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013

	Número absoluto	Porcentaje %
Anticoagulados	29	85
No anticoagulados	5	15
Total	34	100

---

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Se puede observar que, según las recomendaciones de manejo de la FA, cuya principal premisa es la anticoagulación, el 85% de los pacientes la cumple. Solamente un 15% de los pacientes no se encontraron anticoagulados al momento de la evaluación. Esto se realiza con el fin de prevenir EVC en la práctica diaria.

Se investigaron factores de riesgo de fibrilación auricular, que la mayoría son también factores de riesgo cardiovascular y de deterioro cognitivo. En la tabla 9 se desglosan estos hallazgos.

En estos datos se puede observar que la gran mayoría de pacientes evaluados en este estudio eran hipertensos, y muchos de ellos eran portadores también de una cardiopatía hipertensiva.

**Tabla 9.** Factores de Riesgo Cardiovascular y de Deterioro Cognitivo en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013.

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>Número Absoluto</b>	<b>Porcentaje %</b>
Hipertensión arterial	30	88
Diabetes mellitus	7	20
Cardiopatía hipertensiva	26	76
Cardiopatía valvular	4	11
Cardiopatía isquémica	5	14
Tabaquismo	13	38
Enfermedades tiroideas	13	38
Déficit vitamina B12	4	11
Etilismo	2	5

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Se encontraron 4 pacientes con cardiopatía valvular, para un 11%. Con cardiopatía isquémica se encontraron 5 portadores, siendo un 14. Trece pacientes poseen el antecedente de haber sido tabaquistas, factor de riesgo muy importante para DC y EVC. Estos fueron el 38%. Los pacientes que padecían enfermedades tiroideas fueron también un 38%. El 11% de la muestra fueron, en algún momento, portadores de un déficit de vitamina B12, y recibieron o se encontraban recibiendo tratamiento de reposición para esto. Tampoco se hizo diferencia entre si ya el déficit estaba resuelto o no. Sobre el etilismo, se encontraron 2 pacientes con ese antecedente, ninguno de ellos etilista activo.

Lo importante de estos datos es, también, conocer cuantos factores de riesgo tenía cada sujeto, por lo que la información se abordó de esa manera, para más adelante asociar los pacientes con más factores de riesgo, a su desempeño cognitivo. Se detallan estos hallazgos en la tabla 10 y en el gráfico 4.

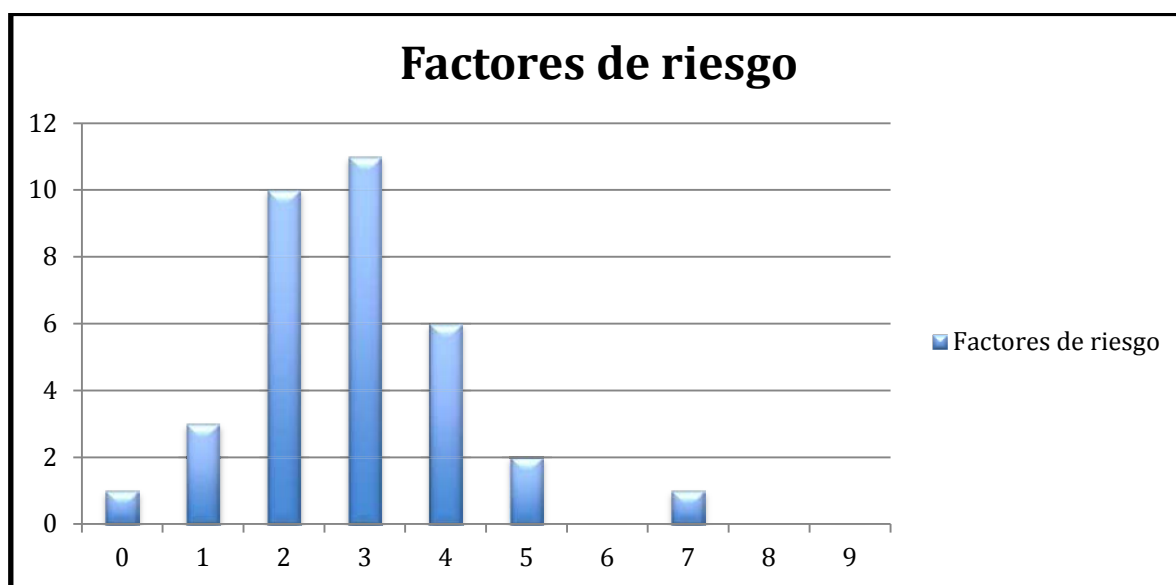
**Tabla 10.** Número de factores de riesgo en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013

Factores de Riesgo	Mínimo	Máximo	Promedio	Moda
Número absoluto	0	7	2,8	3

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

La mayoría tiene 3 factores de riesgo. Como se observó en la tabla 9, el factor de riesgo más frecuente es la HTA, y el segundo es la cardiopatía hipertensiva, siendo este segundo inherente al primero.

**Gráfico 4.** Cantidad de factores de riesgo por paciente con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013.



**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Únicamente una persona no tenía ningún factor de riesgo, ninguna persona tuvo 6 factores de riesgo, solamente un paciente tuvo 7 factores de riesgo, y ningún paciente tuvo ni 8 ni 9 que era el total de factores de riesgo que se evaluaron.

Se recolectaron los datos sobre el estado funcional de cada paciente, conservando la mayoría un adecuado estado funcional. Sobre el Test de Barthel para valorar la realización de actividades básicas de la vida diaria, el puntaje mínimo fue de 20 de 100 puntos. En la tabla 11, se describen los hallazgos en este apartado.

---

**Tabla 11.** Puntaje en Test de Barthel en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013.

<b>Barthel</b>	Mínimo	Máximo	Promedio	Mediana	Moda
<b>Puntaje</b>	20	100	90,8	100	100

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Con estos datos estadísticos de centralización se encuentra que, en efecto, la mayoría son pacientes con muy buen estado basal, siendo la gran mayoría independientes totales para actividades básicas. Se hallaron 2 sujetos con Barthel en 50 puntos, los restantes 31 tienen un resultado mayor a 85.

Cuando se valoró el test de Lawton y Brody, que examina la capacidad de realizar actividades instrumentales de la vida diaria, en forma verbal, tales como efectuar pagos, administrarse sus propios medicamentos, utilizar el teléfono, se observó que, a pesar de mantener una adecuada funcionalidad en este aspecto, los pacientes no se encuentran tan independientes como en el caso del test de Barthel. En esta valoración, los puntajes son un poco más bajos, como podemos ver en la tabla 12.

---

**Tabla 12.** Puntaje en el test de Lawton y Brody en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013.

<b>Barthel</b>	Mínimo	Máximo	Promedio	Moda
<b>Puntaje</b>	1	8	6,0	8

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Este test tiene un puntaje mínimo de 0, y máximo de 8 puntos. No se encontró ningún paciente con 0, el mínimo fue 1, un promedio de 6, mediana en 7 y moda en 8, lo que significa que, aunque la mayoría no están en el puntaje máximo, esta mayoría sí se encuentra con puntajes altos, demostrando que son pacientes muy independientes en actividades instrumentales.

El test de MMSE es el test de evaluación cognitiva más frecuentemente utilizado como cribado de DC, por lo cual se decidió realizarlo en primer lugar. Los puntajes obtenidos se describen en la tabla 13.

**Tabla 13.** Puntaje obtenido en el MMSE de los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico en los pacientes atendidos en el HNGG durante el año 2013.

MMSE	Mínimo	Máximo	Promedio	Moda
Puntaje	19	30	26,7	29

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

El test del reloj es el que se utiliza más comúnmente para detectar deterioro cognitivo cuando el MMSE, por las características descritas, no lo hace (21), motivo por el cual se realizó en este estudio. Los resultados del reloj se ven en la tabla 14. Es un test que consta de 0 a 10 puntos.

