

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA

**PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE PEQUEÑO VASO Y
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS QUE SE ASOCIAN A MAYOR
DETERIORO FUNCIONAL, COGNITIVO Y AFECTIVO EN ADULTOS
MAYORES CON ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ATENDIDOS EN
EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE
MARÍN EN EL PERIODO 2020 – 2021**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA**

AUTORES:

Dra. María Verónica Barrera Navas

Dra. Cayana Natalia Cabezas Moya

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Braulio Alexander Martínez Burbano

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. María Fernanda Rivadeneira Guerrero

Quito, 2021.

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios porque es Él quien ha iluminado mi camino y ha guiado mis pasos a lo largo de éste trayecto.

A mis padres y hermanos por su apoyo y entrega incondicional, quienes día tras día, estuvieron junto a mí impulsándonos a seguir adelante.

A mis queridos Maestros por sembrar en Mí la semilla del conocimiento.

Un especial agradecimiento al Dr. Braulio Martínez por su ayuda y entrega en el desarrollo de esta Tesis.

A la Dra. Fernanda Rivadeneira por su tiempo, entrega y brindarnos los conocimientos para la ejecución de esta investigación.

Verónica Barrera

Quiero agradecer de manera especial a mi Familia por su apoyo incondicional a lo largo de este proceso, sin ustedes no sería posible cumplir este sueño.

A mi Padre celestial por sus bendiciones en cada momento y darme el valor para culminar con éxito el posgrado

A nuestros tutores el Dr. Braulio Martínez y la Dra. María Fernanda Rivadeneira por su paciencia, dedicación y ayudarnos en la realización de este trabajo

A nuestros Adultos Mayores por su amabilidad y colaboración al participar en este proyecto

Cayana Cabezas

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de Investigación a mis padres que estuvieron siempre ahí para apoyarme, por ser el pilar de mi vida, y enseñarme con el ejemplo.

Dedico este trabajo a mi querida familia por ser un apoyo durante el posgrado y entender mis momentos de ausencia.

Dedico este trabajo a mis queridos pacientes, con mucho amor y cariño todo por y para Ellos.

Verónica Barrera

A mis amados padres Patricio y Gloria quienes son el pilar fundamental en mi vida y mi mejor ejemplo de amor, unión y respeto.

A mis compañeros de vida Iván e Ivancito por ser mi mayor inspiración y brindarme su amor infinito. Mi pequeño Amor Ivancito tu eres la luz de mis ojos.

A mis hermanos Santiago, Israel y Bryan por su cariño, consejos y apoyo en cada etapa de mi existencia.

A mis abuelitos por su sabiduría, valores y guiarme por el camino del bien.

Cayana Cabezas

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO	ii
DEDICATORIA	iii
TABLA DE CONTENIDOS	iv
LISTA DE GRÁFICOS	ix
LISTA DE TABLAS	x
LISTA DE FIGURAS	xii
LISTA DE ANEXOS	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS	xiv
RESUMEN	xviii
ABSTRACT	xix
CAPÍTULO I	20
1. Introducción	20
1.1. Justificación	25
1.2. Planteamiento del problema.....	26
1.2.1. Pregunta de investigación	27
1.3. Objetivos.....	28
1.3.1. Objetivo general	28
1.3.2. Objetivo específico.....	28
1.4. Hipótesis	29
1.4.1. Hipótesis nula	29
CAPÍTULO II	30
2. Marco teórico.....	30
2.1. Envejecimiento del sistema nervioso	30
2.1.1. Cambios morfológicos y estructurales del sistema nervioso	31

2.1.1.1. Cambios macroscópicos	31
2.1.1.2 Cambios microscópicos	32
2.1.1.2.1 Tejido neural	32
2.1.1.2.2 Corteza motora somática	33
2.1.1.2.3 Hipocampo	33
2.1.1.2.4 Tronco encefálico	34
2.1.1.2.5 Pérdida de circuitos neuronales y plasticidad cerebral	34
2.1.1.2.6 Flujo sanguíneo cerebral	35
2.1.1.2.7. Cambios en la microvasculatura cerebral	35
2.1.1.2.8 Otros cambios.....	36
2.1.2 Sistema nervioso autónomo y periférico	37
2.1.3 Células del sistema nervioso central.....	38
2.1.5 Cambios metabólicos y bioquímicos.....	41
2.1.5.1. Estrés oxidativo	41
2.1.6 Muerte celular	42
2.1.7 Alteraciones fisiológicas del sistema nervioso	43
2.2 Enfermedad cerebral de pequeño vaso	45
2.2.1 Historia natural.....	45
2.2.3 Características epidemiológicas	47
2.2.4 Factores de riesgo	48
2.2.4.1 Factores de riesgo no modificables.....	48
2.2.4.2 Factores de riesgo modificables	49
2.2.5 Etiología.....	53
2.2.6 Patogénesis.....	55
2.2.6.1 Disfunción endotelial.....	56

2.2.6.1.1	Marcadores de Disfunción Endotelial.....	56
2.2.6.2	Disfunción de la barrera hematoencefálica.....	58
2.2.7	Presentación clínica.....	59
2.2.8	Clasificación.....	60
2.2.8.1	Infarto Subcortical reciente pequeño.....	61
2.2.8.2	Infartos Lacunares de presunto origen Vascular.....	62
2.2.8.3	Hiperintensidad de Sustancia Blanca.....	63
2.2.8.4	Espacios Perivasculares.....	64
2.2.8.5	Microhemorragia Cerebral.....	65
2.2.8.6	Atrofia cortical.....	66
2.2.9	Diagnóstico de la enfermedad de pequeño vaso.....	68
2.2.10	<i>Prevención y tratamiento de la enfermedad de pequeño vaso.....</i>	<i>69</i>
2.3	Enfermedad de pequeño vaso y funcionalidad.....	72
2.4	Deterioro cognitivo vascular.....	74
2.4.1	Epidemiología.....	75
2.4.2	Factores de riesgo.....	76
2.4.3	Perfil cognitivo.....	77
2.4.4	Mecanismos patológicos que relacionan la enfermedad de pequeños vasos con deterioro cognitivo.....	79
2.4.5	Criterios diagnósticos.....	81
2.4.6	Tratamiento.....	82
2.5	Dimensión afectiva y enfermedad de pequeño vaso.....	84
CAPÍTULO III	88
3.	Metodología.....	88
3.1.	Operacionalización de variables.....	88

3.2. Población	92
3.4 Tipo de muestreo.....	93
3.5. Tipo de estudio.....	93
3.6. Criterios de selección	94
3.6.1. Criterios de inclusión	94
3.6.2. Criterios de exclusión	94
3.7. Procedimiento de recolección de muestra	94
3.8. Análisis estadístico	98
3.9. Aspectos bioéticos.....	99
CAPÍTULO IV.....	100
4. Resultados.....	100
4.1 Análisis univariado.....	100
4.1.1 Análisis Sociodemográfico	100
4.1.2 Análisis de las Características Clínicas	101
4.1.3 Análisis de las Características Funcionales	103
4.1.4. Análisis de las Características Cognitivas y Afectivas.....	104
4.1.5. Prevalencia y Severidad de Enfermedad de Pequeño vaso en Adultos Mayores	105
4.1.6 Enfermedad de Pequeño Vaso según sexo	106
4.1.7. Prevalencia de Enfermedad de Pequeño vaso según Rangos de edad....	106
4.1.8. Enfermedad de Pequeño vaso según Localización de ECV	107
4.1.9. Severidad de la Enfermedad de Pequeño vaso según Fazekas	107
4.2 Análisis multivariado	109
4.2.1 Características Sociodemográficas Asociadas a la Enfermedad de Pequeño Vaso.....	109

4.2.2 Características Clínicas Asociadas a la Enfermedad de Pequeño Vaso ..	110
4.2.3 Características Funcionales, Cognitivas y Afectivas Asociadas a la Enfermedad de Pequeño Vaso	113
4.2.4 Pérdida de funcionalidad en pacientes con y sin SVD	115
4.2.5 Relación entre gravedad del ictus según NIHSS y la severidad de enfermedad de pequeño vaso según Fazekas.....	116
4.2.6 Características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional en pacientes con enfermedad de pequeño vaso	117
4.2.7 Características clínicas que se asocian a mayor deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad de pequeño vaso	119
4.2.8 Características clínicas que se asocian a mayor deterioro afectivo en pacientes con enfermedad de pequeño vaso	121
CAPÍTULO V	124
5. Discusión	124
CAPÍTULO VI.....	131
6. Conclusiones y recomendaciones	131
6.1. Conclusiones	131
6.2. Recomendaciones.....	132
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	133
ANEXOS	146

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Prevalencia de la Enfermedad de Pequeño Vaso en Adultos Mayores con Enfermedad Cerebrovascular. HCAM 2020-2021 (n=80).....	105
Gráfico 2. Enfermedad de Pequeño Vaso según Sexo. HCAM 2020-2021 (n=70).....	106
Gráfico 3. Prevalencia de Enfermedad de Pequeño Vaso según Rangos de edad. HCAM 2020-2021 (n=70)	106
Gráfico 4. Enfermedad de Pequeño Vaso según Localización del ECV. HCAM 2020-2021 (n=70)	107
Gráfico 5. Severidad de la Enfermedad de Pequeño Vaso según Fazekas. HCAM 2020-2021 (n=80)	107
Gráfico 6. Relación entre Gravedad del ictus según NIHSS y la severidad de Enfermedad de Pequeño Vaso según Fazekas. HCAM, 2020-2021 (n= 80)	116

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Cambios estructurales del SNC en relación con el envejecimiento.....	37
Tabla 2. Cambios de los neurotransmisores con el envejecimiento.....	40
Tabla 3. Marcadores de neuroimagen de la enfermedad de vasos pequeños cerebrales	60
Tabla 4. Comparación de los Criterios Diagnósticos de Demencia Vascular	82
Tabla 5. Operacionalización de Variables	88
Tabla 6. Características Sociodemográficas de los Adultos Mayores con ECV Incluidos en el Estudio. HCAM, 2020-2021 (N= 80).....	100
Tabla 7. Características Clínicas de los adultos mayores con ECV incluidos en el estudio. HCAM, 2020-2021 (n= 80)	102
Tabla 8. Características Funcionales de los Adultos Mayores con ECV Incluidos en el Estudio. HCAM, 2020-2021 (n= 80)	104
Tabla 9. Características Cognitivas y Afectivas de los Adultos Mayores con ECV Incluidos en el Estudio. HCAM, 2020-2021 (n= 80).....	105
Tabla 10. Características socio-demográficas asociadas a enfermedad de pequeño vaso de los adultos mayores con ECV incluidos en el estudio. HCAM, 2020-2021 (n= 80)..	110
Tabla 11. Características Clínicas asociadas a enfermedad de pequeño vaso de los adultos mayores con ECV incluidos en el estudio. HCAM, 2020-2021 (n= 80).....	112
Tabla 12. Características Clínicas asociadas a enfermedad de Pequeño vaso en los Adultos Mayores con ECV incluidos en el estudio HCAM, 2020-2021 (n=80).....	114
Tabla 13. Media de pérdida de funcionalidad en pacientes con y sin SVD. HCAM, 2020-2021 (n= 80).....	115
Tabla 14. Características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional en pacientes con enfermedad de pequeño vaso. HCAM, 2020-2021 (n= 70).....	118
Tabla 15. Características clínicas que se asocian a mayor deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad de pequeño vaso. HCAM, 2020-2021 (n= 70).....	120

Tabla 16. Características clínicas que se asocian a mayor deterioro afectivo en pacientes con enfermedad de pequeño vaso. HCAM, 2020-2021 (n= 70).....	122
--	-----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Células del SNC y Envejecimiento	39
Figura 2. Muerte Celular: Apoptosis y Necrosis.....	43
Figura 3. Enfermedad de pequeño vaso	47
Figura 4. Clasificación etiológica de SVD cerebrales	55
Figura 5. Alteración de la Barrera Hematoencefálica y SVD.....	58
Figura 6. Esquema de factores asociados de WMH y síndrome geriátrico	64
Figura 7. Marcadores de neuroimagen de enfermedad de vasos pequeños cerebrales	68
Figura 8. La interacción entre distintas definiciones de enfermedad de vasos pequeños y Deterioro cognitivo vascular.....	77
Figura 9. Subtipos de demencia vascular	79
Figura 10. Descripción esquemática de los posibles mecanismos que conducen al deterioro cognitivo vascular	81
Figura 11. Calculo del tamaño muestral.....	94

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Escala MOCA-B.....	146
Anexo 2. Escala de Lawton.....	148
Anexo 3. Escala de Barthel	149
Anexo 4. Escala de Yesavage.....	150
Anexo 5. Escala de Fazekas	151
Anexo 6. Matriz de recolección de datos	152
Anexo 7. Consentimiento informado	153

LISTA DE ABREVIATURAS

ACI	Acreditación Canadá Internacional
ECV	Enfermedad cerebrovascular
HTA	Hipertensión arterial
DM2	Diabetes mellitus
DL	Dislipidemia
ERC	Enfermedad renal crónica
MOCA-B	Evaluación cognitiva de Montreal -Basic-
ALC	América Latina y el Caribe
OMS	Organización Mundial de la Salud
INEC	Instituto nacional de estadísticas y censos
CSVD	Enfermedad cerebral de pequeño vaso
PV-WMH	Hiperintensidad de sustancia blanca periventriculares
DS-WMH	Hiperintensidad de sustancia blanca profunda
BHE	Barrera hematoencefálica
MRI	Resonancia magnética
ONU	Organización de Naciones Unidas
RVLM	Médula lateral ventral rostral
SNA	Sistema nervioso autónomo
LC	Locus coeruleus
GH	Hormona de crecimiento
IGF-1	Factor de crecimiento 1
IL	Interleucina
TNF	Factor de necrosis tumoral

SNC	Sistema nervioso central
OPC	Células precursoras de Oligodendrocitos
ROS	Especies reactivas de oxígeno
OH	Radical hidroxilo
O2-	Radical superóxido
HO₂	Radical hidroperóxido
ROO	Radical piróxilo
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
RNS	Especies reactivas de nitrógeno
NO	Óxido nítrico
TLR	Receptor tipo Toll
FLAIR	Recuperación de inversión atenuado por líquido
GRE	Gradiente de ECO
WMH	Hiperintensidad de la sustancia blanca
CMB	Microsangrados cerebrales
MAPA	Monitoreo ambulatorio de presión arterial
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
PCR	Proteína C reactiva
PVS	Espacios perivasculares
TFG	Tasa de filtrado glomerular
CAA	Angiopatía amiloide cerebral
ADMA	Dimetilarginina asimétrica
ET-1	Endotelina-1

vWF	Factor de Von Willebrand.
HCY	Homocisteína
AIT	Ataque isquémico transitorio
CSF	Fluido cerebroespinal
DWI	Difusión por resonancia magnética
RSSI	Infartos subcorticales pequeños recientes
ABI	Índice tobillo-brazo
IA	Índice de aumento
CAVI	Índice vascular cardio-tobillo
PWV	Velocidad de la onda de pulso
PVS	Espacios perivasculares
TC	Tomografía computarizada
STRIVE	Standards for Reporting Vascular changes on Neuroimaging
ABVD	Actividades básicas de la vida diaria
AIVD	Actividades instrumentales de la vida diaria
VCI	Deterioro cognitivo vascular
VaD	Demencia vascular
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NVU	Unidad neurovascular
EA	Enfermedad de Alzheimer
DCM-V	Quinta edición del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales
ADDTC	Centros de diagnóstico y tratamiento de la EA en el estado de California

NINDS-AIREN	National Institute of Neurologic Disorders and Stroke - Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences
AHA-ASA	American Heart Association y American Stroke Association
GDS	Escala de Depresión Geriátrica
ACM	Arteria cerebral media
CP	Circulación posterior
ACA	Arteria cerebral anterior

RESUMEN

Introducción: La enfermedad cerebral de pequeño vaso (CSVD) es una patología con alta incidencia en adultos mayores y es una causa principal de pérdida funcional, discapacidad y deterioro cognitivo.

Objetivo: Determinar la prevalencia de la enfermedad de pequeño vaso y características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores con enfermedad cerebrovascular atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín en el período 2020 – 2021.

Materiales y Métodos: estudio observacional, analítico de corte transversal en 80 pacientes de más de 65 años con ECV previamente diagnosticada. Se determinó cuáles presentaban CSVD. Se compararon los dos grupos el de ECV isquémico sin CSVD y el otro grupo de ECV isquémico con CSVD. Se midió el grado de deterioro funcional con escala de Barthel; Lawton y Brody, deterioro cognitivo con test de Montreal Cognitive Assessment -Basic-(MOCA-B), estado afectivo con escala de Yesavage. Se utilizó razón de momios y se consideró significativo un valor $p < 0,05$. Se utilizó el programa SPSS versión 25.

Resultados: Edad \bar{x} : 76,2 años. Hombres (51,2%). HTA (77,5%). DM2 (26,3%). Síndrome metabólico (35%). Tabaquismo (30%). Ictus moderado (57,5%), ACM (57,5%). CSVD (87,5%). Fazekas 1 (46,3%), Factores asociados con CSVD: tabaquismo [RR: 7,27; IC 95%: 1,69-31,3]; ERC [RR: 4,0; IC 95%: 1,01-15,7]. Dependencia moderada [RR: 6,42; IC 95%: 1,02-40,3]. Factores asociados con pérdida funcionalidad: gravedad del ictus. Factores asociados con deterioro cognitivo: infarto con doble territorio. Factores asociados con deterioro afectivo: infarto con doble territorio y síndrome metabólico ($p < 0,05$).

Conclusión: la CSVD tiene una elevada prevalencia entre los adultos mayores con ECV y representó un deterioro cognitivo, funcional y afectivo considerable, en relación a los pacientes sin esta enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad cerebrovascular, Enfermedad de pequeños vasos, funcionalidad, dependencia, deterioro cognitivo, depresión.

ABSTRACT

Introduction: Cerebral small vessel disease (CSVD) is a pathology with a high incidence in older adults and is a main cause of functional loss, disability and cognitive deterioration.

Objective: To determine the prevalence of small vessel disease and clinical characteristics that are associated with greater functional, cognitive and affective deterioration in older adults with cerebrovascular disease treated at the Neurology Service of the Carlos Andrade Marín Hospital in the period 2020-2021.

Materials and Methods: an observational, analytical cross-sectional study in 80 patients over 65 years old with previously diagnosed CSVD. It was determined which ones had CSVD. The two groups will be compared, the one with ischemic CSVD without PBS and the other group with ischemic CSVD with PBS. The degree of functional deterioration was measured with the Barthel scale; Lawton and Brody, cognitive impairment with Montreal Cognitive Assessment -Basic- (MOCA-B) test, affective state with Yesavage scale. Odds ratio was used and a p value <0.05 was considered significant. The SPSS version 25 program was used.

Results: Age \bar{X} : 76.2 years. Men (51.2%). HTA (77.5%). DM2 (26.3%). Metabolic syndrome (35%). Smoking (30%). Moderate stroke (57.5%), MCA (57.5%). CSVD (87.5%). Fazekas 1 (46.3%), Factors associated with CSVD: smoking [RR: 7.27; 95% CI: 1.69-31.3]; ERC [RR: 4.0; 95% CI: 1.01-15.7]. Moderate dependence [RR: 6.42; 95% CI: 1.02-40.3]. Factors associated with loss of functionality: stroke severity. Factors associated with cognitive impairment: double territory infarction. Factors associated with affective deterioration: double territory infarction and metabolic syndrome (p <0.05).

Conclusion: CSVD has a high prevalence among older adults with CVD and represented a considerable cognitive, functional and affective deterioration, in relation to patients without this disease.

Keywords: Cerebrovascular disease, Small vessel disease, functionality, dependence, cognitive impairment, depression.

CAPÍTULO I

1. Introducción

La población de América Latina y el Caribe (ALC) envejece a un ritmo acelerado. Se proyecta según estimaciones de las Naciones Unidas que la población mayor de 60 años en la región pase de un nivel del 11% al 25% en un tiempo estimado de 35 años, casi la mitad de tiempo que tardó Europa en recorrer el mismo camino. Se estima que en el 2030 el ritmo al cual la región está envejeciendo se acelere aún más. (Aranco, Stampini, Ibarrarán, & Medellín, 2018).

La importancia de las enfermedades crónicas a medida que la población envejece, constituyen la principal causa de muerte y morbilidad. Según los últimos datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 75% de las muertes en la región se atribuyen a enfermedades crónicas, que en relación a los datos de 1990 aumentó 20 puntos porcentuales. (Aranco et al., 2018).

A nivel mundial, la enfermedad cerebrovascular es la tercera causa de muerte y la segunda causa de discapacidad, afectando principalmente a adultos mayores (Núñez-González, Duplat, & Simancas, 2018). En la actualidad, pese al reconocimiento de su importancia, la literatura disponible en Ecuador es escasa y no existen análisis publicados sobre su comportamiento (Moreno, Santamaría, Ludeña, Barco, & Vázquez, 2016). En el Ecuador, según datos reportados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el año 2016 la enfermedad cerebrovascular fue la cuarta causa de muerte en hombres y la tercera causa de muerte en mujeres (INEC, 2016).

La mayoría de las enfermedades cerebrovasculares tienen gran influencia en el tejido cerebral, muchas veces desconocida, por la sutil variación de la

microvasculatura que comienza a decaer casi de forma paralela al proceso de envejecimiento. Varias condiciones vasculares sistémicas se incrementan con el aumento de la edad y predisponen al aumento de prevalencia de esta enfermedad (Filley & Fields, 2016).

La enfermedad cerebral de pequeño vaso es una patología que aumenta con la edad, sin diferencias de sexo significativas y sin diferencias actualmente conocidas entre los grupos étnicos o geográficos que hace relación al daño de los vasos cerebrales pequeños. Se clasifica en: hiperintensidad de la sustancia blanca (WMH), lagunas, micro sangrados, espacios peri vasculares agrandados o de Virchow-Robín, infartos pequeños subcorticales agudos y atrofia cerebral (Cannistraro et al., 2019; Van Middelaar et al., 2018).

La Hiperintensidad de la sustancia blanca denominada "leucoaraiosis" término utilizado por Hachinski en 1987. El término "de supuesto origen vascular" se utiliza para distinguirlos de otras anomalías de la sustancia blanca como la esclerosis múltiple o las leucodistrofias. Estas lesiones se dividen en WMH periventricular (PV-WMH), ubicada adyacente a la pared ventricular lateral, o WMH profunda (DS-WMH), ubicada en la región subcortical inmediata (Caunca et al, 2019).

La enfermedad cerebral de pequeño vaso es responsables del 25 % de los accidentes cerebrovasculares y contribuye al 45% de los casos de demencia. Puede ser asintomática; pero dependiendo de la ubicación, las lesiones pueden causar una serie de síntomas como disfunción levemente reconocida, demencia, trastornos del estado de ánimo, disfunción motora y de la marcha e incontinencia urinaria (Cannistraro et al., 2019; Van Middelaar et al., 2018).

Las características clínicas como la hipertensión arterial (HTA) o la diabetes mellitus (DM₂), juegan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad de pequeño vaso, pero la patogenia exacta de la CSVD aún no está clara. Se ha encontrado que el aumento de la permeabilidad de la Barrera Hematoencefálica (BHE) y la disfunción endotelial se asocian con CSVD en varias líneas de evidencia. La alteración de la BHE es una característica patológica importante de CSVD (Cuadrado-Godia et al., 2018).

Los factores de riesgo no modificables incluyen (edad, distribución regional, sexo) y factores de riesgo adquiridos (hipertensión, tabaquismo, diabetes, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica, alto nivel de fosfato circulatorio y obesidad). ((Li Et al., 2018). En el contexto de la hipertensión, el riesgo de acumular daño de la sustancia blanca aumenta rápidamente por encima de una presión arterial sistólica en reposo de aproximadamente 120 mmHg. Una presión arterial sistólica sostenida por encima de este umbral también predice un riesgo creciente de demencia y accidentes cerebrovasculares (Hakim, 2019).

El impacto de la obesidad en el desarrollo de la enfermedad cerebral de los vasos es bien documentado. La obesidad y sus comorbilidades están asociadas con un rendimiento cognitivo deteriorado y demencia esto se debe al hecho de que hay un aumento de los factores que promueven la inflamación (Kim et al., 2017).

Otros factores de riesgo vascular como la prediabetes, diabetes no tratada e hiperlipidemia están implicadas. En la diabetes, las complicaciones microvasculares se asocian con citocinas pro-inflamatorias y con moléculas de adhesión celular tanto vascular como intracelular (Cañaheja et al., 2016). El aumento de triglicéridos, pero no otras fracciones lipídicas, se asoció con peores marcadores de resonancia magnética

de la enfermedad de los vasos pequeños cerebrales en personas mayores de la comunidad (Schilling et al., 2014).

El aumento de los años de consumo de cigarrillos se asoció con un mayor riesgo de progresión de la hiperintensidad de la sustancia blanca, el comportamiento de fumar en la mediana edad se asoció con un cambio extenso en el volumen de WMH (Power et al., 2015b). Hay evidencia clara de la correlación entre la enfermedad microvascular y el deterioro cognitivo en adultos mayores. En donde se afecta principalmente el procesamiento de la información y la función ejecutiva. La naturaleza y la gravedad del deterioro cognitivo asociado depende del tamaño y la ubicación de la lesión, así como de otros factores, como la reserva cognitiva (Peng, 2019).

El deterioro cognitivo de la enfermedad de pequeño vaso exhibe patrones similares de deterioro cognitivo, que implican principalmente la atención, velocidad de procesamiento y función ejecutiva, mientras que el daño de la tarea de memoria es relativamente leve (Peng, 2019).

La función ejecutiva, definida como las habilidades de desplazamiento de conjuntos, razonamiento abstracto y resolución de problemas, como además la capacidad de planificar, iniciar, secuenciar y monitorear comportamientos complejos son los dominios cognitivos más vulnerables en CSVD (Verdelho et al., 2019).

En el área de la conducta, los pacientes con CSVD, mostraron síntomas como apatía, trastorno del estado de ánimo, depresión y discapacidad de la vida diaria. Entre otras, algunas características clínicas incluyen trastornos del sueño, vértigo, tinnitus y trastorno auditivo (Li et al., 2018).

En el estudio de leucoaraiosis y discapacidad (LADIS 2001-2011) se demostró que la gravedad de los cambios en la sustancia blanca cerebral es un predictor fuerte e independiente de transición de un estado autónomo a uno de discapacidad (resultado

principal del estudio). Además de su influencia específica en otros trastornos vistos en pacientes de edad avanzada, como problemas cognitivos, motores, depresivos y urinarios. Los investigadores encontraron que el riesgo de discapacidad o muerte era el doble en adultos mayores con lesiones severas de la sustancia blanca en comparación con lesiones leves en un periodo aproximado de 2.5 a 3 años (The LADIS StudyGroup, 2011).

En el Rotterdam Scan Study (2005-2015) se demostró que los factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión o el tabaquismo son las principales características clínicas de la enfermedad de pequeño vaso. Se encontró que además la aterosclerosis de la arteria carótida intracraneal, las micro hemorragias cerebrales y una función renal reducida, también están todos asociados con la pérdida de la integridad microestructural de la sustancia blanca. Además que mayores volúmenes de WMH e infartos lacunares están asociados con un mayor riesgo de mortalidad, deterioro cognitivo leve, demencia y un mayor riesgo de accidente cerebrovascular (Ikram et al., 2015).

Los trastornos afectivos pueden tener un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, aunque a menudo se ignoran como una entidad en la patología cerebrovascular. Los cambios en el estado afectivo, incluida la depresión y la apatía, no son infrecuentes, pero es probable que no se diagnostiquen ni se traten adecuadamente. Estos factores producen una disminución de la calidad de vida, el fracaso del proceso de rehabilitación y un mayor riesgo de deterioro cognitivo (Stevanovic et al., 2019).

Finalmente, la enfermedad cerebral de pequeño vaso no es solo una acumulación de lesiones cerebrales individuales, sino representa una enfermedad "dinámica" y de "todo el cerebro". Algunos cambios patológicos en la etapa temprana

de la enfermedad podrían ser reversibles, pero empeorarán gradualmente y se volverán irreversibles a medida que se acumule el daño en los vasos y tejidos. La modificación de los factores de riesgo tradicionales y un estilo de vida saludable son actualmente los enfoques profilácticos y terapéuticos más importantes y en los que se podría hacer énfasis como medida preventiva (Shi & Wardlaw, 2016).

1.1. Justificación

La Falta de Estudios en América Latina, y especialmente en Ecuador que aborden la Prevalencia de la enfermedad de pequeño vaso y sus características clínicas hace mandatorio este estudio con el fin de desarrollar medidas preventivas que retrasen o prevengan su aparición.

El estudio de leucoaraiosis y discapacidad (LADIS 2001-2011) Estudio de cohortes de 3 años de duración, que evaluó si el deterioro en las actividades de la vida diaria está relacionado con cambios en sustancia blanca cerebral en adultos mayores determinó que la tasa anual de transición o muerte fue del 10,5%, 15,1% y 29,5%, respectivamente, en pacientes con leve, moderada, grave leucoaraiosis relacionada con edad. Se concluyó que cambios severos en la sustancia blanca de adultos mayores sin discapacidad, son fuertes predictores de rápido declive funcional global (The LADIS Study Group, 2011).

En el Rotterdam Scan Study (2005-2015) se investigaron los factores e indicadores de riesgo de enfermedades neurológicas en adultos mayores utilizando imágenes de resonancia magnética (MRI por sus siglas en inglés) donde se demostró que los factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión o el tabaquismo son las principales características clínicas de la enfermedad de pequeño vaso (Ikram et al., 2015).

Este trabajo permitió determinar la prevalencia de la Enfermedad de pequeño vaso y las características demográficas (edad, sexo, escolaridad, ocupación) clínicas (diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial, síndrome metabólico, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad renal crónica, severidad del CSVD, localización y severidad del ECV) que se asocian a mayor deterioro funcional, cognitivo y afectivo en la población adulta mayor con enfermedad de pequeño vaso, con el fin de profundizar una intervención adecuada para reducir el número de pacientes que pierden funcionalidad, cognición y afectividad. Esto permitirá a la vez crear estrategias preventivas que impidan se desarrolle la Enfermedad de pequeño vaso. Esto es la puerta de entrada para futuras investigación como parte del aporte científico en la población adulta mayor.

1.2. Planteamiento del problema

Según los datos de la Organización Nacional de Naciones Unidas (ONU), los adultos mayores de 60 años representan el 11% de su población. Sin embargo, la población de la región está envejeciendo a un ritmo sin precedentes. En 2030, la población mayor de 60 representará 17% del total, y hacia 2050, en tan sólo 35 años, se estima que uno de cada cuatro habitantes en ALC será mayor de 60 años (Aranco et al., 2018).

Según datos del INEC, la población de adultos mayores en Ecuador llegará hasta finales del año 2020 a 1,3 millones. Eso significará un 33% más que en 2010. Significa que en el 2020 habrá 28 adultos mayores por cada 100 niños menores de 15 años. Esto sumado al hecho que las enfermedades cerebrovasculares ocupan el cuarto lugar de causas de mortalidad de las enfermedades neurológicas en nuestro país, lo hacen un problema emergente en la población adulta mayor (INEC, 2016).

Las enfermedades neurológicas en adultos mayores, como la demencia y el accidente cerebrovascular, representarán una carga cada vez mayor para las sociedades durante las próximas dos décadas por lo que el conocimiento sobre la etiología de estas enfermedades es crucial. Una característica importante de las enfermedades neurodegenerativas es que los cambios cerebrales estructurales y funcionales ya pueden estar presentes años antes del inicio clínico y pueden visualizarse mediante imágenes de resonancia magnética (Si& Wardlaw, 2016)

La CSVD causa alrededor del 25% de los ECV isquémicos, es la causa más frecuente de demencia vascular, a menudo ocurre en forma concurrente con la enfermedad de Alzheimer y empeora el deterioro cognitivo. Contribuye así a alrededor del 50% de las demencias en todo el mundo.

En muchas ocasiones permanece asintomática, pero a medida que aumenta el número y la combinación de las mismas se asocian con deterioro cognitivo, demencia, problemas de movilidad, depresión, aumento del riesgo de enfermedad cerebrovascular y peor evolución tras un ECV.

El presente estudio pretende determinar la prevalencia de la enfermedad de pequeño vaso así como determinar las características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores ingresados con enfermedad cerebrovascular en el Servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2020 – 2021.

1.2.1. Pregunta de investigación

Cuál es la prevalencia de la enfermedad de pequeño vaso y las características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores con enfermedad cerebrovascular atendidos en el Servicio de Neurología Del Hospital Carlos Andrade Marín en el período 2020 – 2021.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

- Determinar la prevalencia de la enfermedad de pequeño vaso y características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores con enfermedad cerebrovascular atendidos en el Servicio de Neurología Del Hospital Carlos Andrade Marín en el período 2020 - 2021

1.3.2. Objetivos específicos

- Describir las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes adultos mayores con enfermedad cerebrovascular atendidos en el Servicio de Neurología del hospital Carlos Andrade Marín en el período 2020 – 2021.
- Caracterizar el grado de deterioro funcional, cognitivo y afectivo de los pacientes adultos mayores con enfermedad cerebrovascular atendidos en el Servicio de Neurología del hospital Carlos Andrade Marín en el período 2020 – 2021.
- Comparar las características clínicas en adultos mayores con enfermedad cerebrovascular que tengan enfermedad de pequeño vaso vs los que no tengan enfermedad de pequeño vaso atendidos en el Servicio de Neurología Del Hospital Carlos Andrade Marín en el período 2020 – 2021.
- Comparar el grado de deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores con enfermedad cerebrovascular que tengan enfermedad de pequeño vaso vs los que no tengan enfermedad de pequeño vaso que sean atendidos en el Servicio de Neurología Del Hospital Carlos Andrade Marín en el período 2020 – 2021.
- Establecer el grado de asociación de las características clínicas con el deterioro funcional, cognitivo y afectivo en pacientes adultos mayores con enfermedad

de pequeño vaso atendidos en el Servicio de Neurología Del Hospital Carlos Andrade Marín en el período 2020 – 2021.

- Identificar cuál de las características clínicas estudiadas se asocian a mayor deterioro funcional, cognitivo y afectivo en los pacientes adultos mayores con enfermedad de pequeño vaso atendidos en el Servicio de Neurología del hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2020 – 2021

1.4. Hipótesis

- La característica clínicas que se asocian a mayor pérdida funcional y cognitiva son: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, grado de lesión de la enfermedad de pequeño vaso, enfermedad renal crónica en adultos mayores atendidos en el servicio de Neurología en el año 2020 - 2021
- La prevalencia de enfermedad de pequeño vaso en los pacientes adultos mayores atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín en el período Julio a Diciembre del 2020 es del 60%.

1.4.1. Hipótesis nula

Las características clínicas que no se asocian a mayor deterioro funcional y cognitivo son: síndrome metabólico, dislipidemia, depresión, tabaquismo en adultos mayores atendidos en el servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín en el año 2020 – 2021.

CAPÍTULO II

2. Marco teórico

2.1. Envejecimiento del sistema nervioso

La población mundial está envejeciendo especialmente a nivel de América del Norte y Europa Occidental, es así que para el 2050 se estima que alrededor del 35% de la población europea tendrá más de 65 años y a nivel mundial llegaran alrededor de 2000 millones los mayores de 60 años. Por lo que la mayoría de estas personas serán frágiles y el riesgo de sufrir un evento cerebrovascular se incrementa (Smithard, 2017).

El envejecimiento es un proceso intrínseco del ser humano en donde el aumento de la esperanza de vida y la disminución de la natalidad condicionan un aumento del número de personas adultas mayores. Es decir en la actualidad se observa una inversión de la pirámide poblacional. (World Population Prospects, 2002). En el Ecuador habitan actualmente 1'310.297 personas adultas mayores según el INEC, que representan el 7.9% del total de la población. Para el 2054 se prevé que sea el 18% de la población total. La esperanza de vida para las mujeres será 83,5 años en relación a los hombres con 77,6 años (INEC, 2016).

El envejecimiento del sistema nervioso es uno de los más discapacitantes en términos de pérdida de calidad de vida, funcionalidad, cognición e implica altos gastos socio-sanitarios, que pueden generar gran dependencia, de ahí la importancia de su estudio. A medida que envejecemos se producen cambios en el cerebro que son heterogéneos en la población y pueden llevar a una serie de patologías neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, Parkinson o deterioro cognitivo leve (Nikhra, 2017)

El sistema nervioso tiene un papel integrador dentro del organismo, su pérdida predispone la aparición de patologías de relevancia clínica que ocasionan pérdida de

la homeostasia en el cuerpo lo que hace imperativo el estudio de la fisiología del sistema nervioso envejecido para tratar de distinguir los patrones normales de envejecimiento de aquellos patológicos. Aunque muchas veces se dificulta establecer una frontera clara entre el envejecimiento fisiológico y las enfermedades neurodegenerativas (Casado, 2000).

2.1.1. Cambios morfológicos y estructurales del sistema nervioso

2.1.1.1. Cambios macroscópicos

Con el envejecimiento disminuye tanto el peso como volumen cerebral (el volumen se reduce un 6% a los 70 años), hay estrechamiento de surcos y giros, disminuyen las circunvoluciones, hay ensanchamiento de ventrículos 0,3 ml/año entre los 21 y los 70 años. A lo largo del ciclo vital ocurre una disminución del 10% (90-100gr) del peso cerebral que ocurre a partir de los 20 años.(Humberto & Carrascosa, n.d.). El estrechamiento de los surcos corticales empieza en las regiones frontales y parasagitales del lóbulo parietal (Humberto & Carrascosa, n.d.)

Al nacimiento el peso del cerebro varía entre 375 a 400 gramos, el primer año aumenta a 1000gr, triplica su peso a los tres y cuatro años y crece hasta los veinte y cinco años. Se ha estimado que a los 90 años el peso es 15-20% menor que a los 25-30 años. A los 30 años el cerebro pesa aproximadamente 1500 gr y a los 90 años 250gr. (Jorge Hernán López, 2012).

Las meninges se vuelven más fibróticas se calcifican y tienden a adherirse al hueso, en el cerebelo las fisuras vermiculares e interhemisféricas aumentan especialmente a partir de los 60 años, se ensancha en espacio subaracnoideo en especial desde los 70 años, granulaciones de Pacchioni más prominentes, mayor tendencia a la aparición de microaneurismas.(Casado, 2000). (Tabla 1)

2.1.1.2 Cambios microscópicos

2.1.1.2.1 Tejido neural

Las neuronas no se regeneran con la edad y disminuyen desde edades tempranas. Se pierde aproximadamente el 0,1% de neuronas al año desde los 20 hasta los 60 años. Las neuronas corticales disminuyen selectivamente, hay mayor pérdida neuronal en el locus cerúleo, tálamo, y algunos ganglios de la base del cráneo lo que provoca una pérdida de masa cerebral del 30% a los 80 años (de Jaeger, 2018; Times, Url, & Times, 2017).

En promedio una persona tiene aproximadamente 100.000 millones de neuronas, se puede perder hasta 10.000 neuronas por día y 100000 neuronas a partir de los 40 años, esto no afecta a todas las áreas del cerebro, las más afectadas son el lóbulo frontal y los ganglios de la base (Jorge Hernán López, 2012)

La pérdida de neuronas en el lóbulo frontal alcanza hasta el 48% las áreas más afectadas son el giro precentral, áreas de asociación, el cuerpo estriado, y el giro cingulado anterior. En el lóbulo temporal afecta al giro superior -medio y en el lóbulo occipital la corteza visual primaria. La muerte neuronal en el cerebelo alcanza hasta el 25% y en la corteza hipocampal hasta el 30%. En la sustancia negra hay pérdida neuronal de hasta 6% al año después de los 70 años. En el sexo masculino hay más afectación en el lóbulo frontal y temporal, mientras que en el sexo femenino se afecta más el hipocampo y lóbulo parietal. (Jorge Hernán López, 2012)

Otras características de degeneración de las neuronas son: aumento de proteínas filamentosas insolubles, presencia de los ovillo neurofibrilares, distrofia axonal, desmielinización, aumento de la actividad lisosómica, acúmulos de lipofuscina. (Jorge Hernán López, 2012)

La sustancia blanca disminuye más en relación a la sustancia gris en especial en la región prefrontal. La materia gris disminuye en la corteza con más frecuencia que en estructuras subcorticales, aunque es una excepción importante el hipocampo. En regiones como la ínsula y las circunvoluciones parietales superiores se produce mayor pérdida de materia gris. La disminución de volumen de la corteza prefrontal lateral es del 3% por década. La atrofia es entre el 0,79% y el 2,0% y para el córtex entorrinal entre el 0,3% y el 2,4% (Riddle & Taylor, 2020).

2.1.1.2.2 Corteza motora somática

La corteza motora somática se encuentra en los lóbulos frontales del cerebro, es la que controla los músculos involuntarios de la marcha, se ha evidenciado atrofia en las neuronas de esta región desde la edad media, que ayudaría a contribuir en los problemas de la marcha que está presente en un 35% en las personas desde los 70 años (Times et al., 2017).

2.1.1.2.3 Hipocampo

El hipocampo se encuentra en el lóbulo temporal medial formando el sistema límbico. Se ha evidenciado una disminución de la neurogénesis que altera procesos cognitivos como consolidación de la memoria, regulación de comportamientos y aprendizaje espacial (Bettio, Rajendran, & Gil-mohapel, 2017).

Hay una disminución del número de sinapsis del hipocampo, alteraciones de las dendritas en su morfología, reducción de proteínas sinápticas como la sinaptofusina, disminuye las conexiones sinápticas. Se ha observado mayor daño oxidativo en las membranas celulares y disfunción mitocondrial en el hipocampo, así como disminución de niveles de antioxidantes endógenos enzimáticos y no enzimáticos (Bettio et al., 2017).

2.1.1.2.4 Tronco encefálico

El tronco encefálico es una de las áreas del cerebro que en menor grado se afecta, esto ayuda en su importante papel: control de la respiración, frecuencia cardíaca, presión arterial, perístasis. (Balasubramanian, Branen, Sivasubramanian, Monteiro, & Subramanian, 2021)

Un estudio demostró por primera vez que el envejecimiento se asoció con acumulación de células senescentes en el tronco encefálico, especialmente en la médula lateral ventral rostral (RVLM) que es una región clave en el control tónico y reflejo del sistema nervioso autónomo (SNA). Además se identificó que las células gliales experimentan una senescencia dependiente de p16 en el tronco encefálico, con efectos negativos sobre las neuronas pre sinápticas del tallo cerebral que inducen una excitación simpática (Balasubramanian et al., 2021)

El locus coeruleus (LC) con solo 15 milímetros de diámetro es una pequeña parte del tronco del encéfalo que se conecta con otras áreas del cerebro a través de una extensa red de neuronas, libera noradrenalina importante para regular la memoria, cognición, frecuencia cardíaca y atención. Es la primera región del cerebro que muestra patología tau, que revelan los primeros indicios de enfermedad de Alzheimer (Newcomb, 2019)

2.1.1.2.5 Pérdida de circuitos neuronales y plasticidad cerebral

Con el envejecimiento hay disminución de la plasticidad que es la capacidad del cerebro de generar interconexiones nerviosas y modificar su propia organización estructural y funcional. Se ha observado que la alteración en la regulación del calcio puede afectar la capacidad para producir y propagar potenciales de acción, y alterar la capacidad de modificar la estructura del cerebro. Los circuitos neuronales más vulnerables al envejecimiento son los circuitos hipocámpal y neocortical.

El rendimiento cognitivo puede verse afectado por causas fisiológicas, bioquímicas, enzimáticas, y hormonales; se ha demostrado que la terapia con estrógenos aumenta la capacidad de respuesta dopaminérgica y puede ser protectora así como la suplementación con la hormona de crecimiento que mejora la función cognitiva (Nikhra, 2017).

2.1.1.2.6 Flujo sanguíneo cerebral

El flujo sanguíneo cerebral disminuye un 0.38% por año, a los 70 años disminuye el 27%. La disminución del flujo sanguíneo cerebral es mayor en áreas del cerebro como la región prefrontal y mayor en la sustancia gris que en la sustancia blanca, hay también consumo de oxígeno cerebral, enlentecimiento de la transmisión sináptica y de las conexiones sinápticas de las neuronas que sobreviven. (de Jaeger, 2018)

2.1.1.2.7. Cambios en la microvasculatura cerebral

Hay aumento de la tortuosidad arterial en un 14%, disminución de la densidad capilar del 16% al 50% en sujetos sanos de 79 a 90 años que se atribuye a la disminución de la secreción de la Hormona de crecimiento (GH) así como al factor de crecimiento 1 (IGF-1) que son responsables de la regulación del crecimiento, mantenimiento y remodelación vascular. Se evidencia además disminución de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral arterial en un 33% y aumento de la velocidad capilar en un 21% es decir un tránsito más corto que da como resultado menor suministro de oxígeno al tejido y la heterogeneidad de la velocidad aumenta en un 19% con la edad (Y. Li et al., 2019)

Con el envejecimiento las arteriolas se vuelven más tortuosas, tienen paredes más engrosadas, hay pérdida de elastina y músculo liso, presentan cobertura reducida de pericitos y plexo nervioso perivascular. Los capilares tienen mayor diámetro,

aumento de la hialinosis y fibrosis de la pared vascular, cobertura reducida por pericitos (Gerald, Esiri, DeLuca, & Palace, 2017)

2.1.1.2.8 Otros cambios

En la membrana plasmática neuronal se produce acúmulo de colesterol y de esfingomielina, que interfiere con los procesos metabólicos entre ellos el transporte iónico. A nivel intraneuronal se produce distorsión en la superficie de la membrana que rodea el núcleo, disminución del contenido en los Cuerpos de Nissl y cambios en el aparato de Golgi. Se evidencia depósito de ovillos neurofibrilares intracelulares, a nivel extracelular depósito de placas amiloides que son productos de la degeneración de dendritas que se observa en la enfermedad de Alzheimer, además de inclusión de cuerpos de Lewy que se evidencia en el Parkinson.(Tabla)(Casado, 2000).

Tabla 1. Cambios Estructurales del SNC en Relación con el Envejecimiento

Cambios estructurales del SNC en relación con el envejecimiento.
Macroscópicos <ul style="list-style-type: none">✓ Pérdida de peso (10% entre los 20 y 90 años).✓ Pérdida de volumen cerebral✓ Surcos hemisféricos cerebrales y cerebelosos agrandados y profundos.✓ Prominencia de las Granulaciones de Pacchioni.✓ Coloración cremosa de la superficie cerebral.✓ Meninges fibrosas con calcificaciones y osificaciones.✓ Cambios vasculares de tipo ateromatoso en los grandes vasos.✓ Aparición de microaneurismas.
Microscópicos <ul style="list-style-type: none">✓ Redistribución del tejido neuronal con “diferencias regionales” importantes, y eventuales modificaciones en su morfología (“retracciones”).✓ Cambios en la estructura sináptica con aparición del fenómeno de “neuroplasticidad”.✓ Alteraciones en la membrana plasmática, con pérdidas en su contenido proteico.✓ Aumento de colesterol y esfingomielina y cambios en sus sistemas enzimáticos.✓ Cambios en la estructura axonal, con limitación en la velocidad de conducción del impulso.✓ Aumento intracelular de lipofuscina y pérdida de gránulos de Nissl.✓ Aparición progresiva de “hallazgos problema”:<ul style="list-style-type: none">• Ovillos neurofibrilares.• Cuerpos de inclusión de Lewy.• Degeneración gránulo-vacuolar.• Distrofia neuroaxonal.• Placas seniles.✓ Aumento de la reactividad y del tamaño de los astrocitos.✓ – Reducción del número de oligodendrocitos.

Tomado de: Casado (2000). Envejecimiento. Universidad Complutense de Madrid.

2.1.2 Sistema nervioso autónomo y periférico

Con el envejecimiento aumenta la actividad simpática, así como los estímulos eferentes basales del sistema nervioso simpático y las concentraciones de noradrenalina que produce una regulación a la baja de los receptores β adrenérgicos. Desciende la actividad del sistema nervioso parasimpático. Hay atenuación de las respuestas de los barorreceptores lo que aumenta el riesgo de hipotensión postural. A nivel del sistema nervioso periférico hay disminución de reflejos, aumenta el tiempo de latencia, umbral del dolor cambia así como los puntos dolorosos. (Jorge Hernán López, 2012).

2.1.3 Células del sistema nervioso central

MICROGLIA.- La microglía y los macrófagos en el envejecimiento presentan niveles elevados de factores de señalización inflamatorios como interleucina 1 β (IL-1 β), interleucina IL-6 (IL-6) y Factor de Necrosis Tumoral (TNF), y niveles disminuidos de factores antiinflamatorios como la interleucina 10 (IL-10) e interleucina 4 (IL-4). Este entorno inflamatorio puede verse influenciado por el inflammaging asociado con la edad. Disminuye la capacidad fagocitaria. La microglía participa activamente en la señalización para que otras células puedan migrar a lesiones dañadas del SNC, que también se ve enlentecida en el envejecimiento (Swenson, Meyer, Bussian, & Baker, 2019)

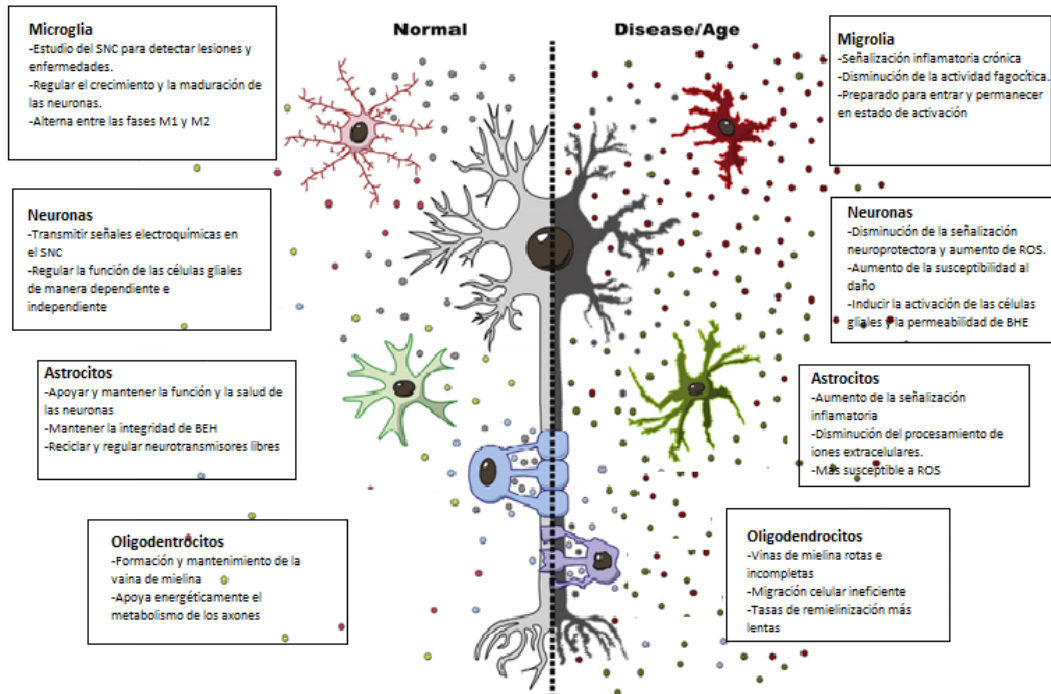
ASTROCITOS.-Los astrocitos son las células más abundantes del Sistema Nervioso Central (SNC), se encargan de mantener la barrera hematoencefálica, apoyar las neuronas a través de vías tróficas y metabólicas, ayudan en la sinaptogénesis, poda sináptica y reciclaje de neurotransmisores, participan en la formación de cicatrices gliales para evitar que otras áreas del cerebro se vean afectadas. Con el envejecimiento se ve afectada la capacidad de procesar el zinc extracelular en la sinapsis, además disminuye la capacidad para manejar el estrés oxidativo. Pueden adquirir fenotipos de senescencia y acumularse tanto por la edad como en estados patológicos. En muestras post-mortem de adultos mayores como en personas con Alzheimer se han encontrado astrocitos senescentes en cortezas frontales.(Swenson et al., 2019)

OLIGODENDROCITOS.-Los oligodendrocitos se encargan de formar mielina en el SNC, la misma que permite la transmisión rápida de señales eléctricas al pasar por los nódulos de Ranvier y transmitir rápidamente la información. Otra de sus funciones es dar apoyo metabólico y trófico al axón. Las vainas de mielina tienen un canal que transporta lactato un precursor del piruvato el cual aporta energía. Con el

envejecimiento hay una disminución de la desmielinización que se debe a una disminución de las tasas de migración y diferenciación de las células precursoras de Oligodendrocitos (OPC) a los sitios de pérdida de mielina. (Rajani & Williams, 2017)

NEURONAS.-Si bien las neuronas envejecidas no disminuyen en número, se ha demostrado que hay signos de señalización celular deteriorada. La pérdida de volumen de la sustancia gris se debe más a pérdida de la conectividad que a pérdida de neuronas. Se ha documentado pérdida de sinapsis como disminución y restricción de la ramificación dendrítica más en la corteza pre frontal, hipocampo, circunvolución pre-central y lóbulo temporal. Disminuye el número y cambia la forma de las espinas dendríticas, que son elementos post-sinápticos que reciben sinapsis excitatorias.(Miguel, Segura, & Elías, 2021).

Figura 1. Células del SNC y Envejecimiento



Tomado de: Swenson et al. (2019). Senescence in aging and disorders of the central nervous system. *Translational Medicine of Aging*; 3(5): 17-25. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468501118300117>

2.1.4 Depleción de neurotransmisores

Los sistemas neuronales más afectados incluyen neurotransmisores (acetilcolina, noradrenalina, dopamina y serotonina) en especial la dopamina y serotonina que son responsables de la regulación de la plasticidad sináptica y neurogénesis.

Tabla 2. Cambios de los Neurotransmisores con el Envejecimiento

Neurotransmisor	Función	Envejecimiento
Dopamina	Se relaciona con el movimiento (ganglios basales), la planificación de actos de conducta (corteza prefrontal) la interfaz interacción/acción (corteza cinglada), emoción (núcleo acumbens) y control de la secreción de hormonas (hipotálamo) (Michael J. Aminoff, 2019)	Los niveles de dopamina decaen hasta el 10% por década. Los niveles de dopamina disminuyen a nivel presináptico. A nivel postsináptico la densidad de los receptores D2 disminuyen hasta en un 40%. Las enzimas tiroxín-hidroxilasa y la dopa-decarboxilasa disminuyen su actividad(Casado, 2000)
Serotonina	Participa en la formación de la memoria, regulación de las emociones, estado de ánimo, homeostasis del sueño, modulación del dolor. Tiene un papel clave en la biología plaquetaria, regulación de la motilidad gástrica, sistema nervioso entérico.(Reves, Ryan, & McSwain, 2018)	Disminuyen los receptores y transportador de serotonina, además de los receptores S1 en el núcleo caudado, putamen y corteza cerebral frontal, hay una capacidad de unión disminuida de la serotonina en el tálamo y el mesencéfalo.(Nikhra, 2017)
Acetilcolina	Es el primer neurotransmisor descubierto, participa en funciones cognitivas superiores, sistema nervioso autónomo y unión neuromuscular. Las vías colinérgicas regulan los procesos cognitivos, vigilia, estado de ánimo, aprendizaje, función motora, motivación, memoria a corto plazo. (Reves et al., 2018).	El receptor muscarínico disminuyó en las regiones frontales (principalmente M1) y aumentaron en el tálamo (principalmente M2) en un envejecimiento saludable. Hay una función colinérgica disminuida con el envejecimiento de ahí la necesidad de evitar fármacos anticolinérgicos.(Reves et al., 2018).
Histamina	Se encargan del ciclo sueño - vigilia, regulación de la temperatura, procesamiento cognitivo, apetito, atención y memoria. A nivel del SNC hay tres receptores (H1, H2 y H3).(Reves et al., 2018).	Disminuye la unión de H1 en la región frontal, temporal y parietal en un 13% por década, por lo que la disminución de la histamina se asoció con aumento de déficits cognitivos.(Reves et al., 2018)
Glutamato	Sus funciones son agilizar las sinapsis, regular la información	Hay una disminución de la concentración y actividad del

	sensorial, transmitir impulsos motores, regular emociones, fomentar la memoria, propiciar la neuroplasticidad, fomentar el aprendizaje. La liberación masiva de glutamato lleva a una cascada de procedimientos que terminan en muerte celular(Giménez, Zafra, & Aragón, 2018)	glutamato especialmente en la materia gris parietal, ganglios basales y región frontal que generalmente son más afectados por enfermedades degenerativas del cerebro.(Nikhra, 2017)
--	--	---

Realizado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

2.1.5 Cambios metabólicos y bioquímicos

2.1.5.1. Estrés oxidativo

El estrés oxidativo es un desbalance entre sustancias oxidantes y antioxidantes. El cual se produce por un aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS) o mal funcionamiento del sistema antioxidante. El estrés oxidativo generado por la disminución del sistema antioxidante produce incremento de especies reactivas (radicales libres de hidroxilo, oxígeno). Las especies químicas que comprenden como radicales libres incluyen radical hidroxilo (HO), el anión radical superóxido (O_2^-), el radical hidroperóxido (HO_2) y los radicales piróxilo (ROO)(Singh, Kukreti, Saso, & Kukreti, 2019)

La exposición prolongada y altos niveles de ROS causan daño a nivel de Acido Desoxirribonucleico (ADN), proteínas y lípidos que generan necrosis y muerte celular apoptótica. El cerebro consume una gran cantidad de oxígeno y tiene gran cantidad de lípidos lo que lo vuelve propenso al estrés oxidativo. El alto balance de oxidación de las células neuronales debido al alto consumo de oxígeno por el cerebro, un sistema antioxidante insuficiente, alto contenido de lípidos poli-insaturados tiene un efecto deletéreo en las biomoléculas, lo que repercute en la aparición de enfermedades neurodegenerativas (Singh et al., 2019)

La ROS atacan a diferentes biomoléculas [ADN, Ácido Ribonucleico (ARN), lípidos y proteínas] así como procesos (oxidación de ácidos nucleicos, peroxidación de lípidos) las especies reactivas de nitrógeno (RNS), como el óxido nítrico (NO), también tienen un efecto negativo sobre las neuronas (Singh et al., 2019)

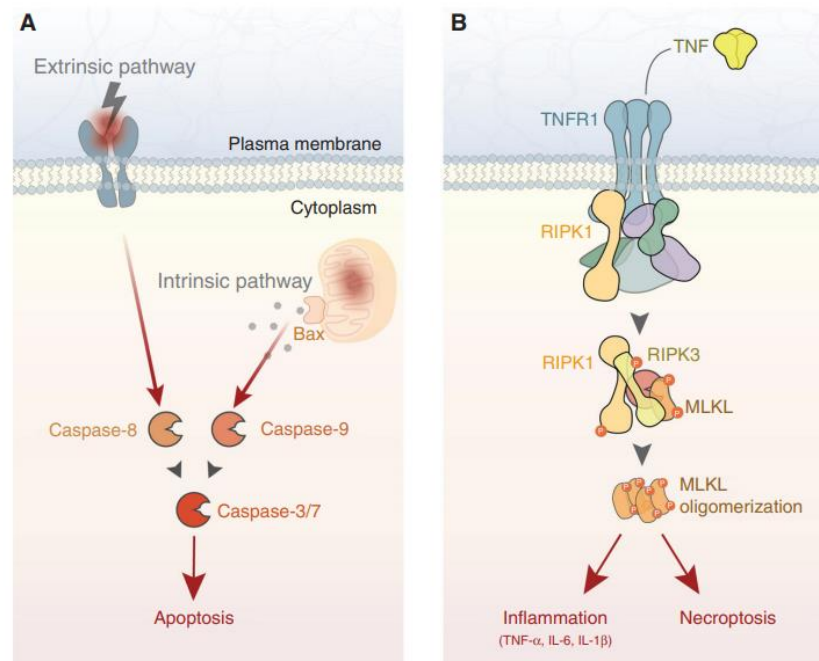
A nivel bioquímico y molecular que se evidencian: cambios en la doble hélice de ADN, disminución en la capacidad de transporte axonal, disminución de la capacidad de síntesis de ARN; y modificaciones en las proteínas cromosómicas (Casado, 2000)

2.1.6 Muerte celular

Apoptosis: es un proceso ordenado que involucra la fragmentación del ADN, proteínas citoesqueléticas, nucleares y, finalmente, la fagocitosis por las células inmunitarias. Se activa a través de las caspasas-8 (vía extrínseca), caspasa-9 (vía intrínseca) formando una cascada proteolítica que produce la muerte neuronal. Generalmente se produce durante el desarrollo neuronal para eliminar el exceso de neuronas y en la edad adulta después de una injuria cerebral. (Andreone, Larhammar, & Lewcock, 2020)

Necrosis: es producida por varios estímulos que incluyen el TNF, el interferón y la señalización del receptor tipo Toll (TLR), que producen una ruptura del material citoplasmático permitiendo que quede disgregado en el espacio extracelular desencadenando un proceso inflamatorio. Esta vía es Independiente de las caspasas. (Andreone et al., 2020). El balance entre el equilibrio o desequilibrio de la muerte celular y su reposición marca, los efectos tisulares del envejecimiento. Puesto que el recambio en el sistema nervioso no se produce sin perder la identidad funcional del sistema nervioso (Andreone et al., 2020).

Figura 2. Muerte Celular: Apoptosis y Necrosis



La apoptosis y la necrosis son ejecutores de la muerte de las células neuronales. (A) La apoptosis neuronal es ejecutada por la familia de proteasas de las caspasas. En la vía extrínseca, el acoplamiento del receptor por ligandos segregados o unidos por membrana conduce a la activación de la caspasa-8. En la vía intrínseca, el daño mitocondrial activa la caspasa-9 a través de la liberación mediada por proteínas mitocondriales. Las vías intrínsecas y extrínsecas convergen en la caspasa-3 y en menor medida, en las neuronas, caspasa-7, resultando finalmente en la muerte celular. (B) La necrosis neuronal es inducida por varios estímulos, incluida la señalización TNF. La activación del receptor, RIPK3 fosforila MLKL, lo que conduce a la permeabilidad de la membrana plasmática y muerte celular.

Tomado de : Andreone et al. (2020). Cell Death and Neurodegeneration. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology; 12(2): 36-48. Disponible en: <http://cshperspectives.cshlp.org/lookup/doi/10.1101/cshperspect.a036434>

2.1.7 Alteraciones fisiológicas del sistema nervioso

La afectación del hipocampo dificulta el procesamiento de nueva información espacial, la representación de objetos, la comparación de datos con la información preexistente y la creación de mapas mentales. Disminuye la función vestibular, la información propioceptiva que nos indica sobre la posición del cuerpo. La disminución de la capacidad de la corteza prefrontal disminuye la rapidez en la toma de decisiones (Miguel et al., 2021).

El envejecimiento de la amígdala y la circunvolución temporal media permite que los adultos mayores reconozcan menos las expresiones faciales de miedo, tristeza, ira esto a su vez interfiere en sus relaciones sociales e influye en su estado de ánimo (Miguel et al., 2021).

Se evidencia una lentificación del ritmo α , incremento de la actividad β en el electroencefalograma, además de una disminución del porcentaje del sueño de ondas lentas y mayor presencia de ritmos θ (Ropper, Samuels & Klein, 2020). Se puede alterar el ciclo normal sueño - vigilia ya que la glándula Pineal se calcifica en el 50% de las personas por lo que la secreción de melatonina se ve afectada desde los 70 años, aumentan los despertares nocturnos, disminución de las horas de sueño propiamente dichas (Jorge Hernán López, 2012).

El conectoma que es el patrón de conexión estructural y funcional de las neuronas del cual depende el correcto funcionamiento del sistema nervioso. La conectividad funcional general del cerebro en estado de reposo aumenta entre los 50 y los 66 años y disminuye a partir de los 74 años. (Miguel et al., 2021). La pérdida de sustancia blanca que se da con el envejecimiento, especialmente la pérdida de mielina, reduce las conexiones neuronales y el funcionamiento de las mismas. La disminución de los axones mielinizados en el cuerpo calloso puede limitar la conexión interhemisférica de regiones corticales asociativas y causar deterioro cognitivo y afectivo. (Miguel et al., 2021).

A nivel somatosensorial se pierde las sensibilidades vibratorias, táctiles y discriminativa, la información sensorial de ojos, nariz, lengua y piel se ve alterada, además disminuye la capacidad de respuesta de los órganos de los sentidos. Hay pérdida de la capacidad de control esfinteriano, ortostatismo y termorregulación (Casado, 2000).

Durante el envejecimiento hay una pérdida gradual de la memoria, funciones cognitivas, capacidad de adquirir y almacenar nueva información, que se incrementa especialmente después de los 70 años, se debe no solo a la pérdida de neuronas sino también a los cambios en las conexiones sinápticas (Ropper, Samuels & Klein, 2020). En los adultos mayores hay mayor afectación de la memoria de trabajo, memoria episódica o declarativa, hay afectación del aprendizaje espacial y la atención (Miguel et al., 2021). La función ejecutiva, velocidad de procesamiento se afectan, mientras que se conservan el conocimiento y las habilidades verbales (Riddle & Taylor, 2020).

2.2 Enfermedad cerebral de pequeño vaso

2.2.1 Historia natural

Binswanger en 1894 describió la “encefalitis subcortical crónica progresiva” en sus primeros informes patológicos en 8 casos post-mortem en la que identifico atrofia marcada de la sustancia blanca, adelgazamiento cortical y deterioro cognitivo crónico progresivo que aparece especialmente en los hombres desde los 50 años se acompaña de síntomas emocionales y episodios hemipléjicos agudos (Clancy et al., 2021).

El estado lacunar o "l'état acunare" descrito por Marie en 1901 que involucra una o más lagunas y que se caracteriza por un declive neurológico, hemiparesia leve, disartria, alteración de la marcha, incontinencia, desequilibrio, signos pseudobulbares y demencia (Clancy et al., 2021).

La enfermedad cerebral de pequeños vasos es silente en las etapas iniciales a menos que presente una sintomatología evidente como alteración del lenguaje u otros síntomas propios del accidente cerebrovascular o la demencia. Aún se desconoce la historia natural clínica de la enfermedad por lo que se requerirá más estudios en el tema (Clancy et al., 2021).

2.2.2 Definición

La enfermedad cerebral de pequeños vasos se refiere al proceso patológico vascular intracraneal que daña arteriolas, vénulas y capilares que se encuentran en el parénquima cerebral o en el espacio subaracnoideo que suelen tener un diámetro entre 50-200mm (Hakim, 2019).

Los vasos pequeños cerebrales son importantes ya que mantienen una adecuada irrigación sanguínea en la estructura cerebral. Se han encontrado varias manifestaciones como disfunción endotelial de los vasos, alteración de la vasodilatación, rigidez, flujo sanguíneo anormal, isquemia, inflamación, daño a la mielina y neurodegeneración secundaria (Joanna M Wardlaw, Smith, & Dichgans, 2019)

La enfermedad de los vasos pequeños representa hasta el 25% de todos los accidentes cerebrovasculares isquémicos, contribuye al 45% de los casos de demencia y duplica el riesgo de caídas y mortalidad (Li et al., 2018). Es la causa más común de demencia vascular y puede ocurrir conjuntamente con la enfermedad de Alzheimer, contribuye al 50% de las demencias en todo el mundo, constituyen una importante carga de salud ya que predispone accidentes cerebrovasculares y demencia (Joanna M Wardlaw et al., 2019).

Figura 3. Enfermedad de Pequeño Vaso

	Recent small subcortical infarct	White matter hyperintensity	Lacune	Perivascular space	Cerebral microbleeds
Example image					
Schematic					
Usual diameter¹	≤ 20 mm	variable	3-15 mm	≤ 2 mm	≤ 10 mm
Comment	best identified on DWI	located in white matter	usually have hyperintense rim	usually linear without hyperintense rim	detected on GRE seq., round or ovoid, blooming
DWI	↑	↔	↔/(↓)	↔	↔
FLAIR	↑	↑	↓	↓	↔
T2	↑	↑	↑	↑	↔
T1	↓	↔/(↓)	↓	↓	↔
T2* / GRE	↔	↑	↔ (↓ if haemorrhage)	↔	↓↓

Tomado de: A pesar que otros autores lo ponen al infarto lacunar fuera de esta clasificación. (Shi & Wardlaw, 2016) Shi, Y., & Wardlaw, J. M. (2016). Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *BMJ*, 1(3), 83–92. <https://doi.org/10.1136/svn-2016-000035>

2.2.3 Características epidemiológicas

La prevalencia aumenta con la edad, afecta al 5% de las personas de 50 años a casi el 100% de los mayores de 90 años, sin diferencias significativas entre sexo, ni grupos étnicos (Li et al., 2018). La enfermedad de vaso pequeño cerebral (CSVD por sus siglas en inglés) ocurre entre 6 a 10 veces más que la enfermedad cerebrovascular. Aproximadamente entre el 25% de las personas de más de 80 años han tenido ≥1 accidente cerebrovascular silente. Por cada accidente cerebrovascular sintomático, hay alrededor de 10 cambios cerebrales silentes. (Chojdak-lukasiewicz, Dziadkowiak, Zimny, & Paradowski, 2021).