Si se utiliza un corte de  $\geq 7$  puntos como normal, se observa que la gran mayoría se encuentra en el límite de normalidad. El mínimo con 1 punto, máximo 10 y promedio 6,3.

**Tabla 14.** Puntaje obtenido en el test del Reloj de los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013

Test de Reloj	Mínimo	Máximo	Promedio	Mediana	Moda
Puntaje	1	10	6,3	6,3	6

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Dos pacientes tuvieron 2 puntos, uno de ellos con una deformidad en los dedos que le impedía escribir adecuadamente, y 3 sujetos obtuvieron los 10 puntos.

El FAB, el cual también se utilizó con el objetivo de complementar el déficit del MMSE en la evaluación de la disfunción ejecutiva, con un corte de  $\geq 12$  puntos para ser definido un como normal, siendo el mínimo posible 0 y el máximo 16, se encuentra que los resultados obtenidos vienen en disminución, como se demuestra en la tabla 15.

---

**Tabla 15.** Puntaje obtenido en el FAB de los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013.

FAB	Mínimo	Máximo	Promedio	Moda
Puntaje	6	16	10,9	10

---

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Aquí se observa que la muestra de los pacientes, en la evaluación de algunas funciones ejecutivas, la gran mayoría se encuentra inferior a lo normal. Se demuestra así que el MMSE por sí solo no valora todos los aspectos de la función cognitiva.

Con el propósito de valorar más profundamente la memoria episódica, se realizó el test de historia corta extraído del Test de SLUMS, con sus resultados determinados en porcentaje, siendo el mínimo posible 0 y el máximo 100%. Se decide tomar como normal al responder las 4 preguntas correctamente, o sea, un 100%. El producto de la aplicación de este test se muestra en la tabla 16.

---

**Tabla 16.** Puntaje obtenido en el test de Historia Corta de los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013

Historia Corta	Mínimo	Máximo	Promedio	Moda
Porcentaje %	25	100	71	75

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

No hubo sujetos que no respondieran ninguna pregunta, el mínimo contestó al menos una de las 4, y 9 pacientes, las 4 preguntas, para un 26%. Únicamente 3 pacientes respondieron sólo 1 pregunta, siendo un 8,8%.

Definiendo el DC para efectos de este trabajo como al menos 1 test alterado, encontramos que 4 pacientes no tuvieron ningún test alterado, se consideran cognitivamente normales, y 3 pacientes tuvieron los 4 test alterados. Estos datos se desglosan en la tabla 17. Ahí vemos que, el promedio ponderado de test alterados por paciente es de 2,2.

---

**Tabla 17.** Cantidad de test de evaluación cognitiva alterados por paciente con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013.

Test alterados	Mínimo	Máximo	Promedio Ponderado
Número absoluto	0	4	2,2

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG.

También se puede afirmar que, el test más frecuentemente alterado fue la historia corta con 25 casos, seguido del reloj con 19, el FAB con 16, y en el MMSE solamente 6 sujetos no obtuvieron el puntaje mínimo, lo que se puede apreciar en la tabla 18.



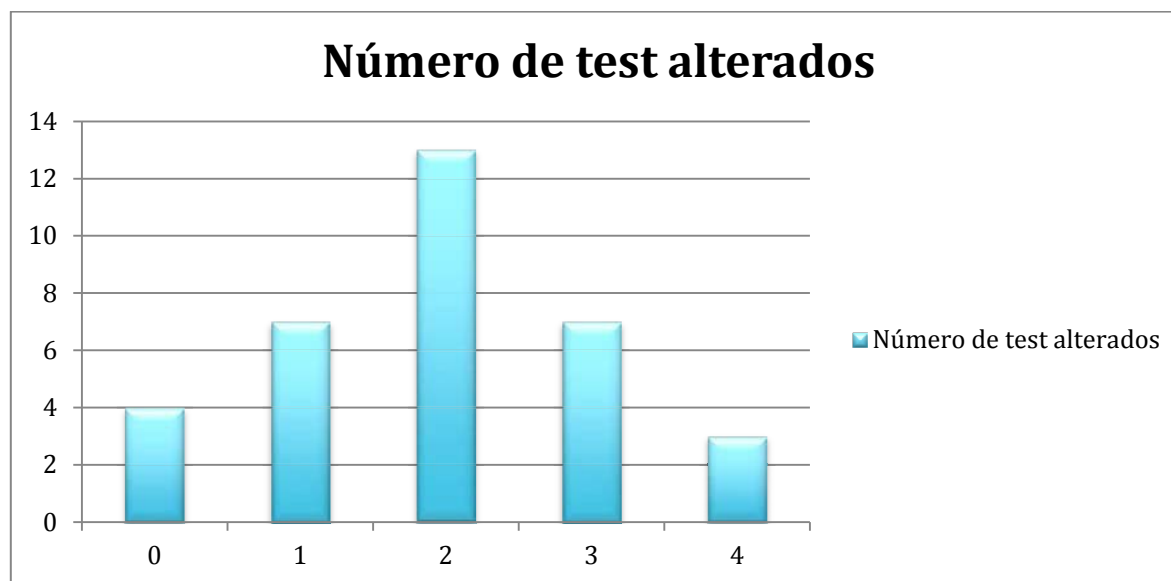
**Tabla 18.** Resultado de test de evaluación cognitiva en los pacientes con FA sin DC ni EVC clínico en pacientes atendidos en el HNGG durante el año 2013.

Test	Anormales		Normales	
	#	%	#	%
MMSE	6	18	28	82
Reloj	19	56	15	44
FAB	16	47	18	53
Historia corta	25	74	9	26

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG.

Aunque ya se profundizó en el aspecto de cuantos test alterados tenía cada sujeto de investigación, la gran mayoría (13 pacientes) tuvo 2 test alterados, 7 pacientes tuvieron 1 y 3 test alterados, y 3 pacientes fracasaron en los 4 exámenes. Estos datos se desglosan en el gráfico 5.

**Gráfico 5.** Número de test alterados por paciente con FA sin DC ni EVC clínico atendido en el HNGG durante el año 2013.



**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Pasando al tema de la EVC, de los 34 individuos tomados en cuenta para esta investigación, se le realizó una TAC solamente a 31 de ellos, encontrándose que el 42% padecía una EVC, siendo esto 13 personas. Esta información se especifica en la tabla 19.

**Tabla 19.** Pacientes con EVC por TAC en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013.

TAC	Sin EVC		Con EVC	
	#	%	#	%
Pacientes	18	58	13	42

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Se segrega por localización, lateralidad y tamaño las lesiones isquémicas de los pacientes con EVC por tomografía en las siguientes tablas. En la tabla 20 se observa que lo más frecuentemente encontrado en esta investigación fue la enfermedad de pequeño vaso con 10 casos, seguido de ambas formas de enfermedad con 2 casos, y solamente 1 caso con enfermedad de gran vaso.

**Tabla 20.** Tamaño de las lesiones isquémicas encontradas en la TAC en pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013

Tamaño	Número absoluto	Porcentaje
Pequeño vaso	10	77
Gran vaso	1	8
Mixto	2	15

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

En la tabla 21 se detalla la lateralidad de las lesiones isquémicas encontradas en la TAC, y se deduce que aunque la diferencia no es grande entre ellas, es más común lesiones del lado derecho que izquierdo, pero lo más frecuente son las lesiones bilaterales. Los pacientes con lesiones en sustancia blanca no fueron clasificados en lateralidad.

**Tabla 21.** Lateralidad de las lesiones isquémicas encontradas en la TAC realizada a pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013

	Número absoluto	Porcentaje %
Lado derecho	3	23
Lado izquierdo	1	8
Bilateral	5	38

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

En cuanto a la distribución y localización de las lesiones por isquemia cerebral, la zona más afectada es la sustancia blanca, seguida del lóbulo temporal. Los lóbulos parietal y occipital son los menos afectados, y no se encontró ningún paciente con zonas comprometidas en cerebelo. Esto se describe en la tabla 22.