El 70% de las personas mayores de 65 años tienen algún grado de hiperintensidad de la sustancia blanca (WMH por sus siglas en inglés). De la misma manera los microsangrados cerebrales (CMB por sus siglas en inglés) aumentan su

prevalencia del 6,5% entre los 45 a 50 años hasta el 36% para los mayores de 80 años, la prevalencia de los infartos lacunares es del 8 al 28%. Ocasiona uno de cada 5 accidentes cerebrovasculares en todo el mundo (Chojdak-lukasiewicz et al., 2021)

Sin embargo, se ha observado que la población china tiene más lesiones CSVD los accidentes cerebrovasculares lacunares representan el 46% de los todos los casos isquémicos.(Chojdak-lukasiewicz et al., 2021). El proyecto Atahualpa que se realizó en Ecuador reportó una prevalencia del 67% para WMH, de los cuales el 63,4% fueron leves; 22,1% moderados y 14,5% severos. El 14,7 % tenía infartos pequeños subcorticales. El 14% de tenían microsangrados localizados en estructuras cerebrales profundas en su mayoría (Brutto, Brutto, & Lama, 2017).

2.2.4 Factores de riesgo

2.2.4.1 Factores de riesgo no modificables

EDAD: La edad es uno de los principales factores de riesgo no modificables, En éste estudio Hakim analizó la asociación del CSVD con el envejecimiento indicó que está presente en el 3% de las personas de 40 a 49 años, y en el 18,9% de las personas mayores de 70 años. (Hakim, 2019).

FACTORES GENETICOS: Los factores genéticos también son importantes del 55 al 75% de la variabilidad radiológica podría ser hereditaria. CSVD está presente en la arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL)]. Una condición similar es la arteriopatía cerebral autosómica recesiva con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CARASIL), más común en las regiones asiáticas. Se hereda de forma autosómica recesiva y se asocia con mutación en el gen HTRA1, ubicado en el cromosoma10q26 (Chojdak-lukasiewicz et al., 2021)

SEXO: No se han encontrado diferencias en cuanto a sexo, en cuanto a las diferencias étnicas o geográficas es difícil desenredar los efectos socioeconómicos, dietéticos historiales médicos y uso de diferentes protocolos (Hakim, 2019).

2.2.4.2 Factores de riesgo modificables

HTA: La hipertensión es el principal factor de riesgo modificable. La probabilidad de acumulación de lesiones vasculares aumenta por encima de la presión sistólica en reposo superior a 120mmHg, pero a la vez hay preocupación que esto lleve a aumentar el riesgo de mortalidad, caídas y de fractura de cadera (Hakim, 2019). Se determinó que la hipertensión se asoció significativamente con infarto lacunar y WMH (Clancy et al., 2021).

El Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA) es un método muy útil que nos ayuda a detectar variaciones de la presión arterial con mayor precisión que las tomadas en el consultorio. Patrones anormales de PA en el ritmo circadiano como el Patrón no Dipper (caída nocturna de PA <10%) o aumento nocturno de la presión arterial se asocian con WMH (Clancy et al., 2021).

La mayor variabilidad de la PA sistólica se asoció con mayor carga de CSVD en especial de WMH (Ma et al., 2020). Un sub estudio demostró que el control más estricto de la PA <120 mm Hg ocasionó mayor aumento de WMH en comparación con los que recibieron tratamiento de la PA estándar < 140mmHg, que contrasta con el estudio ACCORD BP que compara en pacientes con diabetes los mismos objetivos de PA que demostró que el grado de lesión en WMH fue menor en los que recibieron un tratamiento más intensivo (Nasrallah et al., 2019).

DM2: En la diabetes, las complicaciones microvasculares están asociadas con citocinas proinflamatorias y moléculas de adhesión intracelular (Clancy et al., 2021).

La diabetes mellitus tipo 1 y 2 se asocian con infartos lacunares, CMB y atrofia. Mientras más temprano es su debut mayor es el riesgo de presentar infarto lacunar. La diabetes tipo 2 tiene 1,5 veces más riesgo de presentar demencia y valores altos de hemoglobina glicosilada HbA1c se asocia con peor función cognitiva (Clancy et al., 2021).

La relación entre la diabetes y el CSVD no está tan clara, estudios observacionales a gran escala no determinan una relación causal entre la DM2 y los infartos cerebrales silenciosos. Sin embargo estudios determinan que la diabetes aumenta la permeabilidad de la BHE, que es uno de los mecanismos patológicos para la CSVD (Umemura, Kawamura, & Hotta, 2017).

Síndrome metabólico: El síndrome metabólico se asocia con infartos cerebrales silentes y lagunas incidentes. (Clancy et al., 2021) La obesidad también se asocia como un factor predominante de CSVD con aumento significativo de factores que promueven la inflamación que llevan a un deterioro cognitivo acelerado, demencia, volumen cerebral más pequeño (Clancy et al., 2021). La obesidad se asoció a WMH en la sustancia blanca profunda que genera inflamación sistémica de bajo grado con la liberación de citocinas inflamatorias como la interleucina-6 (IL6) y la proteína C reactiva (PCR) que causa daño en la sustancia blanca (Lampe et al., 2019)

Dislipidemia tipo hipertrigliceridemia: Aunque los lípidos están asociados con la patología de la arterioesclerosis, su asociación con el CSVD no está bien establecida. El ensayo J-STARS, encontró que las estatinas reducen la recurrencia del accidente cerebrovascular en grandes vasos pero no el accidente cerebrovascular de vasos pequeños (Georgakis, Malik, Anderson, & Parhofer, 2020). Los triglicéridos elevados aumentan la incidencia de infartos lacunares, mientras que las lipoproteínas

de alta intensidad (HDL) redujeron el riesgo, consumir medicación hipolipemiante también redujo el riesgo (Hakim, 2019).

Depresión: La depresión es altamente prevalente en la población adulta mayor, es una importante causa de mortalidad. Participan en la etiología de la enfermedad cerebrovascular, demencia vascular e WHM. Aunque la asociación entre la depresión y el ECV es bien establecida, los estudios con respecto al CSVD son limitados (Rensma, van Sloten, Launer, & Stehouwer, 2018). La depresión es un factor que lleva a los infartos cerebrales silenciosos y esto es altamente importante por la prevalencia de soledad en las sociedades y estado de ánimo relacionado con la depresión. (Hakim, 2019).

En el estudio (Tully et al., 2020) los pacientes que tomaban antidepresivos atípicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y personas deprimidas sin exposición a antidepresivos tenían marcadores de enfermedad de vasos pequeños cerebrales más altos que el grupo de no deprimidos.

Enfermedad renal crónica La enfermedad renal crónica (FG < 60 ml/min) está presente en el 25 a 35% de la población, la similitud de las arteriolas glomerulares y yuxtaglomerulares renales con los pequeños vasos perforantes cerebrales hace que compartan los mismos mecanismos fisiopatológicos (Cardona Portela & Escrig Avellaneda, 2018). La relación entre el CSVD y la ERC es fuerte ya que los dos tienen sistemas de vasoregulación similar, los dos se originan de vasos sanguíneos de alta presión. Se los denomina "vasos de tensión" que mantienen un tono vascular fuerte para proporcionar en una corta distancia altos gradientes de presión. La ERC se asoció fuertemente con CMB como lo señalan también otros estudios (Tsai et al., 2018). La presencia de ERC predice la presencia y gravedad de CSVD. Este estudio asoció la

ERC con espacios perivasculares (PVS por sus siglas en inglés), WMH y CMB. Cuanto mayor es el grado de carga de la lesión intracraneal, más disminuye la tasa de filtrado glomerular (TFG)(Yao, Song, Li, & Wang, 2021)

Tabaquismo: El aumento de la relación paquetes-año de tabaquismo se asoció con un mayor riesgo de progresión de WMH, no así la edad de inicio ni el tiempo transcurrido desde que lo abandonó no demostraron relación con la progresión de WMH. El Rotterdam Scan Study corroboró también este hallazgo (Power et al., 2015). Otro estudio demostró mayor carga de lesiones de WMH en aquellos pacientes que fumaban, aunque no fue estadísticamente significativo. Los contenidos tóxicos del humo del tabaco cianuro, el óxido nítrico y los radicales libres, podrían explicar la mayor vulnerabilidad de la sustancia blanca (Durhan et al., 2016).

Estilo de vida: Los factores de riesgo de estilo de vida como el sedentarismo, dieta inadecuada, tabaquismo, exceso de alcohol, alto contenido de sodio en la dieta o disfunción del sueño se asocian con peores características en el CSVD (Clancy et al., 2021).

2.2.5 Etiología

La etiología del CSVD es heterogénea las causas más reconocidas son la arterioesclerosis y la acumulación de amiloide que observamos en la angiopatía amiloide cerebral (CAA). Se ha observado que el 70% de la enfermedad ateromatosa de los grandes vasos y apenas el 2% del CSVD es producido por factores de riesgo vascular, lo que implica la participación de otros factores etiológicos entre ellos los de causa genética, depósito de b-amiloide, inflamación, factores inmunomediados, presión arterial alta entre otros (Shibuya & Lucato, 2017).

Pantoni, en 2010 agrupo la enfermedad de pequeño vaso en seis subgrupos etiológicos:

- Arterioesclerosis es el tipo más frecuente de CSVD está asociada con el envejecimiento, hipertensión arterial y factores de riesgo cardiovascular, los vasos sanguíneos cerebrales son más susceptibles a la HTA debido a su corto recorrido que los hace más susceptibles al estrés mecánico. Ocasiona que los vasos sanguíneos se vuelven más gruesos y rígidos, aumenta los depósitos hialinos, hay pérdida de células musculares en sus paredes y estrechamiento de la luz vascular que afecta principalmente a pequeñas arterias perforantes de la sustancia blanca y núcleos grises profundos (Quick, Moss, Rajani, & Williams, 2021).
- Angiopatía amiloide cerebral descrita por primera vez por Stefanos Pantelakis en 1954, afectan en especial a los vasos corticales y los que irrigan las meninges, se caracteriza por el depósito de proteína β -amiloide en arterias y arteriolas, puede ser de tipo esporádico o hereditario. Se presenta en el 10 al 40% de las personas mayores y el 80% de las personas con Alzheimer. Representan alrededor del 30% de todos los casos de hemorragias espontánea y del 5 al 20% de los casos de hemorragias en adultos mayores. La forma

familiar de CAA ocurre con menos frecuencia e implica mutaciones en diferentes genes del cromosoma 20. Se caracteriza por la presencia de microhemorragias, hemorragia subaracnoidea, microinfarto, edema reversible, leucoaraiosis, siderosis superficial.(Chojdak-Łukasiewicz et al., 2021).

- Formas hereditarias o genéticas distintas a CAA

- (CADASIL¹), arteriopatía cerebral autosómica dominante se caracteriza por mutaciones en el gen NOTCH del brazo corto del cromosoma 19. Es un trastorno donde se evidencia accidente cerebrovascular isquémico recurrente, demencia, epilepsia y trastornos psiquiátricos (Chojdak-Łukasiewicz et al., 2021).

- (CARASIL²), arteriopatía cerebral autosómica recesiva es un trastorno autosómico recesivo que se asocia con mutación en el gen HTRA1, que se encuentra en el cromosoma 10q26 se caracteriza por infartos subcorticales y leucoencefalopatía, es más común en las regiones asiáticas.(Chojdak-Łukasiewicz et al., 2021).

- Enfermedad de Fabry, que es un trastorno hereditario ligado al cromosoma X es responsable del 0,5% de los eventos vasculares a una edad temprana.(Chojdak-Łukasiewicz et al., 2021).

- Vasculitis, son formas poco comunes de naturaleza sistémica que se caracterizan por la presencia de células inflamatorias en los vasos sanguíneos (Quick et al., 2021).

- Colagenosis venosa se caracteriza por un exceso de colágenos en sus paredes por lo que éstas se vuelven más gruesas e incluso obstruyen el lumen de las

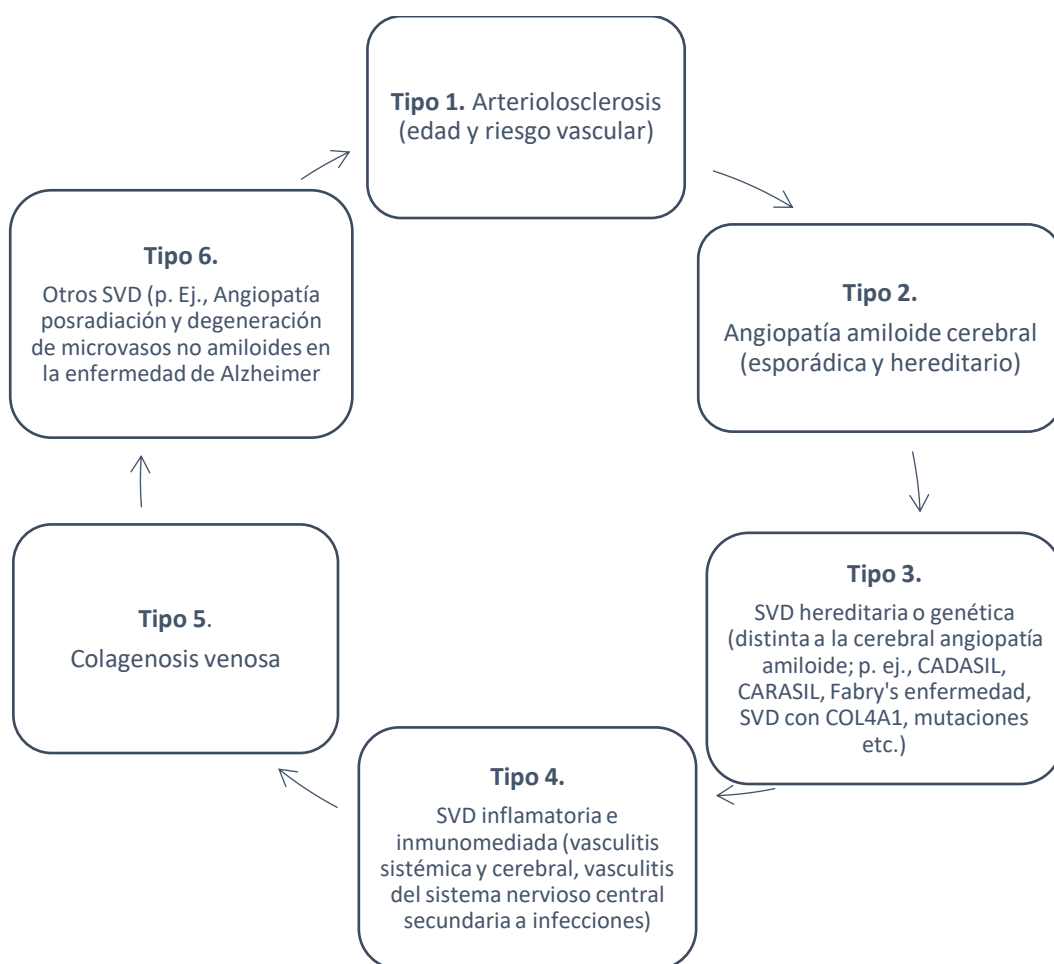
¹ CADASIL arteriopatía cerebral autosómica dominante con accidentes cerebrovasculares isquémicos subcorticales y leucoencefalopatía.

² CARASIL arteriopatía cerebral autosómica recesiva con accidentes cerebrovasculares subcorticales isquémicos y leucoencefalopatía

venas y vénulas cercanas a los ventrículos laterales (K. W. Kim et al., 2017)(Quick et al., 2021).

- Otros SVD como la angiopatía post-radiación en donde el depósito de hialina en sus paredes post-radiación conduce a la destrucción de las vainas de mielina, se ha visto que este daño ocurre meses e incluso años después del tratamiento (Quick et al., 2021).

Figura 4. Clasificación Etiológica de SVD Cerebrales



Modificada de: Cerebral Small Vessel Disease Edited by Leonardo Pantoni, Philip B. Gorelick, MD, MPH (Libro)

2.2.6 Patogénesis

Patológicamente, las pequeñas arteriolas cerebrales engrosadas y rígidas (arteriosclerosis), que presentan un diámetro disminuido sin la presencia aún de

coágulos ni oclusiones se ven afectadas por microhemorragias que se producen al afectarse la integridad de la BHE y que predispone la formación de pequeños infartos al comprometer el flujo sanguíneo distal. Estos cambios isquémicos producen la pérdida de oligodendrocitos y vainas de mielina que normalmente encontramos en el SVD.(Quick et al., 2021).

La etiopatogenia del CSVD tiene varios mecanismos:

2.2.6.1 Disfunción endotelial

Se ha demostrado que el principal determinante del CSVD es la disfunción endotelial que se produce incluso antes de la ruptura de la BHE. Las células endoteliales actúan como barrera entre la sangre circulante y la pared del vaso sanguíneo. En condiciones normales las células endoteliales sanas controlan la permeabilidad vascular, agregación plaquetaria y regulación del tono vascular. Por lo que su principal función es integrar la información desde la pared del vaso sanguíneo, mantener una adecuada fluidez de sangre, y adecuados parámetros fisiológicos (Hakim, 2019). La disfunción de los vasos sanguíneos se ve reflejada como arterioesclerosis y necrosis fibrinoide que son signos que pueden acelerar el daño tisular (Joanna M Wardlaw et al., 2019)

Sin embargo se ha identificado que las células endoteliales se pueden dañar cuando el ambiente es inflamatorio. Se han identificado una serie de anomalías en la vía de las interleucinas como las IL-1beta, factor de necrosis tumoral, IL-10, IL-21 e IL-23. (Hakim, 2019)

2.2.6.1.1 Marcadores de Disfunción Endotelial

Marcadores de Inflamación.- Incluyen la molécula de adhesión intracelular 1, los niveles de dimetilarginina asimétrica (ADMA) se asoció con infartos lacunares

y WMH. Además se asoció la metaloproteinasa 9, E-selectina, neopterinina y molécula de adhesión de células vasculares asociada con la progresión de la WMH (Cuadrado-Godia et al., 2018). Otros factores secretados por las células endoteliales son la endotelina-1 (ET-1) y el factor de Von Willebrand. (vWF) que promueve una vasoconstricción patológica y favorece el daño de los vasos sanguíneos (Quick et al., 2021)

Hiperhomocisteinemia.- El aumento de los niveles de homocisteína (HCY) y WMH se asociaron independientemente con infartos lacunares silentes (Cuadrado-Godia et al., 2018)

Marcadores de Coagulación: El fibrinógeno y sus productos de degradación se eliminan del tejido cerebral mediante un plasminógeno tisular local, este se consideró un marcador de disfunción BHE por varias razones, los niveles elevados de inhibidor del factor tisular se encontró en pacientes con infarto lacunar y los valores de trombina-antitrombina se asociaron con la presencia de WMH (Cuadrado-Godia et al., 2018).

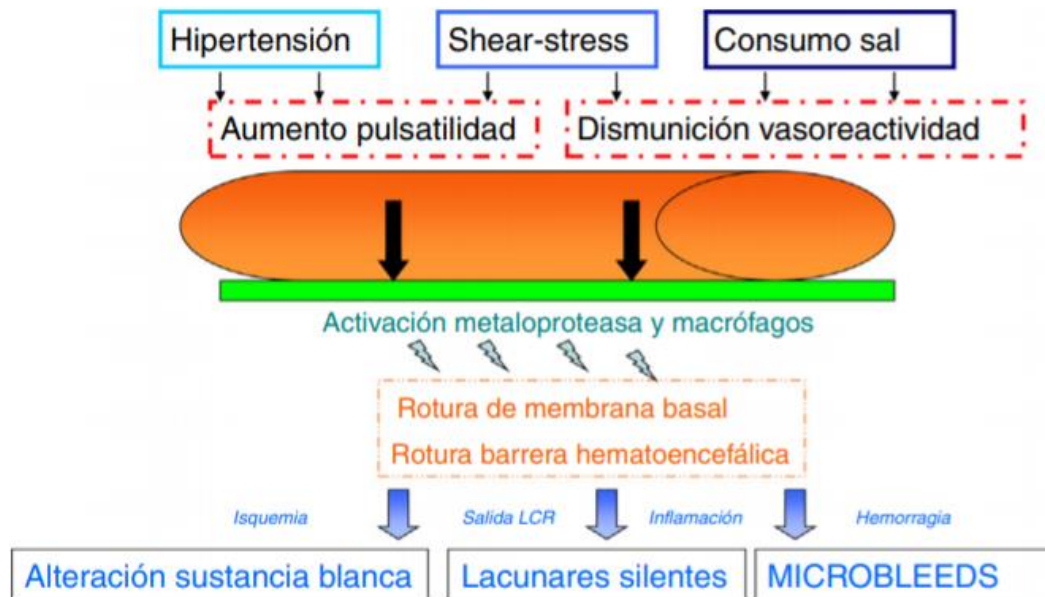
Albúmina sérica: La extravasación de albúmina prevalecen en el cerebro envejecido y reflejan fugas BHE. Se encuentra asociado con lesiones graves de la materia blanca en del SVD, está asociado a demencia vascular y cambios en la sustancia blanca en la neuroimagen. (Cuadrado-Godia et al., 2018).

Vasodilatación: Disminuye la secreción de óxido nítrico (NO) que es necesario para el correcto suministro de sangre a los tejidos y de esta manera causan vasoconstricción patológica, con alteración del flujo sanguíneo e isquemia tisular (Quick et al., 2021).

2.2.6.2 Disfunción de la barrera hematoencefálica

La Barrera Hematoencefálica (BHE) es una barrera física y funcional que protege al cerebro de organismos invasores que puedan causar daño, está formada por células endoteliales y uniones intracelulares que funcionan como un mecanismo de protección primaria. Se estima que con el aumento de la edad y presencia de hipertensión crónica se pierde la capacidad de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral y junto con una mayor rigidez arterial producen lesiones en las células endoteliales de la BHE y una alteración de su permeabilidad. La fuga de la BHE se ha demostrado que es una característica común de la CSVD. La permeabilidad de la BHE aumenta con la edad, especialmente después de los 60 años (Cuadrado-Godia et al., 2018).

Figura 5. Alteración de la Barrera Hematoencefálica y SVD



Tomado de: Cardona Portela, P., & Escrig Avellaneda, A. (2018). Enfermedad cerebrovascular de pequeño vaso. Hipertensión Y Riesgo Vascular, 35(4), 185–194. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2018.04.002>

2.2.7 Presentación clínica

Las manifestaciones clínicas son variadas pueden ser desde asintomática hasta complicaciones neurocognitivas severas como accidente cerebrovascular, demencia, depresión y dependiendo de la ubicación, las lesiones pueden causar disfunción cognitiva, motora e incontinencia urinaria. (Cannistraro et al., 2019).

La enfermedad de pequeños vasos “silenciosa” no presenta síntomas evidentes, son descubiertas de manera incidental en exámenes de imagen, por lo tanto realizar una adecuada anamnesis en busca de síntomas previos de accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio (AIT) es fundamental en estos pacientes que son candidatos a recibir prevención secundaria. (Clancy et al., 2021).

La presencia de CSVD dificulta la recuperación de los pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular. Si las imágenes cerebrales revelan CSVD, es muy probable que también esté afectando la retina, el corazón, los riñones, los pulmones y el sistema musculo esquelético. (Hakim, 2019).

El daño a la sustancia blanca produce un síndrome extra piramidal que produce trastornos de la marcha, afectación precoz de la postura y simétrica de las extremidades inferiores, temblor leve de las extremidades, disfunciones del esfínter, tenesmo e incontinencia urinaria, así como síntomas depresivos. (Quick et al., 2021).

Síntomas neurológicos asociados con CSVD incluyen disfagia, disartria, signos del tracto piramidal y parálisis pseudobulbar. Los síntomas neuropsiquiátricos relacionados incluyen apatía, fatiga, delirio (Clancy et al., 2021).

2.2.8 Clasificación

Tabla 3. Marcadores de Neuroimagen de la Enfermedad de Vasos Pequeños Cerebrales

Marcador de Imagen	Definición (Strive Recomendaciones)	Aspecto específico de CSVD	Observaciones
Infarto Subcortical reciente pequeño	Lesiones isquémicas frescas, pequeñas (menos de 20 mm) en el territorio de una arteriola perforante ocurrida en los últimas semanas	Mejor visto en la secuencia DWI; se observa hipointensos en la secuencia T1, hiperintenso en las secuencias T2 y FLAIR, e isointenso en la secuencia GRE-T2	Reciente: indica que ocurrió en las últimas semanas Pequeño: La lesión debe tener menos de 20mm de diámetro
Hiperintensidad de Sustancia Blanca	Hiperintensidad en imágenes ponderadas en T2 como FLAIR. También hipointensidad en resonancia magnética ponderada en T1 Diferencia de señal a fluido cerebroespinal (CSF)	Es hiperintenso en las secuencias T2, FLAIR y GRE-T2 (gradiente-eco T2);isointenso en DWI; e hipointenso en T1	Las lesiones de la sustancia gris subcortical y del tronco encefálico no se incluyen en esta categoría. Hiperintensidades subcorticales: hiperintensidades profundas de la materia gris y del tronco encefálico están incluidos.
Lagunas de presunto origen vascular	Una cavidad redonda u ovoide, subcortical, llena de líquido de entre 3 mm y unos 15 mm de diámetro Señal similar a CSF	Son isointensos en la secuencia DWI, hipointensos en FLAIR y la secuencia T1 e hiperintensos en la secuencia T2	Se relacionan un infarto subcortical agudo pequeño previo. o hemorragia en el territorio de una arteriola perforante.
Espacio Perivascular (espacios de Virchow–Robin)	Se observa de preferencia en ganglios basales con un tamaño <2 mm; Suelen acompañar a lesiones hiperintensos del tejido blanco.	Las lesiones son hiperintensos en secuencias T2, hipointenso en las secuencias FLAIR y T1, e isointenso en la secuencia GRE-T2	Aparecen lineales cuando se toman imágenes paralelas al curso del vaso, y redondo u ovoide, cuando se toman perpendicular al vaso
Micro hemorragia cerebral	Pequeño, redondo u ovoide (generalmente de 2 a 5 mm de diámetro, pero a veces hasta 10 mm) observada en T2	Las lesiones se ve mejor en la secuencia T2 de eco de gradiente (lesiones hipointensas); en las secuencias T2, T1 y FLAIR, son isointensos	No se observa en Tomografía computarizada.
Atrofia cerebral	Menor volumen cerebral que no está relacionado con un	Escala de calificación o método de medición	El infarto no está incluido en esta medida a menos que quede

lesión focal macroscópica como traumatismo o infarto	de volumen Si se corrige por volumen intracraneal	declarado explícitamente.
--	---	---------------------------

Siglas: CSVD, enfermedad cerebral de vasos pequeños; FLAIR, recuperación de inversión atenuada por fluido; Resonancia magnética, resonancia magnética; LCR, líquido cefalorraquídeo; CMB, microhemorragia cerebral; CT, tomografía computarizada; GRE, eco de gradiente recordado; CSF, fluido cerebroespinal; DWI, difusión de resonancia magnética.

Tomado de: Cuadrado et al., (2018). Cerebral Small Vessel Disease: A Review Focusing on Pathophysiology, Biomarkers, and Machine Learning Strategies Elisa Cuadrado-Godía,^a Pratistha Dwivedi,^b Sanjiv Sharma,^c Angel Ois Santiago,^a Jaume Roquer Gonzalez,^a Mercedes Balcells,^{d,e} John Laird,^f Monika Turk,^g Harman S. Suri,^h Andrew Nicolaidis,ⁱ Luca Saba,^j Narendra N. Khanna,^k Jasjit S. Suri.

2.2.8.1 *Infarto Subcortical reciente pequeño*

Los infartos subcorticales pequeños recientes (RSSI por sus siglas en inglés) anteriormente llamados “accidentes cerebrovasculares lacunares” son lesiones hiperintensas subcorticales. (Hong et al., 2020). La mayoría es consecuencia del CSVD, sin embargo un 15% son debido a embolia o macroangiopatía (fibrilación auricular o estenosis carotídea) especialmente en ausencia de lesiones en la resonancia magnética. Existen 2 tipos (RSSI). El primero de causa aterosclerótica causadas por ateroma en la porción proximal de la arteriola perforante. El segundo por Lipohialinosis (Eppinger et al., 2019)

Se pueden producir en tres lugares: tronco del encéfalo, la sustancia blanca subcortical y la región de los ganglios basales. El RSSI pueden evolucionar a cavidades o lesiones no cavitadas. Las lesiones cavitadas incluyen pérdida importante de tejido neuronal con importantes implicaciones clínicas (Eppinger et al., 2019). En el seguimiento a largo plazo un infarto subcortical reciente no siempre conducen a un infarto lacunar como es lo habitual también puede convertirse en un foco inespecífico de T2 e hiperintensidad en FLAIR o a su vez puede desaparecer (Shibuya & Lucato, 2017).

En varios estudios se determinó que tienen más probabilidades de tener diabetes los pacientes con RSSI del tronco encefálico en comparación con los

pacientes con afectación de la sustancia blanca subcortical y región de los ganglios basales. El RSSI de sustancia blanca subcortical tienen mayor carga de WMH.(Hong et al., 2020).

2.2.8.2 *Infartos Lacunares de presunto origen Vascular*

La palabra lacune del latín lacuna (ae) que significa un pequeño orificio simboliza una pequeña cavidad quística de la sustancia cerebral que resulta de un infarto isquémico.(Ling & Chabriat, 2020). Los infartos lacunares representan aproximadamente la cuarta parte de todos los casos agudos. En la neuroimagen se puede observar como una cavidad redonda u ovoide subcortical llena de líquido, con una señal similar al líquido cefalorraquídeo que mide aproximadamente entre 3 y 15 mm de diámetro. Se localizan principalmente en ganglios basales, la cápsula interna, el tálamo, la corona radiada, *centrum semiovale* (CSO) y tronco encefálico (Li et al., 2018).

Los Infartos lacunares se desarrolla de preferencia en las cercanías de WMH asociadas a las arterias perforantes. El término "laguna de supuesto origen vascular" indica que la lesión se desarrolla a partir de un evento isquémico o hemorrágico en ausencia de ictus definidos. La mayoría de los Infartos lacunares son asintomáticos. Pero cuando se asocian con otros marcadores de neuroimagen de CSVD producen deterioro cognitivo vascular subcortical y demencia (Chen et al., 2018).

Poirier et al. Dividieron las lagunas en tres subtipos según la formación: Las de tipo I son secundarias a infartos antiguos. Las de tipo II secundarias a hemorragias antiguas. Las de tipo III son secundarias a espacios perivasculares agrandados (Li et al., 2018). La ubicación de las lesiones también es fundamental, una sola laguna dentro de un área estratégica puede tener grandes repercusiones. El número de estas lesiones

también está asociado con alteración de la marcha, discapacidad motora, deterioro cognitivo, demencia (Ling & Chabriat, 2020).

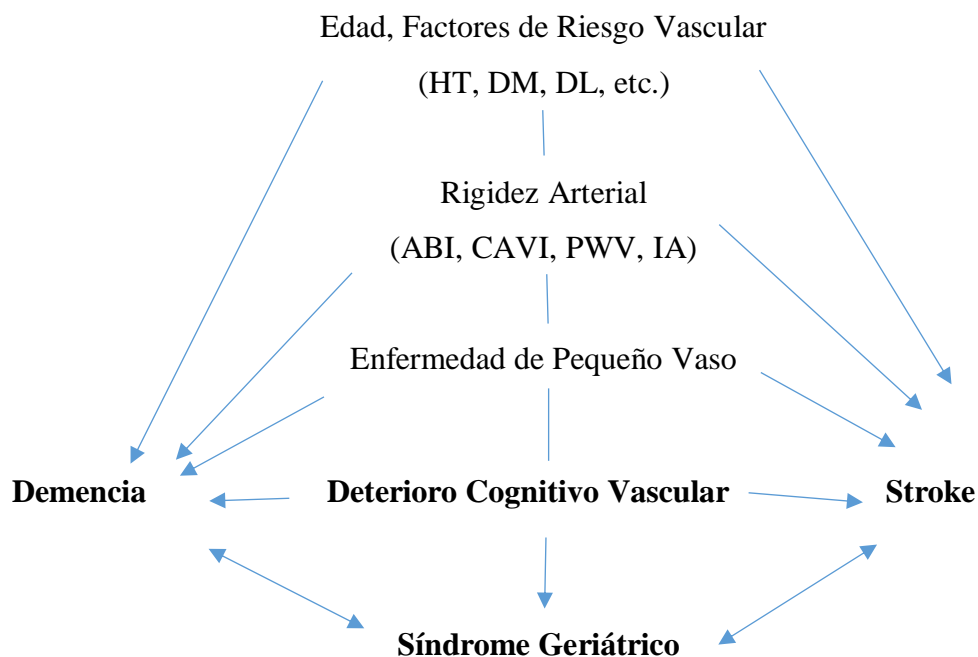
2.2.8.3 Hiperintensidad de Sustancia Blanca

La Hiperintensidad de la Sustancia Blanca fue descrita por primera vez en 1980 por Hachinski también conocida como leucoaraiosis que significa "agotamiento de materia blanca", para visualizar WMH en MRI más sensible es generalmente la secuencia FLAIR (Joanna M Wardlaw, Valdés Hernández, & Muñoz-Maniega, 2015). Según su causa pueden ser de dos tipos. La de tipo primario, es decir de etiología desconocida y la secundaria, producto de una gran variedad de etiologías. La WMH según su ubicación se clasifica en periventricular (PV-WMH) y subcortical profunda (DS-WMH) (Garofalo et al., 2021).