**Tabla 22.** Localización de las lesiones isquémicas en la TAC de pacientes con FA sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013.

	Número Absoluto	Porcentaje %
Sustancia blanca	12	92
Cerebelo	0	0
Lóbulo frontal	2	15
Lóbulo parietal	1	8
Lóbulo temporal	5	38
Lóbulo occipital	1	8

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Se compara el tiempo de evolución de la FA con la presencia o no de lesiones isquémicas vasculares cerebrales, y muy de acuerdo con la literatura, se observa que a mayor tiempo de evolución, es más probable que exista la EVC.

**Tabla 23.** Años de evolución de FA en pacientes con y sin EVC, sin DC ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013.

Años de evolución de FA	Con EVC por TAC	Sin EVC por TAC
Promedio	7,6	3,9
Moda	6	0

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG (dejar mediana y moda)

Además se intenta establecer en la tabla 24 la asociación entre FA y DC antes de EVC y con EVC. En estos resultados se observa que lo más habitual es la presencia de DC sin EVC, seguido de DC con EVC, y en menor número aquellos que no tienen ni DC ni EVC, y los que padecen solamente EVC sin DC.

**Tabla 24.** Asociación entre EVC tomográfico y DC en pacientes con FA sin EVC clínico ni DC previo atendidos en el HNGG durante el año 2013.

Criterio	Número absoluto	Porcentaje
EVC + DC	11	35,2
EVC sin DC	2	6,4
DC sin EVC	16	52,0
Ni DC ni EVC	2	6,4
Total	31	100

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Con un intervalo de confianza del 90%, el error muestral sería de 14,8%. Esto que significa que en un 90% de los ancianos con FA, del 38,2% al 67,8% tendrían DC pre EVC clínico y tomográfico. Cabe destacar que el intervalo de confianza se extiende más hacia arriba del 50% que hacia abajo.

Se analiza, también, la relación entre la cantidad de pruebas alteradas de evaluación cognitiva, y la presencia o no de EVC tomográfico, lo que se observa en la tabla 25.

**Tabla 25.** Asociación entre EVC tomográfico y número de test de evaluación cognitiva alterados en pacientes con FA sin DC previo ni EVC clínico atendidos en el HNGG durante el año 2013.

Pruebas Alteradas	Pacientes con EVC tomográfico		Pacientes sin EVC tomográfico	
	#	%	#	%
0	2	15	2	11
1	3	23	3	17
2	7	54	5	28
3	0	0	6	33
4	1	8	2	11
<b>Total</b>	13	100	18	100

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Se puede observar que los pacientes con EVC tuvieron en su mayoría (54%) 2 test de valuación cognitiva alterados, de ellos el 92% falló 2 test o menos, el 15% no falló ningún test, mientras que, en los pacientes sin EVC los resultados empeoran. La mayoría (33%) fracasó en 3 test, 28% en 2 test, 17% en 1 test y el 11% (2 pacientes) no falló ninguno. Apenas un 56% obtuvieron 2 test o menos alterados, comparados con el 92% en el grupo de los portadores de EVC en su estudio de TAC. El 11% perdió todos los test, contra un 8% en el grupo contrario. En esta investigación, los pacientes con DC sin EVC fallaron más test en promedio que aquellos con DC y EVC tomográfico.

¿Significa esto que la FA deteriora más a los pacientes cognitivamente, independientemente de la consecuencia a nivel vascular cerebral que produce? Esto se desglosa en la tabla 26.

---

**Tabla 26.** Promedio ponderado de test de evaluación cognitiva alterados en pacientes con FA y DC con y sin EVC tomográfica, atendidos en el HNGG durante el año 2013.

<b>Test alterados</b>	<b>DC con EVC tomográfico</b>	<b>DC sin EVC tomográfico</b>
Promedio ponderado	1,6	2,1

**Fuente:** Elaboración propia. Datos HNGG

Se nota que en promedio ponderado, los pacientes con DC y EVC obtuvieron 1,6 test alterados, mientras que los pacientes con DC sin EVC una cifra mayor, fallaron 2,1 test de valoración de su estado cognitivo.

# **Capítulo VI**

## **Análisis y Discusión**

## VI. Análisis y Discusión

### A. Consideraciones Generales

El 65% de los pacientes de la muestra son mujeres. A pesar de que la literatura no menciona una gran diferencia en la incidencia y prevalencia de la FA en cuanto a género, podríamos atribuirle esta marcada separación a que el HNGG tiene una población de predominio femenino. En general, se conoce que las mujeres tienen una expectativa de vida más prolongada que los hombres en Costa Rica.

La cantidad de pacientes atendidos por FA durante el año 2013 en el HNGG fueron pocos, según la lista obtenida por parte del servicio de Archivo, contando 113 expedientes. Al seleccionar aquellos que no tenían historia, evidencia, ni tan siquiera una queja subjetiva de problemas de memoria, ni que tampoco hubieran sido tratados por un EVC, se redujo aún más. Este dato va relacionado con el hecho que a mayor edad, mayor incidencia de FA y mayor posibilidad de compromiso cognitivo y funcional, de ahí, la dificultad de seleccionar pacientes con esas características específicas.

En cuanto a la edad, la mayoría de los pacientes son mayores de 75 años. Esto va de acuerdo con la literatura cuando se describe que conforme esta aumenta, aumenta la probabilidad de padecer FA.

Preguntar la escolaridad a cada pacientes resulta no sólo ser interesante, sino necesario. Con un promedio de 5 años de escolaridad, en una población envejecida, cuya sociedad y cultura no tomaban como prioridad en su época de juventud el estudio, sino el trabajo o la dedicación a la familia y el hogar, resulta más bien aceptable y muy adecuado para esta investigación que el centro de esa medida de escolaridad se encuentre allí. De 34 pacientes solamente 5 de ellos (15%) no tenían escolaridad alguna, y de ellos únicamente una persona fue analfabeta, aunque este



grupo supera el de universitarios, con 2 pacientes (6%). Estos hechos hacen que este grupo sea, en general, apto para la evaluación cognitiva. Sin embargo, a la evaluación de esta variable, se concluye que la mayoría de los pacientes no han completado la enseñanza primaria. Esto en algunas publicaciones se describe como factor de riesgo para DC, o más bien, a mayor educación formal, mayor reserva cognitiva, como factor protector contra enfermedades demenciales.

En los pacientes examinados en esta muestra se encontró que, muchos de ellos desconocen qué es lo que padecen, porqué es importante mantener un adecuado control de su FA, y estando en control de anticoagulación, desconocían el motivo por el cual están anticoagulados. Esto confirmó más confusión al hecho de, cuánto tiempo ha pasado desde el diagnóstico de la FA. Se recabaron estos datos de los expedientes directamente en muchos casos, y se encontró que en promedio, los años de evolución de la enfermedad fue de 5,6 y 3 años de mediana. Se afirma así, que el tiempo de exposición por paciente a esta enfermedad, es importante y considerable.

La anticoagulación es un pilar fundamental en el manejo médico de la FA. Se interrogó sobre la presencia o no de anticoagulación, no con el objetivo de hacer diferencia entre los resultados obtenidos y la presencia de este tratamiento, o su asociación con EVC, ya que de ese tema existen muchos estudios, y según las guías de manejo, el paciente con FA debe de estar anticoagulado a menos que, según una valoración riesgo/beneficio, el riesgo sea mayor. Se resalta el hecho de que la mayoría de los sujetos estudiados se encuentran anticoagulados, muchos de ellos en control en la Clínica de Anticoagulados del HNGG, siendo en total el 85%, y solamente el 15% no estaban anticoagulados. Esto contribuye al resultado final de este estudio en cuanto a que, si se asume que esto les confiere un menor riesgo de EVC, así también, de deterioro funcional y cognitivo. Si uno de los mecanismos de acción propuestos para la asociación entre FA y DC pre EVC es la microembolización cardiaca hacia cerebro, según la literatura, se acepta que la muestra tiene una característica más de objetividad para su evaluación.

En este grupo estudiado, 33 de los 34 pacientes se encontraban jubilados, solamente uno de ellos afirmó ser taxista activo. Encontramos entre ellos oficinistas, maestros de obras, amas de casa, agricultores, costureras, peones de construcción, cogedores de café, dependientes, comerciantes, ganaderos, oficiales de seguridad, maestros, entre otros. La mayoría no son profesionales, como se puede inferir a partir de la escolaridad obtenida.

## **B. Factores de Riesgo**

Al realizar el análisis de los factores de riesgo, se encontró que la HTA fue el más frecuente de todos, estando presente en el 88% de los pacientes de la muestra, seguido de la cardiopatía hipertensiva, de manera consecuente, tal como se describe en la bibliografía actual. También el tabaquismo fue común, enfermedades tiroideas, la DM que, continuando con cardiopatía isquémica, valvular, déficit de vitamina B12, y por último el etilismo. Se infiere que los pacientes en promedio presentaron 3 factores de riesgo: la HTA, la cardiopatía HTA y algún otro, entre los descritos, de manera diversa.

La HTA y cardiopatía hipertensiva se encuentran tan frecuentemente en nuestros adultos mayores que, está presente, tanto en aquellos con bajo riesgo cuadrifuncional como en los de alto riesgo, con comorbilidades y múltiples daños a órgano blanco. Sin embargo, al ser esta una muestra donde la mayoría de los pacientes son funcionales, y los que tienen una EVC es de forma silente, con un DC que había pasado desapercibido hasta ahora, coincide con que solamente 7 de ellos tengan el diagnóstico de DM.

### C. Estado Funcional

Para ahondar más en el territorio del estado funcional de cada paciente, se reafirma que por los criterios de inclusión y exclusión de la muestra, la mayoría habría de tener un adecuado estado funcional, lo cual se confirmó. Siendo el promedio del test de Barthel muy alto en 90, con una moda de 100, lo que significa que los pacientes eran independientes para actividades básicas de la vida diaria. En el test de Lawton, aunque los resultados no fueron tan sobresalientes, se encuentran con su capacidad para llevar a cabo actividades instrumentales de manera conservada en general. El sesgo que tiene el test de Lawton en cuanto al género (ya que incluye muchas labores domésticas, históricamente atribuidas a las mujeres), se ve representado muy poco, ya que la mayor parte de los sujetos de estudio son mujeres. No se omite recordar que, las primeras manifestaciones de un DC se enfocan en las actividades más avanzadas o instrumentales de la vida diaria. ¿Será que los resultados del test de Lawton no son tan buenos como los del test de Barthel por este motivo? Tal vez también se pierda la capacidad de realizar ciertas funciones como manejar el dinero, o la adecuada auto-administración de los medicamentos, que también se pueden atribuir a DC incipiente. Lo que se puede concluir de estos hallazgos es que en etapas pre-clínicas de DC y EVC no impresiona que se afecten la capacidad para ejecutar actividades básicas de la vida diaria, pero sí de las actividades instrumentales. Aunque se tomó en cuenta la profesión u ocupación de cada paciente, no se evaluaron las actividades avanzadas de la vida diaria por lo heterogéneo de la muestra, y la dificultad en encontrar objetividad en este aspecto.

Aunque la diferencia entre DCL y demencia se basa en la conservación de la independencia, no se profundizó en esta investigación. A pesar de esto se aclara que, aquellos pacientes con el test de Barthel bajo, obtuvieron este resultado secundario a otras causas, como cardiopatías avanzadas, secuelas de AR, etcétera.

## **D. Deterioro Cognitivo**

El MMSE, dadas sus características, fue el menos alterado, seguido del FAB, reloj, y el más frecuentemente alterado la historia corta, lo que es un resultado sugerente. En el test de MMSE se obtuvo como resultado en promedio 26 puntos, el cual es normal. Considerando que de los 34 pacientes investigados, 30 son portadores de DC, se concluye que, con la aplicación de este test, no se logra documentar la presencia de compromiso cognitivo en la población.

El test del reloj a la orden, que fue aplicado como complemento del MMSE, arroja un promedio de 6,3 puntos. En este caso sí se documenta la presencia de DC. Esta prueba, como se señaló, suple los déficit que presenta el MMSE en la evaluación de funciones ejecutivas, visoespaciales, visoconstructivas y de memoria.

Al analizar los resultados obtenidos en el FAB, se registra un promedio y moda de 10 puntos, lo cual es inferior al corte de normalidad, determinando de esta manera, también, el DC en la muestra. Se expone así, del mismo modo que en el test del reloj, que es otro test de complemento para los déficit que presenta el MMSE, en este caso en funcionamiento ejecutivo.

Al momento de obtener los resultados del test de historia corta, subtest de SLUMS, para evaluar memoria episódica y de trabajo, el promedio fue de 71% y moda 75%, lo cual está alterado en la mayoría. Una vez más, complementa un déficit del MMSE.

El número de test alterados por paciente en promedio ponderado fue de 2,2, tomándose como DC con al menos 1 test anormal. Significa que, en promedio, se obtuvo que la mayoría de los pacientes realizaron incorrectamente más de la mitad de las evaluaciones. Al 12% no se le encontró DC, siendo 4 pacientes únicamente. El 88% demostraron poseer un DC que había pasado desapercibido hasta este momento.

En la tabla 18 se evidencia como el MMSE fue el test menos alterado, con 82% normales y 6% alterados, mientras que, el test de historia corta resultó estar alterado en el 74%, seguido del test del reloj con 56%, y el FAB con 47%. Se puede inferir de esta manera que la muestra evidenció mayor compromiso en memoria episódica y de trabajo que disfunción ejecutiva.

## **E. EVC**

Con respecto a la presencia de EVC en la TAC, se observa como casi la mitad de los pacientes lo presentaba (42%), aunque no existía historia o manifestación de ésta. La EVC de pequeño vaso fue la más frecuente, de ahí la posible asociación clínica de no tener antecedente de la misma. El hecho de que la sustancia blanca fuera la zona más comúnmente afectada con EVC de pequeño vaso, va de la mano con el 50% de pacientes que demostraron disfunción ejecutiva en los test utilizados, no así en el MMSE.

En la tomografía valorada en conjunto con el neurorradiólogo experto, se encontró que la afectación con lesiones isquémicas cerebrales es de manera predominante bilateral. También, que el lóbulo más usualmente comprometido fue el temporal, apoyando la disfunción de memoria presentada en, también, el 50% de los pacientes, coincidiendo así topográficamente.

Otra conclusión destacable es, que a mayor tiempo de evolución de FA, mayor probabilidad de padecer EVC, ya que el tiempo de exposición a esta arritmia fue considerablemente mayor en aquellos con EVC que en el grupo opuesto. Esto coincide con la literatura, donde se afirma que la FA es una precuela de la EVC, y una vez más, se retoma la importancia clínica de la anticoagulación regular y adecuada.

## **F. Asociación entre FA y DC pre-EVC**

Menos del 50% de los pacientes tuvo EVC, y al 88% de ellos se le encontró DC (30 pacientes). El DC y EVC coexistieron en el 35,2%, pero, el DC sin la presencia del EVC en la TAC realizada fue más de la mitad, el 52%. También, se encontró 6% de los pacientes sin DC ni EVC tomográfico, y una cantidad similar de pacientes con EVC sin compromiso cognitivo.

La muestra a pesar de ser pequeña en número es significativa, ya que es el 67% de la población. Se escoge para este análisis un intervalo de confianza del 90%, esto significa que los resultados son aplicables al 90% de la población. Al ser elegido este nivel de confianza, el valor z o desviación estándar resulta en 1,65. Así se determina el error muestral, que es del 14,8%.