Hasta hace poco WMH era considerada normal para la edad avanzada, sin embargo esto no es así ya que a pesar que aumenta a medida que avanza la edad, su prevalencia es muy variable, tiene importantes asociaciones clínicas con factores de riesgo y no debe considerarse como consecuencias del envejecimiento cerebral (Joanna M Wardlaw et al., 2015).

La sustancia blanca es la región más vulnerable a sufrir hipoxia / hipoperfusión debido al efecto de cuenca. La WMH incluye alteraciones de los vasos sanguíneos pequeños, rotura de la BHE, activación glial, pequeños infartos en la sustancia blanca, pérdida de oligodendrocitos y desmielinización causada por hipoperfusión difusa crónica o flujo sanguíneo cerebral reducido (Li et al., 2018). La WMH se asocia con síndromes geriátricos, como caídas, incontinencia urinaria, deterioro cognitivo, y síntomas neuropsiquiátricos (Saji, Ogama, Toba, & Sakurai, 2015).

Figura 6. Esquema de Factores Asociados de WMH y Síndrome Geriátrico



Siglas: ABI, índice tobillo-brazo; IA, índice de aumento; CAVI, índice vascular cardio-tobillo; DL, dislipidemia; DM, diabetes mellitus; HT, hipertensión; PWV, velocidad de la onda de pulso.

Modificado de: Saji et al., (2015). White matter hyperintensities and geriatric syndrome: An important role of arterial stiffness Naoki Saji,1 Noriko Ogama, 1,2,3 Kenji Toba1 and Takashi Sakurai1 2015

2.2.8.4 Espacios Perivasculares

Los espacios perivasculares (PVS por sus siglas en inglés) también conocidos como espacios de Virchow fueron descubiertos en 1851 y 1859 por Rudolf Virchow y Charles Robin. Son espacios llenos de líquido que siguen el curso de un vaso desde el espacio subaracnoideo hasta el parénquima cerebral, son causados por una mayor exudación del líquido por aumento de la permeabilidad vascular, obstrucción del drenaje linfático, daño parenquimatoso (Caunca, De Leon-Benedetti, Latour, Leigh, & Wright, 2019).

En el estudio 3D-Dijon el 28,5% de la población tenía 1 o 2 espacios perivasculares mientras que el 16% tenía más de 2 espacios. En el estudio del Norte de Manhattan el 48% de adultos mayores tenía una puntuación de espacios perivasculares mayor a 4. En un estudio japonés el 80% tenía espacios perivasculares

leves, el 11% espacios perivasculares moderados y el 3% espacios perivasculares graves en los ganglios de la base (Caunca et al., 2019).

Según su ubicación se lo puede dividir en tres grupos las de tipo I se encuentran a lo largo de las arterias lenticuloestriadas de los ganglios de la Base, los de tipo II en las arterias medulares perforantes de la corteza gris, los de tipo III en el mesencéfalo en la unión pontomesencefalica. (Rudie, Rauschecker, Nabavizadeh, & Mohan, 2018).

En la MRI se los ve en grupos de diferentes tamaños, son bilaterales pero muestran una distribución asimétrica, se los ve como estructuras ovaladas, redondas o tubulares con diámetro menor a 2mm, la intensidad de señal debe ser similar a la LCR.(Rudie et al., 2018). Se los observa mejor en la secuencia ponderada de T2 y se reconocen 4 grados de severidad que son de 1-9, 11-20 , 21-40 y mayor a 40 espacios perivasculares siendo estos últimos tres patológicos sin embargo estos puntajes son insensibles (Brutto et al., 2017).

En el estudio Edad, Gen/Ambiente los espacios perivasculares se relacionaron con un peor desempeño cognitivo especialmente en la velocidad de procesamiento, mientras que en el 3D-Dijon no se encontró una asociación estadística. (Caunca et al., 2019).

2.2.8.5 Microhemorragia Cerebral

Los microsangrados cerebrales (CMB) se encuentran en el límite cortico-subcortical, en los núcleos de la materia gris y sustancia blanca profunda. Se encuentran en la corteza en pacientes con CAA, y en ubicación profunda (ganglios de la base y tálamo) en pacientes con hipertensión (Shaaban, Jorgensen, Gianaros, Mettenburg, & Rosano, 2019).

El estudio de Rotterdam indica una prevalencia entre el 15,3% al 28%. (Caunca et al., 2019). La hipertensión arterial se asocia con CMB, así como las vasculopatías

sistémicas como la estenosis carotídea, el grosor de la íntima media carotídea y rigidez arterial. Otra etiología importante es la CAA especialmente cuando tienen ubicación cortical y lobar.(Cauca et al., 2019).

La fisiopatología del CMB no es tan clara, sin embargo factores como microangiopatía hipertensiva y la CAA podrían dañar la unidad neurovascular causar sangrado y depósito de hemosiderina en el parénquima cerebral. El daño a las arteriolas por la lipohialinosis y arterosclerosis producto de la hipertensión, así como el depósito de b amiloide produce inflamación, estrés oxidativo y apoptosis que dañan las células y musculo liso capilar (Lee, Sohn, Oh, & Lee, 2018).

El CMB aumenta el riesgo de deterioro cognitivo y demencia, tanto en pacientes sanos como aquellos que ya tienen deterioro cognitivo leve, el estudio Rotterdam señala que la presencia de 4 o más lesiones CMB causa deterioro cognitivo y este se incrementa con 5 o más lesiones (Lee et al., 2018). En pacientes con ECV la presencia de CMB aumentaba el riesgo 4 veces de hemorragia cerebral y duplicaba el riesgo de evento cerebrovascular isquémico, de igual manera aumentaba el riesgo de mortalidad (Viswanathan et al., 2018).

2.2.8.6 Atrofia cortical

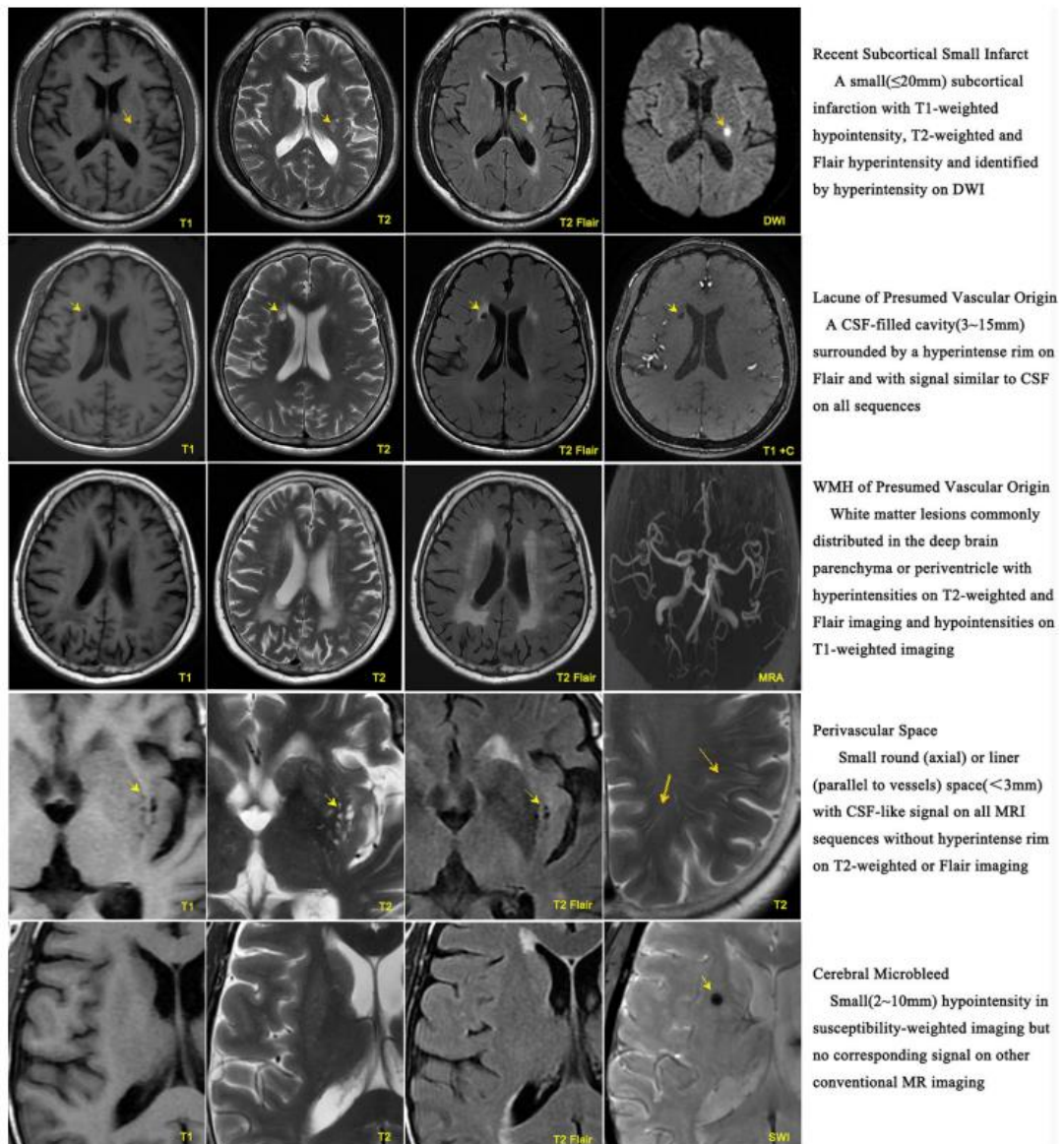
La atrofia cerebral es un proceso heterogéneo que puede ser generalizado o focal incluye lóbulos o regiones específicas es simétrico o asimétrico, incluye tanto pérdida de neuronas y conexiones entre ellas, adelgazamiento cortical, arterioesclerosis, cambios neurodegenerativos secundarios. El adelgazamiento del volumen cerebral generalmente se lo puede observar tanto en tomografía computarizada (TC) como por resonancia magnética, pero la MRI es mucho más sensible (Litak, Mazurek, Kulesza, Szmygin, & Litak, 2020).

La gravedad de la atrofia se ha asociado con el volumen de afectación de la sustancia blanca perivascular y subcortical y la cantidad de infartos lacunares. La atrofia cerebral relacionada con el CSVD está asociada de manera independiente con el deterioro cognitivo. Aunque la edad predispone la aparición de atrofia cortical, es también cierto que este aparece en la presencia de otras patologías como la epilepsia, ECV, Alzheimer, esclerosis múltiple entre otras (Litak et al., 2020).

La atrofia cortical relacionada con CSVD se relaciona especialmente con WMH e infarto lacunar. La atrofia cerebral relacionada a WMH se asoció más con atrofia cortical frontal, sin encontrar asociación con las microhemorragias cerebrales. El mecanismo exacto por el cual el CSVD produce atrofia cerebral no está bien aclarado, sin embargo se piensa que es secundario a un mecanismo de desconexión de la sustancia blanca (De Guio et al., 2020).

En el estudio SMART-MR los pacientes con infartos lacunares mostraron tasas de atrofia más altas que aquellos que no tenían infartos lacunares, en cuatro estudios mayores niveles de atrofia cortical estuvieron relacionados con la extensión del WHM por lo que concluimos que la atrofia cerebral es producto de la carga de la enfermedad de pequeño vaso y de las lesiones cerebrovasculares. (De Guio et al., 2020)

Figura 7. Marcadores de Neuroimagen de Enfermedad de Vasos Pequeños Cerebrales



Tomado de: (Chen et al., 2018). Chen, X., Wang, J., Shan, Y., Cai, W., Liu, S., Hu, M., Liao, S., Huang, X., Zhang, B., Wang, Y., & Lu, Z. (2018). Cerebral small vessel disease: neuroimaging markers and clinical implication. *Journal of Neurology*, 266(10), 2347–2362. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9077-3>

2.2.9 Diagnóstico de la enfermedad de pequeño vaso

Se considera que la neuroimagen juega un papel esencial en el diagnóstico y la caracterización de la enfermedad de pequeño vaso, debido a que las lesiones que se producen a nivel del parénquima producidas por cambios en los vasos pequeños se han

denominado como marcadores de enfermedad de pequeño vaso (Cuadrado-Godia et al, 2018).

La Resonancia Magnética es el método ideal para visualizar las lesiones de CSVD ya que presenta alta sensibilidad y especificidad.(Hakim, 2019). El protocolo STRIVE (Standards for Reporting Vascular changes on Neuroimaging) es un consenso internacional de neuroimagen para CSVD que determina la clasificación, terminología, definiciones e incluye: infartos subcorticales pequeños recientes, lagunas de presunto origen vascular, hiperintensidad de sustancia blanca, microhemorragias cerebrales, espacios perivasculares y atrofia cerebral (Chen et al., 2018).

Una de las escalas que es de utilidad para medir el grado de gravedad de la enfermedad de pequeño vaso es la escala de Fazekas, la cual se utiliza la valorar la presencia de hiperintensidades de la sustancia blanca en la resonancia magnética, en la secuencia ponderada T2 Flair. De acuerdo a la gravedad existen varios estadios de 0 a 3. Es así que los grados 2 y 3 están relacionados con deterioro funcional a los 90 días y 1 año después de haber presentado el evento cerebrovascular isquémico (Cannistraro, et al 2019).

2.2.10 Prevención y tratamiento de la enfermedad de pequeño vaso

Terapia Antihipertensiva: La hipertensión arterial es el factor de riesgo modificable más importante de la enfermedad de pequeño vaso. Así lo corroboran cuatro metanálisis que evaluaron el efecto de la medicación antihipertensiva en pacientes con enfermedad de pequeño vaso, los cuales llegaron a la conclusión que los pacientes que tomaban medicación antihipertensiva de forma regular tenían una menor progresión de hiperintensidades de sustancia blanca. (Cannistraro, et al 2019)

El nivel de presión arterial objetivo como prevención secundaria en pacientes con infarto lacunar, fue evaluado en el ensayo multicéntrico Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS3). Con un total de 3.020 participantes y diagnóstico de infarto lacunar sintomático. Los investigadores establecieron dos objetivos de presión arterial sistólica de 130-149 mmHg frente a <130 mmHg. Después del seguimiento de 3,7 años, se observó una reducción no significativa de los eventos cerebrovasculares recurrentes. Sin embargo, el grupo de presión arterial objetivo <130 mmHg mostro una reducción significativa (63%) del evento cerebrovascular hemorrágico. En la actualidad se aconseja en las guías una reducción de la presión arterial sistólica <130 mmHg el manejo de la misma debería realizarse de manera más cautelosa en pacientes de edad avanzada, antecedente de varios años de evolución de hipertensión arterial, presencia de hiperintensidades de la sustancia blanca y disfunción cognitiva (Mok & Kim 2015).

Terapia antiplaquetaria: Los antiplaquetarios se utilizan generalmente en el accidente cerebrovascular isquémico. En el ensayo SPS3 los pacientes recibieron terapia dual (325mg de aspirina más 75 mg de clopidogrel) y aspirina 325 mg solamente. Se evidencio que los accidentes cerebrovasculares recurrentes fue de 2.5% en los pacientes con terapia dual y de 2.7% en los pacientes que solo tomaban aspirina. Otros hallazgos de importancia fueron el aumento de la mortalidad y mayor incidencia de hemorragias en los pacientes con terapia dual en comparación con la monoterapia. Es por ello que los autores concluyeron que los pacientes con infarto lacunar no deben utilizar la combinación de aspirina y clopidogrel al menos que existan indicaciones específicas (Mok & Kim 2015).

Adicionalmente en el ensayo multicéntrico aleatorizado doble ciego Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT), incluyo a

pacientes con Ataque isquémico transitorio de alto riesgo y accidente isquémico menor, después de las doce horas posteriores del inicio de los síntomas. Se les administro monoterapia con aspirina 50-325mg o Terapia Dual (aspirina 50-325mg y dosis de carga de clopidogrel de 600mg seguido de 75 mg cada día) durante un periodo de 90 días. Se obtuvo como resultado que la terapia dual aumento el número de hemorragias, pero disminuyo la incidencia de eventos cerebrovasculares a los 90 días (Cannistraro, et al 2019).

Trombolisis: Se debe tener precaución previa a la administración del mismo, la presencia en la resonancia magnética de hiperintensidades de la sustancia blanca y microhemorragias cerebrales aumentan el riesgo de hemorragia intracerebral sintomática > al 50% (Cannistraro, et al 2019). El riesgo de hemorragia intracerebral relacionado con microhemorragias cerebrales es pequeño y es probable que supere los beneficios de la terapia *trombolítica*. Pero si el número de microhemorragias es mayor a 10 se incrementa el riesgo de hemorragia intracerebral sintomática después de la trombolisis (Q Li et al, 2018).

Estatinas: En relación a las hiperintensidades de la sustancia blanca las estatinas disminuyen la progresión de las mismas, el deterioro cognitivo y el riesgo de evento cerebrovascular. En ensayo (SPARCL) que abordo la prevención del accidente cerebrovascular mediante la reducción agresiva de los niveles de colesterol, mediante la administración de 80 mg de atorvastatina cada día determino una reducción significativa de evento cerebrovascular para los grupos de enfermedad de vasos pequeño y de vasos grandes. Así como también se estableció que dosis altas de atorvastatina pueden dan lugar a un mayor riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico especialmente en pacientes con antecedente de enfermedad de pequeño vaso (Cannistraro, et al 2019).

Tratamiento de la Angiopatía Amiloide Cerebral: El principal objetivo en los pacientes con esta patología es la prevención de la hemorragia intracerebral. Es así que en el análisis del estudio de Perindopril se informó que en los pacientes con angiopatía amiloide cerebral al reducir los niveles de presión arterial se disminuyó en un 77% la hemorragia intracerebral (Cannistraro, et al 2019).

2.3 Enfermedad de pequeño vaso y funcionalidad

El estado funcional se refiere a la capacidad del individuo de conservar su autonomía física, mental y económica que se determina por lo general través de las actividades básicas (ABVD) e instrumentales de la vida diaria (AIVD) que le permite desenvolverse adecuadamente en su entorno y le permite conservar su productividad y autoestima (J. Francisco González Martínez, 2009).

La carga total del CSVD representado tanto por las lagunas como WMH afectan negativamente la funcionalidad de los pacientes que han sufrido eventos cerebrovasculares isquémicos 90 días posterior al evento. El proceso patológico que afecta al CSVD y el deterioro funcional no está del todo claro sin embargo la carga total del CSVD indica acumulación crónica de la enfermedad que produce una disminución de la reserva neurológica y causaría mayor susceptibilidad para isquemia u otras lesiones (Huo et al., 2019).

Se ha determinado que después de un evento cerebrovascular, las presencias de enfermedad de pequeño vaso deterioran la recuperación funcional. En un estudio observacional en pacientes con antecedente de evento cerebrovascular isquémico se determinó que la presencia de hiperintensidades de la sustancia blanca se asociación con una mayor puntuación de la escala de Rankin modificada a los 3 meses y al año del evento cerebrovascular (Kim&Lee, 2015).

Se consideran marcadores de mal pronóstico la presencia de hiperintensidades de la sustancia blanca, infarto cerebral silencioso y microhemorragias cerebrales en relación a recuperación funcional, respuesta inmediata al tratamiento de recanalización, eventos vasculares recurrentes, en sobrevivientes de evento cerebrovascular isquémico y hemorrágico. (Kim&Lee, 2015).

En un metanálisis realizado por Wang y colaboradores se estableció que los marcadores de enfermedad de pequeño vaso como hiperintensidades de la sustancia blanca, microhemorragias, infarto lacunar y agrandamiento del espacio peri vascular representan un mayor riesgo de hipertensión arterial, hemorragia intracraneal sintomática y mal resultado funcional en los pacientes con evento cerebrovascular isquémico agudo tratados con trombólisis intravenosa a los tres meses (Wang et al, 2021).

En la enfermedad de pequeño vaso es común observar alteración de la locomoción, el equilibrio y la marcha. Es así que lesiones de la materia blanca y los infartos lacunares se asocian de manera independiente con una velocidad de la marcha reducida, longitud de la zancada más corta y una cadencia reducida. Laa y colaboradores sugirieron que un mayor número de microhemorragias se relacionó con velocidad de la marcha reducida, longitud de la zancada más corta y un tiempo de apoyo doble más largo (Li et al, 2018).

El estudio de Dhamoon demostró que WMH en múltiples regiones del cerebro se asoció con un deterioro funcional, independientemente de los factores de confusión y del accidente cerebrovascular y el infarto de miocardio durante el seguimiento. En particular, un mayor PV-WMH se asoció con un estado funcional de 5 años más bajo (Dhamoon et al., 2018).

En el Estudio del Norte de Manhattan que es un estudio de cohorte longitudinal que incluyó a 1920 pacientes sin ECV que se sometieron a resonancia magnética y se les dio seguimiento por 7 años. Se pudo concluir que existió una fuerte asociación entre mayor WMH de todo el cerebro con mayor caída de funcionalidad, encontrándose que por cada aumento de la desviación estándar de WMH hubo un aumento del 30% en el riesgo de deterioro funcional o muerte (Dhamoon et al., 2018).

El estudio (LADIS - Leukoaraiosis and Disability Study) es uno de los más grandes estudios prospectivos observacionales que se realizó en este tema que se realizó entre el 2001 al 2011, se desarrolló en 11 centros europeos con un total de 639 participantes mayores de 65 y 84 años en donde se evaluó el papel de la Hiperintensidad de sustancia blanca como factor independiente para pasar de un estado autónomo a uno de discapacidad. Los datos de seguimiento al año corroboraron la hipótesis de que la WMH se asociaba a peor discapacidad así las tasas de transición de independencia a discapacidad fueron 9%, 15% y 26% en el grupo leve, moderado y grave de WMH, respectivamente y a los 3 años, las tasas anuales de transición a discapacidad o fallecimiento fueron 10.5%, 15.1% y 29.5%, para los pacientes con WMH leve, moderada y severa, respectivamente. Las WMC graves causan doble de riesgo de transición de un estado autónomo a un estado dependiente después de 3 años de seguimiento (Pantoni, Fierini, Poggesi, & Study, 2015).

2.4 Deterioro cognitivo vascular

El deterioro cognitivo vascular (VCI) abarca un amplio rango que incluye desde el deterioro cognitivo leve hasta la demencia se caracteriza por ser un síndrome clínico-radiológico con declive de las funciones mentales que es ocasionado por enfermedades cerebrovasculares y es responsable del 15 al 30% de los casos de demencia. Se clasifica como leve cuando afecta al menos un dominio cognitivo con

leve o ningún deterioro en las ABVD e AIVD, y mayor cuando hay déficits de suficiente gravedad en al menos un dominio cognitivo y alteración grave en las AIVD / ABVD (Clara, Zotin, & Sveikata, 2021).

El deterioro cognitivo vascular se caracteriza por el daño a un dominio cognitivo más la presencia de daño vascular documentado por imagen y se convierte en demencia vascular cuando ya hay afectación de un segundo dominio cognitivo (Clara et al., 2021). La prevalencia oscila entre el 3% y el 44% en los de inicio temprano (65 años). Entre los muchos mecanismos implicados en la VCI, la enfermedad de pequeños vasos es probablemente la más común y provocará un deterioro cognitivo, sea o no un accidente cerebrovascular (Clara et al., 2021).

2.4.1 Epidemiología

La tasa global de Demencia Vascular (VaD) en mayores de 65 años es de 11 casos por 1000 habitantes al año. La prevalencia y la incidencia se duplican cada 5 años después de los 65 años, prevalencia es de 0,98% en 71-79 años, 4,09% en 80-89 años y 6,10% en > 90 años. La disfunción cognitiva causada por CSVD representa el 36% al 67% de todos los casos de demencia vascular VaD. (Nair, n.d.)

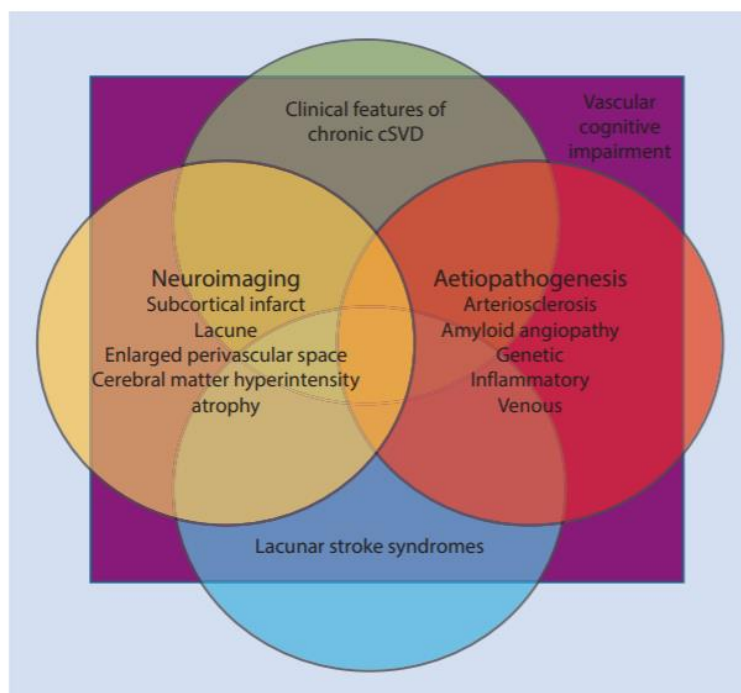
Aunque se reportó mayor incidencia en hombre, no hay diferencias estadísticamente significativas entre sexos. El estudio de Salud Cardiovascular reportó el doble de incidencia en pacientes afroamericanos en comparación a europeos o estadounidenses (Nair, n.d.). En un accidente cerebrovascular grave con National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) >10 el 20% de los pacientes ya tenía demencia previa, vs el 5% en AIT, más de un tercio de los pacientes desarrollan demencia posterior a un evento cerebrovascular grave NIHSS >10, vs el 8% en ECV menores con NIHSS <3, y el 5% en AIT (Iadecola, Duering, Hachinski, & Al., 2019).

2.4.2 Factores de riesgo

Los factores de riesgo para demencia vascular incluyen edad, hipertensión, diabetes y tabaquismo. Las manifestaciones clínicas incluyen alteraciones de otros dominios cognitivos, alteraciones del comportamiento, función motora y de la marcha (Smith, 2017). Existen factores protectores como el nivel de reserva cognitiva (grado de instrucción), coeficiente intelectual, interacción social, entrenamiento cognitivo y físico y la dieta mediterránea aunque su asociación con la VaD no están clara (Rudie et al., 2018)(Iadecola et al., 2019)

La diabetes aumenta la carga de patología cerebrovascular no así en la enfermedad de Alzheimer, el tabaquismo se asocia con mayor riesgo de deterioro cognitivo aunque su asociación con la VaD no es tan clara, la depresión presenta mayor riesgo de asociación con la demencia vascular. La enfermedad cerebrovascular tanto sintomática como no sintomática es también un importante factor de riesgo. EL ECV hemorrágico presenta mayor riesgo de demencia en comparación en con el Ictus isquémico de gravedad similar, especialmente en los de localización cortical o lobar por su asociación con CAA (Iadecola et al., 2019).

Figura 8. La Interacción Entre Distintas Definiciones de Enfermedad de Vasos Pequeños y Deterioro Cognitivo Vascular



Tomado de: (Touyz & Delles, n.d.). Textbook of Vascular Medicine 2019. Springer

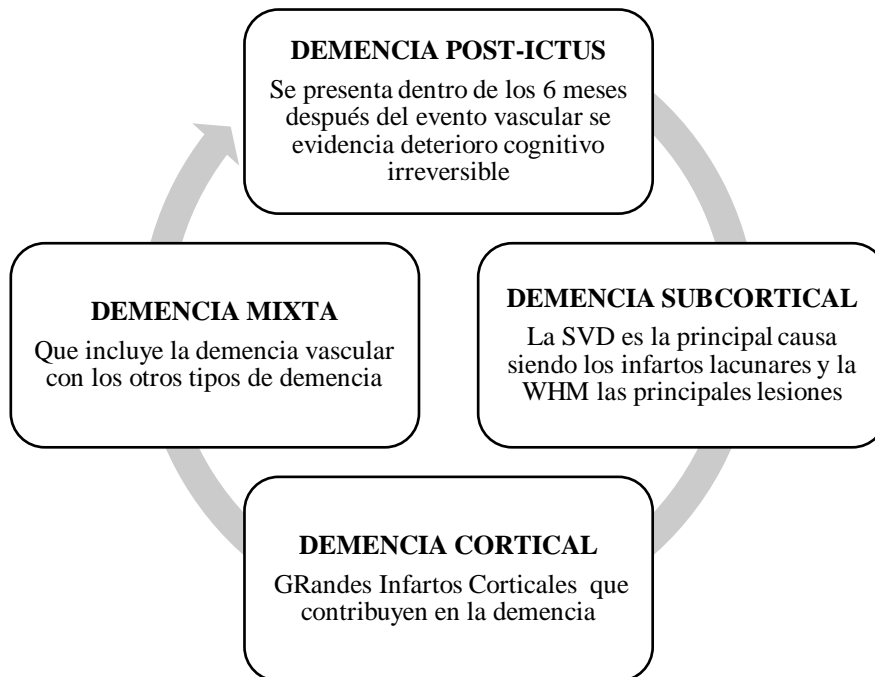
2.4.3 Perfil cognitivo

En la demencia vascular generalmente se ven afectadas las funciones ejecutivas en comparación con la pérdida de la memoria y el lenguaje, en general tienen una presentación clínica variada y presentan un perfil neuropsicológico distinto, que depende de la ubicación y la gravedad de la lesión cerebral vascular (García & García, 2015). El deterioro cognitivo vascular generalmente presenta un patrón escalonado y gradual, con una predilección por la velocidad de procesamiento, atención y las funciones frontales-ejecutivas, producto de las lesiones del CSVD en la conexión estructural y funcional del cerebro. El deterioro cognitivo presenta un espectro mucho más heterogéneo debido a la naturaleza multifactorial que éste presenta (Clara et al., 2021).

La evaluación cognitiva debe incluir cinco dominios: función ejecutiva, velocidad de procesamiento, atención, memoria, lenguaje y dominios visoespaciales. Una herramienta adecuada para los pacientes con enfermedad vascular es la Evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) un examen de 1 página con 30 preguntas que puede demorar 10 minutos, ha sido validada en diferentes entornos.(Clara et al., 2021).

La importancia del uso rutinario del MOCA en pacientes con ECV indica que una puntuación baja en la fase aguda predice un peor desempeño a largo plazo, sin embargo existen varias complicaciones en la evaluación cognitiva posterior a un Ictus como la afasia que desarrollan muchos de estos pacientes, se ha documentado que el 20% desarrollan delirio es decir hay pérdida de la atención, conciencia, pensamiento desorganizado, agitación que impiden realizar una evaluación cognitiva adecuada (Iadecola et al., 2019).

Figura 9. Subtipos de Demencia Vascular



Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

2.4.4 Mecanismos patológicos que relacionan la enfermedad de pequeños vasos con deterioro cognitivo

El CSVD ha sido reconocido por su gran impacto en el deterioro cognitivo de los adultos mayores, es difícil separarlo de las enfermedades neurodegenerativas y la repercusión de cada uno en la afectación cognitiva (Shibuya & Lucato, 2017). El daño en las unidades neurovasculares en las primeras etapas puede llevar a una regulación alterada del flujo sanguíneo, alteración de la permeabilidad vascular, eliminación de residuos y alteración de la inmunidad (Clara et al., 2021).

En la VaD el patrón más común es la encefalopatía vascular subcortical. Donde se evidencia alteración de la barrera hematoencefálica, inflamación, engrosamiento, remodelación de la pared del vaso, acumulación intersticial y perivascular de proteínas, incluido el amiloide-b que ocasiona la degeneración neuronal y pérdida de

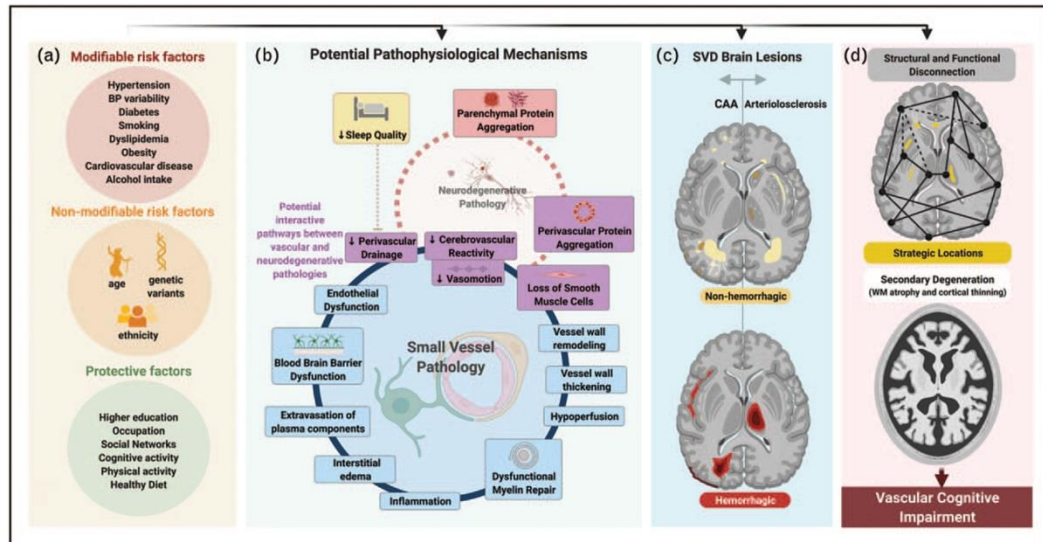
células musculares como consecuencia de una vasoconstricción alterada y vasoreactividad reducida de los vasos sanguíneos. Las lesiones cerebrales relacionadas con la CSVD afectan a la cognición al alterar las redes funcionales, que provocan una desconexión a nivel cerebral. Se ha identificado que las ubicaciones anatómicas estratégicas de las lesiones contribuyen a la heterogeneidad neuropsicológica del VCI. Así como las lesiones subcorticales pueden contribuir aún más al deterioro funcional (Clara et al., 2021).