Lo anterior afirma que, en el 90% de la población con FA sin DC ni EVC clínicos, va a tener un riesgo de padecerlo de manera subclínica en el  $52 \pm 14,8\%$ . Aunque la variabilidad es amplia, cabe destacar que el porcentaje más grande se encuentra superior al 50%, lo que le agrega más seguridad. Se entiende que, en el 90% de la población de adultos mayores portadores de FA sin DC ni EVC clínico, del 37,2% al 66,8% podrían padecer DC previo a tener EVC. Así se concluye que la FA es riesgo de DC independientemente de la presencia o ausencia de EVC.

Queda para más adelante, en el futuro, ahondar más en este interesante tema.

## **Capítulo VII**

### **Conclusiones**

## VII. Conclusiones

1. La FA es más común en mujeres adultas mayores.
2. A mayor edad, mayor riesgo de padecer FA.
3. La mayoría de los pacientes con FA se encuentran anticoagulados, lo que representa un acierto médico.
4. La HTA es el principal y más frecuente factor de riesgo para la FA, seguido de la consecuente presencia de cardiopatía HTA.
5. Los pacientes se encontraban con un muy buen estado funcional, considerando que, se seleccionaron aquellos sin evidencia de EVC clínica ni historia o queja de DC.
6. El MMSE como prueba única, no permite detectar DC en pacientes con FA.
7. El test del reloj a la orden, el FAB y el subtest del SLUMS de historia corta, complementan los déficit que presenta el MMSE al establecer la existencia de DC.
8. El DC es más común en sujetos con FA sin EVC tomográfico, que en aquellos con evidencia de la misma.
9. En los pacientes con FA sin manifestaciones clínicas de EVC, es más comúnmente encontrada la EVC de pequeño vaso, afectando la sustancia blanca.



10. Los pacientes con FA sin EVC tomográfico fracasan en más pruebas de evaluación cognitiva que aquellos con EVC.
11. La FA, independientemente de la presencia o ausencia de EVC, es un factor de riesgo para DC.
12. Siendo este un tema tan importante para la población, debe de estudiarse más a profundidad, para conocer y definir más certeramente sobre los alcances de la FA en la esfera cognitiva.
13. En el momento de realizar una evaluación cognitiva, los médicos deberían de realizar la cantidad de test necesaria para que la mayor parte de los aspectos cognitivos sea abarcada, y de esta manera, imprimirle más asertividad a ésta.

## **Capítulo VIII.**

### **Limitaciones y Recomendaciones**

## VIII. Limitaciones y Recomendaciones

### A. Limitaciones

En cuanto a las dificultades del estudio, lo principal y más llamativo es lo pequeño de la muestra. Aunque se ha presentado como parte de los resultados, por sus características en sí, fue corta en número y, por lo tanto, con un amplio margen de error.

También se encontró la limitación de coordinar el estudio de TAC a cada paciente, ya que no solamente el servicio cursa lleno constantemente, sino que también estuvo sin funcionamiento varias veces durante el año 2014. Esto quedó demostrado en los tres pacientes que no se lograron realizar el estudio.

Para realizar los test de evaluación cognitiva se tuvo dificultad en encontrar el espacio físico para realizarlo, ya que los consultorios, aulas y auditorio cursan ocupados siempre.

### B. Recomendaciones

Primero que todo enfatizar en el conocimiento de la FA como riesgo para DC pre EVC, siendo el HNGG un centro académico y de formación en varios niveles, es muy importante transmitir la información a los médicos que se encuentran en formación. El manejo integral de la FA es clave para evitar el deterioro en el desempeño de los pacientes en múltiples áreas, por lo que su adecuado seguimiento y estudio representa un trabajo básico y necesario en la medicina actual.

Además de lo anterior, se recomienda continuar con las investigaciones en este campo, para ampliar los alcances de las consecuencias de la FA a todo nivel, y para aprender más sobre los factores que podríamos modificar, o en los que podemos

incidir, para prevenir el rápido avance del DC, ahora que es una enfermedad tan preocupante y frecuente en la población mayor.

Se sugiere también, basado en los hallazgos de esta investigación, al realizar de manera habitual un tamizaje de DC, utilizar otro test, además del MMSE, para una adecuada detección del estado cognitivo, más allá del HNGG, a todos los especialistas en la materia, ya que él, por sí solo no es útil.

## **Capítulo IX**

### **Bibliografía**

## IX. Bibliografía

1. Fauci, A.Kasper, D. Longo, D. Braunwald, E. et al. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. 17a. Edición. McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V. 2009. México D.F. Volumen Pág. 1427-1431.
2. Ganz, L. *Epidemiology and Risk Factors for Atrial Fibrillation*. [UpToDate.com](http://UpToDate.com). 2014.
3. Dorantes, M. *Algo de Historia*. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por ECIMED. Vol. 16, Nº 4, 2010. ISSN: 1561-2937.
4. Gutiérrez-Jaikel, L. Bolaños-Arrieta, M. Gutiérrez, O. *Fibrilación Atrial: Nuevos Conceptos*. Acta Médica Costarricense. vol.46 n.2 San José Jun. 2004.
5. January, C. Samuel Wann, L. Alpert, J. et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. Journal of the American Heart Association. Dallas. 2014.
6. García-Seara, J. Gonzáles-Juanatey, J. *Epidemiología de la Fibrilación Auricular y Comorbilidades Asociadas*. Revista Española de Cardiología. Suplemento 2012;12(B):3-10
7. Delgado, J.F. González-Mansilla, A. Sánchez, V. Ruiz-Cano, M. *El Tratamiento de las Arritmias: Perspectiva de un Desafío. Insuficiencia cardíaca y Arritmias: Una Interacción Compleja que Requiere un Abordaje MULTidisciplinario*. Revista Española de Cardiología. Supl. 2010;60A-68A.
8. Manning, W. J. Stroke in Patients with Atrial Fibrillation. [UpToDate.com](http://UpToDate.com). 2014.
9. Agüera-Morales, E. Tunez-Fiñana, I. *Enfermedades del Sistema Nervioso. Demencia*. Revista Medicine. Unidad Temática 76. 10a. Serie. Elsevier, España. 2011.
10. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.
11. Maurer, K. Volk, S. *Auguste D and Alzheimer's Disease*. Department of Medical History. Department of Psychiatry and Psychotherapy I and II. Johann Wolfgang Goethe University. *The Lancet* 1997; 349:1546-49.
12. Kertesz, A. Kalvach, P. Arnold Pick and German Neuropsychiatry in Prague. *Archives of Neurology* 1996 Sep;53(9):935-938. doi:10.1001/archneur.1996.00550090147021.
13. Biblioteca Sede OPS – Catalogación en la fuente Organización Panamericana de la Salud “Perfil de los Sistemas de Salud Costa Rica” Washington, D.C.: OPS, © 2009
14. Brenes-Camacho G, Rosero-Bixby L. (2009). Differentials by socioeconomic status and institutional characteristics in preventive service utilization by older persons in Costa Rica. *Journal of Aging & Health*, Vol. 21(5), p. 730-758.
15. Grossman, H. Bergmann, C. Parker, S. *Dementia: A Brief Review*. Alzheimer's Disease Research Center, Department of Psychiatry, Mount Sinai Medical Center. New York. *The Mount Sinai Journal of Medicine*. Vol. 73. No. 7. November 2006.

16. Ballard, C. Gauthier, S. Corbett, A. Brayne, C. Aarsland, D. Jones, E. *Alzheimer's Disease*. Wolfson Centre for Age-Related Diseases, King's College. London, London UK. *Lancet* 2011; 377:1019-31
17. Del Carmen, A. *Mecanismo de la Neurodegeneración Inducida por la Proteína Tau en la Enfermedad de Alzheimer y Taupatías Relacionadas*. Artículo de Revisión. Departamento de Biología y Centro de Neurociencia Evolutiva y Discapacidad Evolutiva. Colegio de Staten Island. Universidad de la Ciudad de Nueva York. *Alzheimer Real Invest Demenc* 2009;42:23-31.
18. Budson, A. Price, B. Memory Dysfunction. Current Concepts. Department of Neurology, Boston University, Boston. *New England Journal of Medicine* 2005;352:692-9.
19. Apostolova, L. Cummings, J. Psychiatric Manifestations in Dementia. *American Academy of Neurology. Continuum Lifelong Learning Neurology* 2007;12(2):165-179
20. Po-Haong, L. The Mental Status Examination in Adults. [UpToDate.com](http://UpToDate.com) 2014.
21. Krueger, C. Kramer, J. *Neurocognitive Assessment*. *American Academy of Neurology. Continuum Lifelong Learning Neurology* 2012;16(2)
22. Ball, J. Carrington, M.J. Stewart, S. et al. *Mild Cognitive Impairment in High Risk Patients with Chronic Atrial Fibrillation: A Forgotten Component of Clinical Management?*. *Heart. British Medical Journal* 2013;99:542-547
23. Marzona, I. O'Donnell, M. Teo, K. Gao, P. Anderson, C. Bosch, J. Yusuf, S. *Increased Risk of Cognitive and Functional Decline in Patients with Atrial Fibrillation: Results of the ONTARGET and TRANSCEND studies*. *Canadian Medical Association Journal* 2012;184(6)
24. Horstmann, S. Rizos, T. Rauch, G. Fuchs, M. Arden, C. Veltkamp, R. *Atrial Fibrillation and Prestroke Cognitive Impairment in Stroke*. *Journal of Neurology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014.
25. Alewijn, O. Breteler, M. de Bruyne, M. et al. *Atrial Fibrillation and Dementia in a Population-Based Study: The Rotterdam Study*. *Stroke A Journal of Cerebral Circulation*. Volume 28(2) 1997, pp 316-321.
26. Gorelick, P. Scuteri, A. Black, S. et al. *Vascular Contributors to Cognitive Impairment and Dementia*. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011 September;42(9):2672-2713.
27. Gaita, F. Corsinovi, L. Anselmino, M. et al. *Prevalence of Silent Cerebral Ischemia in Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation and Correlation With Cognitive Function*. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol. 62, No. 21, 2013.
28. Kovacic, J. Fuster, V. *Atherosclerotic Risk Factors, Vascular Cognitive Impairment, and Alzheimer Disease*. *Mount Sinai Journal of Medicine* 79:664-673, 2012.
29. De La Torre, J. *Cardiovascular Risk Factors Promote Brain Hypoperfusion Leading to Cognitive Decline and Dementia*. *Review Article. Cardiovascular Psychiatry and Neurology*. Volumen 2012, Article ID 367516.
30. Ridha, B. Rossor, M. *The Mini Mental Status Examination*. *Practical Neurology* 2005;5:298-303.

31. Cacho, J. García, R. Arcaya, J. Vicente, J. Lantada, N. *Una Propuesta de Aplicación del Test del Reloj en la Enfermedad de Alzheimer*. Revista de Neurología 1999; 28 (7):648-655
32. Oscanoa, T. *Evaluación de la Prueba del Reloj en el Tamizaje de la Enfermedad de Alzheimer*. Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. Vol. 65, N. 1- 2004. Págs. 42-48.
33. Dubuois, B. Slachevsky, A. Litvan, I. Pillon, B. *The FAB. A Frontal Assessment Battery at Bedside*. Neurology. 2000. Dec 12;55(11):1621-6.
34. Baztan, J. Pérez del Molino, A. Alarcón, J. et al. *Índice de Barthel: Instrumento Válido para la Valoración Funcional de Pacientes con Enfermedad Cerebrovascular*. Revista Española de Geriatría y Gerontología. 1993; 28: 32-40.
35. Tariq, S. Tumosa, N. Chibnail, J. Perry, M. Morley, J. *Comparison of the Saint Louis University Mental Status Examination and the Mini-Mental State Examination for Detecting Dementia and Mild Neurocognitive Disorder - A Pilot Study*. The American Journal of Geriatric Psychiatry. Volume 14, Issue 11, november 2006, pages 900-910.



## **ANEXOS**

## Anexo 1. Instrumentos de recolección de datos

### Información del Sujeto

Sujeto: #

Edad:

Sexo:

Escolaridad:

Ocupación:

Tiempo de evolución de la FA en años:

Anticoagulación: ( ) sí ( ) no

Padece alguna de las siguientes:

Hipertensión arterial:

Diabetes mellitus:

Cardiopatías:

HTA ( )

Valvular ( )

Isquémica ( )

Tabaquismo:

Enfermedades tiroideas:

Déficit de vitamina B12:

Etilismo:

Barthel:

Lawton:

TAC SNC:

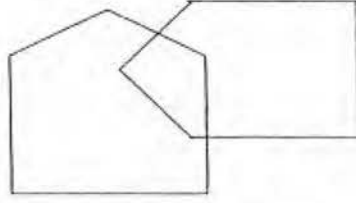
No tiene EVC:

Sí tiene EVC:

Derecho ( ) Izquierdo ( ) Pequeño vaso ( ) Gran vaso ( ) Lóbulo ( )

Sustancia blanca ( ) Cerebelo ( )

	Valor max.	
<b>Orientacion tiempo espacio</b>	<b>5 pts</b>	
Estación	1	0
Año	1	0
Mes	1	0
Dia del Mes	1	0
Dia de la Semana	1	0
Donde nos encontramos	<b>5 pts</b>	
País	1	0
Ciudad	1	0
Hospital	1	0
Piso	1	0
Región	1	0
<b>2 Registro de memoria</b>		
El médico pronuncia 3 objetos casa, pan, gato. El paciente debe repetirlas despues de la primera vez (1 pto cada palabra)	<b>3 pts</b>	
<b>3 Atencion y calculo</b>		
Hacer contar de 7 en 7 para atras partiendo de 100. Pararse despues de las primeras cinco cifras. Si el paciente tuviera dificultad al cálculo deletrear letra por letra la palabra "Mundo y carne" (1 pto cada letra o numero correcto)	<b>5 pts</b>	
<b>4</b> Pedir el nombre de tres términos precedentes aprendidos (1 pto por cada respuesta)	<b>3 pts</b>	
<b>5 Lenguaje</b>		
a Mostrar 2 objetos y pedir nombre	<b>2 pts</b>	
b Hacer repetir "Tigre contra tigre"	<b>1 pto</b>	

	Valor max
c Pedirle hacerle una tarea en tres tiempos (ejemplo: Coger una hoja con la mano derecha, doblarla y ponerla sobre la mesa)	<b>3 pts</b>
d Pedirle al paciente que efectué una orden escrita "CIERRE LOS OJOS"	<b>1 pto</b>
e Pedirle al paciente que escriba una oración que contenga sujeto, verbo y que sea comprensiva	<b>1 pto</b>
f Pedirle al paciente que copie el diseño	<b>1 pto</b>
	
<b>PUNTAJE TOTAL</b>	

**Nivel de Conciencia:**

Alterado  
Estaporoso  
Coma

**Valores:**

00 - 10 Déficit cognoscitivo grave  
11 - 20 Déficit cognoscitivo moderado  
21 - 23 Déficit cognoscitivo leve  
24 - 30 Normal

# Test del Reloj

**Instrucciones:**

En este espacio por favor dibuje la cara de un reloj, ponga todos los números en posición correcta. Después, dibuje las agujas del reloj señalando la hora indicada por el médico:  
(once y veinte)

# Frontal Assessment Battery

## II. Similitudes

¿En qué se parece una naranja y un banano? (puede ser un ejemplo si no contesta inmediatamente)

¿En qué se parecen una mesa y una silla?