La WMH se asoció a mayor riesgo de demencia tanto en pacientes de edad media como edad avanzada, paradójicamente no se encontró ninguna asociación entre el volumen de la hiperintensidad global y el riesgo de demencia, que se puede explicar porque la WMH representa solamente el iceberg del daño cerebral total. (Bos, Wolters, Darweesh, & Vernooij, 2018). Sin embargo otro estudio realizado en pacientes sobrevivientes de accidente cerebrovascular mayores de 75 años mostro asociación entre el volumen de WMH especialmente en el lóbulo frontal con deterioro de las funciones de velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas. Tanto los WMH profundos como periventriculares contribuyen al deterioro cognitivo post-ictus (Teng, Dong, Zhang, An, & Lv, 2017)

En cuanto a los infartos lacunares y el riesgo de demencia esta asociación es menos explícita, sin embargo la evidencia apunta a mayor grado de asociación, ya que estudios demuestran que a mayor número de infartos lacunares hay mayor riesgo de demencia vascular. El accidente cerebrovascular lacunar presenta 7 veces más riesgo de deterioro cognitivo post-ictus que la hemorragia intracraneal. Los CMB también se asociaron con mayor riesgo demencia aunque en estos estudios no se tuvo en cuenta el número ni localización de los microsangrados. Los CMB en los ganglios basales y

el lóbulo frontal afectaron especialmente las funciones ejecutivas (Bos et al., 2018).

Figura 10. Descripción Esquemática de los Posibles Mecanismos que conducen al Deterioro Cognitivo Vascular



(a) Factores de riesgo asociados con SVD y deterioro cognitivo relacionado. (b) Mecanismos fisiopatológicos potenciales de la enfermedad de vasos pequeños. La NVU disfuncionales tienen un papel importante en la patología temprana de la enfermedad de pequeños vasos. Se describen varios efectos alrededor del círculo azul, cuyo orden aún no está establecido. Se cree que estos efectos combinados contribuyen a exacerbar la lesión tisular. (c) Lesiones cerebrales típicas asociadas con SVD esporádico: patrones CAA (izquierda) y arteriosclerosis (derecha). Las lesiones hemorrágicas (figura inferior) incluyen: CMB, cSS, SAH e ICH. Las lesiones no hemorrágicas (figura superior) incluyen WMH, lagunas, PVS, pequeños infartos subcorticales agudos y CMI cortical. (d) Mecanismos potenciales involucrados en el deterioro cognitivo relacionado con la SVD: deterioro de la estructura y conectividad (figura superior) y degeneración secundaria (figura inferior).

Símbolos: EA, enfermedad de Alzheimer; CAA, amiloide cerebral angiopatía; CMB, microhemorragia cerebral; CMI, microinfartos cerebrales; cSS, siderosis cortical superficial; ICH, intracerebral hemorragia; NVU, unidad neurovascular; PVS, espacios perivasculares; SAH, hemorragia subaracnoidea; SVD, enfermedad de vasos pequeños; WMH, hiperintensidad de la sustancia blanca

Tomado de: Clara et al., (2020). Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment: from diagnosis to management Maria Clara Zanon Zotina, b, Lukas Sveikata, c, d, Anand Viswanathana, and Pinar Yilmaza

2.4.5 Criterios diagnósticos

La escala de Hachinski creada en 1975 es una escala sensible y específica (70%-80%) para diferenciar la Enfermedad de Alzheimer (EA) de la enfermedad multifarito, pero poco sensible para detectar la demencia mixta (17%-50%) consta de 13 elementos una puntuación menor de 4 indica EA, mayor de 7 indica demencia vascular y una puntuación de 5 o 6 indica la coexistencia de ambas demencias.

Existen varios criterios diagnósticos entre ellos la quinta edición del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DCM-V), Centros de Diagnóstico

y Tratamiento de la EA en el estado de California (ADDTC) y los National Institute of Neurologic Disorders and Stroke - Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) estos últimos son más específicos y son incluidos en los ensayos clínicos ya que incluyen criterios radiológicos. Los DCM-V y American Heart Association y American Stroke Association (AHA-ASA) aportan la definición de deterioro cognitivo leve vascular (María Sagrario Manzano, 2018).

Tabla 4. Comparación de los Criterios Diagnósticos de Demencia Vascular

Comparación de los Criterios Diagnósticos de Demencia Vascular							
Criterios	Definición de demencia		ECV				Relación causal
	Afectación dominios		Isquemia	Hemorragia	Signos Focales	TC/RMN	
	Memoria	Otros					
Hachinski	NE	NE	Si	No	+/-	No	No
DSM-V	+/-	≥2	Si	Si	+/-	Sí (probable) /No (posible)	Sí (probable) /No (posible)
CIE-10	NE	NE	Si	Si	Si	+/-	+/-
ADDTC	+/-	≥2	Si	No	NE	Si	+/- (probable : relación temporal para lesión única)/ No (posible)
NINDSAIREN	Si	≥2	Si	Si	Si	Sí (probable) /No (posible)	Sí (probable) /No (posible)
AHA/ASA	+/-	≥2	Si	Si	+/-	Sí (probable) /No (posible)	Sí (probable) /No (posible)

Tomado de: Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2018

2.4.6 Tratamiento

EL Tratamiento se basa en la identificación y prevención temprana de los factores de riesgo. El ensayo SYST-EUR demostró que la reducción de la presión arterial en 8,3 / 3,8 mm Hg disminuyó el riesgo de demencia. El PROGRESS

(*Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study*), demostró que los pacientes con enfermedad cerebrovascular que recibieron tratamiento redujeron el riesgo de deterioro cognitivo en un 19%, no hay suficiente evidencia que el control de la hiperglucemia o diabetes mejore el rendimiento cognitivo, pero definitivamente el control adecuado de los valores de glicemia está documentado para proponer su práctica.

En el estudio FABS (*Fitness for the Aging Brain Study*), resultó en una mejora de la cognición en pacientes que recibían tratamiento de actividad física por 6 meses y que tenían deterioro de la memoria por su parte el ensayo El PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) encontró un efecto beneficioso de una dieta mediterránea en la función cognitiva en pacientes sanos (Iadecola et al., 2019)

La American Heart Association / American Stroke Association recomienda verificar el estado de salud con Life's simple 7 (no fumar, actividad física en los niveles objetivo, dieta saludable consistente con los niveles de las pautas actuales, índice de masa corporal $<25 \text{ kg} / \text{m}^2$, presión arterial $<120/80 \text{ mm Hg}$, colesterol total $<200 \text{ mg} / \text{dl}$ y glucosa en sangre en ayunas $<100 \text{ mg} / \text{dl}$) para mantener una salud cerebral óptima (Constantino Iadecola, 2019).

No hay un tratamiento específico para la demencia vascular establecida, se ha realizado estudios con varios inhibidores de la acetilcolinesterasa (galantamina, donepezil, rivastigmina) y el antagonista de N-metil D-aspartato, memantina. Con excepción del donezepilo, no se demostró beneficiosos en la escala de Impresión Global de Cambio Clínicos y en las escalas de comportamiento funcionales, lo que cuestiona su uso en la demencia vascular (Nair, n.d.).

2.5 Dimensión afectiva y enfermedad de pequeño vaso

Los síntomas depresivos suelen estar presentes en personas mayores y estos se asocian con un aumento de la morbilidad y el riesgo de mortalidad. En cuanto a la depresión vascular se formula una hipótesis la cual indica que la enfermedad de pequeño vaso produce alteraciones en las estructuras cerebrales profundas y frontales o sus vías de conexión que están encargadas de la regulación del estado de ánimo. Y estas alteraciones dan lugar a síntomas depresivos. (Sloten et al, 2015)

En concordancia con lo mencionado anteriormente Alexopoulos y colaboradores sugirieron que la enfermedad cerebrovascular y los cambios isquémicos de pequeños vasos pueden predisponer, precipitar o perpetuar determinados síntomas depresivos geriátricos teniendo como causa el daño estructural de los circuitos fronto-subcorticales, con interrupción de la cortical. (Aizenstein, et al, 2016)

Varios estudios poblacionales han demostrado que una alta carga de enfermedad de pequeño vaso se asocia con disfunción cognitiva, física y del estado de ánimo. Es así que existe una asociación establecida entre las hiperintensidades de la sustancia blanca y la depresión en el paciente anciano. Además, la depresión persistente está en relación con la progresión de la enfermedad de pequeño vaso. (Farhat & Theiss & Santini, 2019)

Los síntomas depresivos en los pacientes ancianos indican una mayor probabilidad de deterioro cognitivo; este deterioro se presenta con frecuencia en pacientes con depresión y trastornos vasculares. En los pacientes con deterioro cognitivo leve la depresión y el trastorno vascular son muy prevalentes. (Aizenstein, et al, 2016)

La depresión en los pacientes ancianos sugiere una etiología cerebrovascular ya que está relacionada con demencia vascular, accidente cerebrovascular e hiperintensidades de la sustancia blanca (Agtmaal et al, 2017)

En el metanálisis realizado por Agtmaal y colaboradores se determinó que los marcadores de disfunción microvascular, marcadores de enfermedad cerebral de pequeño vaso y marcadores de plasma endotelial se asocian con un nivel más alto de síntomas depresivos y trastorno depresivo. Así como también la disfunción microvascular está relacionada con la depresión de forma longitudinal y transversal. (Agtmaal et al, 2017)

En cambio, en el estudio AGES- Reykjavik se observó que varios biomarcadores de enfermedad de pequeño vaso se asociaron con una mayor incidencia de síntomas depresivos. Ya que un aumento en la puntuación de la escala de depresión geriátrica GDS-15 tuvo una relación estadísticamente significativa con el aumento de la hiperintensidad de la sustancia blanca, infartos subcorticales, microhemorragias cerebrales, espacios de Virchow Robin, y disminución del volumen del parénquima cerebral a lo largo del tiempo. También se observó que la enfermedad de pequeño vaso ubicada en una región profunda del cerebro está asociada con mayor incidencia de síntomas depresivos en comparación con otras áreas cerebrales. (Sloten et al, 2015)

Se ha informado en varios estudios que existe una asociación entre la depresión de inicio tardío y las hiperintensidades de la sustancia blanca y también la presencia de enfermedad de pequeño vaso demostrada en estudios de imagen se asocia con depresión en poblaciones con enfermedad cerebrovascular. En base a estos resultados se sugiere que la enfermedad de pequeño vaso puede alterar los circuitos cortical-subcortical subyacentes a las redes complejas involucradas en el estado de ánimo. Por

lo tanto, se considera como un factor de riesgo específico para depresión debido a la reducción de la integridad de la sustancia blanca. (Brookes et al, 2014).

La Diabetes Mellitus y el Tabaquismo se asocian a enfermedad de pequeño vaso lo cual da lugar a un estado proinflamatorio crónico. Este estado proinflamatorio incrementa la neuroinflamación aguda que se produce en el caso de un evento cerebrovascular agudo. Por lo tanto, esta neuroinflamación da lugar a neurodegeneración, apoptosis y neuroplasticidad deteriorada, lo que provoca interrupción de los neurocircuitos relacionados con la depresión dando lugar a síntomas depresivos. Es así que la depresión post evento cerebro vascular podría ser una consecuencia de una interacción entre accidente cerebrovascular, comorbilidades previas y neuroinflamación. (Liang et al, 2018).

El sexo femenino, el deterioro funcional, apoyo social deficiente se han asociado sistemáticamente como factores de riesgo de depresión post evento cerebro vascular. Por otro lado, la discapacidad funcional y el deterioro cognitivo pueden ser factores mediadores ya que estos incrementan el riesgo de síntomas depresivos.(Liang et al, 2018).

Se debe tomar en cuenta también la hipótesis que la carga vascular crónica en el cerebro de los adultos mayores es un factor crítico para el desarrollo de depresión en este grupo de pacientes (Liang et al, 2018). En el estudio realizado por Liang y colaboradores con la participación de quinientos sesenta y tres adultos mayores, se llegó a la conclusión que la carga de enfermedad de pequeño vaso se asoció con síntomas depresivos durante un seguimiento de quince meses en pacientes con evento cerebrovascular isquémico leve a moderado y estos hallazgos apoyan la hipótesis de la depresión vascular, la misma que sugiere que la acumulación de lesiones

microvasculares es fundamental para el desarrollo de síntomas depresivos (Liang et al, 2018).

CAPÍTULO III

3. Metodología

3.1. Operacionalización de variables

Tabla 5. Operacionalización de Variables

Características clínicas

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala	Indicador	Fuente
HTA	Es la elevación de los niveles de presión arterial de forma continua o sostenida.	HTA: TAS > 140mmHg, TAD > 90mmHg o Historia de HTA o uso de medicamentos antihipertensivos.	Cualitativa Nominal	1.SI 2.No	Frecuencia Absoluta Porcentaje	Historia Clínica Sistema AS400 Encuesta
Diabetes Tipo II	Es un desorden metabólico caracterizado por niveles persistentemente elevados de glucosa en sangre. Se asocia con una deficiencia absoluta o relativa de la producción y/o de la acción de la insulina.	Glucosa en ayunas >126 mg/dl, Glucosa al azar >200mg/dl o historia de Diabetes Mellitus o uso de Hipoglucemiantes.	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No	Frecuencia Absoluta Porcentaje	Historia Clínica Sistema AS400 Encuesta
Síndrome Metabólico	Es un conjunto de anomalías metabólicas y vasculares que parten de la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina consideradas como un factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes.	Circunferencia en hombres > 94cm, mujeres > 88cm y 2 de los siguientes criterios: Triglicéridos > 150mg/dl o en tratamiento farmacológico, HDL en hombres < 40mg/dl, mujeres < 50mg/dl, PA > 130/85 mmHg o en tratamiento farmacológico, glucemia en ayunas > 100mg/dl, Intolerancia a la glucosa o DBT (Diabetes)	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No	Frecuencia Absoluta Porcentaje	Historia Clínica Sistema AS400 Encuesta
Dislipidemia Tipo Hipertrigliceridemia	Elevación de las concentraciones plasmáticas de triglicéridos	Historia de dislipidemia o uso de medicación hipolipemiente o triglicéridos > 180mg/dl	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No	Frecuencia Absoluta Porcentaje	Historia Clínica Sistema AS400 Encuesta
Depresión	Trastorno mental que se caracteriza por la	Historia presente o pasada de	Cualitativa	1.Si 2.No	Frecuencia Absoluta	Historia Clínica

	presencia de tristeza, sentimientos de culpa, pérdida de interés o placer, falta de autoestima, pérdida del sueño o apetito, sensación de cansancio y falta de concentración.	depresión o uso de medicación antidepresiva	Nominal		Porcentaje	Sistema AS400 Encuesta
Enfermedad Renal Crónica	Presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante al menos tres meses y con implicaciones para la salud	Diagnóstico previo de Enfermedad renal Crónica	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No	Frecuencia Absoluta Porcentaje	Historia Clínica l Sistema AS400 Encuesta
Tabaquismo	Adicción a la nicotina del tabaco	Se definirá como el uso presente o pasado de tabaco	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No	Frecuencia Absoluta Porcentaje	Historia Clínica l Sistema AS400 Encuesta
Localización del ECV	Define la localización de la lesión encefálica causada por un episodio vascular	Localización del Ictus observada en las imágenes de Resonancia magnética	Cualitativa Nominal	-ACM. -Infarto con doble Territorio de lesión -ACA -CP: ACP, Tronco Cerebral y cerebelo - Lacunar	Frecuencia Absoluta Porcentaje	Historia Clínica l Sistema AS400

Estado Cognitivo

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala	Indicador	Fuente
Estado Cognitivo	Facultad de un ser vivo para procesar información a partir de la percepción, el conocimiento adquirido y características subjetivas que permiten depurar la información.	Puntaje obtenido en la evaluación cognitiva con Test de Moca-B (Anexo 1)	Cualitativa Ordinal:	Normal: ≥ 26 puntos Deterioro cognitivo leve 18-25 puntos Deterioro cognitivo moderado: 10-17 puntos Deterioro cognitivo severo: < 10 puntos Afásico	Frecuencia Absoluta Porcentaje	Test Montreal Cognitive Assessment –Basic (MOCA-B)

Estado Funcional

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala	Indicador	Fuente
Funcionalidad		Puntaje obtenido en la evaluación funcional para actividades instrumentales de la vida diaria (Escala de Lawton y Brody) (Anexo 2)	Cualitativa Ordinal:	Mujeres (8 funciones) -Dependencia total: 0-1 punto -Dependencia severa: 2-3 puntos -Dependencia moderada: 4-5 puntos -Dependencia leve: 6-7 puntos -Sin dependencia : 8 puntos	Frecuencia Absoluta Porcentaje	Escala de Lawton y Brody
Actividades Instrumentales de la Vida Diaria	Capacidad del Adulto Mayor para realizar las actividades instrumentales de la vida diaria en forma independiente.			Hombres(5 funciones) -Dependencia Total :0 puntos -Dependencia Severa:1 punto -Dependencia Moderada: 2-3 puntos -Dependencia Leve:4 puntos - Sin Dependencia : 5 puntos		
Funcionalidad	Capacidad del adulto mayor para realizar las actividades de la vida diaria en forma independiente.	Puntaje obtenido en la evaluación funcional para actividades básicas de la vida diaria, a través de la aplicación de la Escala Barthel (Anexo 3)	Cualitativa Ordinal:	-Independencia: 100 puntos -Dependencia Leve: 61-99 puntos -Dependencia Moderada: 41-60 puntos -Dependencia Severa:21-40 puntos -Dependencia Total:0-20 puntos	Frecuencia Absoluta Porcentaje	Escala de Barthel
Actividades Básicas de la Vida Diaria						

Estado Afectivo

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala	Indicador	Fuente
Estado Afectivo		Puntaje obtenido en la evaluación	Cualitativa Ordinal:	Ordinal	Frecuencia Absoluta	Escala de

Capacidad de reacción que presente un sujeto ante los estímulos que provengan del medio interno o externo y cuyas principales manifestaciones serán los sentimientos y las emociones.	afectiva con escala de Yesavage (Anexo 4)	-Normal: 0-5 puntos -Depresión leve: 6-9 puntos -Depresión establecida: > 10 puntos -Afásico	Porcentaje	Yesavage
---	---	---	------------	----------

Severidad de la lesión cerebral

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo De Variable	Escala	Indicador	Fuente
Severidad de la Lesión Cerebral	Escala cualitativa para determinar la magnitud de las lesiones de la sustancia blanca en	Grado de Severidad Obtenido aplicando la Escala de Fazekas. (Anexo 5)	Cualitativa ordinal	-0. Ausencia de Lesión -1. Lesiones focales -2. Lesiones Confluentes iniciales -3. Cuando las lesiones difusas son muy extensas y comprenden regiones cerebrales extensas -9. No Corresponde	Frecuencia Absoluta Porcentaje	Escala de Fazekas
Gravedad del Ictus	Se puntúa de forma numérica la gravedad del ictus	Aplicación de la escala de Nihss al ingreso	Cualitativa Ordinal	-Leve: Nihss <4 -Moderado Nihss <16 -Grave Nihss <25 -Muy Grave Nihss ≥25	Absoluta Porcentaje	Historia Clínica l Sistema AS400

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala	Indicador	Fuente
Sexo	Se refiere a la identidad sexual de los seres vivos, la	Sexo	Cualitativa Nominal:	1.H- 2.M	Frecuencia Absoluta Porcentaje	Historia Clínica l Sistema AS400

	distinción que se hace entre Femenino y Masculino						Encuesta
Grupo de edad	Una agrupación demográfica basada en una <i>edad específica</i> , pacientes mayores de 65 años. Subdivisión etaria del adulto mayor: 65 - 74 años adulto mayor joven; 75 - 84 años adulto mayor medio; 85 años en adelante adulto mayor	Edad cumplida al momento de la valoración	Cualitativa Nominal:	-Adulto Mayor joven: 65-74 años -Adulto Mayor medio: 75-84 años -Adulto Mayor: > 85 años	Frecuencia Absoluta Porcentaje		Historia Clínica 1 Sistema AS400 Encuesta
Escolaridad	Se denomina educación pública al sistema nacional educativo de cada país	Autoreporte de años de escolaridad	Cualitativa Ordinal	- Analfabeto -Primaria incompleta -Primaria completa - Secundaria incompleta - Secundaria completa -Superior	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa Porcentaje		Historia Clínica 1 Sistema AS400 Encuesta
Ocupación	Profesión asalariada a la que se dedica una persona y que demanda cierta cantidad de tiempo	Tipo de empleado	Cualitativa Nominal	1.- Empleado Publico 2.- Empleado privado 3.- Jubilado 4.-Otros	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa Porcentaje		Historia Clínica 1 Sistema AS400 Encuesta

Características socio demográficas

Elaborado por: Cabezas D, Barrera V. (2021)

3.2. Población

Estuvo constituida por todos los pacientes adultos mayores atendidos en el servicio de hospitalización de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín con diagnóstico de enfermedad de pequeño vaso realizado por resonancia magnética de encéfalo en el periodo 2020 – 2021.

3.3. Muestra

La muestra fue de 72 adultos mayores con enfermedad cerebrovascular atendidos en el Servicio de Neurología del HCAM. El tamaño de la muestra se calculó a partir de la prevalencia de enfermedad de pequeño vaso en adultos mayores, según estudios realizados (Matić, Toncev, Gavrilović, & Aleksić, 2019), (Han et al., 2018) quienes encontraron una prevalencia del 65.5% de la enfermedad de pequeño vaso. Además, se consideró una población finita de 90 pacientes, que corresponde al número de adultos mayores con enfermedad cerebrovascular atendidos en pandemia en el Servicio de Neurología del HCAM. Se calculó la muestra con un 95% de confianza y un error del 5%. El cálculo fue realizado en el programa Winepi.

Para poder calcular una proporción próxima a 65.4%, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error de 5.00%, en una población de 90 individuos debemos tomar una muestra ajustada de 72 individuos, ya que estamos trabajando con poblaciones finitas y la fracción de muestreo es mayor del 5% (386.67%)

Figura 11. Cálculo del Tamaño muestral

Tamaño de muestra :	348
Fracción de muestreo :	386.67%
Tamaño de muestra ajustado:	72
Fracción de muestreo ajustada:	80.00%

3.4 Tipo de muestreo

Se utilizó el método de muestreo aleatorio simple para determinar la muestra más significativa para la selección de 72 individuos.

3.5. Tipo de estudio

Analítico de Corte Transversal.

3.6. Criterios de selección

3.6.1. Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 65 años atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular que cuenten con resonancia magnética para identificar enfermedad de pequeño vaso, que acepten participar del estudio y firmen el consentimiento Informado.

3.6.2. Criterios de exclusión

-Pacientes diagnosticados de enfermedad de pequeño vaso pero que no cuentan con Resonancia Magnética de Encéfalo que confirme el diagnóstico.

-Infartos de Localización estratégica: cortical.- Infarto del giro angular del Hemisferio dominante (izquierdo), subcortical.-tálamo izquierdo o bitalámico.

-Pacientes con otros tipos de Demencia Degenerativa (Enfermedad de Parkinson, Enfermedad de Alzheimer).

3.7. Procedimiento de recolección de muestra

El estudio se realizó en el Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, en los pacientes mayores de 65 años hospitalizados del servicio de Neurología, a quienes se les explicará que este trabajo de investigación es un proceso que se realiza con fines únicamente educativos y de estudio teórico, correspondientes a un proyecto de titulación, donde no corre ningún riesgo. Para la recolección de datos se utilizará una matriz elaborada en formato Microsoft Excel (Anexo 6).

En un primer momento se seleccionó a 72 pacientes con ECV previamente diagnosticada, y que dispongan de resultados de resonancia magnética nuclear de encéfalo. Se determinará cuáles de estos pacientes que presentan enfermedad de

pequeño vaso, para determinar la prevalencia de la enfermedad. El diagnóstico de enfermedad de pequeño vaso se realizará de acuerdo a los siguientes criterios de Strive:

1. **Infarto subcortical pequeño y reciente:** evidencia de neuroimagen de infarto reciente en el territorio de una arteriola perforante única, con características de imagen o características clínicas correlacionadas consistentes con una lesión ocurrida en las últimas semanas.
2. **Lagunas de origen vascular presunto:** cavidad redonda u ovoide, subcortical, llena de líquido señal similar al líquido cefalorraquídeo (LCR) entre 3 y aproximadamente 15 mm de diámetro, compatible con un infarto o hemorragia cerebral profunda pequeña aguda anterior, en el territorio de una arteriola perforante.
3. **Hiperintensidad de la sustancia blanca de supuesto origen vascular:** anormalidad de la señal de tamaño variable en la sustancia blanca que muestra las siguientes características: Hiperintensidad en FLAIR e imágenes ponderadas en T2 / PD sin cavitación (señal diferente del LCR). Las lesiones en la sustancia gris subcortical o el tronco encefálico no se incluyen en esta categoría a menos que se indique explícitamente

En el análisis se compararon los dos grupos el de ECV isquémico sin enfermedad de vaso pequeño y el otro grupo de ECV isquémico con enfermedad de vaso pequeño en quienes se valorara la presencia de las siguientes características clínicas: hipertensión arterial, diabetes tipo II, síndrome metabólico, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad renal crónica, gravedad del Ictus y localización del ECV. Y las características socio demográficas: sexo, edad, escolaridad, ocupación.

Posterior a ello se realizó la valoración del estado funcional aplicando la escala de Barthel (Anexo 3) y la escala de Lawton y Brody (Anexo 2).

La escala de Barthel diseñada en 1955 por Mahoney y Barthel valora la capacidad de una persona para realizar de forma dependiente o independiente 10 actividades básicas de la vida diaria como son comer, bañarse, vestirse, micción, ir al servicio, arreglarse, deposición, traslado sillón/ cama, deambulación y escaleras; obteniéndose una puntuación final que varía de 0 a 100. Fue diseñada para medir la evolución de sujetos con procesos neuromusculares y musculoesqueléticos en un hospital de enfermos crónicos de Maryland y publicado diez años después (1965).

El Índice de Barthel Modificado desarrollado por Shah et al. tiene mayor sensibilidad y confiabilidad que el original, tiene un sistema de puntuación de cinco pasos. Sus versiones traducidas en varios idiomas es una medida confiable de las actividades básicas de la vida diaria para evaluar la efectividad de la rehabilitación. Por lo que se ha utilizado en estudios a gran escala.

La Escala de Lawton y Brody desarrollada en el Philadelphia Geriatric Center publicada en 1969, evalúa la autonomía física y actividades instrumentales de la vida diaria en población anciana institucionalizada o no. Se evalúa 8 ítems: capacidad para utilizar el teléfono, hacer compras, realizar el cuidado de la casa, preparar la comida, lavado de la ropa, utilización de los medios de transporte y responsabilidad respecto a la medicación y administración de su economía. A cada ítem se le asigna un valor numérico 1 (independiente) o 0 (dependiente). La puntuación final es la suma del valor de todas las respuestas y oscila entre 0 (máxima dependencia) y 8 (independencia total). Presenta un coeficiente de reproductividad inter e intraobservador alto (0.94). Su principal limitación es la influencia cultural y del entorno sobre las variables que estudia, por lo que hay que adaptarlas al nivel cultural de la persona. Se considera una escala más apropiada para las mujeres (muchas de las actividades que mide la escala

han sido realizadas tradicionalmente por ellas) sobre un valor de 8 puntos, también se recomienda su aplicación a los hombre sobre una puntuación total de 5 puntos.

Se aplicó la Escala de Yesavage (Anexo 4) para determinar el estado Afectivo. La Escala de Depresión Geriátrica (GDS), creada por Yesavage, et al., aprobada y usada extensamente en la población adulta mayor. Se creó un cuestionario corto GDS, en 1986, que consiste de 15 preguntas. Para la versión corta, se seleccionaron las preguntas del cuestionario largo GDS con mayor correlación con los síntomas depresivos en los estudios de validación. De los 15 puntos, el puntaje de 0-5 se considera normal, 6-9 indica depresión leve; mayor a 10 se considera depresión establecida. La sensibilidad del GDS fue del 92% y la especificidad fue del 89% cuando la evaluación se realizó con criterios diagnósticos. La validez y confiabilidad de la herramienta se ha validado tanto con la consulta como la investigación clínica.

Además del test de Moca-B (Anexo 1) para valoración cognitiva. El Montreal Cognitive Assessment – Basic (MoCA-B) desarrollado por Nasreddine et al. en el año 2005 ha sido desarrollada para evaluar el deterioro cognitivo leve en personas analfabetas o de baja escolaridad, es una herramienta de tamizaje para detectar deterioro cognitivo leve (DCL). La MoCA-B evalúa funciones cognitivas similares a aquéllas evaluadas por el test MoCA original: funciones ejecutivas, razonamiento conceptual, lenguaje, orientación, cálculo, percepción visual, atención y concentración. El tiempo de administración requerido es de aproximadamente 15 minutos. El puntaje máximo es de 30 puntos.

Finalmente se determinó la gravedad de la enfermedad de pequeño vaso aplicando la Escala de Fazekas (Anexo 5). La escala cualitativa de Fazekas para determinar la magnitud de las lesiones de la sustancia blanca en IRM es la más utilizada, clasificando como grado 0, a la ausencia de lesión; grado 1, a la existencia

de lesiones focales; grado 2, al comienzo de la confluencia de lesiones y como grado 3, las lesiones difusas que comprenden regiones enteras.

La aplicación de estos instrumentos se realizará al ingreso del paciente. La evaluación de ingreso, y el registro de sus resultados, debe realizarse dentro de las primeras 72 horas. Con los valores totales de Barthel, Lawton y Brody, Yesavage, Test de Moca-B- se obtuvo un porcentaje clasificando el grado de funcionalidad, estado depresivo, y deterioro cognitivo que tiene cada paciente. Y estos datos se relacionaran con el grado de afectación cerebral de acuerdo a la gravedad de enfermedad de pequeño vaso, determinada por la escala de Fazekas, localización del ECV y gravedad del Ictus con la escala de NIHSS.

La escala NIHSS puntúa de forma numérica la gravedad del ictus. Se debe aplicar al inicio del ictus. Puntuación mínima 0, puntuación máxima 42 es una herramienta útil, reproducible y confiable para determinar gravedad, tratamiento y pronóstico del accidente cerebrovascular isquémico. Se encuentra constituida por diversos ítems que exploran las funciones corticales, pares craneales superiores, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje. A partir de un rango de puntos, permite calificar el déficit neurológico como leve, moderado, importante y grave.

3.8. Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo de las variables, con cálculo de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Se compararon las características clínicas con deterioro funcional, cognitivo y afectivo, se utilizará razón de momios para calcular las asociaciones y se considerará significativo un valor $p < 0,05$. Se efectuó análisis multivariado con Anova, se utilizará el programa SPSS versión 25.0

3.9. Aspectos bioéticos

El trabajo de investigación se realizó bajo principios bioéticos, la Declaración de Helsinki, los derechos del adulto mayor. Se utilizó el consentimiento informado (Anexo 7) para cada paciente que forme parte de la investigación, se documentó la aprobación por parte del paciente para participar en el estudio tomando en cuenta el principio de confidencialidad y si el paciente desea dejar de formar parte del estudio no se tomaran acciones por esta decisión.

Durante este estudio no se modifica el tratamiento planificado por el médico a cargo del paciente; los costos de este estudio corren a cargo de los investigadores. Además, se contó con la aprobación del comité de ética y docencia de la facultad de la Pontificia universidad Católica del Ecuador y de las autoridades correspondientes del Hospital Carlos Andrade Marín. Teniendo presente el compromiso de las investigadoras, de mantener la confidencialidad para manejar la información obtenida de cada historia clínica.

CAPÍTULO IV

4. Resultados

4.1 Análisis univariado

4.1.1 Análisis Sociodemográfico

Se analizaron un total de 87 historias clínicas a través del sistema AS400 de pacientes adultos mayores con enfermedad cerebrovascular atendidos en el servicio de Neurología del Hospital Andrade Marín. Cumplieron con los criterios de inclusión 80 pacientes. Los pacientes excluidos fueron 7.

De los pacientes incluidos en la muestra el 51,2% (n= 41) fueron del sexo masculino. La edad de los pacientes con ECV en el estudio tuvieron una media de 76,2 años con un mínimo de 65 y un máximo de 95, distribuidos de forma más frecuente entre los 65 a los 74 años con el 47,5% (n= 38), 75 a 84 años con el 36,3% (n=29) y entre los 85 a los 100 años con el 16,3% (n=13). La mayoría tenían escolaridad primaria completa 27,5% (n=22) y eran jubilados 66,3% (n=53). Estas características se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Características Sociodemográficas de los Adultos Mayores con ECV Incluidos en el Estudio. HCAM, 2020-2021 (N= 80)

Características sociodemográficas	Frecuencia absoluta	Porcentaje
Sexo		
Masculino	41	51,2%
Femenino	39	48,8%
Grupos de edad		
Adulto Mayor joven: 65-74 años	38	47,5%
Adulto Mayor medio: 75-84 años	29	36,3%
Adulto Mayor: 85-100 años	13	16,3%
Escolaridad		
Analfabeto	4	5%
Primaria incompleta	15	18,8%
Primaria completa	22	27,5%
Secundaria incompleta	7	8,8%
Secundaria completa	16	20%
Superior	16	20%
Ocupación		
Público	5	6,3%

Privado	17	21,3%
Jubilado	53	66,3%
Otros*	5	6,3%

*agricultores, jornaleros, obreros

Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.1.2 Análisis de las Características Clínicas

En las características clínicas de los adultos mayores con ECV, los datos recopilados revelaron que se presentó un alto porcentaje de hipertensión arterial del total de participantes 77,5% (n=62) que sí presentaron la enfermedad frente al 22,5% (n=18) que no la presentaron. Otras enfermedades como la diabetes mellitus revelan que el 26,3% (n=21) si presentó DM, frente a un 73,8% (n=59) que no la presentó. En el síndrome metabólico el 35% (n=28) de la muestra si presentó síndrome metabólico frente al 65% (n=52) que no, de igual forma los pacientes con dislipidemia fueron el 28,7% (n=23) frente al 71,3% (n=57) que no la presentó.

En el tabaquismo los pacientes que si lo presentaron fueron 30% (n=24) vs al 70% (n=56) que no presentó. Los pacientes con depresión fueron el 21,3% (n=17) y los que no presentaron depresión fueron el 78,8% (n=63) en la enfermedad renal crónica el 23,8% (n=19) si presentó ERC y los que no presentaron fueron el 76,3% (n=61), pero no presentaron un alto porcentaje como se muestra en la tabla 7.

En la gravedad del Ictus los datos demuestran que la mayoría tuvo un Ictus moderado 57,5%, (n=46); seguido del Ictus leve 26,3% (n=21), posteriormente el Ictus grave 12,5% (n=10) y finalmente el Ictus muy grave 3,8% (n=3). Según la localización del ECV, éste fue mayor en la Arteria Cerebral Media (ACM) 57,5% (n=46) seguido de infarto en la circulación posterior (CP) 27,5% (n=22) en tercer lugar el infarto con doble territorio de lesión 8,8% (n=7), los mismos que están dentro de los tres primeros lugares de localización del Ictus.