¿En qué se parecen una rosa y una margarita?

*Puntaje:* sólo categorías se aceptan correctas, flores, frutas, muebles, 1 pto c/u.

## 2. Fluencia verbal (flexibilidad mental)

Mencione todas las palabras que recuerde que inicien con la letra P, que no sean nombres propios, por 60 segundos. Si el paciente no responde en los primeros 5 segundos se le puede dar un ejemplo (pelota). Si hace una pausa de 10 seg se le debe de estimular diciendo: “una palabra que empiece con la letra P...”

*Puntaje:* >9 palabras = 3 pts. 6-9 palabras = 2 pts. 3-5 palabras = 1 pto- <3 = 0

## 3. Serie Motora (Test de Luria o programación)

“Observe cuidadosamente lo que yo estoy haciendo y repítalo.”

El examinador, sentado frente al paciente, realiza solamente 3 veces la serie con la mano izquierda: “muñeca-borde-palma.”

“Ahora con su mano derecha realice la misma serie, primero conmigo, después solo”

El examinador realiza la serie 3 veces con el paciente, luego le dice q lo haga por sí solo.

*Puntaje:* 6 series correctas consecutivas y solo: 3

Al menos hace 3 correctas consecutivas solo: 2

No lo logra hacer solo, pero lo hace bien con el examinador: 1

No puede realizar las series consecutivas aún con el examinador: 0

#### **4. Instrucciones conflictivas (sensibilidad a interferencia)**

“Aplauda 2 veces si yo aplaudo una”

Para asegurarse de que el paciente entendió bien la instrucción, se hacen 3 intentos de 1 palmada.

“Aplauda una vez si yo aplaudo dos”

Para asegurarse de que el paciente entendió bien la instrucción se hacen 3 intentos.

El examinador debe realizar la siguiente serie: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2

*Puntaje:* Sin errores 3 pts, 1-2 errores 2pts, >2 errores 1pt, si palmea igual al examinador al menos 4 veces consecutivas 0 pts.

#### **5. Go - No - Go (control inhibitorio)**

“Aplauda una vez si yo aplaudo una vez.”

Para asegurarse de que el paciente entendió bien la instrucción se hacen 3 intentos.

“No aplauda si yo aplaudo 2 veces.”

Para asegurarse de que el paciente entendió bien la instrucción se hacen 3 intentos.

*Puntaje:* Sin errores: 3 pts, 1-2 errores: 2, >2 errores 1 pt, igual al examinador 4 veces:0

#### **6. Comportamiento y Autonomía**

“No tome mis manos.”

El examinador está sentado frente al paciente. Coloque las manos del paciente con las palmas hacia arriba sobre sus rodillas. Sin decir nada, viendo al paciente, el examinador coloca sus propias manos cerca de las del paciente y toca sus palmas, para ver si éste espontáneamente las toma. Si el paciente las tomara se intenta de nuevo diciéndole: “Ahora no tome mis manos.”

*Puntaje:* Si no toma las manos: 3 pts

Si duda y pregunta qué es lo que tiene que hacer: 2 pts

Si toma las manos sin dudar: 1 punto

Si toma las manos después de que se le dijo de nuevo que no: 0

## Test de Historia Corta

Marta es una exitosa escritora. Ella ha hecho mucho dinero con los libros que ha escrito. Ella conoce a Pedro, un hombre guapo y trabajador. Ella se casa con él y tienen 3 hijos. Ellos vivían en Cartago. Ella dejó de trabajar para dedicarse a los hijos y al hogar. Cuando ellos estuvieron grandes ella volvió a trabajar. Desde entonces ellos vivieron felices por siempre.

- ¿Cuál es el nombre de la mujer de la historia?
  
- ¿Cuándo volvió ella a trabajar?
  
- ¿Cuál era el trabajo de ella?

¿En qué lugar vivían ellos?

Sujeto	Edad	Sexo	Escolaridad	Ocupación	Evolución FA	Anti-coagulación	HTA	DM	Cardiopatía HTA	Cardiopatía Valvular	Cardiopatía Isquémica	Tabaquismo	Enfermedades Tiroideas	Déficit B12	Etilismo	Barthel	Lawton	EVC	Atrofia	Pequeño vaso	Gran vaso	Sustancia blanca	Cerebelo	Derecho	Izquierdo	Lóbulo	MMS E	Reloj	F.A.B	Historia Cartz		
1	82	0	11	oficinista	6	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	100	8	1	0	1	0	1	0	0	0	0	29	7,0	16	50%		
2	94	0	0	maestro de obras	0	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	50	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	19	2,0	10	75%		
3	90	1	6	ama de casa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	90	8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	29	6,0	13	50%		
4	86	0	0	agricultor	0	0	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	95	3	0	1	0	0	0	0	0	0	20	5,5	13	50%		
5	86	1	2	agricultor	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	100	7	1	0	1	0	1	0	1	0	0	2, 3, 4	29	4,0	9	50%	
6	90	1	1	costurera	20	1	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	20	2	1	1	1	1	1	0	1	0	3	24	5,0	9	75%	
7	83	0	6	peón de construcción	18	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	100	8	1	1	1	0	1	0	1	1	1, 3	26	9,5	15	75%		
8	67	1	6	vendedora de huevos	8	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	100	8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	26	10,0	10	50%	
9	94	0	6	agricultor	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	100	7	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	26	9,5	10	75%	
10	66	1	1	cogedora de café	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	100	8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	23	3,0	10	75%	
11	68	1	9	dependiente	5	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	100	7	1	1	1	0	1	0	1	1	0	30	8,0	12	100%		
12	81	0	2	ganadero	0	0	1	0	1	0	0	1	1	1	1	100	8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	30	10,0	14	100%	
13	81	1	0	ganadero	18	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	95	6	0	1	0	0	0	0	0	0	0	25	1,0	10	75%	
14	93	1	3	oficio doméstico	6	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	50	2	1	1	1	0	1	0	1	1	0	27	6,0	10	100%		
15	88	1	3	ama de casa	10	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	85	3	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	24	2,0	6	75%		
16	72	1	0	oficio doméstico	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	100	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	21	6,0	7	50%	
17	83	1	6	ama de casa	3	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	100	1	1	1	1	0	1	0	1	1	0	22	7,0	12	25%		
18	71	0	0	agricultor	12	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	100	8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	29	7,0	10	75%	
19	60	0	13	oficinista	2	1	1	0	1	0	0	1	0	1	0	95	8	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	30	8,0	11	75%		
20	84	0	8	electricista	7	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0	100	7	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	30	8,0	16	25%	
21	80	0	6	bañista y taxista	10	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	100	7	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	NSR	30	5,0	12	25%		
22	76	1	3	cocinera	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	100	8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	22	4,0	6	100%	
23	73	1	7	agricultor	5	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	95	6	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	26	6,0	9	75%	
24	79	1	10	oficio doméstico	3	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	95	8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	29	5,0	10	75%	
25	77	1	6	ama de casa	6	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	100	8	1	1	1	1	0	0	0	0	1	3	30	8,0	13	100%	
26	66	0	6	oficial de seguridad	5	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	100	8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	9,0	14	100%
27	84	1	13	maestra	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	100	8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	30	10,0	14	75%	
28	72	1	6	ama de casa	4	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	85	5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	25	6,0	7	100%	
29	78	1	6	costurera	11	1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	100	7	1	1	1	0	1	0	1	1	1	0	29	6,5	14	75%	
30	74	1	7	oficio doméstico	9	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	50	2	1	1	0	1	0	0	0	1	0	3	27	6,0	8	100%	
31	80	1	4	costurera	10	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	95	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	27	3,0	10	100%	
32	88	0	5	chofer y barbero	8	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	100	5	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	29	7,0	8	50%	
33	91	1	6	dependiente	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	95	7	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	29	6,0	15	75%	
34	87	1	6	costurera	3	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	95	6	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	28	6,5	11	50%	