Por la clasificación de Fazekas podemos determinar que la mayoría de los pacientes presentaron un Fazekas 1 con el 46,3% (n=37), seguido de Fazekas 2 con el 26,3% (n=21) y posteriormente Fazekas 3 con el 15% (n=12). (Tabla 7)

Tabla 7. Características Clínicas de los Adultos Mayores con ECV Incluidos en el Estudio. HCAM, 2020-2021 (N= 80)

Características Clínicas	Frecuencia absoluta	Porcentaje
Hipertensión Arterial		
Sí	62	77,5%
No	18	22,5%
Diabetes Mellitus		
Si	21	26,3%
No	59	73,8%
Síndrome Metabólico		
Si	28	35%
No	52	65%
Dislipidemia		
Si	23	28,7%
No	57	71,3%
Tabaquismo		
Si	24	30%
No	56	70%
Depresión		
Si	17	21,3%
No	63	78,8%
Enfermedad Renal Crónica		
Si	19	23,8%
No	61	76,3%
Gravedad del Ictus		
Leve	21	26,3%
Moderado	46	57,5%
Grave	10	12,5%
Muy Grave	3	3,8%
Localización del ECV		
-ACM	46	57,5%
-Infarto con Doble territorio de Lesión	7	8,8%
-ACA	1	1,3%
-CP: ACP, Tronco Cerebral y cerebelo	22	27,5%
-Lacunar	4	5%
Escala de Fazekas		
Fazekas 0	10	12,5%
Fazekas 1	37	46,3%
Fazekas 2	21	26,3%
Fazekas 3	12	15%

^aFazekas 0 corresponde a pacientes sin enfermedad de pequeño vaso.

Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.1.3 Análisis de las Características Funcionales

La mayoría de los pacientes previo al ECV mantenían adecuada funcionalidad, así en el Barthel modificado previo al ingreso los pacientes independientes eran 52,5% (n=42), los dependientes leves 38,8% (n=31), los dependientes moderados 7,5% (n=6), los dependientes severos 1,3% (n=1) y los dependientes totales 0% (n=0) datos que contrastan con el Barthel modificado al ingreso de la unidad de Neurología que demuestra que posterior al evento cerebrovascular hay pérdida significativa de funcionalidad así los pacientes dependientes totales representaban 31,3% (n=25), los dependientes severos 31,5% (n=25), los dependientes moderados 16,3% (n=13), los dependientes leves el 21,3% (n=17) y los pacientes independientes 0% (n=0)

Con respecto a las AIVD en la estala de Lawton y Brody, se identifica que previo al ECV en hombres el 37,5% (n=30) fueron independientes, el 7,5% (n=6) dependientes leves; el 5% (n=4) dependientes moderados y el 1,3% (n=1) dependientes severos, posterior al ECV se evidencia caída de funcionalidad, así los dependientes totales fueron el 27,5% (n=22); dependientes moderados el 13,8% (n=11) y los dependientes severos 10% (n=8).

El Lawton previo al ingreso en mujeres el 16,3% (n=13) eran independientes; 16,3% (n=13) dependientes leves; 8,8% (n=7) dependientes moderados; y el 3,8% (n=3) eran dependientes severos y totales que contrasta con los resultados del Lawton al ingreso en donde los dependientes totales eran el 37,5% (n=30), dependientes severos 10% (n=8) y los dependientes moderados el 1,3% (n=1). Como se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8. Características Funcionales de los Adultos Mayores con ECV Incluidos en el Estudio. HCAM, 2020-2021 (n= 80)

Características Funcionales					
Barthel modificado previo al ingreso			Barthel modificado al ingreso		
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
Independientes	42	52,5 %	Independientes	0	0%
Dependientes leves	31	38,8 %	Dependientes leves	17	21,3%
Dependientes moderados	6	7,5 %	Dependientes moderados	13	16,3%
Dependientes severos	1	1,3 %	Dependientes severos	25	31,3%
Dependientes totales	0	0 %	Dependientes totales	25	31,3%
Lawton previo al ingreso			Lawton al ingreso		
Hombres			Hombres		
Independientes	30	37,5%	Independientes	0	0%
Dependientes leves	6	7,5%	Dependientes leves	0	0%
Dependientes moderados	4	5%	Dependientes moderados	11	13,8%
Dependientes severos	1	1,3%	Dependientes severos	8	10%
Dependientes totales	0	0%	Dependientes totales	22	27,5%
Mujeres			Mujeres		
Independientes	13	16,3%	Independientes	0	0%
Dependientes leves	13	16,3%	Dependientes leves	0	0%
Dependientes moderados	7	8,8%	Dependientes moderados	1	1,3%
Dependientes severos	3	3,8%	Dependientes severos	8	10%
Dependientes totales	3	3,8%	Dependientes totales	30	37,5%

Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.1.4. Análisis de las Características Cognitivas y Afectivas

En el análisis de las características cognitivas con el test de MOCA-B posterior al ECV se evidenció deterioro cognitivo significativo en la mayoría, así el 31,3% (n=25) presentó deterioro cognitivo severo; el 26,3% (n=21) deterioro cognitivo moderado; el 16,3% (n=13) deterioro cognitivo leve; el 6,3% (n=5) no tenían alteración de la cognición y el 20% (n=16) eran pacientes afásicos.

En el Yesavage el 65% (n=52) no tenían depresión; el 10% (n=8) tenían depresión leve, el 5% (n=4) depresión establecida y el 20% (n=16) eran pacientes afásicos. Estas características se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9. Características Cognitivas y Afectivas de los Adultos Mayores con ECV Incluidos en el Estudio. HCAM, 2020-2021 (n= 80)

Características Cognitivas		
	Frecuencia	Porcentaje
MOCA-B al ingreso		
Normal	5	6,3%
Deterioro cognitivo leve	13	16,3%
Deterioro cognitivo moderado	21	26,3%
Deterioro cognitivo severo	25	31,3%
No Aplica/Afásico	16	20,0%
Características Afectivas		
YESAVAGE		
Normal	52	65,0%
Depresión Leve	8	10,0%
Depresión Establecida	4	5,0%
No aplica/Afásico	16	20,0%

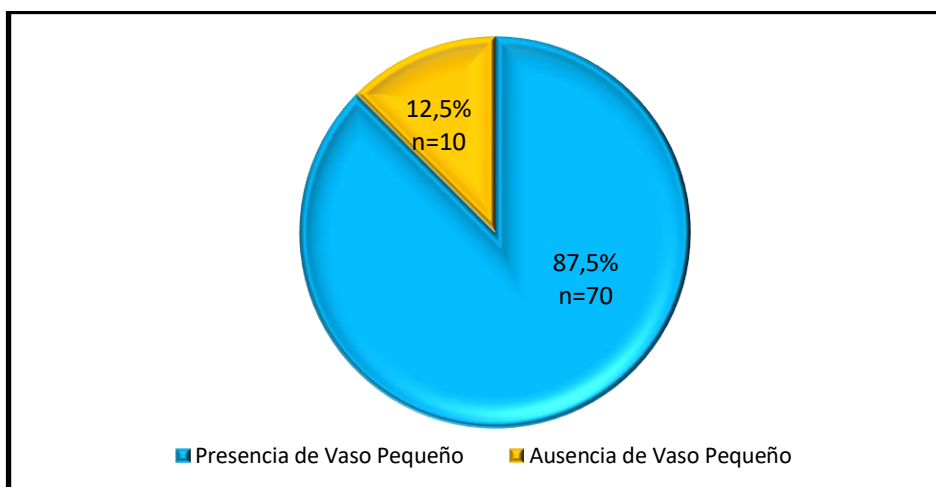
Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.1.5. Prevalencia y Severidad de Enfermedad de Pequeño vaso en Adultos

Mayores

La prevalencia de la enfermedad de pequeño vaso fue del 87,5% (n=70) (Gráfico 1)

Gráfico 1. Prevalencia de Enfermedad de Pequeño Vaso en Adultos Mayores con Enfermedad Cerebro-vascular. (Porcentaje y Frecuencia Absoluta). HCAM 2020-2021 (n=80)

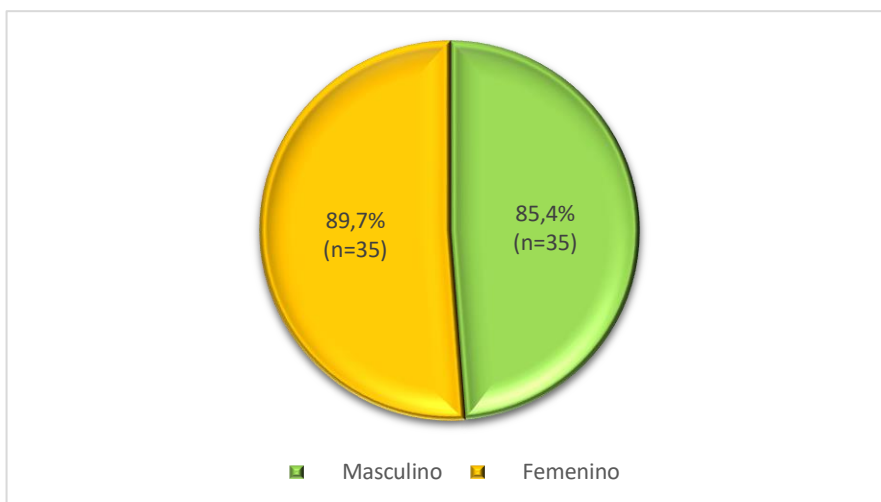


Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.1.6 Enfermedad de Pequeño Vaso según sexo

El 89,7% (n=35) de los pacientes que presentaron SVD eran del sexo femenino y el 85,4% (n=35) eran del sexo masculino (Gráfico 2).

Gráfico 2. Enfermedad de Pequeño Vaso Según Sexo (Porcentaje y Frecuencia Absoluta). HCAM 2020-2021 (n=70)

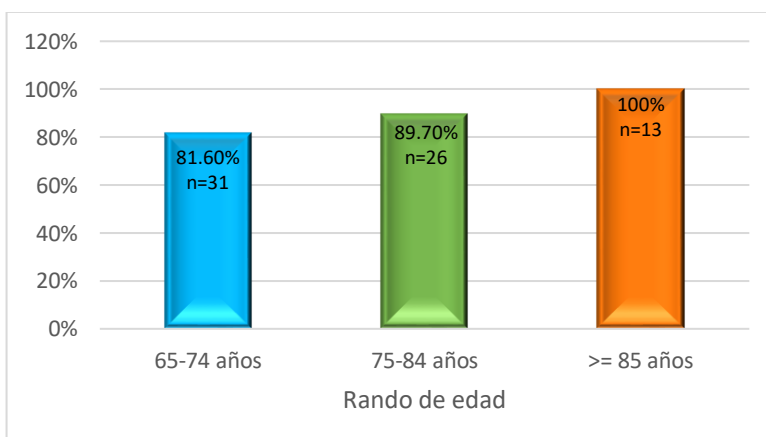


Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.1.7. Prevalencia de Enfermedad de Pequeño vaso según Rangos de edad

La prevalencia según edades es: 65 a 74 años 81,6% (n=31), 75 a 84 años 89,7% (n=26), \geq 85 años 100% (n=13), lo que indica que a mayor edad hay mayor prevalencia de SVD (Gráfico 3).

Gráfico 3. Prevalencia de Enfermedad de Pequeño Vaso Según Rangos de Edad (Porcentaje y Frecuencia Absoluta). HCAM 2020-2021 (n=70)

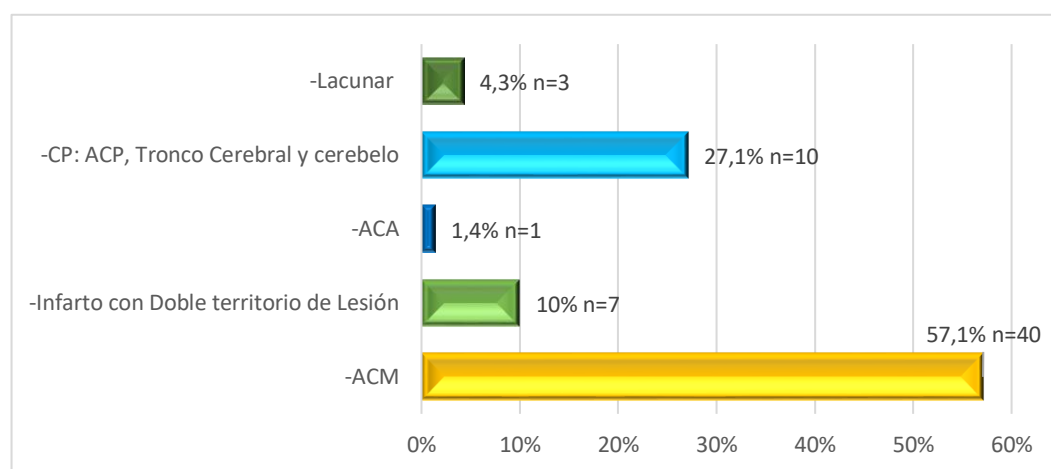


Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.1.8. Enfermedad de Pequeño vaso según Localización de ECV

Se encontró que 40 pacientes presentaron infarto en la ACM, 10 pacientes en la CP, 7 pacientes presentaron Infarto con doble territorio de lesión, 3 pacientes con infarto lacunar y 1 paciente con infarto en Arteria cerebral anterior (ACA). (Gráfico 4).

Gráfico 4. Enfermedad de Pequeño Vaso Según Localización de ECV (Porcentaje y Frecuencia Absoluta). HCAM 2020-2021 (n=70)

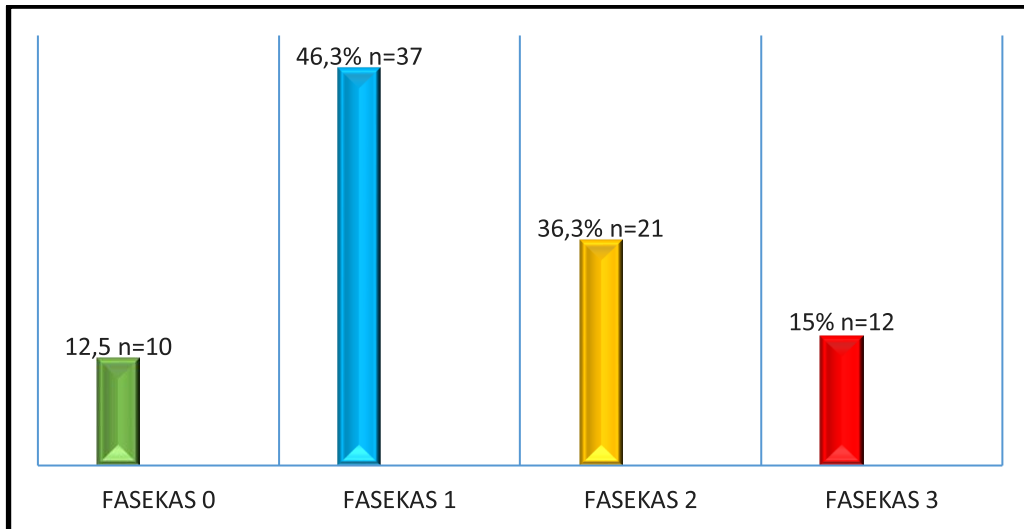


Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.1.9. Severidad de la Enfermedad de Pequeño vaso según Fazekas

Presentaron Fazekas 0 el 12,5% (n=10); Fazekas 1 el 46,3% (n=37); Fazekas 2 el 36,3% (n=21) y Fazekas 3 el 15% (n=12) (Gráfico 5).

Gráfico 5. Severidad de la Enfermedad de Pequeño Vaso Según Fazekas. (Porcentaje Y Frecuencia Absoluta). HCAM 2020-2021 (N=80)



Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.2 Análisis multivariado

4.2.1 Características Sociodemográficas Asociadas a la Enfermedad de Pequeño Vaso

El 89,7% (n=35) de las mujeres y el 85,4% (n=35) de los hombres presentaron enfermedad de pequeño vaso (SVD), las mujeres tuvieron 0,67 veces menor prevalencia de SVD comparadas con los hombres, sin ser estadísticamente significativo (IC 95% 0,17-2,57).

Según el rango de edad el 81,6% (n=31) de los pacientes entre 65 a 74 años tuvieron SVD, el 89,7% (n=26) entre los 75 a 84 años tuvieron SVD y presentaron 0,51 veces menos prevalencia de presentar SVD en relación al grupo de 65 a 75 años, sin ser estadísticamente significativo (IC95% 0,12-2,18). Finalmente el 100% (n=13) de los pacientes de edad igual o superior a 85 años tuvieron SVD.

En cuanto a la escolaridad el 100% (n=4) de los pacientes analfabetos, el 100% (n=15) de los que tuvieron instrucción primaria incompleta, el 81,8% (n=18) instrucción primaria completa, el 85,7% (n=6) con instrucción secundaria incompleta, el 75% (n=12) con instrucción secundaria completa, el 93,8% (n=15) de los pacientes con educación superior tuvieron SVD. No se encontraron diferencias significativas por escolaridad del paciente en cuanto a la prevalencia del SVD. Se puede observar que a menor instrucción mayor prevalencia de SVD

En la ocupación el 80% (n=4) de los que trabajaban en el sector público, el 88,2% (n=15) en el sector privado; el 86,8% (n=46) de los pacientes jubilados y el 100% (n=5) de los que tenían otras ocupaciones presentaron SVD, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Estas características se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10. Características Socio-Demográficas Asociadas a Enfermedad de Pequeño Vaso de los Adultos Mayores con ECV Incluidos en el Estudio. HCAM, 2020-2021 (N= 80)

Características sociodemográficas	Enfermedad pequeño vaso		OR (IC 95%)	Valor p
	Sí Frecuencia (%)	No Frecuencia (%)		
Sexo				
Masculino	35 (85,4)	6 (14,6)	Referencia	
Femenino	35 (89,7)	4 (10,3)	0,67 (0,17-2,57)	0,56
Grupos de edad				
65-74 años	31 (81,6)	7 (18,4)	Referencia	
75-84 años	26 (89,7)	3 (10,3)	0,51 (0,12-2,18)	0,36
>= 85 años	13 (100)	0 (0,0)	...	
Escolaridad				
Analfabeto	4 (100)	0 (0,0)	
Primaria incompleta	15 (100)	0 (0,0)	
Primaria completa	18 (81,8)	4 (18,2)	3,33 (0,33-33,11)	0,30
Secundaria incompleta	6 (85,7)	1 (14,3)	2,50 (0,13-46,77)	0,54
Secundaria completa	12 (75)	4 (25)	5 (0,49-50,83)	0,17
Superior	15 (93,8)	1 (6,3)	Referencia	
Ocupación				
Público	4 (80)	1 (20)	Referencia	
Privado	15 (88,2)	2 (11,8)	0,53 (0,38-7,48)	0,64
Jubilado	46 (86,8)	7 (13,2)	0,61 (0,59-6,26)	0,67
Otros*	5 (100)	0 (0,0)	

* Agricultores, jornaleros, obreros

Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.2.2 Características Clínicas Asociadas a la Enfermedad de Pequeño Vaso

En cuanto a los pacientes con SVD los que presentaron hipertensión arterial fueron el 87,1% (n=56) y los que no tuvieron HTA fueron el 88% (n=16), sin ser estadísticamente significativo.

De los pacientes con diabetes mellitus el 90,5% (n=19) presento SVD, y de los que no tuvieron DM el 86,4% (n=51) presento SVD, sin ser estadísticamente significativo. Los pacientes con síndrome metabólico el 89,3% (n=25) desarrollo SVD, mientras que los que no tuvieron síndrome metabólico el 86,5% (n=45) desarrollo SVD, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a los que si presentaron dislipidemia el 78,3% (n=18) presentó SVD, y de los pacientes sin dislipidemia el 91,2% (n=52) desarrollo SVD, sin hallar diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes con tabaquismo el 70%

(n=17) tuvo SVD y aquellos que no fumaban el 94,6% (n=53) presento SVD, los pacientes que fumaban tenían 7,27 veces más prevalencia de desarrollar SVD en comparación a los que no fumaban, siendo un valor estadísticamente significativo (IC95% 1,69-31,28).

Los pacientes con depresión el 76,5% (n=13) presentaron SVD mientras que los que no tenían depresión el 90,5% (n=57) desarrollaron SVD, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes que si presentaron enfermedad renal crónica el 73,7% (n=14) desarrollo SVD mientras los que no presentaron ERC el 91,8% (n=56) presentó SVD, los pacientes con ERC presentaron 4 veces más prevalencia de desarrollar SVD en comparación a los que no tenían ERC (IC95% 1,01-15,75)

En la cuanto a la gravedad del Ictus el 95,2% (n=20) de los pacientes que presentaron Ictus leve; el 84,8% (n=39) con Ictus moderado; el 90% (n=9) con Ictus grave y el 66,7% (n=2) que presentaron Ictus muy grave presentaron SVD, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas.

En la localización del ECV los que presentaron Infarto en la ACM el 57,1% (n=40), Ictus con doble lesión 10% (n=7), en ACA el 1,4% (n=1), en la CP el 27,1% (n=19) y Lacunar 4,3% (n=3) presentaron SVD, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Estas características se muestran en la Tabla 11.

Tabla 11. Características Clínicas Asociadas a Enfermedad de Pequeño Vaso de los Adultos Mayores con ECV Incluidos en el Estudio. HCAM, 2020-2021 (N= 80)

Características Clínicas	Enfermedad pequeño vaso		OR (IC 95%)	Valor p
	Sí Frecuencia (%)	No Frecuencia (%)		
Hipertensión Arterial				
Si	56 (87,1)	8 (12,9)	1,18 (0,22-6,15)	0,84
No	16 (88)	2 (11,1)	Referencia	
Diabetes Mellitus				
Si	19 (90,5)	2 (9,5)	0,67 (0,13-3,44)	0,63
No	51 (86,4)	8 (13,6)	Referencia	
Síndrome Metabólico				
Si	25 (89,3)	3 (10,7)	0,77 (0,18-3,25)	0,72
No	45 (86,5)	7 (13,5)	Referencia	
Dislipidemia				
Si	18 (78,3)	5 (21,7)	2,88 (0,75-11,14)	0,12
No	52 (91,2)	5 (8,8)	Referencia	
Tabaquismo				
Si	17 (70,8)	7 (29,2)	7,27 (1,69-31,28)	0,008**
No	53 (94,6)	3 (5,4)	Referencia	
Depresión				
Si	13 (76,5)	4 (23,5)	2,92 (0,72-11,87)	0,13
No	57 (90,5)	6 (9,5)	Referencia	
Enfermedad Renal Crónica				
Si	14 (73,7)	5 (26,3)	4 (1,01-15,75)	0,04*
No	56 (91,8)	5 (8,2)	Referencia	
Gravedad del Ictus (NIHSS)				
Leve	20 (95,2)	1 (4,8)	Referencia	0,24
Moderado	39 (84,8)	7 (15,2)	3,59 (0,41-31,23)	
Grave	9 (90)	1 (10)	2,22 (0,12-39,63)	
Muy Grave	2 (66,7)	1 (33,3)	10 (0,43-228,69)	
Localización del ECV				
-ACM.	40 (57,1)	6 (60)	Referencia	0,94
-Infarto con doble Territorio de lesión	7 (10)	0 (0)	...	
-ACA	1 (1,4)	0 (0)	...	0,51
-CP: ACP, Tronco Cerebral y cerebelo	19 (27,1)	3 (30)	1,053 (0,23-4,66)	
-Lacunar	3 (4,3)	1 (10)	2,22 (0,19-25)	

*Valor p <0,05 estadísticamente significativo

**Valor p <0,01 estadísticamente significativo

Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.2.3 Características Funcionales, Cognitivas y Afectivas Asociadas a la Enfermedad de Pequeño Vaso

En el Barthel modificado previo al ingreso en pacientes con SVD el 51,4% (n=36) eran independientes; el 40% (n=28) dependientes leves; el 7,1% (n=5) dependientes moderados; el 1,4% (n=1) dependientes severos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas

El Barthel modificado al ingreso, posterior al evento cerebrovascular en los mismos pacientes arriba señalados el 100% (n=25) de los pacientes se convirtieron en dependientes totales; el 92% (n=23) en dependientes severos; el 88,2% (n=15) en dependientes leves y el 53,8% (n=7) en dependientes moderados. Los pacientes dependientes moderados tuvieron 6,42 veces más prevalencia de SVD en comparación a los dependientes leves con (IC95% 1,02-40,26)

En pacientes con SVD en la evaluación del Lawton previo al ingreso en hombres demostró que el 71,4% (n=25) eran independientes; el 17,1% (n=6) dependientes leves; el 8,6% (n=3) dependientes moderados; el 2,9% (n=1) dependientes severos, sin diferencias estadísticamente significativas. Posterior al ECV el 86,4% (n=19) de los pacientes tuvieron dependencia total, el 87,5% (n=7) se tornaron dependientes severos, el 81,8% (n=9) dependientes moderados, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

En pacientes con SVD la evaluación del Lawton previo al ingreso en mujeres demostró que el 26,6% (n=10) eran pacientes independientes; el 34,3% (n=12) dependientes leves, el 20% (n=7) dependientes moderados; el 8,6% (n=3) dependientes severos y el 8,6% (n=3) dependientes totales sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. En el Lawton al ingreso, posterior al ECV; el 100%

(n=1) tuvieron dependencia moderada; el 87,5% (n=7) dependencia severa y el 90% (n=27) dependencia total, sin diferencias estadísticamente significativas.

En pacientes con SVD la evaluación de las características cognitivas en el MOCA-B demostró que el 80% (n=4) de los pacientes tenían una cognición normal, el 76,9% (n=10) deterioro cognitivo leve; el 81% (n=17) deterioro cognitivo moderado; el 92% (n=23) deterioro cognitivo severo; el 100% (n=6) de los pacientes afásicos presentaron SVD, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas

En pacientes con SVD la evaluación mediante Yesavage; el 82,7% (n=43) de los pacientes no tenían depresión; el 87,5% (n=7) tenían depresión leve; el 100% (n=4) depresión establecida y el 100% (n=16) afasia, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Características que se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12. Características Clínicas Asociadas a Enfermedad de Pequeño Vaso en los Adultos Mayores con ECV Incluidos en el Estudio HCAM, 2020-2021 (N=80)

	Enfermedad pequeño vaso		OR (IC 95%)	Valor p
	Sí Frecuencia (%)	No Frecuencia (%)		
Características Funcionales				
Barthel Modificado previo al Ingreso				
Independientes	36 (51,4)	6 (60)	Referencia	
Dependientes leves	28 (40)	3 (30)	0,64 (0,14-2,79)	0,55
Dependientes moderados	5 (7,1)	1 (10)	1,20 (0,12-12,14)	0,87
Dependientes severos	1 (1,4)	0 (0)	
Dependientes totales	0 (0)	0 (0)	
Barthel Modificado al Ingreso				
Independientes	0 (0%)	0 (0%)	
Dependientes leves	15 (88,2%)	2 (46,2%)	Referencia	
Dependientes moderados	7 (53,8%)	6 (46,2%)	6,42 (1,02-40,26)	0,04*
Dependientes severos	23 (92%)	2 (8%)	0,65 (0,08-5,14)	0,68
Dependientes totales	25 (100%)	0 (0%)	
Lawton previo al Ingreso				
Hombres				
Independientes	25 (71,4)	5 (83,3)	Referencia	
Dependientes leves	6 (17,1)	0 (0)	
Dependientes moderados	3 (8,6)	1 (16,7)	1,66 (0,14-19,47)	0,68
Dependientes severos	1 (2,9)	0 (0)	
Dependientes totales	0 (0)	0 (0)	
Mujeres				
Independientes	10 (26,6)	3 (75)	Referencia	
Dependientes leves	12 (34,3)	1 (25)	0,27 (0,025-3,10)	0,29

Dependientes moderados	7 (20)	0 (0)	
Dependientes severos	3 (8,6)	0 (0)	
Dependientes totales	3 (8,6)	0 (0)	
Lawton Actual al Ingreso				
Hombres				
Independientes	0 (0%)	0 (0%)	
Dependientes leves	0 (0%)	0 (0%)	
Dependientes moderados	9 (81,8%)	2 (18,2%)	Referencia	
Dependientes severos	7 (87,5%)	1 (12,5%)	0,64 (0,48-8,61)	0,74
Dependientes totales	19 (86,4%)	3 (13,6%)	0,71 (0,10-5,03)	0,73
Mujeres				
Independientes	0 (0%)	0 (0%)	
Dependientes leves	0 (0%)	0 (0%)	
Dependientes moderados	1 (100%)	0 (0%)	
Dependientes severos	7 (87,5%)	1 (12,5%)	1,28 (0,11-14,33)	0,83
Dependientes totales	27 (90%)	3 (10%)	Referencia	
Características Cognitivas				
MOCA-B al Ingreso				
Normal	4 (80%)	1 (20%)	Referencia	
Deterioro cognitivo leve	10 (76,9%)	3 (23,1%)	1,20 (0,094-15,26)	0,88
Deterioro cognitivo moderado	17 (81%)	4 (19%)	0,94 (0,08-10,87)	0,96
Deterioro cognitivo severo	23 (92%)	2 (8%)	0,34 (0,025-4,80)	0,43
No Aplica/Afásico	16 (100%)	0 (0%)	
Características Afectivas				
YESAVAGE				
Normal	43 (82,7)	9 (17,3)	Referencia	
Depresión Leve	7 (87,5)	1 (12,5)	0,68 (0,74-6,25)	0,73
Depresión Establecida	4 (100%)	0 (0%)	
No aplica/Afásico	16 (100%)	0 (0%)	

*Valor p <0,05 estadísticamente significativo

Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.2.4 Pérdida de funcionalidad en pacientes con y sin SVD

Las medias de pérdida de funcionalidad (escala de Barthel) en pacientes con SVD fue de 54,65 con DE ($\pm 24,29$), mientras que la media en pacientes sin SVD fue de 40 con DE ($\pm 17,53$), con diferencia de medias de 14,06; el cual fue estadísticamente significativo (IC95% 0,67-27,43) (Tabla 13).

Tabla 13. Media de Pérdida de Funcionalidad en Pacientes con y sin SVD. HCAM, 2020-2021 (N= 80)

	Media \pm DE	Diferencia de medias (IC 95%)	Valor p
Con enfermedad de pequeño vaso	54,65 ($\pm 24,29$)	14,06 (0,67-27,43)	0,041*
Sin enfermedad de pequeño vaso	40 ($\pm 17,53$)		

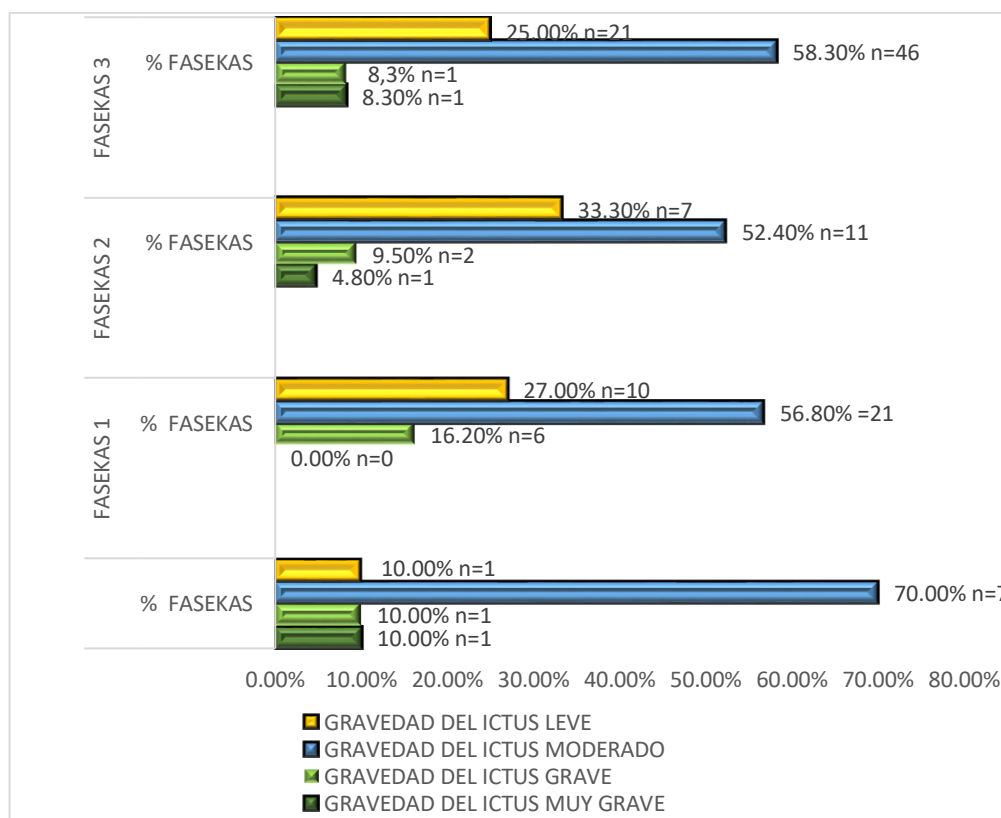
*Valor p <0,05 estadísticamente significativo

Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.2.5 Relación entre gravedad del ictus según NIHSS y la severidad de enfermedad de pequeño vaso según Fazekas

En pacientes sin SVD (Fazekas 0) el 10% (n=1) presentaron un ictus Muy grave; el 10% (n=1) ictus grave; el 70% (n=7) ictus moderado y el 10% (n=1) ictus leve. Los pacientes con presencia de SVD: Fazekas 1 el 16,2% (n=6) presento ictus grave; el 56,8% (n=21) ictus moderado; el 27% (n=10) ictus leve. Los de Fazekas 2 el 4,8% (n=1) ictus muy grave; el 9,5% (n=2) ictus grave; el 52,4 (n=11) ictus moderado; el 33,3% (n=7) ictus leve. En los pacientes con Fazekas 3 el 8,3% (n=1) presentaron ictus muy grave; el 8,3 % (n=1) ictus grave; el 58,3 % (n=46) ictus moderado y el 25% (n=21) ictus leve. Encontrando mayor prevalencia en los pacientes que tuvieron Ictus moderado (Gráfico 6).

Gráfico 6. Relación Entre Gravedad del Ictus Según NIHSS y la Severidad de Enfermedad de Pequeño Vaso Según Fazekas. HCAM, 2020-2021 (N= 80)



Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.2.6 Características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional en pacientes con enfermedad de pequeño vaso

La media de pérdida funcional en los pacientes con SVD fue mayor en los pacientes que no tuvieron HTA fue 57,62 en comparación con los pacientes que sí tuvieron HTA con 53,77 sin presentar diferencias estadísticamente significativas. De la misma manera los pacientes que no tuvieron DM presentaron una media más alta de 54,96 al compararlos con los que si presentaron DM con 53,84, sin presentar diferencias estadísticamente significativas

La misma tendencia observamos en el síndrome metabólico los pacientes que no lo presentaron tuvieron una media de perdida funcional más alta de 55,31 en comparación con los que si presentaron con una media de 53,48 sin ser estadísticamente significativo. Los pacientes que si presentaron dislipidemia presentaron una media de 43,11 que fue más baja en comparación con los que no presentaron dislipidemia 58,65 sin ser estadísticamente significativo.

La media de pérdida de funcionalidad en los pacientes que si tuvieron tabaquismo fue menor 43,11 vs el 58,35 de los que no presentaron sin ser estadísticamente significativo. Por otro lado, los pacientes que si presentaron depresión tuvieron una media de 59 que fue más alta en comparación a los que no tuvieron depresión 53,6 sin ser estadísticamente significativo.

En contraste los pacientes con ERC tuvieron una media más baja de perdida funcional con 47,7 al compararlos con los que no presentaron ERC 56,55 sin ser estadísticamente significativo. En cuanto a la gravedad del ictus se puede observar que a mayor gravedad aumenta el valor de la media así, los de gravedad leve tuvieron una media 41,65; los de gravedad moderada 57,15; los graves 68,55 y los muy graves 73,5 lo cual fue estadísticamente significativo con una $p=0,013$.

En la localización del ictus los que tuvieron infarto en la ACA presentaron la media más alta de 83 comparado con los de Infarto en la ACM con una media de 56,92; seguido por los Ictus con doble territorio de lesión con 56,42; le sigue los de infarto en la CP con la media de 51,84 y finalmente los de infarto lacunar con 28,66; sin ser estadísticamente significativo. En el Fazekas los que tuvieron una media mayor de pérdida de funcionalidad fueron los Fazekas 3, posteriormente los Fazekas 1 y luego los Fazekas 2, sin encontrarse diferencias estadísticas. Características que se muestran en la Tabla 14.

Tabla 14. Características Clínicas que se Asocian a Mayor Deterioro Funcional en Pacientes con Enfermedad de Pequeño Vaso. HCAM, 2020-2021 (N= 70)

Pérdida de funcionalidad (Barthel previo – Barthel ingreso)				
Características Clínicas	Media	DE	Diferencia de medias (IC 95%)	Valor p
Hipertensión Arterial				
Si	53,77	±25,29	-3,84[(-17,6)-(9,96)]	0,25
No	57,62	±20,51		
Diabetes Mellitus				
Si	53,84	±25,66	-1,11[6,54-(-14,18)]	0,88
No	54,96	±23,88		
Síndrome Metabólico				
Si	53,48	±28,75	-1,83[(-13,95)-(10,29)]	0,57
No	55,31	±21,58		
Dislipidemia				
Si	43,11	±24,75	-15,54[(-28,30)-(-2,78)]	0,46
No	58,65	±22,90		
Tabaquismo				
Si	43,11	±26,87	-15,24[(-28,28)-(-2,19)]	0,28
No	58,35	±22,29		
Depresión				
Si	59	±22,86	5,33[(-9,56)-(20,22)]	0,48
No	53,6	±24,57		
Enfermedad Renal Crónica				
Si	47,07	±26,77	-9,48[(-23,83)-(4,86)]	0,58
No	56,55	±23,38		
Gravedad del Ictus (NIHSS)				
Leve	41,65	±26,26	a	0,013*
Moderado	57,15	±21,57		
Grave	68,55	±20,23		

Muy Grave	73,5	±16,26		
Localización del ECV				
-ACM	56,92	±22,15		
-Infarto con doble Territorio de Lesión	56,42	24,18		
-ACA	83	--	a	0,24
-CP: ACP, Tronco Cerebral y cerebelo	51,84	±26,73		
-Lacunar	28,66	±28,98		
Fazekas				
1	55,67	±23,05		
2	55,61	±25,25	a	0,75
3	49,83	±27,25		

*Valor p <0,05 estadísticamente significativo

a Dato obtenido por ANOVA (no se calcula diferencias de medias)

Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.2.7 Características clínicas que se asocian a mayor deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad de pequeño vaso

La media de deterioro cognitivo en los pacientes que si presentaron HTA fue mayor que los que no presentaron HTA sin diferencias estadísticas, de la misma manera los pacientes que si presentaron DM presentaron una media más alta de deterioro cognitivo en comparación con los que no presentaron, sin ser estadísticamente significativo.

En el síndrome metabólico la media fue más alta en los pacientes que si presentaron esta patología con 14,21 en comparación con los que no presentaron síndrome metabólico que fue de 12,91 sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes con dislipidemia presentaron esta misma tendencia, los que si tenían dislipidemia presentaron una media de perdida cognitiva más alta de 14,59 en relación a 12,81 de los que no la presentaron sin ser estadísticamente significativo.

Los pacientes con tabaquismo y enfermedad renal crónica presentaron medias más altas de 17,17 y 13,92 respectivamente en comparación a los que no presentaron la enfermedad con medias de 12,29 y 13,21. Sin encontrarse diferencias

estadísticamente significativas en ambos grupos. Mientras que en la depresión los que no la presentaron tuvieron una media más alta de 13,66 en comparación a los que si presentaron con una media de 11,43 sin encontrarse diferencias estadísticamente significativa

En la gravedad del ictus los que tuvieron infarto leve tuvieron una media más alta de 16,11 en comparación a los que presentaron infarto moderado con 12,33 y los que presentaron infarto grave con 9,20 sin diferencias estadísticamente significativas. En la localización del ictus los que tuvieron infarto con doble territorio de lesión presentaron una media más alta 5,29; le sigue los de infarto en la ACM con una media de 4,30; posteriormente los de Infarto en ACA con 3; posteriormente los de CP con una media de 2,11 y finalmente el Infarto Lacunar con una media de 1,67 siendo estadísticamente significativo $p=0,034$

En la escala de Fazekas a mayor severidad más alto fueron los valores de las medias así los de Fazekas 1 tuvieron una media de 12, los de Fazekas 2 una media de 13,11 y los de Fazekas 3 una media de 18,75, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Características que se muestran en la Tabla 15.

Tabla 15. Características Clínicas que se Asocian a Mayor Deterioro Cognitivo en Pacientes con Enfermedad de Pequeño Vaso. HCAM, 2020-2021 (N= 70)

Características Clínicas	Deterioro cognitivo			
	Media	DE	Diferencia de medias (IC 95%)	Valor p
Hipertensión Arterial				
Si	13,61	±7,43	0,99[(-3,65)-(-5,64)]	0,27
No	12,62	±6,71		
Diabetes Mellitus				
Si	13,80	±7,37	0,59[(-3,84)-(-5,03)]	0,69
No	13,21	±7,25		
Síndrome Metabólico				
Si	14,21	±8,30	1,29[(-2,85)-(-5,44)]	0,12
No	12,91	±6,64		
Dislipidemia				
Si	14,59	±7,14	1,77[(-2,47)-(-6,03)]	0,97

No	12,81	±7,28		
Tabaquismo				
Si	17,17	±8,51	4,88(0,29-9,47)	0,12
No	12,29	±6,51		
Depresión				
Si	11,43	±6,39	-2,33[(-8,12)-(3,66)]	0,48
No	13,66	±7,35		
Enfermedad Renal Crónica				
Si	13,92	±7,89	0,70[(4,08)-(5,48)]	0,47
No	13,21	±7,11		
Gravedad del Ictus (NIHSS)				
Leve	16,11	±6,43		
Moderado	12,33	±6,86	a	0,079
Grave	9,20	±9,85		
Muy Grave	...			
Localización del ECV				
-ACM.	4,30	±3,39		
-Infarto con doble Territorio de Lesión	5,29	±3,54	a	0,034*
-ACA	3	-		
-CP: ACP, Tronco Cerebral y cerebelo	2,11	±0,99		
-Lacunar	1,67	±0,57		
Fazekas				
1	12	±7,06	a	
2	13,11	±6,33		0,062
3	18,75	±7,99		

*Valor p <0,05 estadísticamente significativo

a Dato obtenido por ANOVA (no se calcula diferencias de medias)

Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

4.2.8 Características clínicas que se asocian a mayor deterioro afectivo en pacientes con enfermedad de pequeño vaso

La media de deterioro afectivo en los pacientes que presentaron HTA y DM fue 5,10 y 5,13 respectivamente que fue mayor en comparación a los que no presentaron la enfermedad con medias de 4,92 y 5,03. Sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes que si presentaron síndrome metabólico tuvieron una media de deterioro afectivo más alta de 5,16 en comparación a los que no tuvieron SM con 5, siendo estadísticamente significativo [IC95% (-1,54)-(1,85)].

Los pacientes con dislipidemia y tabaquismo que presentaron la enfermedad tuvieron medias más altas de 4,18 y 4,58 respectivamente en comparación a los que

no presentaron la enfermedad con medias de 1,33 y 5,19 sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes con depresión y ERC que tuvieron la enfermedad presentaron medias más altas que los que no presentaron la enfermedad sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a la gravedad del Ictus a menor severidad más alto más alto fue su valor de media, así los de ictus leve tuvieron una media de 16,11; los de ictus moderado una media de 12,33; los de ictus grave 9,20. Sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. En la localización del ictus los que presentaron infarto con doble territorio de lesión presentaron una media más alta de 4,14; en segundo lugar los de Infarto en la ACM con 3,26 y finalmente los de infarto en la CP con una media de 0,05; siendo estadísticamente significativo con una $p=0,010$.

En cuanto a la escala de Fazekas a mayor grado mayor fue su valor de media, así los Fazekas 1 presentaron una media de 12, los Fazekas 2 una media 13,11 y los Fazekas 3 una media de 18,75 sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas: Características que se muestran en la Tabla 16.

Tabla 16. Características Clínicas que se Asocian a Mayor Deterioro Afectivo en Pacientes con Enfermedad de Pequeño Vaso. HCAM, 2020-2021 (N= 70)

Deterioro afectivo				
Características Clínicas	Media	DE	Diferencia de medias (IC 95%)	Valor p
Hipertensión Arterial				
Si	5,10	±2,31	0,17[(-1,39)-(1,74)]	0,37
No	4,92	±2,90		
Diabetes Mellitus				
Si	5,13	±2,90	0,10[(-1,39)-(1,60)]	0,30
No	5,03	±2,27		
Síndrome Metabólico				
Si	5,16	±3,32	0,15[(-1,54)-(1,85)]	0,007**
No	5	±1,84		
Dislipidemia				
Si	4,18	±1,33	-1,28[(-2,68)-(0,11)]	0,11
No	1,33	±2,72		
Tabaquismo				

Si	4,58	±2,31	-0,60[(-2,21)-(1)]	0,79
No	5,19	±2,48		
Depresión				
Si	6,71	±3,25	1,90[(-0,023)-(3,83)]	0,10
No	4,81	±2,23		
Enfermedad Renal Crónica				
Si	5,17	±1,89	0,14[(-1,47)-(1,75)]	0,59
No	5,02	±2,59		
Gravedad del Ictus (NIHSS)				
Leve	16,11	±6,43		
Moderado	12,33	±6,86	a	0,07
Grave	9,20	±9,85		
Muy Grave	...			
Localización del ECV				
ACM	3,26	4,14		
-Infarto con doble Territorio de Lesión	4,14	1,73		
-ACA	0	0	a	0,010*
-CP: ACP, Tronco Cerebral y cerebelo	0,05	0,22		
-Lacunar	0	0		
Fazekas				
1	12	±7,06		
2	13,11	±6,33	a	0,06
3	18,75	±7,99		

**Valor p <0,01 estadísticamente significativo

* Valor p <0,05 estadísticamente significativo

a Dato obtenido por ANOVA (no se calcula diferencias de medias)

Elaborado por: Barrera V, Cabezas D. 2021

CAPÍTULO V

5. Discusión

La enfermedad cerebral de vasos pequeños (CSVD) se refiere a un grupo de procesos patológicos con diversas etiologías y patogénesis que están involucrados en las pequeñas arterias cerebrales, arteriolas, vénulas y capilares del cerebro. Se caracteriza por cambios radiológicos típicos en la resonancia magnética y, sus formas más comunes se relacionan con la edad, la hipertensión arterial, y la angiopatía amiloide cerebral (Muratova, Khramtsov, Stoyanov, & Vorokhta, 2020).

Tomando en cuenta estos antecedentes, y conociendo que la población adulta mayor crece a un ritmo acelerado. A nivel mundial el porcentaje de población adulta mayor en el 2000 fue del 10% se prevé que para el 2030 éste sea del 16,6% y para el 2050 sea del 21,4%. (Prospects & Tasa, 2020). Hace mandatorio este tipo de estudios que identifique los posibles agentes etiológicos, para realizar intervenciones y así reducir la mortalidad.

El presente estudio tiene con el objetivo determinar la prevalencia de la enfermedad de pequeño vaso y características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores con enfermedad cerebrovascular en la que se incluyeron 80 pacientes que fueron hospitalizados con ECV en el HCAM durante el periodo de estudio.

La población analizada se caracterizó por tener una edad promedio de 76,2 años y predominio del sexo masculino, que contrasta con el estudio (Brenner et al., 2018) que se realizó en 728 pacientes adultos mayores con ECV en donde el mayor porcentaje fueron mujeres con el 55,8%. El estudio (Bushnell et al., 2018) indica que entre los 65 a 74 años las mujeres blancas tienen un riesgo de ECV menor que los hombres blancos, mientras que no había diferencia entre hombres y mujeres de raza negra. A los 75 años estas diferencias se disipan. La prevalencia de hipertensión

arterial (HTA) fue del 77,5%, por lo que constituye el principal factor de riesgo modificable del ECV.(Factors, 2018)

Las características de la población analizada no difieren de la epidemiología descrita para la ECV, en la que se menciona que están asociados con el envejecimiento de la población, el papel cada vez mayor de las comorbilidades y el progreso de las tecnologías de diagnóstico y tratamiento médico. En el caso de la población analizada, esto se evidencia con la elevada prevalencia de HTA, síndrome metabólico (35

dislipidemia (28,7%), tabaquismo (30%), enfermedad renal crónica (23,8%), siendo todos estos, factores de riesgo conocidos para el desarrollo de ECV (Guzik & Bushnell, 2017; Muratova et al., 2020).

El deterioro funcional y cognitivo en la población analizada se incrementó considerablemente después del ECV. Estos resultados evidencian el impacto de ECV en el deterioro funcional, neurocognitivo y afectivo de los pacientes adultos mayores, lo que puede sustentarse en los planteamientos de Barbay y sus colaboradores, que indican que la prevalencia de deterioro neurocognitivo y funcional grave posteriores al ictus varía del 7% al 67,3%, según el entorno del estudio (estudios hospitalarios o poblacionales), el tipo de ictus (isquémico o hemorrágico), la frecuencia de demencia previa al ictus, la frecuencia de ictus recurrentes y el intervalo posterior de seguimiento (Barbay et al., 2017).

En esta serie de casos, se determinó una incidencia de enfermedad de pequeños vasos (CSVD) de 87,5% que concuerda con el estudio (Schmidt, Seiler, & Loitfelder, 2016) que indica que hasta el 90% de los pacientes mayores de 65 años presentan CSVD de diversa gravedad al someterse a una resonancia magnética; la mayoría presentó una clasificación Fazekas 1 (46,3%), afectando al 89,7% de las mujeres, que contrasta con el estudio (Cannistraro et al., 2019) que indica que no existen diferencias

de sexos ni entre grupos raciales-étnicos o geografía en pacientes con CSVD. Por su parte el estudio (Hilal et al., 2017) señala que la raza afroamericana se asocia con una mayor prevalencia de lesiones vasculares subcorticales sintomáticas y asintomáticas, así como a mayores lesiones de WMH y gravedad en un (33%) vs los americanos y europeos en un (21%).

El presente estudio demostró que todos los pacientes con más de 85 años y el 100% de los pacientes analfabetos y con primaria incompleta tenían CSVD como lo señala el estudio (Hilal et al., 2017) y (Cannistraro et al., 2019) que indican que a mayor edad mayor prevalencia de CSVD y como lo señala el estudio (Clancy et al., 2021) que indican que la disminución de la reserva cognitiva y menor nivel educativo se asocia con mayores casos de CSVD. El 57,1% de los pacientes con CSVD tuvieron afectación de la arteria cerebral media (ACM) en su ECV. (Zhou et al., 2020).

Además, se asoció con factores como el tabaquismo, y la enfermedad renal crónica, lo que concuerda con los reportes en la literatura especializada que asocian el consumo de tabaco, la hipertensión arterial y el antecedente de uso de drogas por vía parenteral con CSVD, aun en poblaciones menores de 60 años (Zhou et al., 2020).

Estos hallazgos pueden sustentarse también en los planteamientos de Shi y Wardlaw, que asocian CSVD con el aumento de la edad; los factores de riesgo modificables, como la hipertensión, la hipercolesterolemia, el tabaquismo y la diabetes mellitus; todas estas con una prevalencia elevada en la población analizada (Shi & Wardlaw, 2016).

En este sentido, cabe mencionar que la relación entre estos factores de riesgo y la CSVD es compleja. El rol de la HTA en la etiopatogenia de la lipohialinosis, está respaldado por evidencia clínica que muestra que la hipertensión es más prevalente en

pacientes con hiperintensidad de la materia blanca (WMH) y que las cifras más elevadas de tensión arterial, se asocian con una WMH más grave.

Sin embargo, hay investigaciones que evidencian que las WMH son en su mayoría no ateromatosas; esto puede explicar por qué las modificaciones de los factores de riesgo hasta ahora tienen efectos muy limitados en la prevención de la progresión de la WMH; además, se sabe que otros factores de riesgo importantes para la CSVD incluyen otros estilos de vida de alto riesgo, como la falta de ejercicio, mala alimentación y tabaquismo. La ingesta alta de sal se asocia con WMH más grave al causar presión arterial alta, así como al tener efectos directos sobre el endotelio (Wardlaw et al., 2014).

En relación al grado de deterioro funcional, cognitivo y afectivo en pacientes con CSVD, se observó que fue superior el compararlo con los pacientes sin CSVD, pero este incremento fue superior entre los pacientes con CSVD, lo que se evidenció con las valoraciones realizadas con la Escala de Barthel, Lawton, MOCA-B; no obstante, estas diferencias solamente alcanzaron significación estadística en el caso de la escala de Barthel, que mostró que entre los pacientes con CSVD, la mayoría tuvo dependencia severa (92%) y total (100%) después de la ECV.

Esto se explica en primer lugar, porque hasta el 87,5% de los pacientes hospitalizados con ECV tenían algún grado de CSVD; además, porque existe amplia evidencia que vincula esta enfermedad, con un importante grado de afectación en las funciones cognitivas, la realización de las ABVD y AIVD, así como cambios afectivos (Teng, Dong, Zhang, An, & Lv, 2017).

Adicionalmente, la evidencia que indica que la CSVD tiene una estrecha relación con el pronóstico del accidente cerebrovascular y la prevalencia del deterioro cognitivo, que puede afectar los circuitos subcorticales frontales y causa discapacidad

funcional principalmente con las funciones ejecutivas. La CSVD no solo contribuye al deterioro cognitivo vascular, sino también a la patogénesis de enfermedades neurodegenerativas, como Enfermedad de Alzheimer (EA) (Dichgans, Wardlaw, & et al., 2016).

Esto se ha explicado por una superposición entre los dos procesos, ya que muchos pacientes con EA tienen signos de CSVD. Además, también se ha informado que los marcadores de CSVD, incluyendo hiperintensidad de la materia blanca, infarto lacunar, microhemorragias cerebrales, atrofia cerebral y microinfartos, tienen un papel importante en la patogénesis del deterioro cognitivo post ECV (Jeon et al., 2017; Kim & Lee, 2015).

En cuanto a la valoración afectiva, la Escala de Yesavage indicó mayor incidencia de depresión establecida (100%) y depresión leve (87,5%) en los pacientes con CSVD. Los factores que se asociaron con el deterioro afectivo después de la ECV fueron la presencia de síndrome metabólico y la afectación de doble territorio vascular. Estos resultados también concuerdan con los reportes de Douven y sus colaboradores, que vinculan la presencia de alteraciones vasculares cerebrales (CSVD) y atrofia cerebral global con la presencia de depresión y apatía después de una ECV; independientemente de la localización o gravedad de la ECV, o la presencia de comorbilidades (Douven et al., 2020).

Otro de los hallazgos de esta investigación, es una relación entre la gravedad del deterioro funcional y el ictus “muy grave” según la NIHSS, en los pacientes con CSVD; esto significa que, mientras más grave fue el ECV, mayor grado de deterioro funcional apareció entre los pacientes con CSVD. Por otra parte, la localización del ECV con doble territorio de lesión, fue un factor que se relacionó de con mayor grado de deterioro cognitivo entre los pacientes con CSVD. Esto se explica porque, el

territorio de doble lesión implica mayor área de afectación, con una zona inflamatoria mayor, con mayor amplitud de la zona de penumbra isquémica, en un territorio previamente afectado, por los cambios anatomopatológicos propios de la CSVD; lo que favorece el deterioro funcional, cognitivo y afectivo.

Sobre esto, la literatura especializada señala que las WMH describen una lesión focal, multifocal o confluyente de lesión de la sustancia blanca y reflejan desmielinización y pérdida axonal como consecuencia de la isquemia crónica causada por CSVD. La prevalencia y la gravedad de las microhemorragias cerebrales aumentan con la edad y en asociación con otros factores de riesgo vascular, como hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus, colesterol y antecedentes de enfermedad vascular. (Filley & Fields, 2016).

En este contexto, las WMH graves pueden indicar un mayor riesgo de accidente cerebrovascular recurrente y predecir el deterioro cognitivo y funcional grave después del ictus, lo que ha sido avalado por varias investigaciones que vinculan los cambios descritos en la materia blanca, con la etiopatogenia y la gravedad del deterioro neurocognitivo y funcional de los pacientes después de un ECV (Postma et al., 2016).

En consecuencia, la literatura especializada expone que los mecanismos que explican el deterioro neurocognitivo y funcional después de un ECV son multifactoriales, incluyendo diferentes tipos de patología vascular y cambios degenerativos coexistentes. Se ha informado que tiene una correlación significativa con las WMH profundas, pero no con el volumen y el número de infartos de tres a seis meses después del evento vascular; además, los pacientes con WMH son más vulnerables a los deterioros cognitivos independientemente del volumen y la ubicación de sus nuevas lesiones isquémicas después de un año de evolución (Lambert et al., 2016).

Por su parte, también Kalaria y sus colaboradores enfatizan en que esto se explica por los cambios microestructurales dentro de las fibras de materia blanca (que son lo más frecuentes en el curso de CSVD) en el lóbulo frontal, que están correlacionados con el rendimiento en los dominios cognitivos, incluida la función ejecutiva, la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento. Además, la radiación talámica anterior es la estructura anatómica principal que involucra la velocidad de procesamiento. Estos hallazgos apoyan el papel de los circuitos frontal-subcorticales en la SVD cerebral y el deterioro cognitivo vascular.

Adicionando que las WMH de origen vascular son comunes en las demencias neurodegenerativas de aparición tardía, incluida la enfermedad de Alzheimer (EA). Su presencia podría reflejar procesos patológicos distintos a los involucrados en la CSVD, lo que implica que el daño no vascular podría aumentar el movimiento de fluidos en áreas discretas de la materia blanca para dar como resultado una señal hiperintensa; pero, no es improbable que exista un mecanismo compartido que incorpore tanto la lesión cerebral vascular como los cambios neurodegenerativos en el deterioro neurocognitivo post ECV.

En esta investigación se identificó como limitación el hecho de haber sido realizada con una muestra de solamente 80 pacientes, en una sola unidad de salud; lo que amerita ampliar la población de estudio para obtener resultados más representativos a la realidad nacional, otra limitación fue la obtención de la muestra que por pandemia y restricción de ingresos hospitalarios no se recopiló la muestra propuesta inicialmente.

CAPÍTULO VI

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1. Conclusiones

- La CSVD tiene una elevada prevalencia entre los adultos mayores con ECV y representó un deterioro cognitivo, funcional y afectivo considerable, en relación a los pacientes sin esta enfermedad.
- Los pacientes analizados se caracterizaron por tener una edad promedio de 76,2 años; ser hombres, con comorbilidades asociadas como HTA, tabaquismo y una ECV de gravedad moderada, con una incidencia de CSVD de 87,5%, por lo que se acepta la hipótesis de investigación.
- Se observó un deterioro funcional, cognitivo y afectivo importante después de la ECV, lo que también concuerda con la descripción en la literatura consultada.
- Los pacientes con CSVD en su mayoría eran mujeres, mayores de 85 años, con afectación en el territorio de la ACM y un grado 1 de la enfermedad, según la clasificación de Fazekas.
- La influencia del CSVD en la funcionalidad solo se expresa en dependencia moderada quizá porque la severidad del infarto agudo oculta el verdadero efecto de la CSVD sobre la función
- La pérdida de la funcionalidad post ECV en los pacientes con CSVD se relacionó con la gravedad del ictus según NIHSS.
- El infarto cerebral con afectación en doble territorio vascular se relacionó con el deterioro cognitivo y afectivo, con este último también se estableció una asociación con el síndrome metabólico.

6.2. Recomendaciones

- Se sugiere incrementar las acciones de prevención de enfermedades con la población mayor de 65 años, eliminando o controlando los factores de riesgo de ECV y CSVD mediante consultas de seguimiento periódico.
- Dar a conocer los resultados de esta investigación con el personal de los servicios de neurología y geriatría del HCAM, visibilizando la importancia de prevenir, diagnosticar y tratar adecuadamente los déficits funcionales, cognitivos y afectivos en los pacientes adultos mayores sobrevivientes a una ECV.
- Incluir la identificación de CSVD dentro del protocolo de atención de los pacientes adultos mayores con ECV, debido a su elevada incidencia y su relación con peor pronóstico y evolución de la enfermedad.
- Garantizar la rehabilitación física, neurológica y psiquiátrica en los pacientes con CSVD que sobreviven una ECV, debido a la gran asociación que tiene esto con los déficit funcional, cognitivo y afectivo post ictus.
- A pesar de la elevada prevalencia del CSVD no se puede considerar como un proceso normal del envejecimiento, implica altos costos sociosanitarios en el sistema de salud y en muchas ocasiones evoluciona como una enfermedad silenciosa de ahí la importancia de más estudios en el tema.
- En investigaciones futuras, ampliar la población de estudio, con el fin de identificar otros factores físicos, clínicos e imagenológicos que permitan una mejor atención a los pacientes con CSVD y ECV.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andreone, B. J., Larhammar, M., & Lewcock, J. W. (2020). Cell death and neurodegeneration. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 12(2). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a036434>
- Aranco, N., Stampini, M., Ibararán, P., & Medellín, N. (2018). *Panorama de envejecimiento y dependencia en América Latina y el Caribe*. <https://doi.org/10.18235/0000984>
- Balasubramanian, P., Branen, L., Sivasubramanian, M. K., Monteiro, R., & Subramanian, M. (2021). Aging is associated with glial senescence in the brainstem - implications for age-related sympathetic overactivity. *13(10)*, 13460–13473.
- Barbay, M., Taillia, H., Nedelec-Ciceri, C., Arnoux, A., Puy, L., Wiener, E., ... Roussel, M. (2017). Vascular cognitive impairment: Advances and trends. *Revue Neurologique*, 173(7–8), 473–480. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.06.009>
- Bettio, L. E. B., Rajendran, L., & Gil-mohapel, J. (2017). THE EFFECTS OF AGING IN THE HIPPOCAMPUS AND COGNITIVE DECLINE. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.04.030>
- Bos, D., Wolters, F. J., Darweesh, S. K. L., & Vernooij, M. W. (2018). Cerebral small vessel disease and the risk of dementia : A systematic review and meta-analysis of population-based evidence. *Alzheimer's & Dementia*, (May), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.04.007>
- Brutto, O. H. Del, Brutto, V. J. Del, & Lama, J. (2017). Enfermedad Cerebrovascular en Atahualpa: Prevalencia e Incidencia. *Revista Ecuatoriana de Medicina Y*

Ciencias Biológicas, 26(2), 111–127.

Cannistraro, R. J., Badi, M., Eidelman, B. H., Dickson, D. W., Middlebrooks, E. H., & Meschia, J. F. (2019). CNS small vessel disease. *Neurology*, 92(24), 1146–1156. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007654>

Cardona Portela, P., & Escrig Avellaneda, A. (2018). Enfermedad cerebrovascular de pequeño vaso. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 35(4), 185–194. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2018.04.002>

Casado, M. (2000). *Envejecimiento*. Universidad Complutense Madrid.

Caunca, M. R., De Leon-Benedetti, A., Latour, L., Leigh, R., & Wright, C. B. (2019). Neuroimaging of cerebral small vessel disease and age-related cognitive changes. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11(JUN), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00145>

Chen, X., Wang, J., Shan, Y., Cai, W., Liu, S., Hu, M., & Liao, S. (2018). Cerebral small vessel disease : neuroimaging markers and clinical implication. *Journal of Neurology*, 0(0), 0. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9077-3>

Chojdak-Iukaszewicz, J., Dziadkowiak, E., Zimny, A., & Paradowski, B. (2021). *Cerebral small vessel disease : A review*. <https://doi.org/10.17219/acem/131216>

Clancy, U., Appleton, J. P., Arteaga, C., Doubal, F. N., Bath, P. M., & Wardlaw, J. M. (2021). *Clinical management of cerebral small vessel disease : a call for a holistic approach*. 0(2). <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001177>

Clara, M., Zotin, Z., & Sveikata, L. (2021). *Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment : from diagnosis to management*. 34(2). <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000913>

- Cuadrado-Godia, E., Dwivedi, P., Sharma, S., Santiago, A. O., Gonzalez, J. R., Balcells, M., ... Suri, J. S. (2018). Cerebral small vessel disease: A review focusing on pathophysiology, biomarkers, and machine learning strategies. *Journal of Stroke*, 20(3), 302–320. <https://doi.org/10.5853/jos.2017.02922>
- De Guio, F., Duering, M., Fazekas, F., De Leeuw, F.-E., Greenberg, S. M., Pantoni, L., ... Jouvent, E. (2020). Brain atrophy in cerebral small vessel diseases: Extent, consequences, technical limitations and perspectives: The HARNESS initiative. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 40(2), 231–245. <https://doi.org/10.1177/0271678X19888967>
- de Jaeger, C. (2018). Fisiología del envejecimiento. *EMC - Kinesiterapia - Medicina Física*, 39(2), 1–12. [https://doi.org/10.1016/s1293-2965\(18\)89822-x](https://doi.org/10.1016/s1293-2965(18)89822-x)
- Dhamoon, M. S., Cheung, Y. K., Bagci, A., Alperin, N., Sacco, R. L., Elkind, M. S. V., & Wright, C. B. (2018). Periventricular White Matter Hyperintensities and Functional Decline. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66(1), 113–119. <https://doi.org/10.1111/jgs.15149>
- Dichgans, M., Wardlaw, J., & et al. (2016). METACOHORTS for the study of vascular disease and its contribution to cognitive decline and neurodegeneration: An initiative of the Joint Programme for Neurodegenerative Disease Research. *Alzheimer's & Dementia*, 12(12), 1235–1249. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.06.004>
- Douven, E., Staals, J., Freeze, W. M., Schievink, S. H., Hellebrekers, D. M., Wolz, R., ... Köhler, S. (2020). Imaging markers associated with the development of post-stroke depression and apathy: Results of the Cognition and Affect after Stroke – a Prospective Evaluation of Risks study. *European Stroke Journal*, 5(1), 78–84.

<https://doi.org/10.1177/2396987319883445>

Durhan, G., Diker, S., Has, A. C., Karakaya, J., Kurne, A. T., & Oguz, K. K. (2016). *Influence of cigarette smoking on white matter in patients with clinically isolated syndrome as detected by diffusion tensor imaging*. 291–296.

Eppinger, S., Gattringer, T., Nachbaur, L., Fandler, S., Pirpamer, L., Ropele, S., ... Fazekas, F. (2019). *Are morphologic features of recent small subcortical infarcts related to specific etiologic aspects?* 3–6.
<https://doi.org/10.1177/1756286419835716>

Filley, C. M., & Fields, R. D. (2016). White matter and cognition: Making the connection. *Journal of Neurophysiology*, 116(5), 2093–2104.
<https://doi.org/10.1152/jn.00221.2016>

García, P. L. R., & García, D. R. (2015). Diagnóstico del deterioro cognitivo vascular y sus principales categorías. *Neurología*, 30(4), 223–239.
<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.12.014>

Georgakis, M. K., Malik, R., Anderson, C. D., & Parhofer, K. G. (2020). *Genetic determinants of blood lipids and cerebral small vessel disease: role of high-density lipoprotein cholesterol*. <https://doi.org/10.1093/brain/awz413>

Geraldes, R., Esiri, M. M., DeLuca, G. C., & Palace, J. (2017). Age-related small vessel disease: a potential contributor to neurodegeneration in multiple sclerosis. *Brain Pathology*, 27(6), 707–722. <https://doi.org/10.1111/bpa.12460>

Giménez, C., Zafra, F., & Aragón, C. (2018). Fisiopatología de los transportadores de glutamato y de glicina: nuevas dianas terapéuticas. *Rev. Neurol. (Ed. Impr.)*, 67(12), 491–504.