Variables de tiempo

años

Femenino

1

Masculino

0

Anticoagulado

1

No Anticoagulado

0

Presente o positivo

1

Ausente

0

EVC presente

1

Lóbulo:

Frontal

1

EVC ausente

0

Parietal

2

Test genéricos

puntaje

Temporal

3

Occipital

4

test alterado



### Anexo 3. Tabla de Referencia de Valores Z

NIVEL DE SIGNIFICACIÓN (A)	INTERVALO DE PROBABILIDAD (1- A)	2 COLAS	1 COLA
0,10	0,90	1,65	1,28
0,05	0,95	1,96	1,65
0,01	0,99	2,58	2,33
0,001	0,999	3,29	

## **Anexo 4. Consentimiento Informado**

### ***Asociación entre Fibrilación Auricular y Deterioro Cognitivo Pre-evento Vascular Cerebral en Pacientes del Hospital Nacional de Geriatría***

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** *Dra. Yendry Moreno Cordero*

**CENTRO ASISTENCIAL Y SERVICIO:** *Hospital nacional de Geriatría y gerontología, servicio de geriatría*

**TELÉFONO DISPONIBLE 24 HORAS Y CORREO ELECTRÓNICO:** *2522 77 70 extensión 2190. Correo [tendi\\_m@costarricense.cr](mailto:tendi_m@costarricense.cr)*

### **1. EXPLICACIÓN general al participante**

Este documento que usted está empezando a leer se llama CONSENTIMIENTO INFORMADO. Mediante este documento, se le está invitando a usted a participar en un estudio de investigación.

Este estudio trata sobre la asociación entre una arritmia del corazón que se llama fibrilación auricular y las enfermedades de la memoria como demencias o deterioro cognitivo leve.

Se espera aprender si esa arritmia produce un riesgo de padecer las enfermedades de la memoria o no.

Se le invita a usted porque usted padece de esta arritmia, llamada fibrilación auricular.

Aproximadamente 113 personas tomarán parte en este estudio.

Su participación durará aproximadamente 15 minutos

Su participación en este estudio es voluntaria. Su decisión de participar o no, no afectará sus derechos como asegurado de la Caja. Con su decisión, usted no renuncia a sus derechos o a la potestad de hacer algún reclamo legal. Si usted decide participar en este estudio, es libre de cambiar de opinión y retirarse en el momento que usted así lo quiera.

### **2. procedimientos del estudio**

III. Usted vendrá a realizarse un TAC en la fecha asignada.

IV. Primero, usted vendrá a una entrevista, en un consultorio del hospital, donde se le realizarán unas preguntas para evaluar su memoria. Esto se hará en este momento si usted está de acuerdo. Aquí se le entregará la orden para un examen de TAC.

V. Con dicha orden firmada por mí, usted irá al Servicio de Rayos X y sacará una cita para realizarse un TAC de cerebro. Este examen no necesita inyecciones, agujas, heridas, sueros o ningún otro procedimiento invasivo.

VI. El día de la cita se presenta en rayos X unos cuantos minutos antes de la hora programada, le entrega la orden con la fecha al encargado, y espera a ser llamado.

VII. El examen solamente consiste en acostarse en una camilla, recibirá rayos X que no

producen ninguna sensación o dolor, por 2-5 minutos máximo. Después de eso usted se puede retirar del hospital inmediatamente sin efectos secundarios del TAC, puede caminar, asolearse, comer lo que siempre come, etc. No produce mareos, cambios en la presión o el pulso, ni otros hallazgos. no se siente ni duele.

### **3. POSIBLES RIESGOS Y EVENTOS ADVERSOS**

- El TAC no produce ningún riesgo para la persona que se lo hace en ese momento, no causa ningún síntoma o cambio en el cuerpo.
- Cada TAC lo expondrá a usted a una cantidad de rayos x igual a la cantidad a que usted es expuesto cuando se le toma una radiografía en los casos de rutina.
- Usted debe saber que la exposición a la radiación puede aumentar su riesgo de desarrollar cáncer; sin embargo, la cantidad de radiación a la cual usted será expuesto durante el TAC es tan pequeña, que no se puede calcular cuál es el riesgo para usted.

### **4. casos de lesión o cuidados de emergencia**

Usted participará en este estudio bajo la supervisión de la Dra. Yendry Moreno, en el Hospital Nacional de Geriátría. Si usted sufre una lesión o se enferma como resultado de su participación en este estudio, se le ofrecerá el tratamiento que sea necesario.

Usted no recibirá ningún tipo de compensación económica por las lesiones sufridas durante el estudio.

### **5. POSIBLES BENEFICIOS PARA EL PARTICIPANTE**

Usted puede no recibir ningún beneficio por su participación en este estudio. Sin embargo, su participación puede ayudarnos a comprender si la arritmia que usted padece le puede aumentar el riesgo de padecer una demencia como la Enfermedad de Alzheimer u otras.

### **6. OTRAS OPCIONES PARA EL PARTICIPANTE**

Si usted se ha realizado un TAC de cerebro recientemente en este hospital, no es necesario que se lo repita ahora, sino que se tomarán las imágenes del que ya usted se realizó para el análisis de este estudio.

Una alternativa para usted puede ser no participar en este estudio.

### **7. CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN**

*El investigador y el Comité Local de Bioética en Investigación (CLOBI) mantendrán los registros relacionados con este estudio de manera privada, hasta donde la ley lo permita. Sin embargo, puede que la información de este estudio se publique en revistas médicas o científicas o que los datos sean presentados en congresos o conferencias. De ser así, nunca se utilizará su nombre.*

## 8. COSTO POR PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

No se le cobrará a usted por ninguna de las visitas clínicas, exámenes de sangre o demás pruebas que se le harán en este estudio.

## 9. NUEVA INFORMACIÓN GENERADA DURANTE EL DESARROLLO DEL ESTUDIO

Durante el estudio, puede que aparezcan nuevos detalles acerca de los riesgos o beneficios de participar en él. De ser así, esta información se le dará a usted. Usted puede decidir no seguir participando en el estudio, desde el momento en que reciba esta nueva información. Si a usted se le da nueva información, y decide continuar en el estudio, se le solicitará que firme el consentimiento.

## 10. PERSONAS A LAS CUALES PUEDE ACUDIR EL PARTICIPANTE

Usted puede llamar a la Dra. Yendry Moreno 25227700 extensión 2190 si tiene alguna pregunta o inquietud acerca de su participación en este estudio.

Si usted cree que ha sido lesionado como resultado de su participación en este estudio, por favor, comuníquese con la misma doctora, al mismo teléfono.

Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en esta investigación, comuníquese con el Dr. Fabián Madrigal Leer, presidente del Comité Local de Bioética en Investigación de la Caja Costarricense de Seguro Social, el cual se encuentra localizado en las instalaciones del Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología Dr. Raúl Blanco Cervantes, al teléfono 25227700 extensión 2190 o a la dirección electrónica [madleer@yahoo.com](mailto:madleer@yahoo.com)

## 21. ACUERDO

Yo he leído (o alguien ha leído para mí) la información que se detalló anteriormente. Se me ha dado la oportunidad de preguntar. Todas mis preguntas fueron respondidas satisfactoriamente. He decidido, voluntariamente, firmar este documento para poder participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre del participante      Cédula      Firma      Fecha      \_\_\_\_\_ a.m. / p.m. Hora

\_\_\_\_\_  
Nombre del testigo      Cédula      Firma      Fecha      \_\_\_\_\_ a.m. / p.m. Hora

Yo he explicado personalmente el estudio de investigación al participante y he respondido a todas sus preguntas. Creo que él (ella) entiende la información descrita en este documento de consentimiento informado y consiente libremente en participar en esta investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre del investigador/  
Persona que obtiene el consentimiento      Cédula      Firma      Fecha      \_\_\_\_\_ a.m. / p.m. Hora