- Group, T. L. S. (2011). 2001–2011: A Decade of the LADIS (Leukoaraiosis And DISability) Study: What Have We Learned about White Matter Changes and Small-Vessel Disease? *Cerebrovascular Diseases*, 32(6), 577–588. <https://doi.org/10.1159/000334498>
- Guzik, A., & Bushnell, C. (2017). Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 23(1), 15–39. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000416>
- Hakim, A. M. (2019). Small vessel disease. *Frontiers in Neurology*, 10(SEP), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01020>
- Hong, H., Zhang, R., Yu, X., Jiaerken, Y., Wang, S., Luo, X., ... Zhang, M. (2020). Factors Associated With the Occurrence and Evolution of Recent Small Subcortical Infarcts (RSSIs) in Different Locations. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12(August), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00264>
- Humberto, R., & Carrascosa, G. (n.d.). *Cambios morfofuncionales del sistema nervioso producidos por suplementación.*
- Huo, Y., Li, Q., Zhang, W., Zou, N., Li, R., Huang, S., ... Qin, X. (2019). Total Small Vessel Disease Burden Predicts Functional Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology*, 10(8), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00808>
- Iadecola, C., Duering, M., Hachinski, V., & Al., E. (2019). Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*, 73(25), 3326–3344. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.034>
- Ikram, M. A., van der Lugt, A., Niessen, W. J., Koudstaal, P. J., Krestin, G. P.,

- Hofman, A., ... Vernooij, M. W. (2015). The Rotterdam Scan Study: design update 2016 and main findings. *European Journal of Epidemiology*, 30(12), 1299–1315. <https://doi.org/10.1007/s10654-015-0105-7>
- INEC. (2016). *Estadísticas Vitales*. 39. Retrieved from http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2016/Presentacion_Nacimientos_y_Defunciones_2016.pdf
- Jeon, J. W., Jeong, H. S., Choi, D. E., Ham, Y. R., Na, K. R., Lee, K. W., ... Kim, J. (2017). Prognostic Relationships between Microbleed, Lacunar Infarction, White Matter Lesion, and Renal Dysfunction in Acute Ischemic Stroke Survivors. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(2), 385–392. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.09.037>
- Kim, B. J., & Lee, S. (2015). *Prognostic Impact of Cerebral Small Vessel Disease on Stroke Outcome*. 17(2), 101–110.
- Kim, K. W., Seo, H., Kwak, M. S., & Kim, D. (2017). Visceral obesity is associated with white matter hyperintensity and lacunar infarct. *International Journal of Obesity*, 41(5), 683–688. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.13>
- Lambert, C., Benjamin, P., Zeestraten, E., Lawrence, A. J., Barrick, T. R., & Markus, H. S. (2016). Longitudinal patterns of leukoaraiosis and brain atrophy in symptomatic small vessel disease. *Brain*, 139(4), 1136–1151. <https://doi.org/10.1093/brain/aww009>
- Lampe, L., Zhang, R., Beyer, F., Huhn, S., Kharabian Masouleh, S., Preusser, S., ... Witte, A. V. (2019). Visceral obesity relates to deep white matter hyperintensities via inflammation. *Annals of Neurology*, 85(2), 194–203.

<https://doi.org/10.1002/ana.25396>

Lee, J., Sohn, E. H., Oh, E., & Lee, A. Y. (2018). *Characteristics of Cerebral Microbleeds*. *17*(3), 73–82.

Li, Q., Yang, Y., Reis, C., Tao, T., Li, W., Li, X., & Zhang, J. H. (2018a). *Cerebral Small Vessel Disease*. 1–12. <https://doi.org/10.1177/0963689718795148>

Li, Q., Yang, Y., Reis, C., Tao, T., Li, W., Li, X., & Zhang, J. H. (2018b). Cerebral Small Vessel Disease. *Cell Transplantation*, *27*(12), 1711–1722. <https://doi.org/10.1177/0963689718795148>

Li, Y., Choi, W. J., Wei, W., Song, S., Zhang, Q., Liu, J., ... Francisco, S. (2019). *HHS Public Access*. 148–159. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.06.017>. Aging-associated

Ling, Y., & Chabriat, H. (2020). *Incident cerebral lacunes: A review*. <https://doi.org/10.1177/0271678X20908361>

Litak, J., Mazurek, M., Kulesza, B., Szmygin, P., & Litak, J. (2020). *Cerebral Small Vessel Disease*. 1–20.

Ma, Y., Song, A., Viswanathan, A., Blacker, D., Vernooij, M. W., Hofman, A., & Papatheodorou, S. (2020). Blood Pressure Variability and Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke*, *51*(1), 82–89. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026739>

Miguel, L., Segura, G., & Elías, Í. A. (2021). 86 - Envejecimiento del sistema nervioso. In *Tratado de medicina geriátrica* (Second Edition). <https://doi.org/10.1016/B978-84-9113-298-1/00086-7>

Moreno, D., Santamaría, D., Ludeña, C., Barco, A., & Vázquez, D. (2016).

Enfermedad Cerebrovascular en el Ecuador: Análisis de los Últimos 25 Años de Mortalidad, Realidad Actual y Recomendaciones - *revecuatneurol - Revista Ecuatoriana de Neurología*. *Rev. Ecuat. Neurol.*, 25(3), 56–59.

Muratova, T., Khramtsov, D., Stoyanov, A., & Vorokhta, Y. (2020). Clinical epidemiology of ischemic stroke: global trends and regional differences. *Georgian Medical News*, 5(299), 83–86.

Nair, A. K. (n.d.). *Geriatric Neurology*.

Nasrallah, I. M., Pajewski, N. M., Auchus, A. P., Chelune, G., Cheung, A. K., Cleveland, M. L., ... Bryan, R. N. (2019). Association of Intensive vs Standard Blood Pressure Control With Cerebral White Matter Lesions. *JAMA*, 322(6), 524–532. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.10551>

Nikhra, V. (2017). *The Aging Brain : Recent Research and Concepts*. (December). <https://doi.org/10.31031/GGS.2017.01.000511>

Núñez-González, S., Duplat, A., & Simancas, D. (2018). Mortality due to cerebrovascular diseases in Ecuador 2001- 2015: A trend study, application of the joinpoint regression model. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 27(1), 16–22.

Pantoni, L., Fierini, F., Poggesi, A., & Study, L. (2015). *Impact of cerebral white matter changes on functionality in older adults : An overview of the LADIS Study results and*. 15, 10–16. <https://doi.org/10.1111/ggi.12665>

Peng, D. (2019). Clinical practice guideline for cognitive impairment of cerebral small vessel disease. *Aging Medicine*, 5(2), 78–89. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/agm2.12073>

Postma, I. R., Bouma, A., de Groot, J. C., Aukes, A. M., Aarnoudse, J. G., & Zeeman,

- G. G. (2016). Cerebral white matter lesions, subjective cognitive failures, and objective neurocognitive functioning: A follow-up study in women after hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 38(5), 585–598. <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1143453>
- Power, M. C., Deal, J. A., Sharrett, A. R., Jack, C. R., Knopman, D., Mosley, T. H., & Gottesman, R. F. (2015a). Smoking and white matter hyperintensity progression: The ARIC-MRI Study. *Neurology*, 84(8), 841–848. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001283>
- Power, M. C., Deal, J. A., Sharrett, A. R., Jack, C. R., Knopman, D., Mosley, T. H., & Gottesman, R. F. (2015b). Smoking and white matter hyperintensity progression. *Neurology*, 84(8), 841–848. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001283>
- Quick, S., Moss, J., Rajani, R. M., & Williams, A. (2021). Neurosciences A Vessel for Change : Endothelial Dysfunction in Cerebral Small Vessel Disease. *Trends in Neurosciences*, 44(4), 289–305. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.11.003>
- Rajani, R. M., & Williams, A. (2017). Endothelial cell-oligodendrocyte interactions in small vessel disease and aging. *Clinical Science*, 131(5), 369–379. <https://doi.org/10.1042/CS20160618>
- Rensma, S. P., van Sloten, T. T., Launer, L. J., & Stehouwer, C. D. A. (2018). Cerebral small vessel disease and risk of incident stroke, dementia and depression, and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 90(2010), 164–173. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.04.003>
- Reves, J., Ryan, S., & McSwain, J. (2018). *Geriatric Anesthesiology* (J. G. Reves, S.

R. Barnett, J. R. McSwain, & G. A. Rooke, eds.). <https://doi.org/10.1007/978-3-319-66878-9>

Riddle, M., & Taylor, W. D. (2020). Structural changes in the aging brain. In *Handbook of Mental Health and Aging*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800136-3.00005-3>

Rudie, J. D., Rauschecker, A. M., Nabavizadeh, S. A., & Mohan, S. (2018). Neuroimaging of Dilated Perivascular Spaces: From Benign and Pathologic Causes to Mimics. *Journal of Neuroimaging*, 28(2), 139–149. <https://doi.org/10.1111/jon.12493>

Saji, N., Ogama, N., Toba, K., & Sakurai, T. (2015). White matter hyperintensities and geriatric syndrome: An important role of arterial stiffness. 15, 17–25. <https://doi.org/10.1111/ggi.12673>

Schilling, S., Tzourio, C., Dufouil, C., Zhu, Y., Berr, C., Alperovitch, A., ... Debette, S. (2014). Plasma lipids and cerebral small vessel disease. *Neurology*, 83(20), 1844–1852. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000980>

Shaaban, C. E., Jorgensen, D. R., Gianaros, P. J., Mettenburg, J., & Rosano, C. (2019). Cerebrovascular disease: Neuroimaging of cerebral small vessel disease. In *Brain Imaging* (1st ed., Vol. 165). <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2019.07.008>

Shi, Y., & Wardlaw, J. M. (2016). Update on cerebral small vessel disease: A dynamic whole-brain disease. *Stroke and Vascular Neurology*, 1(3), 83–92. <https://doi.org/10.1136/svn-2016-000035>

Shibuya, M., & Lucato, L. T. (2017). Neuroimaging in cerebral small vessel disease Update and new concepts. 11(4), 336–342. <https://doi.org/10.1590/1980->

- Singh, A., Kukreti, R., Saso, L., & Kukreti, S. (2019). Oxidative stress: A key modulator in neurodegenerative diseases. *Molecules*, 24(8), 1–20. <https://doi.org/10.3390/molecules24081583>
- Smith, E. E. (2017). *Clinical presentations and epidemiology of vascular dementia*. (May), 1059–1068. <https://doi.org/10.1042/CS20160607>
- Stevanovic, A., Stefanovic, A., Stojanovski, N., Tomic, G., Zidverc-Trajkovic, J., & Pavlovic, A. (2019). Affective status in cerebral small vessel disease. *Medicinski Pregled*, 72(9–10), 280–285. <https://doi.org/10.2298/MPNS1910280S>
- Swenson, B. L., Meyer, C. F., Bussian, T. J., & Baker, D. J. (2019). Senescence in aging and disorders of the central nervous system. *Translational Medicine of Aging*, 3, 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.tma.2019.01.002>
- Teng, Z., Dong, Y., Zhang, D., An, J., & Lv, P. (2017). Cerebral small vessel disease and post-stroke cognitive impairment. *International Journal of Neuroscience*, 127(9), 824–830. <https://doi.org/10.1080/00207454.2016.1261291>
- Times, N., Url, C., & Times, N. (2017). *Cronfa - Swansea University Open Access Repository*
-
- Touyz, R. M., & Delles, C. (n.d.). *Textbook of Vascular Medicine*.
- Tsai, Y.-H., Lee, M., Lin, L.-C., Chang, S.-W., Weng, H.-H., Yang, J.-T., ... Lee, M. (2018). Association of Chronic Kidney Disease With Small Vessel Disease in Patients With Hypertensive Intracerebral Hemorrhage. *Frontiers in Neurology*, 9(May), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00284>

- Tully, P. J., Alperovitch, A., Soumaré, A., Mazoyer, B., Debette, S., & Tzourio, C. (2020). Association Between Cerebral Small Vessel Disease With Antidepressant Use and Depression: 3C Dijon Magnetic Resonance Imaging Study. *Stroke*, *51*(2), 402–408. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026712>
- Umemura, T., Kawamura, T., & Hotta, N. (2017). *Pathogenesis and neuroimaging of cerebral large and small vessel disease in type 2 diabetes: A possible link between cerebral and retinal microvascular abnormalities*. *8*(2). <https://doi.org/10.1111/jdi.12545>
- Van Middelaar, T., Argillander, T. E., Schreuder, F. H. B. M., Deinum, J., Richard, E., & Klijn, C. J. M. (2018). Effect of Antihypertensive Medication on Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke*, *49*(6), 1531–1533. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021160>
- Verdelho, A., Madureira, S., Correia, M., Ferro, J. M., Rodrigues, M., Gonçalves-Pereira, M., ... Santa-Clara, H. (2019). Impact of physical activity in vascular cognitive impairment (AFIVASC): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, *20*(1). <https://doi.org/10.1186/S13063-019-3174-1>
- Viswanathan, A., Imaizumi, T., Seshadri, S., Greenberg, S. M., Benavente, O. R., Shoamanesh, A., ... Program, C. H. (2018). Clinical significance of cerebral microbleeds on MRI: A comprehensive meta-analysis of risk of intracerebral hemorrhage, ischemic stroke, mortality, and dementia in cohort studies (v1). *Int J Stroke*, *13*(5), 454–468. <https://doi.org/10.1177/1747493017751931>.Clinical
- Wardlaw, J. M., Allerhand, M., Doubal, F. N., Valdes Hernandez, M., Morris, Z., Gow, A. J., ... Deary, I. J. (2014). Vascular risk factors, large-artery atheroma, and brain white matter hyperintensities. *Neurology*, *82*(15), 1331–1338.

<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000312>

Wardlaw, Joanna M, Smith, C., & Dichgans, M. (2019). Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *The Lancet Neurology*.

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30079-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30079-1)

Wardlaw, Joanna M, Valdés Hernández, M. C., & Muñoz-Maniega, S. (2015). What are White Matter Hyperintensities Made of? *Journal of the American Heart Association*,

4(6), 1–19. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001140>

World Population Prospects. (2002). *El envejecimiento de la población mundial*.

Yao, T., Song, G., Li, Y., & Wang, D. (2021). Chronic kidney disease correlates with MRI findings of cerebral small vessel disease vessel disease. *Renal Failure*,

43(1), 255–263. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2021.1873804>

Zhou, L. W., Panenka, W. J., Al-Momen, G., Gicas, K. M., Thornton, A. E., Jones, A. A., ... Field, T. S. (2020). Cerebral Small Vessel Disease, Risk Factors, and Cognition in Tenants of Precarious Housing. *Stroke*, *51*(11), 3271–3278.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030446>

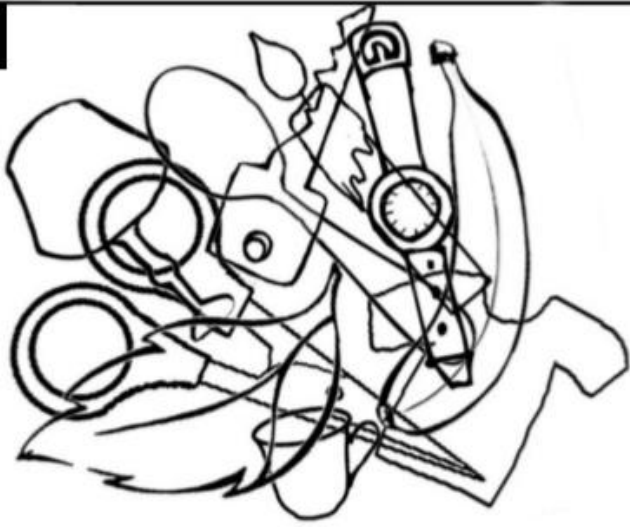
ANEXOS

Anexo 1. Escala MOCA-B


MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT-BASIC (MOCA-B) (Evaluación Cognitiva de Montreal-Básica)						Nombre _____ Sexo _____ Escolaridad _____ Edad _____ Fecha del examen _____ Administrado por _____																																	
FUNCION EJECUTIVA						PUNTAJE																																	
						HORA INICIO _____	(/1)																																
MEMORIA INMEDIATA						Sin puntos																																	
Administre los dos ensayos incluso si el primero es exitosamente logrado																																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td style="width: 15%;">ROSA</td> <td style="width: 15%;">SILLA</td> <td style="width: 15%;">MANO</td> <td style="width: 15%;">AZUL</td> <td style="width: 15%;">VASO</td> </tr> <tr> <td style="width: 10%;">1^{er} ensayo</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2^{er} ensayo</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>							ROSA	SILLA	MANO	AZUL	VASO	1 ^{er} ensayo						2 ^{er} ensayo																					
	ROSA	SILLA	MANO	AZUL	VASO																																		
1 ^{er} ensayo																																							
2 ^{er} ensayo																																							
FLUIDEZ						(/2)																																	
Mencione la mayor cantidad de FRUTAS posible en un minuto																																							
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>1.....</td><td>2.....</td><td>3.....</td><td>4.....</td><td>5.....</td><td>6.....</td> <td>Ítems</td><td>N</td> </tr> <tr> <td>7.....</td><td>8.....</td><td>9.....</td><td>10.....</td><td>11.....</td><td>12.....</td> <td>2 puntos si N = 13 o más</td><td></td> </tr> <tr> <td>13.....</td><td>14.....</td><td>15.....</td><td>16.....</td><td>17.....</td><td>18.....</td> <td>1 punto si N = 8 - 12</td><td></td> </tr> <tr> <td colspan="6"></td> <td>0 puntos si N = 7 o menos</td><td></td> </tr> </table>						1.....	2.....	3.....	4.....	5.....	6.....	Ítems	N	7.....	8.....	9.....	10.....	11.....	12.....	2 puntos si N = 13 o más		13.....	14.....	15.....	16.....	17.....	18.....	1 punto si N = 8 - 12								0 puntos si N = 7 o menos			
1.....	2.....	3.....	4.....	5.....	6.....	Ítems	N																																
7.....	8.....	9.....	10.....	11.....	12.....	2 puntos si N = 13 o más																																	
13.....	14.....	15.....	16.....	17.....	18.....	1 punto si N = 8 - 12																																	
						0 puntos si N = 7 o menos																																	
ORIENTACIÓN						(/6)																																	
<input type="checkbox"/> hora (± 2 hrs) <input type="checkbox"/> día <input type="checkbox"/> mes <input type="checkbox"/> año <input type="checkbox"/> lugar <input type="checkbox"/> ciudad																																							
CÁLCULO						(/3)																																	
Describa 3 formas de pagar, utilizando billetes de 1 peso, de 5 pesos y de 10 pesos, un objeto que vale exactamente 13 pesos																																							
<input type="checkbox"/> 1. <input type="checkbox"/> 2. <input type="checkbox"/> 3.																																							
ABSTRACCIÓN						(/3)																																	
¿A qué categoría pertenecen estos objetos? (ej.: manzana - naranja: frutas)																																							
<input type="checkbox"/> tren - barco <input type="checkbox"/> norte - sur <input type="checkbox"/> tambor - flauta																																							
MEMORIA DIFERIDA						(/5)																																	
Los puntos son atribuidos por las palabras recordadas sin indicios (1 punto por cada ítem)																																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">Recordados sin indicios</td> <td style="width: 15%;">ROSA</td> <td style="width: 15%;">SILLA</td> <td style="width: 15%;">MANO</td> <td style="width: 15%;">AZUL</td> <td style="width: 15%;">VASO</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">[]</td> <td style="text-align: center;">[]</td> <td style="text-align: center;">[]</td> <td style="text-align: center;">[]</td> <td style="text-align: center;">[]</td> </tr> <tr> <td>Recordado con indicio de categoría</td> <td style="text-align: center;">[]</td> <td style="text-align: center;">[]</td> <td style="text-align: center;">[]</td> <td style="text-align: center;">[]</td> <td style="text-align: center;">[]</td> </tr> <tr> <td>Recordado + indicio de opción múltiple</td> <td style="text-align: center;">[]</td> <td style="text-align: center;">[]</td> <td style="text-align: center;">[]</td> <td style="text-align: center;">[]</td> <td style="text-align: center;">[]</td> </tr> </table>						Recordados sin indicios	ROSA	SILLA	MANO	AZUL	VASO		[]	[]	[]	[]	[]	Recordado con indicio de categoría	[]	[]	[]	[]	[]	Recordado + indicio de opción múltiple	[]	[]	[]	[]	[]										
Recordados sin indicios	ROSA	SILLA	MANO	AZUL	VASO																																		
	[]	[]	[]	[]	[]																																		
Recordado con indicio de categoría	[]	[]	[]	[]	[]																																		
Recordado + indicio de opción múltiple	[]	[]	[]	[]	[]																																		
PERCEPCIÓN VISUAL						(/3)																																	
Identificar los dibujos. No más de 60 segundos. Ver hoja complementaria																																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">tijeras</td> <td style="width: 15%;">camiseta</td> <td style="width: 15%;">plátano</td> <td style="width: 15%;">lámpara</td> <td style="width: 15%;">vela</td> </tr> <tr> <td style="width: 15%;">reloj</td> <td style="width: 15%;">taza</td> <td style="width: 15%;">hoja</td> <td style="width: 15%;">llave</td> <td style="width: 15%;">cuchara</td> </tr> </table>						tijeras	camiseta	plátano	lámpara	vela	reloj	taza	hoja	llave	cuchara																								
tijeras	camiseta	plátano	lámpara	vela																																			
reloj	taza	hoja	llave	cuchara																																			
3 puntos si N= 9-10 2 puntos si N= 6-8 1 punto si N= 4-5 0 puntos si N= 0-3 N																																							
DENOMINACIÓN						(/4)																																	
Identificar animales. Ver hoja anexa. <input type="checkbox"/> cebra <input type="checkbox"/> pavo real <input type="checkbox"/> tigre <input type="checkbox"/> mariposa																																							
ATENCIÓN						(/1)																																	
Leer los números escritos en los círculos. Ver hoja complementaria 1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 6 8 7 4 6 7 5																																							
Nombrar los números dentro de los círculos y cuadrados. Ver hoja anexa 3 8 5 1 3 0 2 9 2 0 4 9 7 8 6 1 5 7 6 4						(/2)																																	
1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 0 8 7 4 6 7 5						HORA FIN _____																																	
Copyright: Z. Nasreddine, MD Traducido al español por Eduardo Císneros, M.A. Versión final: marzo 2016						PUNTAJE TOTAL /30 Agregar 1 punto si escolaridad < 4 años Y agregar 1 punto si analfabeto																																	

MOCA-B. HOJA COMPLEMENTARIA

PERCEPCIÓN VISUAL



DENOMINACIÓN



ATENCIÓN

① 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 6 8 7 4 6 7 5

▲ 8 5 ▲ 1 3 0 2 9 2 0 4 9 7 8 6 1 5 7 ▲ 6 4

1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 6 8 7 4 6 7 5

Adaptado por: Parunyou Julayanont MD
 Versión final: marzo 2016

Copyright: Z. Nasreddine MD

Traducido al español por: Eduardo Cisneros, M.J

Test de Moca / Autor: Nasreddine et al (2005)

Anexo 2. Escala de Lawton

ESCALA DE LAWTON Y BROBY PARA AIVD / dicotómica y ordinal (Olazarán et al. Neurología, 2005)

	Fecha					
1. Capacidad para usar el teléfono						
Utiliza el teléfono por iniciativa propia.....	1	1	1	1	1	1
Es capaz de marcar bien algunos números familiares.....	1	1	1	1	1	1
Es capaz de contestar al teléfono pero no de marcar.....	1	1	1	1	1	1
No usa el teléfono.....	0	0	0	0	0	0
2. Ir de compras						
Realiza todas las compras necesarias independientemente.....	1	1	1	1	1	1
Realiza independientemente pequeñas compras.....	0	0	0	0	0	0
Necesita ir acompañado para realizar cualquier compra.....	0	0	0	0	0	0
Totalmente incapaz de comprar.....	0	0	0	0	0	0
3. Preparación de la comida						
Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente.....	1	1	1	1	1	1
Prepara adecuadamente las comidas si le proporcionan los ingredientes.....	0	0	0	0	0	0
Prepara, calienta, y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada.....	0	0	0	0	0	0
Necesita que le preparen y sirvan las comidas.....	0	0	0	0	0	0
4. Cuidar la casa						
Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional (para trabajos pesados).....	1	1	1	1	1	1
Realiza tareas ligeras, como lavar los platos o hacer las camas.....	1	1	1	1	1	1
Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza.....	1	1	1	1	1	1
Necesita ayuda en todas las labores de la casa.....	1	1	1	1	1	1
No participa en ninguna labor de la casa.....	0	0	0	0	0	0
5. Lavado de la ropa						
Lava por sí solo toda su ropa.....	1	1	1	1	1	1
Lava por sí solo pequeñas prendas.....	1	1	1	1	1	1
Todo el lavado de ropa debe ser realizado por otro.....	0	0	0	0	0	0
6. Uso de medios de transporte						
Viaja solo en transporte público o conduce su propio coche.....	1	1	1	1	1	1
Es capaz de coger un taxi, pero no usa otro medio de transporte.....	1	1	1	1	1	1
Viaja en transporte público cuando va acompañado por otra persona.....	1	1	1	1	1	1
Utiliza el taxi o el automóvil sólo con ayuda de otros.....	0	0	0	0	0	0
No viaja en absoluto.....	0	0	0	0	0	0
7. Responsabilidad sobre la medicación						
Es capaz de tomar su medicación a la hora y dosis correcta.....	1	1	1	1	1	1
Toma su medicación si la dosis es preparada previamente.....	0	0	0	0	0	0
No es capaz de administrarse su medicación.....	0	0	0	0	0	0
8. Capacidad para utilizar dinero						
Se encarga de sus asuntos económicos por sí solo.....	1	1	1	1	1	1
Realiza las compras de cada día, pero necesita ayuda con las grandes compras y en los bancos.....	1	1	1	1	1	1
Incapaz de manejar dinero.....	0	0	0	0	0	0
• Puntuación total.....						

Interpretación: En mujeres (8 funciones): Dependencia total 0-1, dependencia grave 2-3, dependencia moderada 4-5, dependencia ligera 6-7, autónoma 8.
En hombres (5 funciones): Dependencia total 0, dependencia grave 1, dependencia moderada 2-3, dependencia ligera 4, autónoma 5.

3

Escala de Lawton y Brody / Autor: Lawton MP, Brody EM /1969

Anexo 3. Escala de Barthel Modificado

BARTHEL MODIFICADO

FECHA	Pervio Ingreso						Alta
BAÑO							
- 5. Independiente							
- 4. Supervisión							
- 3. Ayuda ocasional							
- 1. Asistencia en todos los aspectos							
- 0. Dependencia total							
VESTIDO							
- 10. Independiente							
- 8. Mínima ayuda							
- 5. Ayuda para quitar o poner							
- 2. Gran ayuda (colabora algo)							
- 0. Dependencia total							
ASEO (HIGIENE CORPORAL)							
- 5. Independiente							
- 4. Mínima ayuda							
- 3. Moderada ayuda							
- 1. Ayuda continua (colabora algo)							
- 0. Dependencia total							
IR AL RETRETE							
- 10. Independiente							
- 8. Supervisión							
- 5. Moderada ayuda (alguna tarea)							
- 2. Continua ayuda							
- 0. Dependencia total							
DEAMBULACIÓN							
- 15. Independiente							
- 12. Supervisión continua o < 50m							
- 8. Ayuda de una persona							
- 3. Ayuda continua de más personas							
- 0. Dependiente							
TRASLADO SILLÓN CAMA							
- 15. Independiente							
- 12. Supervisión							
- 8. Ayuda de una persona							
- 3. Ayuda continua (colabora algo)							
- 0. Ayuda de 2 personas (no colabora)							
ESCALERAS							
- 10. Independiente							
- 8. Supervisión ocasional							
- 5. Supervisión continua o ayuda ocasional							
- 2. Ayuda continua							
- 0. Incapaz de subir escaleras							
MICCIÓN							
- 10. Continente e independiente (bolsa o ayudas)							
- 8. Incontinencia ocasional (≤ 1/día)							
- 5. Incont. nocturna o ayuda con bolsa, pañal							
- 2. Incont. Día y noche (colabora algo)							
- 0. Incontinente y dependiente: Sonda vesical							
DEPOSICIÓN							
- 10. Continente e independiente							
- 8. Incont. ocas. (1/sem) o superv. en sup o enemas							
- 5. Incont. frec. se limpia solo, ayuda para sup. pañal							
- 2. Incontinencia frecuente, colabora algo							
- 0. Incontinencia y dependencia total							
ALIMENTACIÓN							
- 10. Independiente							
- 8. Min ayuda, indep. si se prepara la bandeja							
- 5. Come solo con supervisión							
- 2. Ayuda de otra persona, puede comer algo							
- 0. Dependiente de otra persona o SNG							
TOTAL							

Independencia (100)
 Dependencia leve (61-99)
 Dependencia moderada (41-60)
 Dependencia severa (21-40)
 Dependencia total (0-20).

Escala de Barthel / Autor: Mahoney FI, Wood OH, Barthel DW/1965

Anexo 4. Escala de Yesavage

ESCALA YESAVAGE		
	SI	NO
1. ¿En general, está satisfecho/a con su vida?	0	1
2. ¿Ha abandonado muchas de sus tareas habituales y aficiones?	1	0
3. ¿Siente que su vida está vacía?*	1	0
4. ¿Se siente con frecuencia aburrido/a?*	1	0
5. ¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo?*	0	1
6. ¿Teme que algo malo pueda ocurrirle?*	1	0
7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	0	1
8. ¿Con frecuencia se siente deprimido/a, desprotegido/a?*	1	0
9. ¿Prefiere usted quedarse en casa, más que salir y hacer cosas nuevas?	1	0
10. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	1	0
11. ¿En estos momentos, piensa que es estupendo estar vivo?	0	1
12. ¿Actualmente se siente un/a inútil?	1	0
13. ¿Se siente lleno/a de energía?*	0	1
14. ¿Se siente sin esperanza en este momento?*	1	0
15. ¿Piensa que la mayoría de la gente está en mejor situación que usted?	1	0
TOTAL		
0 - 5: normal; 6 - 9: depresión leve; ≥10: depresión establecida		
*Versión 6 ítems (≥ 2: Sospechar depresión)		

Escala de Depresión Geriátrica GDS de Yesavage / Autor: Jerome Yesavage/1986

Anexo 5. Escala de Fazekas

Escala	Descripción
Grado 0	Ausencia de lesiones
Grado 1	Presencia de lesiones focales no confluentes
Grado 2	Presencia de lesiones inicialmente confluentes
Grado 3	Afectación difusa confluyente

Anexo 7. Consentimiento informado

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR POSTGRADOS DE GERIATRIA Y GERONTOLOGIA

“Prevalencia de la Enfermedad de pequeño vaso y características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores con Enfermedad cerebrovascular atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2020 - 2021”

Nombre del Paciente:

Introducción

Soy _____ estudiante de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador en Quito. Le invito a participar de la investigación titulada “Prevalencia de la enfermedad de pequeño vaso y las características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores con enfermedad cerebrovascular atendidos en el servicio de Neurología Del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2020-2021”, propuesta por las Dras. Cayana Cabezas, y Veronica Barrera posgradistas de Geriatria y Gerontología

Explicación del estudio

Se realizara un estudio en adultos mayores de más de 65 años a quienes se les haya diagnosticado de enfermedad cerebrovascular y previa firma del consentimiento informado se revisará el expediente radiológico para determinar la presencia de enfermedad de pequeño vaso, se registrarán características demográficas, clínicas, geriátricas que incluyen el grado de deterioro funcional, cognitivo y afectivo

Descripción del proceso

En esta investigación le pediremos realizar lo siguiente

- 1) Responderá una encuesta sobre su edad, sexo, grado de escolaridad, ocupación, diagnosticado previo o actual de diabetes mellitus, hipertensión arterial, síndrome metabólico, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad renal crónica
- 2) Responderá Escalas Geriátricas para conocer su grado de funcionalidad (Escala de Barthel, Lawton), estado cognitivo (Test de Moca) y afectivo (Escala de Yesavage)
- 3) Las encuestas tomara aproximadamente 20 minutos de su tiempo.
- 4) Los datos obtenidos durante este tiempo serán confidenciales y no se usará para ningún otro propósito fuera de esta investigación
- 5) Sus respuestas al cuestionario serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.

Posibles riesgos y molestias

Si piensa que alguna de las preguntas es demasiado privada o no desea compartir sus respuestas, puede negarse a responder y pasar a la siguiente pregunta. También puede terminar la entrevista en cualquier momento.

Beneficios

El participar en esta investigación nos permitirá conocer cómo la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad de pequeño vaso, enfermedades cada vez más prevalente en la población adulta mayor, afectan en la funcionalidad, cognición y afectividad en nuestros pacientes adultos mayores

Confidencialidad

La información que nos proporcione será compartida solamente con el equipo de investigación, a ser divulgada mediante artículos y presentaciones académicas, sin revelar su identidad personal. Se harán todos los esfuerzos necesarios para mantener la confidencialidad de su información. Los datos que serán colectados no se identificarán por su nombre, se hará una lista con un código y esta lista será guardada en un archivador en la Universidad.

Compensación

No habrá compensación por la participación en este estudio.

Información sobre autorizaciones para el estudio

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Departamento de Docencia del Hospital Carlos Andrade Marín

Parte II: DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ (nombre del paciente o representante legal) Declaro que: _____

(nombre de quien ha dado el consentimiento) me ha explicado:

- el fin del estudio propuesto
- el procedimiento para la recolección de la información
- los posibles riesgos y beneficios de la participación en el estudio
- los mecanismos para garantizar la confidencialidad de la información
- mi participación en este estudio es completamente voluntaria.
- puedo dejar este estudio en cualquier momento

Persona que informa (delegado del equipo de investigación) _____ (nombre) con _____ (Cédula de ciudadanía). Declaro que, he informado a _____

(nombre del paciente o representante legal) sobre:

- el propósito y la naturaleza del estudio,
- los criterios de exclusión y inclusión para la presente investigación,
- los posibles riesgos y beneficios de la participación en el estudio,
- los procesos para garantizar confidencialidad en el manejo de las muestras, datos personales del participante y resultados,
- he contestado todas las inquietudes del participante, respecto a este estudio,

Información de contacto

Usted puede hacer preguntas sobre este estudio en cualquier momento. Los investigadores responderán a sus preguntas según su conocimiento del tema. Si tiene preguntas sobre su trato o cualquier otro asunto relacionado con su participación, puede contactarse con la Dra. Cayana Cabezas 0984909953 y la Dra. Veronica Barrera 0983747415

En _____ a _____ - _____ - 2020		
(Lugar)	(fecha dd-mm-aa)	
FIRMAS:	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Revocatoria del consentimiento:

____ Revoco mi decisión de participación en este estudio, en la fecha: ____ - ____ - ____, comprendo que esta decisión no afectará mi actual o futuro proceso de atención sanitaria.

Firma del participante / Representante Legal:
