

**ELENA SIRUMAL RODRÍGUEZ**

TESIS DOCTORAL

**PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES  
CON ESTENOSIS CAROTÍDEA Y SU RELACIÓN CON  
VARIABLES CLÍNICAS Y MEDIDAS DE NEUROIMAGEN  
MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL**

Año 2021

Director

Dr. José Barroso Ribal

Codirectores

Dr. Iván Galtier Hernández

Dr. Daniel Ferreira Padilla

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

El Dr. JOSÉ D. BARROSO RIBAL, Catedrático de Psicobiología del Departamento de Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología, perteneciente a la Facultad de Psicología y Logopedia de la Universidad de La Laguna.

El Dr. IVÁN GALTIER HERNÁNDEZ, Profesor Ayudante Doctor del Departamento de Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología de la Facultad de Psicología y Logopedia de la Universidad de La Laguna.

El Dr. DANIEL FERREIRA PADILLA, Profesor Asociado del Departamento de *Neurobiology, Care Sciences and Society*, perteneciente a la *Division of Clinical Geriatrics* del *Karolinska Institutet* (Suecia).

CERTIFICAN:

Que Dña. Elena Sirumal Rodríguez ha realizado bajo su dirección las investigaciones destinadas a la elaboración de su Tesis Doctoral, titulada: “Perfil neuropsicológico en pacientes con Estenosis Carotídea y su relación con variables clínicas y medidas de neuroimagen mediante resonancia magnética cerebral”.

Una vez examinado el manuscrito definitivo, consideran que este cumple con los requisitos académicos necesarios para su presentación y defensa.

San Cristóbal de La Laguna, a 30 de julio de 2021

Fdo.: Dr. José D. Barroso

Fdo.: Dr. Iván Galtier

Fdo.: Dr. Daniel Ferreira

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por:	ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
	Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
	José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
	Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
	María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

A mis personas favoritas,  
Adrián y María.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



## AGRADECIMIENTOS

Gracias al Dr. José Barroso, director de esta tesis, por transmitirme conocimientos, entusiasmo y amor por la Neuropsicología. Me siento muy afortunada de que me permita crecer a su lado. Gracias al Dr. Iván Galtier, codirector de esta tesis, por todos los conocimientos que me ha brindado, por la confianza depositada en mí incluso cuando creí haberla perdido y por aguantar estoicamente mis despistes. Y gracias al Dr. Daniel Ferreira, también codirector de esta tesis, por darme seguridad y no dejar que la negatividad me invadiera. Las aportaciones que los tres han realizado en este trabajo han sido realmente valiosas y ha sido un lujo tenerlos como mentores; nunca olvidaré todo lo que me han enseñado y espero que me sigan enseñando.

Agradezco al Dr. Pedro Pérez-Lorensu el haberme facilitado el acceso a los pacientes y también por su predisposición y su acogida todas las veces que fui al HUC. Gracias a los participantes de la muestra GENIC y a los pacientes de esta investigación. Les agradezco su disponibilidad y dedicación, pese a las dificultades. Ellos contribuyen al avance del conocimiento, por lo que sin su participación este trabajo no sería posible.

Gracias a todos mis compañeros de GENIC, tienen una calidad humana excepcional que facilita el trabajo en equipo. Agradezco a Pedro Velasco, Alejandra Machado, Yaiza Molina y Edith Hernández su mentoría y su apoyo cuando entré en el grupo. Le doy especialmente las gracias a Yaiza por su ayuda en este último tiempo, aún más valiosa al estar fuera de casa, y su sólida confianza en mí. Y debo palabras de agradecimiento también a Edith, quien me dio referencias y guías en el inicio de este trabajo que fueron muy útiles.

Quedo agradecida también al resto de compañeras, a quienes tengo un cariño especial por haber entrado juntas a GENIC. Gracias a Nira Cedrés, por ofrecerme un punto de vista distinto al mío pero a la vez necesario. A Lissett Burgos, por su disposición y buen humor, además de por sus ánimos en esta última etapa. A Nerea Figueroa, gracias por tener un carisma increíble que deseo que no cambie. A Patricia Díaz, por su amabilidad y tranquilidad, que permiten que pedirle ayuda no

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
	Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
	José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
	Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
	María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

cueste. Gracias a Zaira González, que además de compañera, es amiga. Me enorgullece ver lo que ha conseguido y la excelente profesional que es y agradezco a Judith López su constante preocupación e interés por mí, además de su amistad. Tampoco me olvido de los *benjamines* de GENIC: Aída Figueroa, Eloy García y María Mata, a quienes agradezco su compromiso, esfuerzo y dedicación. Estoy segura de que conseguirán todo aquello que se propongan.

A mis compañeros de la UFPC, Rocío Velázquez, Irina Gruñeiro, Alejandra Jiménez, Kenji Frohn y Rubén Domínguez, les agradezco sus ánimos para que no tirara la toalla. En especial, agradezco a Kenji su amistad y apoyo, que me ha servido en momentos difíciles fuera de casa. También le doy infinitas gracias a Rubén, quien ha sido cómplice, paño de lágrimas y simplemente “hogar”. Ha contribuido especialmente en mi crecimiento personal de este último tiempo.

Doy gracias a mis amigos por interesarse y preocuparse por mí, además de por perdonar mis ausencias. Gracias a Amanda Rodríguez, por haber sido un pilar muy importante, su cariño fue fundamental. A Paula Palenzuela, por haberme demostrado que estamos la una para la otra siempre. A Irene Villar, que me ha salvado de mí misma de forma incondicional en incontables ocasiones. A Eliana González, que siempre ha estado para mí a pesar de no tener tiempo ni siquiera para ella. A Noelia Ledesma, por ser una inspiración y también por haber estado para todo y más. A Carlos Villar, por las llamadas interminables en momentos clave. A Judith Fuentes, Neo Díaz y Laura Verdú por estar ahí en momentos muy difíciles.

Estaré eternamente agradecida a mi familia. A Elisa Sirumal, mi hermana, por acompañarme en la vida aún no siendo fácil y por enseñarme a relativizar los problemas. A mis sobrinos, Adrián y María. A él por haber llegado en forma de luz cuando todo estaba oscuro y a ella por tener el don de llenar de amor cualquier espacio. A Aurelio Manso, por ser una figura de apoyo con una generosidad sin límites. A Laura Melián, mi *otra* hermana. Le agradezco haber crecido y compartido tanto juntas. A mis tías, Julia Rodríguez (*Juli*) e Inocencia Rodríguez (*Sensi*), que me cuidan, tratan y protegen de la misma forma que lo haría mi madre. A Pedro L. Melián, a quien hace aproximadamente 28 años y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

desde la curiosidad infantil, le planteé mi primera pregunta de investigación. Sus referencias y valores me han guiado en el camino, nunca lo olvidaré. A mis abuelos, Rafael Rodríguez y Carmen Expósito, por haberme enseñado el amor verdadero.

Por último, gracias a María Nieves Rodríguez, mi madre. Le doy infinitas gracias porque antes de dejarnos tuvo tiempo para trasmitirme todo el amor, la dedicación, la protección, la fortaleza y la sabiduría para convertirme en quién soy ahora. Espero parecerme remotamente a ella, porque no habrá logro personal ni profesional del que me vaya a sentir más orgullosa.

A todos, muchísimas gracias.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN PACIENTES CON ESTENOSIS  
CAROTÍDEA Y SU RELACIÓN CON VARIABLES CLÍNICAS Y MEDIDAS DE  
NEUROIMAGEN MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL

Elena Sirumal Rodríguez

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

I. MARCO TEÓRICO .....	1
1. Introducción.....	1
2. Sistema de vascularización cerebral .....	4
2.1. Círculo arterial cerebral.....	4
2.2. Territorios de irrigación .....	5
2.2.1. Sistema carotídeo.....	5
2.2.1.1. Ramas colaterales de la arteria carótida interna .....	8
2.2.1.2. Ramas terminales de la arteria carótida interna.....	9
2.2.2. Sistema vertebrobasilar .....	10
2.2.2.1. Ramas colaterales de la arteria vertebral.....	10
2.2.2.2. Rama terminal de la arteria vertebral .....	11
2.2.3. Territorios vasculares limítrofes .....	13
2.2.4. Circulación colateral.....	15
2.3. Patología vascular cerebral.....	17
2.3.1. Tipos de lesiones vasculares.....	17
2.3.1.1. Lesiones isquémicas.....	17
2.3.1.2. Lesiones hemorrágicas .....	19
2.3.2. Síntomas asociados.....	19
3. Estenosis Carotídea.....	21
3.1. Concepto.....	21
3.2. Etiología y factores de riesgo .....	22
3.3. Fisiopatología .....	22
3.3.1. Características estructurales de las arterias .....	23
3.3.2. Patogenia de la arteriosclerosis .....	24
3.4. Epidemiología.....	25
3.5. Diagnóstico.....	28
3.5.1. Ecografía doppler de los troncos supraórticos.....	28
3.5.2. Angiografía por tomografía computarizada.....	29
3.5.3. Angiografía por resonancia magnética .....	29
3.5.4. Arteriografía por sustracción digital.....	30
3.6. Tipos .....	31
3.7. Tratamiento.....	32
3.7.1. Tratamiento no farmacológico.....	32
3.7.2. Tratamiento farmacológico.....	33
3.7.3. Tratamiento quirúrgico .....	34
3.7.3.1. Endarterectomía carotídea.....	35
3.7.3.2. Angioplastia con colocación de stent carotídeo .....	36
4. Neuropsicología de la EC .....	39
4.1. Antecedentes históricos .....	39
4.2. Perfil neuropsicológico en EC .....	42
4.2.1. Estado cognitivo general .....	43
4.2.2. Velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo .....	47

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

4.2.3. Funciones ejecutivas.....	49
4.2.4. Aprendizaje y memoria.....	51
4.2.5. Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas .....	54
4.2.6. Lenguaje .....	55
4.2.7. Rendimiento cognitivo según el tipo de EC .....	58
4.2.8. Conclusiones del perfil neuropsicológico en EC.....	61
4.3. Relación entre el rendimiento cognitivo y variables sociodemográficas y clínicas .....	63
4.3.1. Rendimiento cognitivo y variables sociodemográficas .....	63
4.3.1.1. Rendimiento cognitivo y nivel educativo.....	63
4.3.1.2. Rendimiento cognitivo y edad.....	64
4.3.2. Rendimiento cognitivo y variables clínicas.....	66
4.3.2.1. Rendimiento cognitivo y EC bilateral .....	66
4.3.2.2. Rendimiento cognitivo y grado de EC .....	66
4.3.2.3. Rendimiento cognitivo y lateralidad de la EC .....	69
4.3.2.4. Rendimiento cognitivo y FRV.....	70
4.4. EC y medidas de neuroimagen .....	71
4.4.1. Carga de lesiones en la sustancia blanca .....	73
4.4.2. Dilatación ventricular .....	76
4.4.3. Volumen cerebral.....	76
4.4.4. Volumen de sustancia gris .....	77
4.4.5. Grosor cortical.....	77
4.4.6. Volumen de sustancia blanca.....	79
4.4.7. Otros marcadores de RM de patología en sustancia blanca .....	80
4.4.7.1. Integridad de la sustancia blanca.....	80
4.4.7.2. Conectividad cerebral.....	81
4.4.8. Conclusiones de EC y medidas de neuroimagen.....	82
4.5. Relación entre el rendimiento cognitivo y las medidas de neuroimagen .....	83
5. Deterioro Cognitivo Vascular .....	85
5.1. Conceptualización .....	85
5.1.1. Evolución del concepto .....	88
5.1.2. Criterios diagnósticos actuales .....	95
5.2. DCV en EC .....	98
5.2.1. Estudios centrados en arteriosclerosis y DCV.....	98
5.2.2. Estudios centrados en EC y DCV.....	103
II. APARTADO EXPERIMENTAL .....	109
1. Planteamiento del problema .....	109
2. Estudio I: “Estudio del perfil neuropsicológico en los pacientes con EC y su relación con variables clínicas” .....	114
2.1. Objetivos específicos .....	114
2.2. Método .....	114
2.2.1. Participantes.....	114
2.2.2. Material.....	118
2.2.2.1. Estado cognitivo general, funcionalidad, estado de ánimo y estilo de vida.....	120
2.2.2.2. Velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo .....	123
2.2.2.3. Funciones ejecutivas .....	125

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

2.2.2.4. Aprendizaje y memoria .....	126
2.2.2.5. Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas .....	128
2.2.2.6. Lenguaje .....	129
2.2.3. Procedimiento .....	131
2.2.4. Análisis estadísticos .....	133
2.3. Resultados .....	134
2.3.1. Evaluación neuropsicológica .....	134
2.3.1.1. Estado cognitivo general, funcionalidad, estado de ánimo y estilo de vida .....	134
2.3.1.2. Velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo .....	136
2.3.1.3. Funciones ejecutivas .....	137
2.3.1.4. Aprendizaje y memoria .....	138
2.3.1.5. Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas .....	139
2.3.1.6. Lenguaje .....	140
2.3.2. Frecuencia de los déficits cognitivos en pacientes con EC .....	141
2.3.2.1. Velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo .....	142
2.3.2.2. Funciones ejecutivas .....	143
2.3.2.3. Aprendizaje y memoria .....	143
2.3.2.4. Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas .....	144
2.3.2.5. Lenguaje .....	145
2.3.3. Relación entre distintos procesos cognitivos .....	146
2.3.4. Frecuencia de DCL-Va en los pacientes con EC .....	149
2.3.4.1. Diagnóstico de DCL-Va .....	150
2.3.4.2. Frecuencia de dominios cognitivos alterados .....	160
2.3.4.3. Contribución de las variables sociodemográficas, clínicas y cognitivas al diagnóstico de DCL-Va .....	164
3. Estudio II: “Estudio del volumen de hipointensidades de la sustancia blanca, de estructuras de sustancia gris y del grosor cortical en pacientes con Estenosis Carotídea y su relación con el rendimiento cognitivo y diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve Vascular” .....	167
3.1. Objetivos específicos .....	167
3.2. Método .....	167
3.2.1. Participantes .....	167
3.2.2. Procedimiento .....	169
3.2.3. Resonancia Magnética Cerebral .....	169
3.2.3.1. Adquisición de las imágenes .....	169
3.2.3.2. Reconstrucción cortical y segmentación subcortical .....	171
3.2.3.3. Cálculo de la atrofia global .....	178
3.2.4. Análisis estadísticos .....	180
3.3. Resultados .....	180
3.3.1. Hipointensidades de la sustancia blanca .....	183
3.3.2. Atrofia cerebral .....	184
3.3.2.1. Atrofia global .....	184
3.3.2.2. Volumen de estructuras subcorticales de sustancia gris .....	187
3.3.2.3. Grosor cortical .....	188
3.3.3. Relación entre las medidas cognitivas y las de neuroimagen .....	194
3.3.3.1. Análisis grupal de correlaciones .....	194
3.3.3.2. Caracterización de pacientes con EC DCL-Va .....	202

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



III. DISCUSIÓN .....	220
1. Perfil neuropsicológico de los pacientes con EC.....	220
1.1. Rendimiento cognitivo .....	220
1.1.1. Rendimiento cognitivo según el tipo de EC .....	233
1.1.2. Frecuencia de DCV .....	241
1.2. Afectación cerebral .....	253
2. Relación entre el rendimiento cognitivo y las medidas de neuroimagen .....	265
3. Discusión final .....	276
IV. CONCLUSIONES.....	282
V. REFERENCIAS .....	287

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124      Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Estudios sobre el estado cognitivo global de los pacientes con EC .....	46
Tabla 2	Estudios sobre el rendimiento cognitivo de los pacientes con EC .....	56
Tabla 3	Estudios sobre el rendimiento cognitivo de los pacientes según el tipo de EC.....	60
Tabla 4	Criterios diagnósticos actuales de DCV .....	97
Tabla 5	Características sociodemográficas de la muestra total .....	116
Tabla 6	Características sociodemográficas y clínicas del subgrupo de pacientes y controles.....	117
Tabla 7	Escalas, cuestionarios y tests neuropsicológicos incluidos en el protocolo de evaluación .....	119
Tabla 8	Ejemplos para el TCOR.....	129
Tabla 9	Pruebas y orden de administración del protocolo neuropsicológico .....	132
Tabla 10	Estado cognitivo general, funcionalidad, estado de ánimo y estilo de vida en pacientes y controles.....	135
Tabla 11	Velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo en pacientes y controles .....	137
Tabla 12	Funciones ejecutivas en pacientes y controles .....	138
Tabla 13	Aprendizaje y memoria en pacientes y controles .....	139
Tabla 14	Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas en pacientes y controles.....	140
Tabla 15	Lenguaje en pacientes y controles.....	141
Tabla 16	Porcentaje de pacientes con rendimiento alterado en los tests de velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo .....	142
Tabla 17	Porcentaje de pacientes con rendimiento alterado en los tests de funciones ejecutivas.....	143
Tabla 18	Porcentaje de pacientes con rendimiento alterado en los tests de aprendizaje y memoria.....	144
Tabla 19		

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Porcentaje de pacientes con rendimiento alterado en los tests de funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas .....	145
Tabla 20	
Porcentaje de pacientes con rendimiento alterado en los tests de lenguaje.....	146
Tabla 21	
Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con DCL-Va y controles .....	152
Tabla 22	
Estado cognitivo general, funcionalidad, estado de ánimo y estilo de vida en pacientes con DCL-Va y controles.....	154
Tabla 23	
Atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo en pacientes con DCL-Va y controles .....	155
Tabla 24	
Funciones ejecutivas en pacientes con DCL-Va y controles .....	157
Tabla 25	
Aprendizaje y memoria en pacientes con DCL-Va y controles.....	158
Tabla 26	
Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas en pacientes con DCL-Va y controles.....	159
Tabla 27	
Lenguaje en pacientes con DCL-Va y controles.....	160
Tabla 28	
Modelo de regresión logística para las variables sociodemográficas y clínicas en pacientes con DCL-Va.....	165
Tabla 29	
Modelo de regresión logística para las variables cognitivas en pacientes con DCL-Va .....	166
Tabla 30	
Modelo de regresión logística para los tests del dominio visoespacial en pacientes con DCL-Va .....	166
Tabla 31	
Estado cognitivo general, funcionalidad, estado de ánimo y estilo de vida en pacientes y controles.....	168
Tabla 32	
Parámetros utilizados para la adquisición de la secuencia T1 FSPGR 3D.....	170
Tabla 33	
Medidas basadas en la rutina de segmentación .....	175
Tabla 34	
Medidas basadas en la rutina de parcelación.....	177
Tabla 35	
Territorios de irrigación de las arterias cerebrales principales .....	182
Tabla 36	
Territorios de irrigación de las áreas limítrofes de las arterias cerebrales principales .....	183
Tabla 37	
Volumen (mm <sup>3</sup> ) de HiSB en pacientes y controles .....	183
Tabla 38	
Atrofia global en pacientes y controles .....	184

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124      Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Tabla 39	
	Volumen (mm3) de estructuras subcorticales en pacientes y controles.....187
Tabla 40	
	Grosor (mm) de las áreas corticales irrigadas por las arterias cerebrales principales en pacientes y controles. 189
Tabla 41	
	Rendimiento cognitivo del paciente EC DCL-Va 1.....203
Tabla 42	
	Variables de neuroimagen del paciente EC DCL-Va 1 .....205
Tabla 43	
	Rendimiento cognitivo del paciente EC DCL-Va 2.....207
Tabla 44	
	Variables de neuroimagen del paciente EC DCL-Va 2.....209
Tabla 45	
	Rendimiento cognitivo del paciente EC DCL-Va 3.....210
Tabla 46	
	Variables de neuroimagen del paciente EC DCL-Va 3 .....213
Tabla 47	
	Rendimiento cognitivo del paciente EC DCL-Va 4.....215
Tabla 48	
	Variables de neuroimagen del paciente EC DCL-Va 4.....217

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	
Polígono de Willis .....	5
Figura 2	
Trayecto de las arterias carótidas y de las arterias vertebrales .....	7
Figura 3	
Porciones de la arteria carótida interna.....	7
Figura 4	
Recorrido de las principales arterias cerebrales .....	12
Figura 5	
Territorios de irrigación de las principales arterias cerebrales .....	15
Figura 6	
Visión de una placa de ateroma en un corte arterial .....	21
Figura 7	
Paredes arteriales .....	24
Figura 8	
Endartectomía carotídea .....	36
Figura 9	
Angioplastia con colocación de stent carotídeo .....	38
Figura 10	
Factores de riesgo del DCL-Va y patología asociada .....	87
Figura 11	
Formas de presentación del DCL.....	92
Figura 12	
Porcentaje de pacientes con DCL-Va .....	151
Figura 13	
Frecuencia de dominios cognitivos alterados en los pacientes con DCL-Va .....	161
Figura 14	
Subtipos de DCL-Va en los pacientes.....	162
Figura 15	
Distribución de los subtipos de DCL-Va según el tipo de EC.....	163
Figura 16	
Protocolo de reconstrucción cortical y segmentación subcortical.....	173
Figura 17	
Medidas basadas en la rutina de segmentación .....	176
Figura 18	
Medidas basadas en la rutina de parcelación.....	178
Figura 19	
Componentes de la fórmula para el cálculo de la atrofia global .....	179

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Figura 20	
Volumen (mm3) de HiSB en pacientes y controles .....	184
Figura 21	
Relación entre el volumen (mm3) de HiSB y la atrofia global .....	186
Figura 22	
Volumen (mm3) del tálamo en pacientes y controles .....	188
Figura 23	
Grosor (mm) de las regiones de interés afectadas en los territorios vasculares significativos.....	190
Figura 24	
Relación entre el volumen (mm3) de HiSB y el grosor (mm) de las áreas corticales irrigadas por la ACM192	
Figura 25	
Relación entre el volumen (mm3) de HiSB y el grosor (mm) de las áreas corticales irrigadas por el territorio límitrofe entre la ACA y la ACM.....	193
Figura 26	
Relación entre el volumen (mm3) de HiSB y el rendimiento en las láminas 2 y 3 del test de Stroop.....	196
Figura 27	
Relación entre el volumen (mm3) de HiSB y el rendimiento en la fluidez fonética.....	197
Figura 28	
Relación entre el volumen (mm3) de HiSB y el rendimiento en la copia del subtest de Dibujos.....	197
Figura 29	
Relación entre el grosor (mm) de las áreas corticales del territorio de la ACM y el rendimiento en el tiempo motor del PC-Vienna System .....	199
Figura 30	
Relación entre el grosor (mm) de las áreas corticales del territorio de la ACM y el rendimiento en las tres láminas del test de Stroop .....	200
Figura 31	
Relación entre el grosor (mm) de las áreas corticales del territorio límitrofe entre la ACA y la ACM y el rendimiento en el recuerdo inmediato del subtest de Dibujos.....	202
Figura 32	
Regiones corticales alteradas del paciente EC DCL-Va 1 .....	206
Figura 33	
Regiones corticales alteradas del paciente EC DCL-Va 3 .....	214
Figura 34	
Regiones corticales alteradas del paciente EC DCL-Va 4.....	218

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124      Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

## LISTA DE ABREVIATURAS

ABVD	Actividades básicas de la vida diaria
ACA	Arteria cerebral anterior
ACAS	Asymptomatic Carotid Arteriosclerosis Study Group
ACM	Arteria cerebral media
ACP	Arteria cerebral posterior
ACV	Accidente cerebrovascular
ADDTTC	Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers
AHA/ASA	Asociación Americana del Corazón y la Asociación Americana de Accidentes Cerebrovasculares
AIT	Accidente isquémico transitorio
AIVD	Actividades instrumentales de la vida diaria
APA	Asociación Americana de Psicología
ARIC	Artherosclerosis Risk in Communities Study
BDI	Inventario de Depresión de Beck
BSLA	Baltimore Longitudinal Study of Aging
CADASIL	Arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía
CAMDEX	Prueba de Exploración Cambridge para la Valoración de los Trastornos Mentales en la vejez
CAPS	Estudio de la Progresión de la Arteriosclerosis Carotídea
CAS	Angioplastia con colocación de stent carotídeo
CDR	Escala Clínica de Demencia
CEA	Endarterectomía carotídea
COWAT	Control Oral Word Association Test
CVLT	California Verbal Learning Test
DAN	Dorsal attentional network
DCL	Deterioro Cognitivo Leve
DCL-a	Deterioro Cognitivo Leve amnésico de dominio único

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

DCL-a+	Deterioro Cognitivo Leve amnésico de múltiples dominios
DCL-na	Deterioro Cognitivo Leve no amnésico de dominio único
DCL-na+	Deterioro Cognitivo Leve no amnésico de múltiples dominios
DCLewy	Demencia de Cuerpos de Lewy
DCL-Va	Deterioro Cognitivo Leve Vascular
DCL-Va-a	Deterioro Cognitivo Leve Vascular amnésico de dominio único
DCL-Va-a+	Deterioro Cognitivo Leve Vascular amnésico de múltiples dominios
DCL-Va-na	Deterioro Cognitivo Leve Vascular no amnésico de dominio único
DCL-Va-na+	Deterioro Cognitivo Leve Vascular no amnésico de múltiples dominios
DCV	Deterioro Cognitivo Vascular
DMI	Demencia Multiinfarto
DMN	Default mode network
DSM	Manual diagnóstico y estadístico de los Trastornos Mentales
DTI	Tensor de difusión
DV	Demencia Vascular
DVI	Demencia Vascular Isquémica
EA	Enfermedad de Alzheimer
EC	Estenosis Carotídea
ECA	Estenosis Carotídea Asintomática
EC DCL-Va	Estenosis Carotídea con Deterioro Cognitivo Leve Vascular
EC nDCL-Va	Estenosis Carotídea sin Deterioro Cognitivo Leve Vascular
ECS	Estenosis Carotídea Sintomática
ECST	European Carotid Surgery Trial
EM	Esclerosis Múltiple
ENIR	European Neuroimaging Repository
ESVS	European Society for Vascular Surgery
EVA	Etude sur le vieillissement artériel

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
FPN	Frontoparietal network
FRV	Factores de riesgo vascular
GC	Grupo control
GDS	Escala Geriátrica de Depresión
GENIC	Grupo de Estudios Neuropsicológicos de las Islas Canarias
HIS	Escala Isquémica de Hachinski
HiSB	Hipointensidades de la sustancia blanca
HTA	Hipertensión
HUC	Hospital Universitario de Canarias
ICV	Volumen intracraneal
INE	Instituto Nacional de Estadística
JLOT	Juicio de Orientación de Líneas
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
MMSE	Mini Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NI	Neuroimagen
NIA-AAA	National Institute on Aging-Alzheimer's Association
NICE	National Institute for Care and Health Excellence
NINDS-ADRA	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
NINDS-AIREN	National Institute of Neurological Disorders and Stroke - Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences
NINDS-CNS	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Canadian Stroke Network
OMS	Organización Mundial de la Salud
PESA	Progresión de la Arteriosclerosis Subclínica Temprana

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

RAVLT	Lista de Aprendizaje Verbal de Rey
RBANS	Repeatable Battery for the Assessment of Neurological Status
RM	Resonancia magnética
RMf	Resonancia magnética funcional
ROI	Región de interés
SEGAI	Servicio General de Apoyo a la Investigación
SMN	Sensoriomotor network
SNC	Sistema nervioso central
TAVEC	Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense
TC	Tomografía computarizada
TCOR	Test de Comprensión de Oraciones de Relativo
TCV	Trastorno Cognitivo Vascular
TD	Tiempo de decisión
TDAS	Test de Denominación de Acciones
TM	Tiempo motor
TMT	Trail Making Test
TOF	Time of flight
TR	Tiempo de reacción
ULL	Universidad de La Laguna
VASCOG	International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders
VC	Volumen craneal
VICCS	Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study
WAIS	Escala de Inteligencia de Adultos de Weschler
WCST	Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin
WMS	Escala de Memoria de Weschler

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
	Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
	José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
	Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
	María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

---

## MARCO TEÓRICO

---

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

## I. MARCO TEÓRICO

### 1. Introducción

La Estenosis Carotídea (EC) es una afección caracterizada por el estrechamiento de las arterias carótidas a causa de la arteriosclerosis, una enfermedad vascular relacionada con el deterioro del funcionamiento de los vasos sanguíneos por estrechamiento, endurecimiento y acumulación de grasas, colesterol y otras sustancias en los mismos. En la EC, las arterias carótidas pierden calibre por la formación de una placa de ateroma que se inserta en las paredes. Cuando la EC afecta a las arterias carótidas internas, el flujo sanguíneo cerebral se ve afectado por hipoperfusión crónica o porque en ocasiones, se produce una microembolización por desprendimiento de la placa (García-Porrero y Hurlé, 2015).

El sistema responsable de la distribución sanguínea a todas las partes del cerebro es el Polígono de Willis, que es una red arterial en la cual las arterias carótidas internas tienen un papel muy importante: formar el sistema carotídeo que supone el 80% de la vascularización cerebral. Por tanto, los cambios hemodinámicos cerebrales producidos por la EC pueden conllevar alteraciones cognitivas, emocionales y/o comportamentales de diversa índole porque el cerebro no está recibiendo una adecuada vascularización. Además, la EC se considera un factor de riesgo para sufrir accidentes cerebrovasculares (ACV), ya que se asocia con un 20% y 30% de los mismos (Abovans et al., 2018; Petty et al., 1999; Timsit et al., 1992).

Atendiendo a la estrecha relación entre la EC y los trastornos cerebrovasculares, el interés de la mayoría de estudios disponibles se ha centrado, principalmente, en la búsqueda de alternativas terapéuticas eficaces, como en la eficacia de los tratamientos quirúrgicos, de los farmacológicos, o del tratamiento preventivo de los factores de riesgo vascular (FRV). En la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

actualidad, las investigaciones centradas en estudiar el perfil neuropsicológico de los pacientes con EC son escasas y muestran resultados heterogéneos. Se han descrito déficits en diferentes dominios cognitivos, incluyendo alteración en la velocidad de procesamiento, funciones atencionales y algunas funciones ejecutivas. Algunas investigaciones también han encontrado déficits en las funciones mnésicas y funciones visoespaciales. Sin embargo, otros estudios han observado un patrón de déficits cognitivos distinto al mencionado o incluso ausencia deterioro cognitivo en los pacientes con EC. Por otra parte, los estudios de neuroimagen centrados en analizar el patrón de afectación cerebral en los pacientes con EC son también escasos, sin aportar datos concluyentes. Hasta la fecha, han predominado las investigaciones centradas en estudiar las lesiones de la sustancia blanca, siendo mucho menos frecuentes los estudios que hayan abordado los cambios en grosor cortical y en volumen de estructuras subcorticales. Por todo ello, en la presente investigación pretendemos estudiar el perfil neuropsicológico de los pacientes con EC, prestando especial atención a la caracterización del Deterioro Cognitivo Leve Vascular (DCL-Va), analizando a su vez, su posible relación con variables sociodemográficas, clínicas y de neuroimagen.

En el marco teórico se expondrá el sistema de irrigación cerebral, las características generales de la EC, así como su etiología, diagnóstico y tratamiento. Seguidamente, se presentarán los avances alcanzados hasta la fecha en el campo de la neuropsicología de la EC. Se expondrán los antecedentes históricos en el estudio cognitivo de la EC para describir posteriormente, los datos disponibles hasta el momento sobre el rendimiento en las diferentes funciones cognitivas. Asimismo, se revisarán los datos disponibles sobre la relación entre el rendimiento cognitivo y las variables clínicas propias de la patología, tales como el grado de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

obstrucción de la arteria carótida y los FRV. Después se comentarán los estudios de neuroimagen disponibles en el campo de la EC y su relación con el rendimiento cognitivo. Finalmente, se abordará el concepto de DCL-Va como síndrome clínico y su contribución al estudio y entendimiento de la EC. En el apartado experimental se describirá el método de investigación empleado y los resultados de los dos estudios realizados: el primer estudio contendrá los datos extraídos de la evaluación neuropsicológica, la frecuencia de DCL-Va en los pacientes con EC y su relación con variables sociodemográficas y clínicas. En el segundo estudio, se expondrán los datos de neuroimagen extraídos de la resonancia magnética (RM), que corresponden con los resultados de la comparación entre pacientes y controles del volumen de hipointensidades de la sustancia blanca (HiSB) y de las medidas de atrofia cerebral (índice global de atrofia, volumen de estructuras subcorticales y grosor de áreas corticales). En este estudio, además, se mostrarán los datos sobre la relación existente entre las variables cognitivas y de neuroimagen de manera grupal. También se mostrará una aproximación individual abordando tales relaciones a través de la caracterización clínica de una muestra de pacientes con EC y DCL-Va. En la discusión, se interpretarán los resultados de los dos estudios de manera integrada, puestos en relación con los datos aportados previamente por las investigaciones expuestas en el marco teórico. Se prestará especial atención a las posibles discrepancias de la presente investigación en relación a las ya publicadas, centrándonos especialmente en las aportaciones de nuestro estudio, aunque también se comentarán las limitaciones. Por último, se expondrán las conclusiones, que contendrán un resumen de los principales resultados y aportaciones de la presente Tesis Doctoral.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

## 2. Sistema de vascularización cerebral

### 2.1. Círculo arterial cerebral

La circulación del cerebro implica un sistema complejo que difiere de los demás órganos del cuerpo. Está compuesto por cuatro grandes arterias: dos vertebrales y dos carótidas internas que se unen formando una estructura vascular de vasos y arterias comunicantes llamada Polígono de Willis y que se encarga de proporcionar toda la irrigación sanguínea al cerebro (Patestas y Gartner, 2002), asegurando la redistribución de flujo en caso de daño u obstrucción de alguno de los vasos principales.

El Polígono de Willis está ubicado en la base del cerebro (figura 1), alrededor de la silla turca, del infundíbulo de la hipófisis y del quiasma óptico. De ahí se generan ramas corticales y centrales o penetrantes que irrigan al tejido cerebral. Además, todas las arterias están duplicadas (por cada hemisferio), a excepción de la arteria basilar y de la arteria comunicante anterior. Siguiendo la división de las cuatro grandes arterias mencionadas, el Polígono de Willis se divide en dos sistemas de irrigación cerebral: el sistema carotídeo, que irriga a la parte anterior del cerebro, y el sistema vertebrobasilar, que irriga a la parte posterior. En condiciones de normalidad, ambos sistemas irrigan cada hemisferio cerebral. No obstante, cabe destacar que el Polígono de Willis presenta frecuentemente variaciones, ya que solo es completo en el 20% de las personas. Las diferencias individuales están relacionadas con el calibre y número de los vasos que lo componen (García-Porrero y Hurlé, 2015; Patestas y Gartner, 2002).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

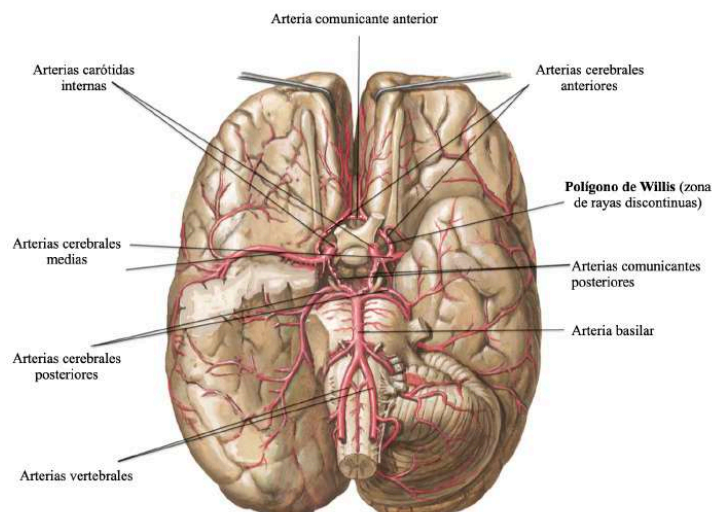
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



**Figura 1**

*Polígono de Willis*



*Nota.* Adaptada del “Atlas de Anatomía Humana (6ª Ed.)”, de F.H. Netter, 2015.

**2.2. Territorios de irrigación**

**2.2.1. Sistema carotídeo**

De manera general, el sistema carotídeo vasculariza a los lóbulos frontales temporales y algunas zonas de los lóbulos parietales (cara lateral y superficie medial), así como al pico y rodilla del cuerpo caloso, tálamo e hipotálamo anterior, cara medial del núcleo caudado, globo pálido, brazo anterior de la cápsula interna, corteza de la ínsula y claustró, y las paredes de los ventrículos laterales.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

El principal vaso sanguíneo que sustenta a este sistema es la *arteria carótida interna*, ya que las estructuras encefálicas localizadas en las fosas craneales anterior y media están irrigadas por todas sus ramas. Como señala la figura 2, se origina en la bifurcación de la arteria carótida común junto con la arteria carótida externa, encargada de suministrar sangre al cuello. En la bifurcación (situada en el cuello) se encuentra una dilatación denominada seno carotídeo, que registra los cambios en la tensión arterial y las variaciones del pH de la sangre, algo clave para la regularización de la respiración (Schünke et al., 2015). Justo aquí surge la carótida interna, que hasta su terminación, va realizando una serie de giros de casi 90° para reducir la presión y velocidad de la sangre que lleva a los vasos de paredes delgadas del cerebro (García-Porrero y Hurlé, 2015; Schünke et al., 2015).

Tal y como se aprecia en la figura 3, la carótida interna se divide en cuatro porciones topográficamente diferenciadas: porción cervical, petrosa, cavernosa y cerebral. Las dos primeras irrigan estructuras extracerebrales de la cabeza, emitiendo pequeñas ramas que sirven para suministrar sangre a las zonas locales y que reciben el nombre según la zona (por ejemplo, arteria carotidotimpánica). Las dos últimas porciones corresponden con los segmentos intracraneales, emitiendo numerosas ramas que se insertan en el cerebro, así que serán las que describiremos.

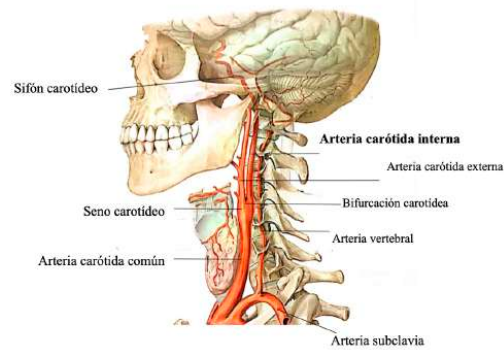
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 2**

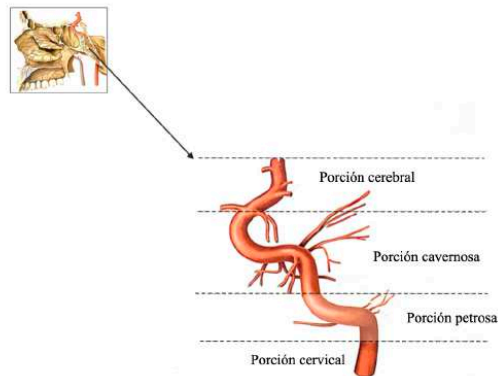
*Trayecto de las arterias carótidas y de las arterias vertebrales*



*Nota.* Adaptada de “Prometheus: texto y atlas de anatomía (3ª Ed.)”, de M. Schünke, E. Schulte y U. Schumacher, 2015.

**Figura 3**

*Porciones de la arteria carótida interna*



*Nota.* Adaptada de “Prometheus: texto y atlas de anatomía (3ª Ed.)”, de M. Schünke, E. Schulte y U. Schumacher, 2015.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

La porción cavernosa pasa a través de la sustancia del seno cavernoso, una cavidad formada por un grupo de venas y que está limitada por el hueso esfenoides. Aquí, el IV par craneal (nervio abducens) acompaña a la carótida interna, que adopta una curva en forma de “s” y emite pequeñas ramas formando varias arterias. Por otro lado, la porción cerebral de la carótida interna es bastante corta, ya que en cuanto perfora el techo del seno cavernoso, da origen a sus ramas. Todas las ramas principales de la carótida interna se originan de este segmento, agrupándose en ramas o arterias colaterales (arterias oftálmica, comunicante posterior y coroidea anterior) y ramas o arterias terminales (arterias cerebral anterior y cerebral media). Estas arterias se detallan a continuación (García-Porrero y Hurlé, 2015).

#### 2.2.1.1. Ramas colaterales de la arteria carótida interna

**Arteria oftálmica.** Se origina cuando la carótida interna sale del seno cavernoso. Entra en la órbita a través del agujero óptico, junto con el nervio óptico, dando lugar a una de sus ramas principales, la arteria central de la retina. La arteria oftálmica es importante porque conecta con ramas del sistema carotídeo externo, algo esencial para establecer una circulación lateral cuando se obstruye la carótida interna en el cuello.

**Arteria coroidea anterior.** Se origina de la cara posterior de la carótida interna, cerca de su bifurcación terminal y sigue el camino del tracto óptico ingresando en el asta inferior del ventrículo lateral. Termina en el plexo coroideo del cuerno temporal, irrigándolo. La arteria coroidea anterior origina una multitud de ramas que vascularizan estructuras cercanas, como el cuerpo geniculado lateral del tálamo, uncus o gancho del hipocampo, la extremidad posterior de la cápsula interna, amígdala, globo pálido y la cola del núcleo caudado. Es una arteria estrecha y pequeña, por lo que es propensa a la oclusión por trombos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Arteria comunicante posterior.** Se origina cerca de la bifurcación terminal y se dirige hacia atrás por encima del III par craneal (nervio oculomotor) para unirse a la arteria cerebral posterior (ACP) y así formar parte del Polígono de Willis. Es la arteria con la mayor cantidad de variaciones anatómicas del sistema arterial del cerebro, teniendo en cuenta que las arterias derecha e izquierda no son iguales, ya que una frecuentemente es más pequeña que la otra, o incluso una puede estar ausente o duplicada.

### 2.2.1.2. Ramas terminales de la arteria carótida interna

**Arteria cerebral anterior (ACA).** Es la rama terminal más pequeña de la carótida interna. Pasa entre los lóbulos frontales, por encima del II par craneal (nervio óptico), por la cisura interhemisférica. Aquí, las arterias cerebrales anteriores (derecha e izquierda) se conectan mediante la arteria comunicante anterior, que tiene suficiente calibre para convertirse en una importante vía de circulación colateral. De la cerebral anterior se originan dos tipos de ramas colaterales: las ramas corticales y las ramas centrales. Las primeras irrigan la superficie medial de la corteza cerebral hasta el surco parietooccipital, vascularizando la corteza sensitiva y motora, y la corteza prefrontal ventromedial. Las ramas centrales atraviesan la sustancia perforada anterior y ayudan a irrigar partes de los núcleos lenticular, caudado y la cápsula interna. La oclusión de la arteria cerebral anterior ocasiona infartos corticales y subcorticales.

**Arteria cerebral media (ACM).** Es la rama terminal más gruesa de la carótida interna. Pasa a lo largo de la superficie de la ínsula y emite varias ramas sobre la superficie dorsal y lateral de la corteza cerebral. Al igual que la ACA, también posee ramas corticales y centrales. Las ramas corticales constituyen: a) ramas ascendentes, correspondientes con las ramas orbitales (irrigan la superficie orbital lateral del lóbulo frontal), ramas frontales (irrigan el giro frontal

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

medio e inferior y parte del giro precentral) y ramas parietales (irrigan parte del giro postcentral y la parte media e inferior del lóbulo parietal); y b) ramas descendentes, correspondientes con las ramas temporales (irrigan la superficie lateral del lóbulo temporal y partes de la ínsula). Por otra parte, las ramas centrales son de un calibre muy estrecho e ingresan en la sustancia perforada anterior, irrigando las zonas principales de los núcleos caudado y lenticular, la cápsula interna y el tálamo. Por sus múltiples territorios de irrigación, la oclusión de la ACM ocasiona frecuentes patologías.

### **2.2.2. Sistema vertebrobasilar**

En general, el sistema vertebrobasilar vasculariza a la parte posterior del cerebro, tronco encefálico, partes del tálamo y el cerebelo. Este sistema está sustentado por la *arteria vertebral*, que se origina a partir de la arteria subclavia y asciende en el cuello para penetrar en el cráneo a través del agujero magno occipital. Después, atraviesa las meninges para alcanzar el espacio subaracnoideo y colocarse bajo la cara ventral de la protuberancia, en la cisterna basal. En la parte superior y anterior de la protuberancia, las arterias vertebrales (derecha e izquierda) se unen formando un tronco único, la *arteria basilar*, que asciende formando un surco sobre la cara anterior de la protuberancia y se divide en la ACP derecha e izquierda. Al igual que la arteria carótida interna, la arteria vertebral posee ramas colaterales. En cambio, solamente posee una rama terminal. Estas se describen a continuación (García-Porrero y Hurlé, 2015).

#### **2.2.2.1. Ramas colaterales de la arteria vertebral**

Las ramas colaterales surgen de la porción final de la arteria vertebral y dan lugar a los ramos meníngeos, a la arteria espinal posterior, a la arteria espinal anterior y a la arteria

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

cerebelosa posteroinferior. Estas se encargan de irrigar a la médula espinal, al tronco del encéfalo y al cerebelo.

### 2.2.2.2. Rama terminal de la arteria vertebral

La rama terminal de la arteria vertebral surge de la arteria basilar, dando lugar a la ACP, que se origina rostralmente a la arteria cerebelosa superior, quedando en medio de ambas el III par craneal (nervio oculomotor). La ACP se detalla a continuación.

**ACP.** La ACP sigue el recorrido de la arteria cerebelosa superior, curvándose alrededor de los pedúnculos cerebrales, alcanzando la cara interna de los hemisferios y recorriendo la cisura calcarina. Está conectada a la arteria carótida interna por la arteria comunicante posterior. Como resultado de esta unión, se forma la extremidad posterior del Polígono de Willis. La ACP posee ramas corticales y ramas centrales. Las ramas corticales surgen de su último segmento y forman, a su vez, dos ramas: a) una rama medial, correspondiente con la arteria occipital medial, que irriga la cara interna del lóbulo occipital, la parte posterior del lóbulo parietal y el esplenio del cuerpo calloso y b) una rama lateral, correspondiente con la arteria occipital lateral, que irriga la superficie medial e inferior del lóbulo temporal, exceptuando su porción más anterior (que pertenece al territorio de la ACM). Por otro lado, las ramas centrales de la ACP se originan del primer y segundo segmento. Estos constituyen vasos de pequeño calibre que atraviesan la sustancia perforada anterior para irrigar el tálamo, hipotálamo, globo pálido y pedúnculos cerebrales. Entre ellos se incluye la arteria coroidea posterior, que vasculariza a los plexos coroideos de los ventrículos laterales y del III ventrículo, y el tálamo (García-Porrero y Hurlé, 2015).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

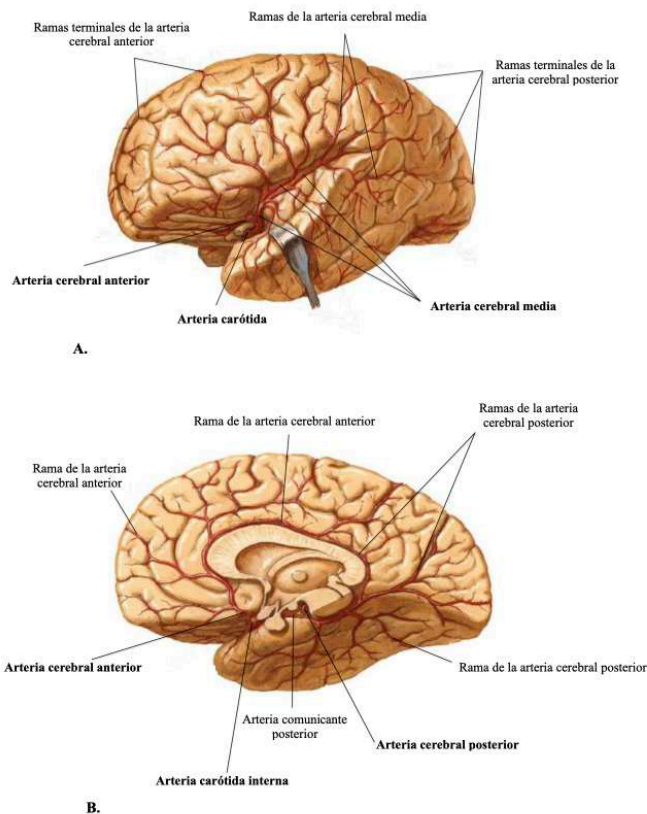
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

En la figura 4, se aprecia el recorrido de la ACA y ACM, vasos principales del sistema carotídeo, así como el recorrido de la ACP, vaso principal del sistema vertebrobasilar, que se han descrito anteriormente.

**Figura 4**

*Recorrido de las principales arterias cerebrales*



*Nota.* A: recorrido de la arteria cerebral media y de la arteria cerebral anterior en la profundidad de la cisura de Silvio. B: recorrido de la arteria cerebral posterior en la superficie medial del cerebro. Adaptada del “Atlas de Anatomía Humana (6ª Ed.)”, de F.H. Netter, 2015.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124		Código de verificación: WDHBjcV2
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35



### 2.2.3. Territorios vasculares limítrofes

Como hemos mencionado anteriormente, el Polígono de Willis está formado por vasos de distinto calibre. Las principales arterias que lo sustentan corresponden a ramas de la carótida interna (ACA y ACM) y a una rama de la arteria vertebral (ACP). De manera general, la ACA se distribuye irrigando la región de la línea media de los lóbulos frontal y parietal; la ACM irriga la mayor parte de la cara lateral de ambos hemisferios cerebrales, incluyendo zonas del lóbulo frontal, parietal y regiones del lóbulo temporal y la ACP irriga al lóbulo occipital, a la parte posterior del lóbulo parietal y a la superficie inferior del lóbulo temporal (Netter, 2015). No obstante, aunque cada una tenga territorios de irrigación propios, las ramas terminales de dichas arterias confluyen en determinadas regiones cerebrales, dando lugar a territorios de vascularización limítrofes. La delimitación de los territorios limítrofes puede ser compleja, ya que está marcada por la variabilidad interindividual de las arterias principales del Polígono de Willis (Mangla et al., 2011; Tatu et al., 2012).

Asumiendo las diferencias individuales, los estudios de microcirugía relacionados con territorios arteriales (Rothon, 2002; Tatu et al., 2012) sugieren que las ramas terminales de la ACA, de la ACM y de la ACP forman una red anastomótica en la superficie de los hemisferios. Estas ramas se insertan en la corteza cerebral, en la sustancia blanca subyacente. De esta manera, las ramas corticales de la ACA irrigan la superficie medial cortical desde el polo frontal hasta el lóbulo parietal, donde se entremezclan con ramas de la ACP. A su vez, en la superficie basal, las ramas de la ACA irrigan la parte medial de los giros orbitales, el giro recto y el bulbo y tracto olfatorio, mientras que en la cara lateral, estas irrigan el giro frontal superior y las partes superiores de los giros precentral y postcentral. Por otro lado, el territorio cortical de la ACM

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

incluye todas las superficies insulares y operculares, extendiéndose hasta la porción inferior de los giros precentral y postcentral, parte del giro parietal superior, la parte lateral de la superficie orbital del lóbulo frontal, el polo temporal y la parte lateral del temporal inferior. Las ramas terminales de la ACM confluyen con las ramas de la ACA en el polo frontal, mientras que en el giro occipital lateral lo hará con las ramas terminales de la ACP. Por último, las ramas corticales de la ACP, que se proyectan desde la cara medial del cerebro, irrigan también las partes inferiores del lóbulo temporal, que pasan alrededor del borde inferior del hemisferio para acceder a la cara lateral cerebral. La primera rama cortical de la ACP irriga la parte anterior del giro parahipocampal, la formación hipocampal y el giro dentado. Una pequeña rama de esta puede extenderse hacia la superficie lateral del lóbulo temporal y avanzar hacia el polo temporal, sin vascularizarlo, ya que este es irrigado por la ACM. Una segunda rama cortical de la ACP irriga a la superficie anteroinferior del lóbulo temporal (Rothon, 2002).

De forma sintetizada, el territorio limítrofe entre la ACM y la ACA incluye al polo frontal y a los giros precentral, postcentral y parietal superior, mientras que el territorio limítrofe entre la ACM y la ACP incluye a los giros temporal inferior, parahipocampal y occipital lateral, así como a la corteza entorrinal. Por último, el territorio limítrofe entre la ACA y la ACP incluye la precuña y el istmo (Rothon, 2002; Tatu et al. 2012). La figura 5 ilustra los territorios vasculares de la ACA, ACM y ACP, así como las zonas limítrofes corticales.

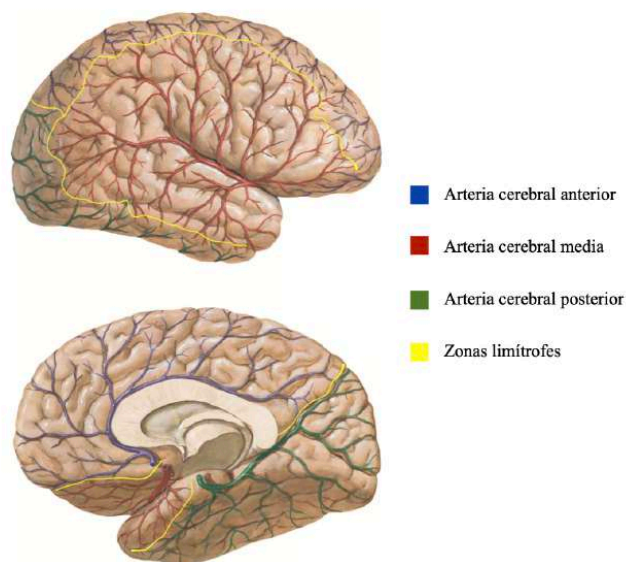
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 5**

*Territorios de irrigación de las principales arterias cerebrales*



*Nota.* Adaptada del “Atlas de Anatomía Humana (6ª Ed.)”, de F.H. Netter, 2015.

**2.2.4. Circulación colateral**

El suministro sanguíneo constante que se mantiene en el cerebro tiene lugar por la autorregulación, definida como la habilidad de los tejidos para controlar su propio flujo sanguíneo. En el cerebro, la mayoría de los vasos sanguíneos tienen una capacidad intrínseca para compensar los cambios moderados en la presión de perfusión mediante variaciones de resistencia vascular, de forma que el flujo sanguíneo permanece relativamente constante. Esta

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

capacidad, junto a las anastomosis de varias arterias en el Polígono de Willis, son cruciales para mantener la autorregulación (Barrett et al., 2013).

En condiciones de normalidad, los grandes vasos insertos en el Polígono de Willis se anastomosan entre ellos aportando flujo a la superficie cortical. El flujo sanguíneo circulará en varias direcciones en función de las demandas metabólicas y hemodinámicas de las áreas que vascularizan, constituyendo vías importantes de flujo colateral. Así, la arteria comunicante anterior conectará la circulación de las carótidas derecha e izquierda; la arteria comunicante posterior conectará la ACP y la carótida interna y se establecerán, a su vez, anastomosis leptomeníngicas entre la ACA, ACM y ACP para asegurar la irrigación cortical (Adams, 2008). El flujo colateral sirve como mecanismo de derivación sanguínea en caso de daño u obstrucción en cualquiera de los vasos, aunque su capacidad es limitada. Un ejemplo de ello son los casos de oclusión de una arteria carótida interna, especialmente en las personas de edad avanzada, que pueden dar lugar a síntomas graves de isquemia cerebral (Barrett et al., 2013; Patesta y Gartner, 2002).

Asimismo, existe un mecanismo de comunicación entre la circulación intracraneal y extracraneal que también permite un flujo colateral en caso de oclusión de la carótida interna. Este mecanismo se sustenta gracias a la arteria carótida externa, que emite varias ramas que conectan con arterias intracraneales. Por un lado, se produce una circulación colateral oftálmica, ya que la carótida externa, a través de la arteria facial, conecta con la arteria oftálmica, que entra a formar parte de la circulación intracraneal regulada por el sifón carotídeo. Por otro lado, se produce una anastomosis occipital: la carótida externa conecta con la arteria occipital y con pequeñas ramas meníngicas, formando parte del circuito intracraneal a través de las arterias

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

proximales a la médula y protuberancia, como las arterias vertebrales. Al igual que la circulación colateral producida en el Polígono de Willis, la circulación intra y extracraneal puede no ser capaz de compensar las dificultades de irrigación por la elevada obstrucción arterial, produciéndose una isquemia cerebral (Schünke et al., 2015).

### 2.3. Patología vascular cerebral

Frecuentemente, la patología del sistema nervioso central (SNC) está relacionada con lesiones vasculares. Un *ACV* es una lesión aguda, caracterizada por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos focales con pérdida de la función cerebral que dura más de 24 horas. Un *ACV* se puede clasificar en dos tipos: isquémicos y hemorrágicos. La isquemia ocurre cuando se da una interrupción del flujo sanguíneo en una zona del cerebro, mientras que la hemorragia ocurre tras la rotura de una vena o arteria. La causa principal en ambas es la arterioesclerosis, aunque también se pueden dar por embolias o coágulos procedentes del corazón. Las consecuencias y gravedad de las lesiones vasculares dependerán de la arteria afectada y sus territorios de irrigación, por lo que se producirá una variabilidad en las secuelas de cada paciente. Estas secuelas pueden ser motoras, sensoriales, cognitivas, comportamentales, emocionales o incluso implicar la muerte (Adams, 2008; García-Porrero y Hurlé, 2015; Schünke et al., 2015).

#### 2.3.1. Tipos de lesiones vasculares

##### 2.3.1.1. Lesiones isquémicas

Las lesiones isquémicas se producen por un flujo sanguíneo inadecuado en una determinada zona del cerebro, como consecuencia de la oclusión vascular o reducción del flujo sistémico. Entre las causas, cabe destacar la presencia de patología cardiaca, que se asocia a hipoperfusión y a un alto riesgo de formación de émbolos que, siendo arrastrados por el torrente

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

18

sanguíneo, pueden provocar la oclusión de una arteria de menor calibre, ocasionando la lesión. Por otro lado, estas lesiones también pueden estar provocadas por enfermedad oclusiva de grandes vasos craneocervicales, como la arteria carótida, lo que también se asocia a un alto riesgo de hipoperfusión y formación de trombos. En función de lo descrito, podemos clasificar las lesiones isquémicas en:

- Trombóticas, si se producen por la formación de un coágulo añadido a una placa de ateroma que provoca estenosis.
- Embólicas, si la causa es la obstrucción de una arteria por un trombo originado en otra arteria mayor.
- Hemodinámicas, si la causa es debida a la disminución de la perfusión sanguínea por una parada cardíaca o hipotensión persistente.

Las lesiones isquémicas originan una zona de infarto cerebral que produce una necrosis del tejido. Los efectos del infarto dependerán de la duración del evento vascular, pudiendo ser transitorios o graves; del sistema arterial afectado (carotídeo o vertebrobasilar) y de si se producen en el tronco principal de la arteria o en las ramas corticales. En este sentido, los *accidentes isquémicos transitorios (AIT)* son lesiones vasculares isquémicas que se caracterizan por ser focales, por presentar un comienzo brusco y por generar efectos neurológicos transitorios, ya que se produce una recuperación completa 24 horas después de haberse experimentado dicho evento. Otro síntoma frecuente es la *ceguera monocular transitoria o amaurosis fugaz*, que se produce como consecuencia de la obstrucción de la arteria oftálmica (primera rama de la carótida interna). Además, los trombos formados por la obstrucción de la carótida, dependiendo de su tamaño, también pueden alojarse en ramas de la circulación intracraneal o en pequeñas arterias

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

penetrantes cerebrales, produciendo una heterogeneidad de síntomas neurológicos asociados a infartos lacunares o infartos localizados en el tronco encefálico, entre otros.

### 2.3.1.2. Lesiones hemorrágicas

Las lesiones hemorrágicas se producen por derrames sanguíneos en el parénquima cerebral, en el espacio subaracnoideo o en el sistema ventricular, produciendo daño y desplazamiento de estructuras cerebrales. En función de esto, podemos clasificarlas en intracerebrales, subaracnoideas y ventriculares.

Las hemorragias pueden originarse por la presencia de hipertensión (HTA), ya que la elevación de la presión arterial puede romper arteriolas y capilares produciendo una extravasación sanguínea. También pueden producirse por aneurismas arteriales, que crecen lentamente hasta romperse y por malformaciones arteriovenosas, en las que no hay una red capilar entre las arterias y venas.

Los efectos de las lesiones hemorrágicas pueden ser focales, las cuales producen un daño localizado del tejido en el que se ha producido la hemorragia o pueden aparecer efectos de compresión, produciéndose un hematoma en el tejido adyacente. En los dos casos, la gravedad de las lesiones estará relacionada con el sistema vascular afectado, la duración del evento vascular y la localización del mismo.

### 2.3.2. Síntomas asociados

Como hemos mencionado anteriormente, las consecuencias y gravedad de las lesiones vasculares dependerán del sistema arterial afectado. Las lesiones del sistema carotídeo y las del sistema vertebrobasilar implican una serie de patrones neurológicos, en los que destacan la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

20

presencia de hemiparesia facial, de los miembros contralaterales a la lesión, trastornos de la visión o incontinencia urinaria, entre otros (Adams, 2008; Schünke et al., 2015).

Además, son frecuentes las alteraciones en diferentes dominios cognitivos, incluyendo déficits en funciones atencionales, funciones ejecutivas o alteraciones de la memoria. Si el ACV afecta al sistema carotídeo del hemisferio izquierdo, el paciente podrá presentar afasia, una alteración caracterizada por el deterioro del procesamiento lingüístico que puede comprometer tanto la producción como la comprensión del lenguaje. En este sentido, el patrón lingüístico afectado dependerá del área cerebral dañada. Por ejemplo, lesiones en el territorio de la ACM que impliquen al giro frontal inferior, con extensión hacia la ínsula y sustancia blanca subyacente, suelen producir síntomas compatibles con una Afasia de Broca, caracterizada por deterioro en el habla espontánea, denominación y repetición, pero con la comprensión del lenguaje relativamente conservada. Asimismo, los ACV que afectan a la parte posterior del giro temporal superior, implicarán una Afasia de Wernicke, caracterizada por una comprensión, denominación y repetición alteradas, pero con el habla fluida. En cambio, cuando el ACV provoca una extensa afectación perisilviana izquierda, comprometiendo regiones del lóbulo frontal y temporo-occipital, lo esperable es una Afasia Global, que se caracteriza por la afectación de todos los componentes lingüísticos (comprensión, habla, denominación y repetición) (Junqué y Barroso, 2009).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



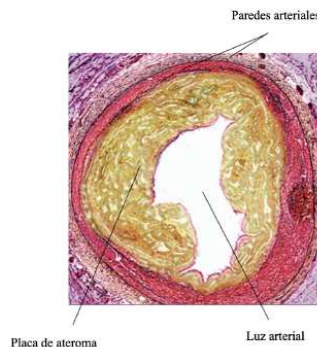
### 3. Estenosis Carotídea

#### 3.1. Concepto

La estenosis es una afección caracterizada por el estrechamiento de las arterias. Es el resultado de una enfermedad sistémica denominada arteriosclerosis, que se caracteriza por una mayor rigidez de las arterias, así como por la formación de placas de ateroma que se insertan en los vasos haciendo que la luz arterial se vea reducida de manera progresiva (figura 6). Estas placas de ateroma se componen de ácidos grasos, colesterol, triglicéridos y lipoproteínas. En la EC, dicho estrechamiento se produce en las arterias carótidas, dificultando el flujo sanguíneo hacia el cuello, cara y cerebro. Se trata de una afección crónica, multifactorial y progresiva que puede llegar a ser tan grave como para ocasionar una oclusión total de la arteria, siendo una de las principales causas de los ACV (García-Porrero y Hurlé, 2015; Saladin, 2012; Schünke et al., 2015; Pastrana y García de Casasola, 2013).

#### Figura 6

*Visión de una placa de ateroma en un corte arterial*



*Nota.* Adaptada de “Anatomofisiología y Patología Básicas”, de R. Cardelús, C. Galindo, C. García, M. Heredia y C. Romo, 2013.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

### 3.2. Etiología y factores de riesgo

La EC puede deberse a varios factores, entre los que destacan la presencia de factores de riesgo tanto modificables como no modificables. Estos aumentan la probabilidad de desarrollar arteriosclerosis, y por tanto, EC (Aboyans et al., 2018; Pastrana y García de Casasola, 2013).

Los factores de riesgo modificables son a) HTA, que deteriora las paredes vasculares favoreciendo lesiones endoteliales; b) hiperlipidemia, que favorece la acumulación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la arteria, ocasionando también lesiones endoteliales; c) diabetes mellitus, estrechamente relacionada con la hiperlipidemia, ya que condiciona la acumulación de LDL porque participa en los procesos de glicación de las mismas; d) consumo de tabaco, que parece ocasionar una acción proinflamatoria, provocando la oxidación de las LDL y aumentando el daño vascular por lesiones endoteliales en la arteria; e) ingesta excesiva de alcohol; f) obesidad, ya que se relaciona directamente con riesgo cardiovascular por una alta frecuencia de comorbilidad con HTA, hiperlipidemia y diabetes; g) dieta pobre en fibra, ácidos grasos poli y monoinsaturados, vitamina C,  $\alpha$ -tocoferol y carotenos y h) sedentarismo.

En cuanto a los factores de riesgo no modificables, estos son: a) edad, ya que a mayor edad, se produce un mayor riesgo cardiovascular; b) sexo masculino, ya que las mujeres presentan factores hormonales que las protegen hasta la menopausia y c) factores genéticos, que explican la presencia de enfermedades vasculares en varias familias o que explican el por qué un individuo sin FRV padece arteriosclerosis.

### 3.3. Fisiopatología

Los tipos de células que conforman los vasos sanguíneos están dispuestas de tal forma para que dichos vasos satisfagan las necesidades de circulación en cada tejido del cuerpo. Por

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

tanto, cuando se produce una condición en la que estas células se ven comprometidas, la circulación se verá afectada, generando manifestaciones clínicas como un ACV. A continuación se describirán las características estructurales de las arterias y la patogenia de la arteriosclerosis, causante de la EC (Barrett et al., 2013; Mulroney y Myers, 2016; Pastrana y García de Casasola, 2013).

### 3.3.1. Características estructurales de las arterias

Las arterias presentan paredes fuertes y elásticas, lo que permite que se adapten a los cambios en el flujo sanguíneo y transporten la sangre procedente del corazón a los demás órganos. Las paredes arteriales están formadas por tres capas, que son las siguientes (figura 7):

1. Túnica adventicia, que forma la capa externa y está compuesta de tejido conjuntivo.
2. Túnica media, que forma la capa intermedia, compuesta de músculo liso.
3. Túnica íntima, que corresponde a la capa interna, constituida por el endotelio y tejido conjuntivo subyacente.

Las paredes de las grandes arterias, como lo son las carótidas internas, son ricas en tejido conjuntivo, por lo que poseen una túnica adventicia relativamente gruesa en comparación con arterias más pequeñas. No obstante, todas presentan el endotelio, que hace referencia a un grupo de células que se hallan entre la sangre circundante y las capas arteriales para responder a los cambios en el flujo sanguíneo, al estiramiento, a diversas sustancias circulantes y a mecanismos inflamatorios. Además, producen reguladores del crecimiento y sustancias vasoactivas. Por último, otro componente importante de la arteria es el músculo liso vascular, que gracias a la contracción y relajación de sus fibras, favorece la regulación de la presión sanguínea.

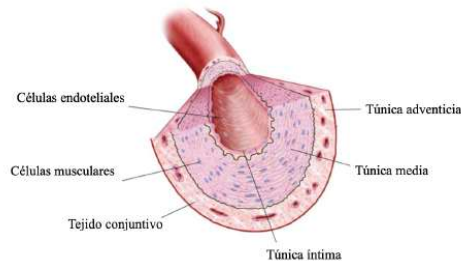
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 7**

*Paredes arteriales*



*Nota.* Adaptada de “Netter Fundamentos de Fisiología (2ª Ed.), de S.E. Mulroney y A.K. Myers, 2016.

**3.3.2. Patogenia de la arteriosclerosis**

La arteriosclerosis representa un proceso inflamatorio crónico de las arterias, que ocurre de manera gradual en varias fases (Pastrana y García de Casasola, 2013). En la primera fase, tiene lugar una lesión inicial del endotelio, que implica un aumento de la permeabilidad local del vaso. Esto produce una entrada anormal de diversas moléculas (como LDL) en la pared vascular, marcando el inicio de la arteriosclerosis. La progresión de la placa de ateroma constituye la segunda fase del proceso. Por un lado, en las zonas donde son evidentes las lesiones endoteliales, se va acumulando LDL y otros lípidos. Tal acumulación contribuye a la oxidación del propio endotelio, del músculo liso vascular y de otros mecanismos implicados en la arteriosclerosis. Esto provocará el reclutamiento de monocitos procedentes del torrente sanguíneo para que se fijen en el endotelio lesionado. Por otro lado, los monocitos incrustados en la pared vascular se convierten en macrófagos que fagocitan las LDL oxidadas y se llenan de grasa. Al aumentar de tamaño, se transforman en células espumosas, formando una estría grasa en la arteria, hecho que

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

constituye la primera señal evidente de arteriosclerosis. Seguidamente, se activan los linfocitos T ante la presencia de las células espumosas, que liberan citocinas para inducir al mecanismo inflamatorio. El proceso inflamatorio ayuda a destruir las células espumosas. Sin embargo, esto produce una alta concentración intracelular de radicales libres, lo que aumenta aún más la lesión del endotelio y fomenta nuevamente la captación de monocitos, por lo que se inicia otra vez el proceso inflamatorio. En este momento de la fase, tiene comienzo la formación del núcleo lipídico. La segunda fase termina con la migración de las células musculares lisas desde la túnica media a la túnica adventicia, recubriendo el núcleo lipídico. Aquí se sintetizan proteínas extracelulares (colágeno, elastina y proteoglicanos) y se forma una cápsula fibrosa que separa el núcleo lipídico de la luz vascular. Por esta razón, se forman placas de ateroma avanzadas. En la tercera fase se produce la rotura de la placa de ateroma y se forma el trombo arterial, ya que la placa se vuelve vulnerable (especialmente las que contienen núcleos lipídicos mayores). Los trombos arteriales pueden desarrollarse y producir oclusión de la luz arterial o pueden mantenerse en el tiempo y romperse con posterioridad. Esto último es relevante, ya que implica que la arteriosclerosis está avanzada. Como mencionamos en epígrafes anteriores, un proceso avanzado de arteriosclerosis causa EC, con el consecuente riesgo de hipoperfusión y ACV.

### 3.4. Epidemiología

La prevalencia de la EC depende de las características sociodemográficas de los pacientes analizados. En el estudio de De Weerd et al. (2010) se realizó un metaanálisis sobre cuatro estudios poblacionales para investigar la prevalencia de la EC en población europea. Los estudios incluidos en la revisión fueron el Estudio de Tromsø (Mathiesen et al., 2001), que investigó a participantes entre 25 y 84 años; un estudio basado en la población de la muestra del

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

“*Malmö Diet and Cancer Study*” (Rosvall et al., 2002), que analizó a participantes entre 46 y 68 años; otra investigación basada en la muestra del Estudio de la Progresión de la Arteriosclerosis Carotídea (CAPS) (Lorenz et al., 2006), que incluyó a participantes con edades comprendidas entre 19 y 90 años y por último, una muestra del Estudio de Salud Cardiovascular (O’Leary et al. 1992) con participantes mayores de 65 años. El metaanálisis de De Weerd et al. (2010) determinó que, en los 23.000 participantes analizados, la prevalencia de EC severa (obstrucción  $\geq 70\%$ ) se situó entre el 0.1% y el 3.1%. Los resultados mostraron un aumento de la prevalencia asociado a la edad y al sexo, siendo mayor en hombres. En este sentido, la prevalencia en hombres fue del 0.8% para el grupo de 60-69 años, aumentando hasta el 3.1% en el grupo con más de 80 años. Por su parte, en el caso de las mujeres, la prevalencia en el grupo de 60-69 años fue del 0.2%, incrementándose ligeramente hasta el 0.9% en la población con más de 80 años. Cabe destacar que la prevalencia de EC moderada (obstrucción  $\geq 50\%$ ) se situó entre el 2.3% (60-69 años) y el 7.5% (>80 años) en el caso de los hombres, mientras que en las mujeres estuvo entre el 2.0% (60-69 años) y 5.0% (>80 años). En nuestro país, se llevó a cabo el estudio poblacional sobre la Progresión de la Arteriosclerosis Subclínica Temprana (PESA) (Fernández-Friera et al., 2015) para analizar la extensión de la arteriosclerosis localizada en varios puntos (arterias carótidas, coronarias, iliofemorales, etc.). Estudiaron a 4148 participantes de mediana edad (entre 40 y 54 años) y determinaron una prevalencia del 31% de arteriosclerosis carotídea moderada en toda la muestra, siendo mayor en hombres. La elevada prevalencia encontrada sugirió que un gran número de personas con arteriosclerosis carotídea pueden presentar trastornos vasculares a largo plazo, por lo que será importante la prevención y tratamiento temprano.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

La EC ocasiona un 20-30% de los trastornos cerebrovasculares (Aboyans et al., 2018; Petty et al., 1999; Timsit et al., 1992), siendo estos una de las principales causas de daño cerebral a nivel mundial, afectando a 16 millones de personas cada año (Mukherjee y Patil, 2011). En España, los datos sobre la incidencia de la enfermedad cerebrovascular son dispares. Brea et al. (2013) encontraron una incidencia de 252 casos por cada 100.000 habitantes, alcanzando los 715 casos en población mayor de 70 años. Por su parte, el estudio IBERICTUS (Díaz-Guzmán et al., 2012) encontró que las estimaciones de incidencia se sitúan en 202.5/100.000 para los grupos de edad a partir de 17 años, alcanzando los 491.2 casos por cada 100.000 habitantes en población mayor de 65 años. Por otro lado, los datos sugieren que la tasa de hospitalizaciones por ACV se ha estabilizado desde el año 2010, aunque se ha producido un aumento progresivo de los mismos en personas de mediana edad (Ramírez-Moreno et al., 2018). El ACV es una de las principales causas de discapacidad permanente, además que implica un gasto sociosanitario muy elevado por la frecuente morbilidad y hospitalización (Brea et al., 2013; Ramírez-Moreno et al., 2018). En el año 2018 en nuestro país, las enfermedades cerebrovasculares, junto con las enfermedades isquémicas del corazón, fueron la causa del 28.3% de las defunciones totales, constituyendo así, la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres (Instituto Nacional de Estadística [INE], 2018). Por tanto, si tenemos en cuenta que el ACV es una patología asociada a la edad, que el 19.58% de la población española tiene 65 años años o más (INE, 2020) y que se estima que para el año 2050 este porcentaje se duplique (Abellán et al., 2019), avanzar en el estudio de la EC resulta de especial relevancia ya que, como hemos mencionado, esta se asocia a un 20-30% de los ACV.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

### 3.5. Diagnóstico

El diagnóstico de EC presenta dos objetivos fundamentales. El primero es valorar la presencia de EC en los enfermos. El segundo es cuantificar el grado de estenosis para determinar el tipo de tratamiento a realizar. En este sentido, el diagnóstico tiene consecuencias terapéuticas, aunque la urgencia varía en función del tipo de pacientes. En los pacientes sintomáticos, se debe realizar lo antes posible ya que en los casos de estenosis crítica, podrán ser necesarias estrategias terapéuticas específicas, como la revascularización urgente. En los pacientes asintomáticos, el examen del paciente se puede hacer de forma programada, sin ningún tipo de urgencia (Fortuño et al., 2006). A continuación, se presentan las principales pruebas diagnósticas (Aboyans et al., 2018; Fortuño et al., 2006).

#### 3.5.1. Ecografía doppler de los troncos supraórticos

Este estudio constituye la prueba básica e inicial para un paciente que ha sufrido un ACV isquémico o al que se le ha detectado, de manera incidental, un soplo carotídeo. En este *screening*, se combina la información morfológica de la ecografía con los datos hemodinámicos del estudio doppler. Se valoran ambas carótidas comunes y las carótidas internas y externas en el plano transversal y longitudinal, comenzando en la base del cuello y finalizando en el ángulo de la mandíbula.

La ecografía doppler presenta varias ventajas, como una alta sensibilidad, fácil accesibilidad, no invasividad y rapidez de realización. No obstante, también presenta inconvenientes. Entre ellos se encuentra la poca especificidad, que produce valores predictivos positivos; la alta variabilidad interobservador al ser una técnica que depende del criterio del radiólogo vascular y su poca reproducibilidad. Todo esto hace que sea necesario utilizar otras

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



pruebas diagnósticas para confirmar la presencia de EC y planificar la revascularización, como la angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) o angiografía por resonancia magnética (angio-RM).

### 3.5.2. Angiografía por tomografía computarizada

Esta técnica permite la adquisición de imágenes de las arterias y componentes de la placa aterosclerótica en cortes axiales finos con gran resolución temporal debido al importante desarrollo en los últimos años de diversos factores técnicos, por lo que ofrece una mejor visualización de los aspectos anatómicos. Requiere de la administración de contraste yodado a través de una bomba de infusión endovenosa. En una única exploración, pueden valorarse los troncos supraaórticos desde su origen hasta la circulación intracraneal.

La angio-TC tiene como ventajas una alta resolución espacial y temporal, y alta sensibilidad y especificidad, además de ser poco invasiva, por lo que es bien tolerada en los pacientes con marcapasos y/o claustrofóbicos. Es rápida, reproducible y capaz de generar imágenes tridimensionales comprensibles y fáciles de valorar por los profesionales. En cambio, la principal desventaja es su componente tóxico: el uso del contraste yodado, que en dosis elevadas puede generar dificultades renales, además de la irradiación inherente a la tomografía computarizada.

### 3.5.3. Angiografía por resonancia magnética

La angio-RM es una prueba diagnóstica que también permite la visualización óptima de los componentes anatómicos de la arteria, contando con una alta resolución temporal. En la práctica clínica, se pueden utilizar dos secuencias para el estudio: la secuencia sin contraste *time of flight* (TOF) y la secuencia eco de gradiente T1 con contraste de gadolinio intravenoso. La

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

TOF es una secuencia sensible al flujo sanguíneo, basada en la respuesta distinta de los pulsos de radiofrecuencia del tejido estacionario y del tejido en movimiento. Aporta información sobre el grado de estenosis y la dirección de flujo pero requiere un tiempo elevado de administración, lo que hace que se produzcan movimientos en el paciente que pueden dificultar la calidad de las imágenes. Además, la adquisición de las mismas está limitada al área estudiada, que generalmente comprende la bifurcación y la porción proximal de la carótida interna, y es una secuencia que sobreestima el grado de estenosis.

Por otro lado, la secuencia eco de gradiente T1 con contraste permite la obtención de imágenes de todo el árbol arterial; se pueden visualizar los troncos supraórticos de manera completa, desde el cayado aórtico hasta el polígono de Willis, todo ello con mínimos artefactos de flujo. El tiempo de administración es menor que la secuencia TOF y tiene una mejor resolución espacial. No obstante, también tiene el inconveniente de la sobreestimación del grado de estenosis.

#### **3.5.4. Arteriografía por sustracción digital**

Es la técnica diagnóstica de referencia. Se realiza cuando los hallazgos obtenidos en las pruebas no invasivas son discordantes o bien para planificar la revascularización mediante cirugía. Permite obtener, por un lado, una visión óptima de la morfología de la arteria (luz vascular, ulceración de la placa e información anatómica precisa) y por otro lado, una visión de la hemodinámica cerebral (incluyendo presencia de circulación colateral y localización de lesiones poco accesibles por otras técnicas). Por este motivo, es la técnica más fiable para detectar estenosis de alto grado, contando con una alta resolución espacial. Además, ofrece al mismo tiempo estudios selectivos de cada tronco supraórtico, pudiendo obtener imágenes

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

tridimensionales que permiten visualizar las carótidas selectivamente en cualquier plano del espacio con una sola inyección de contraste. Con este procedimiento también puede realizarse el tratamiento de la estenosis mediante la técnica *stent*.

En contraposición, presenta varios inconvenientes. Es una prueba invasiva, por lo que puede conllevar diferentes riesgos, tales como insuficiencia renal por la administración del contraste y hematomas locales. Asimismo, la introducción de un catéter en la arteria carótida puede producir eventos tromboembólicos por liberación de coágulos, por desprendimiento de fragmentos de la placa ateromatosa o por cambios locales en los sistemas de activación plaquetaria y/o coagulación, manifestándose clínicamente en un ACV isquémico o TIA.

### 3.6. Tipos

La EC puede clasificarse de varias maneras atendiendo a diversos aspectos. En función de la localización, puede afectar al tronco común o a la carótida interna y/o externa. Además, según la lateralidad, puede ser unilateral (si afecta a la arteria izquierda o derecha) o bilateral (si afecta a ambas) (Schünke et al., 2015). En cuanto a la aparición de sintomatología neurológica, puede clasificarse en EC sintomática (ECS), que se da cuando los pacientes experimentan síntomas neurológicos como un ACV, un AIT o un episodio de amaurosis fugaz; y EC asintomática (ECA), que tiene lugar en ausencia de síntomas neurológicos vasculares. Por otro lado, según el grado de obstrucción de la arteria, podemos clasificar la EC en leve, que se da cuando existe una obstrucción inferior al 50% de la luz total de la arteria; moderada, cuando la obstrucción oscila entre el 50 y 69%, y grave, cuando se sitúa entre el 70 y 99%. La obstrucción completa de la luz arterial se denomina oclusión carotídea. Esta clasificación es muy importante, ya que los distintos grados están estrechamente relacionados con el riesgo a padecer un ACV

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

(Barnett et al., 1998; European Carotid Surgery Trial [ECST], 1998; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial [NASCET], 1991).

### 3.7. Tratamiento

El principal objetivo del tratamiento es la prevención de la ocurrencia de un ACV isquémico. En este sentido, en la revisión de la guía clínica acerca del manejo de la enfermedad arterioesclerótica de las arterias carótidas y vertebrales de la Sociedad Europea de Cirugía Vasculosa (ESVS) (Naylor et al., 2018), se afirma que la prevención primaria tiene como objetivo evitar que la enfermedad en la carótida se desarrolle, con independencia de los tratamientos que comentaremos a continuación. La prevención secundaria estará encaminada a evitar que la EC cause un AIT o un ACV mayor. Por último, la prevención terciaria tiene como objetivo reducir el riesgo de ACV recurrente en los pacientes. El tratamiento dependerá del tipo de EC (ECA o ECS) y del grado de obstrucción de la arteria, entre otros factores, aunque en cualquier caso estará dirigido a disminuir el riesgo de ACV y la morbilidad y/o mortalidad relacionadas con tal evento (Sardar et al., 2017).

Los tipos de tratamientos disponibles incluyen terapias no farmacológicas, relacionadas con la promoción de un estilo de vida saludable; terapias farmacológicas, asociadas a un tratamiento médico intensivo y terapias quirúrgicas, centradas en la revascularización de los pacientes. Dichos tratamientos los describiremos a continuación.

#### 3.7.1. Tratamiento no farmacológico

Las terapias no farmacológicas incluyen los cambios en el estilo de vida (nutrición, consumo de tabaco y alcohol y ejercicio físico) para el manejo de los FRV. Sin embargo, el estudio de revisión de Cheng y Brown (2017) demostró que las pautas en el estilo de vida para

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

los pacientes con EC son ligeramente distintas en varias guías clínicas. Así, la Asociación Americana del Corazón y la Asociación Americana de Accidentes Cerebrovasculares (AHA/ASA) (Brott et al., 2011) recomienda únicamente cesar el consumo de tabaco en todo tipo de pacientes con EC. En la Guía de Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Arteriales Periféricas (Aboyans et al., 2018), en colaboración con la ESVS (Naylor et al., 2018), se recomienda lo mismo: evitar el consumo de tabaco, pero además evitar el alcohol, fomentar el ejercicio físico moderado (sin superar los 30 min. diarios) y llevar una dieta saludable, basada en alimentos bajos en sal y grasas saturadas, frutas y verduras. El Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención del Reino Unido (“*National Institute for Care and Health Excellence*”) ([NICE], 2017) recomienda que para prevenir la enfermedad cerebrovascular, se debe reducir el consumo de alcohol y asesorar a los pacientes en el cese del tabaco, en una adecuada nutrición y en ejercicio físico moderado para evitar el sobrepeso. Aunque las guías clínicas difieran ligeramente, todas coinciden en que los objetivos de las modificaciones en el estilo de vida inciden sobre los FRV modificables.

### 3.7.2. Tratamiento farmacológico

Este tipo de terapia incluye medicamentos para manejar los FRV como HTA, dislipemia y diabetes, que deben ser prescritos junto con la terapia no farmacológica comentada anteriormente.

En relación a la HTA, se recomienda mantener una presión arterial inferior a 140 mmHg, por lo que se prescriben fármacos antihipertensivos (diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio, etc.) (Aboyans et al., 2018; Mancia et al., 2013).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Atendiendo al control de la dislipemia, se recomiendan fármacos basados en estatinas para reducir las LDL a nivel sérico por debajo de los 1.8 mmol/l. Se ha demostrado que las LDL debajo de este nivel reducen la probabilidad de ocurrencia de ACV (Piepoli et al., 2016).

Por otro lado, también están recomendados los fármacos antiplaquetarios, que están indicados en todos los pacientes con EC. Sin embargo, debe considerarse que en los pacientes con ECA su beneficio no está del todo claro (Eckstein, 2010; Lanzino et al., 2010). Por el contrario, en los pacientes con ECS, los antiplaquetarios reducen el riesgo de ACV (Lavallée et al., 2007). En ambos, los más utilizados son el ácido acetilsalicílico o aspirina o el clopidogrel en dosis inferiores a 75 mg/día (Aboyans et al., 2018).

En relación a la diabetes, debe tenerse en cuenta el control óptimo del nivel de glucosa en sangre en función de lo recomendado para cada paciente (Aboyans et al., 2018; Authors/Task Force Members et al., 2013), aunque de manera general, se recomiendan hipoglucemiantes, dieta equilibrada y ejercicio físico (Aboyans et al., 2018). También se recomienda el control de la dislipemia con el uso de las estatinas, así como reducir los niveles de hemoglobina glicosilada a 6.5% (NICE, 2017).

### 3.7.3. Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico está indicado en aquellos pacientes con una EC igual o superior al 70% de obstrucción y/o en aquellos pacientes con ECS (ECST, 1998; Ferguson et al., 1999). Este tipo de tratamiento estará dirigido a evitar la ocurrencia y/o recurrencia de un ACV mediante técnicas invasivas de revascularización. En este punto, los profesionales implicados (neurólogos, cirujanos vasculares, radiólogos, etc.) deberán considerar el grado de obstrucción de la EC, la presencia de comorbilidad con otras patologías, la historia clínica de cada paciente (por

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

ejemplo, cuello irradiado previamente por un tratamiento de radioterapia) y la morfología de la placa carotídea para la elección de la cirugía (Fortuño et al., 2006; Liapis et al., 2009). A continuación se describen las principales técnicas.

### 3.7.3.1. Endarterectomía carotídea

La endarterectomía carotídea (CEA) es el procedimiento quirúrgico de elección en los pacientes sintomáticos con EC >70% (ECST, 1998; NASCET, 1991) y en pacientes asintomáticos con EC >75% (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Group [ACAS], 1989). Consiste en la extracción de la placa de ateroma realizando una incisión a lo largo del cuello, donde comienza su trayecto la carótida interna. Para ello, el cirujano coloca el cuello del paciente en ligera hiperextensión y rotación al lado contrario y realiza una incisión oblicua en el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo, sobre la porción superior de la bifurcación carotídea. Durante la CEA, se colocan pinzas vasculares sobre la arteria carótida común y las carótidas interna y externa. Para proporcionar el flujo sanguíneo cerebral, se introduce una derivación carotídea transitoria desde la arteria carótida común a la carótida interna. Seguidamente, el cirujano extrae la placa aterosclerótica, lava la superficie intervenida de forma abundante y retira los residuos, mejorando la luz arterial. Al terminar, cierra la incisión con un injerto venoso o artificial para asegurar que la arteria mantenga la permeabilidad de la luz (figura 8) (Brunicardi et al., 2015).

Este procedimiento quirúrgico puede presentar complicaciones, incluyendo riesgo de infección de la herida quirúrgica, hematoma en el cuello, lesiones en los pares craneales cercanos o incluso complicaciones graves como embolia cerebral (Brunicardi et al., 2015). Asimismo, aunque estas complicaciones son poco frecuentes, la probabilidad de aparición puede aumentar

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

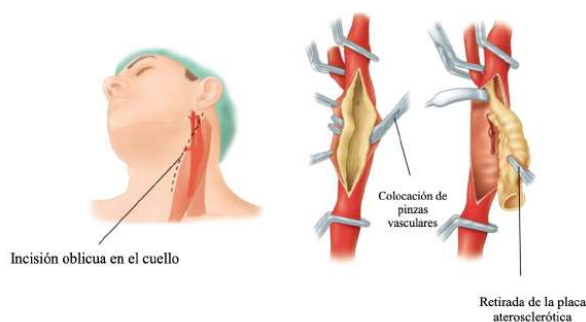
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

en pacientes mayores de 80 años o con patologías, tales como enfermedad arterial coronaria severa, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar severa e insuficiencia renal. Estas condiciones, además, aumentan la probabilidad de infarto de miocardio tras la cirugía. Cabe destacar que la realización de la cirugía también debe valorarse si el paciente se ha sometido a una CEA previa, presenta EC bilateral u oclusión de la carótida contralateral (Noiphithak y Liengudom, 2017; Sardar et al., 2017).

**Figura 8**

*Endartectomía carotídea*



*Nota.* Adaptada de “Principios de cirugía (10ª Ed.), de F.C. Brunicardi, D.K. Andersen, T.R. Billiar, D.L. Dunn, J.G. Hunter, J.B. Matthews y R.E. Pollock, 2015.

**3.7.3.2. Angioplastia con colocación de stent carotídeo**

La angioplastia con colocación de stent carotídeo (CAS) es un procedimiento que está indicado en pacientes sintomáticos con EC moderada (50-69% de obstrucción) y en todos aquellos que presenten contraindicaciones quirúrgicas (ACAS, 1989; ECST, 1998; NASCET,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. <i>Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a></i>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por:	ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
	Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
	José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
	Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
	María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



1991). Esta técnica consiste en la introducción de un *stent* en el área bloqueada de la carótida interna para favorecer su permeabilidad y apertura. El paciente se coloca en decúbito supino para acceder a la carótida interna a través de un acceso retrógrado transfemoral o transcervical, introduciendo el catéter con un globo para comprimir la placa aterosclerótica contra la pared de la arteria. El procedimiento permite la apertura del vaso sanguíneo, a la vez que el *stent* mantiene el diámetro del mismo. Durante la intervención, se utilizan imágenes de rayos X en directo mediante una radioscopia para poder visualizar a la arteria y dirigir el catéter hacia la zona afectada, además de que se vigila la presión arterial y la frecuencia cardíaca para evitar la producción de embolias cerebrales (figura 9) (Brunicardi et al., 2015).

La CAS es una técnica menos invasiva que la CEA, y se ha desarrollado como alternativa a esta para disminuir las complicaciones asociadas a la cirugía. No obstante, presenta alto riesgo de ACV dado que puede ocurrir el desprendimiento de la placa aterosclerótica. Además, la localización de la EC (si se produce en la bifurcación carotídea o en alguna curva de la carótida) y las características anatómicas arteriales de cada paciente (por ejemplo, presencia del Síndrome de Tortuosidad Arterial en las carótidas internas) pueden también aumentar el riesgo de ACV mediante esta técnica. La CAS también puede producir reestenosis y oclusión carotídea (Brunicardi et al., 2015; Noiphithak y Liengudom, 2017; Sardar et al., 2017).

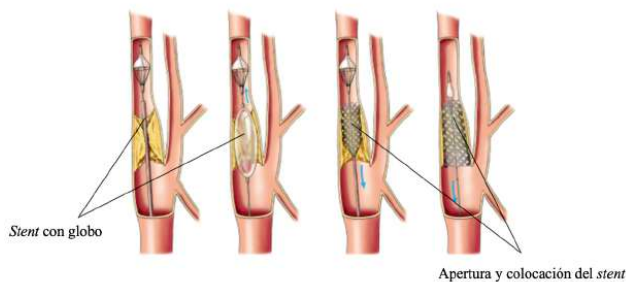
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 9**

*Angioplastia con colocación de stent carotídeo*



*Nota.* Adaptada de “Study Finds High Mortality Risk Following Carotid Artery Stenting”, de R. Hiscott, 2015,  
*Neurology Today.*

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

#### 4. Neuropsicología de la EC

##### 4.1. Antecedentes históricos

El estudio de la EC ha suscitado un importante interés científico, probablemente por su relación con la aparición de ACV y el consecuente riesgo de mortalidad. Durante la primera mitad del siglo XX, el interés se ha centrado en la búsqueda de alternativas terapéuticas eficaces y en un mayor entendimiento de los mecanismos que subyacen a la patología. La década de 1950 estuvo marcada por una serie de hitos que se traducirán, posteriormente, en un aumento progresivo del interés científico por el estado cognitivo de los pacientes con EC. Así, Fisher (1951) postula que la arteriosclerosis y las alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral pueden causar deterioro cognitivo. Este dato, unido a la aparición de la CEA como tratamiento quirúrgico (Eascott et al., 1954) hicieron que a partir de este momento, el diagnóstico y tratamiento de la EC ocuparan un importante lugar en la literatura científica. En los años posteriores, la mayor parte de la evidencia se centró en la eficacia de las técnicas quirúrgicas (especialmente CEA), prestando escasa atención al estado cognitivo de los pacientes antes de la cirugía (Duke et al., 1968; Haynes et al., 1975, 1976; Horne y Royle, 1974; King et al., 1977; Matarazzo et al., 1979; Perry et al., 1975).

Los avances en el diagnóstico y tratamiento de la EC, especialmente a partir de la década de 1980, provocan que algunos autores comiencen a prestar más interés al estado cognitivo. En este periodo se introdujeron las técnicas de ultrasonido para estudiar las patologías vasculares, algo especialmente relevante, dado que se descubrió que muchos de los pacientes presentaban una clínica silenciosa en el contexto de EC, lo que hizo que se denominaran pacientes “asintomáticos” (Hennerici et al., 1981). Este hecho llevó a que algunos investigadores

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

comenzaran a mostrar interés por las diferencias en el estado cognitivo según el tipo de EC (ECS o ECA) (Hamster y Diener, 1984). Por otro lado, la década de 1990 fue importante porque surgieron estudios multicéntricos para explicar los mecanismos de la arteriosclerosis en el envejecimiento, y para ello incluyeron la valoración del estado cognitivo. De esta forma, destacamos el Estudio de Rotterdam (“*The Rotterdam Elderly Study*”) (Hofman et al., 1991, 1997), el Estudio de Salud Cardiovascular (“*The Cardiovascular Health Study*”) (Fried et al., 1991; O’Leary et al., 1992), el Estudio de la Epidemiología del Envejecimiento Vascular (“*Etude sur le vieillissement artériel*” [EVA]) (Auperin et al., 1996) y el Estudio del Riesgo de Arteriosclerosis en Comunidades (“*The Artherosclerosis Risk in Communities Study*” [ARIC]) (Cerhan et al., 1998). Aunque estos estudios no se centraron en EC, apoyaron la existencia de deterioro cognitivo en los pacientes con arteriosclerosis y profundizaron en el análisis de los mecanismos que la explican, lo que sentó las bases de los posteriores estudios. Además, cabe destacar que de forma paralela a estas investigaciones, se acordaron los criterios generales, seguidos actualmente por los profesionales sanitarios, para pautar el tratamiento adecuado de los pacientes con EC según su gravedad (ECST, 1998; Ferguson et al., 1999; NASCET, 1991; Warlow y Wishnant, 1991), hito que provoca cierto aumento de publicaciones centradas en el análisis del rendimiento cognitivo pre y post quirúrgico en las décadas posteriores. Sin embargo, estas primeras investigaciones se caracterizan por limitaciones metodológicas, especialmente en lo que respecta a la falta de control sobre las características clínicas de la muestra objeto de estudio, ausencia de un GC o ausencia de protocolos neuropsicológicos amplios.

En este contexto, los resultados obtenidos por algunos autores sugieren que los pacientes con EC presentan deterioro en el estado cognitivo global (El-Serafy et al., 2011; Gray et al.,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

2020; Johnston et al., 2004; Luo et al., 2018; Martinić-Popović et al., 2009; Nickel et al., 2019; Pucite et al., 2017; Wang et al., 2017; Wei et al., 2019; Xiang et al., 2013) y alteraciones en diversas funciones cognitivas, como déficits en la velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo (Aharon-Peretz et al., 2003, Bakker et al., 2003; Bossema et al., 2005, 2006; Brand et al., 2004; Casas-Hernanz et al., 2012, 2017; Cheng et al., 2012; Heyer et al., 2002; Jackson et al., 2015; Johnston et al., 2004; Kim et al., 2007; Lal et al., 2017; Landgraff et al., 2010; Lin et al., 2014; Mathiesen et al., 2004; Takaiwa et al., 2013; Wang et al., 2017; Wei et al., 2019; Xiang et al., 2013), en las funciones ejecutivas (Aharon-Peretz et al., 2003; Avirame et al., 2015; Bakker et al., 2003; Bossema et al., 2005, 2006, 2007; Brand et al., 2005; Casas-Hernanz et al., 2012, 2017; Heyer et al., 2002; Jackson et al., 2015; Kim et al., 2007; Landgraff et al., 2010; Mathiesen et al., 2004; Nickel et al., 2019; Silvestrini et al., 2009; Takaiwa et al., 2013; Wei et al., 2019), en la memoria (Aharon-Peretz et al., 2003; Avirame et al., 2015; Bakker et al., 2003; Bossema et al., 2005, 2006, 2007; Casas-Hernanz et al., 2012; Cheng et al., 2012; El-Serafy et al., 2011; Jackson et al., 2015; Kim et al., 2007; Lal et al., 2017; Landgraff et al., 2010; Lin et al., 2014; Mathiesen et al., 2004; Takaiwa et al., 2013; Wang et al., 2017; Xiang et al., 2013), en el dominio visoespacial (Bakker et al., 2003; Brand et al., 2004; Casas-Hernanz et al., 2012; Cheng et al., 2012; El-Serafy et al., 2011; Heyer et al., 2002; Jackson et al., 2015; Kim et al., 2007; Landgraff et al., 2010; Lin et al., 2014; Mathiesen et al., 2004; Xiang et al., 2013) y en menor medida, en el lenguaje (Takaiwa et al., 2013). No obstante, otras investigaciones no confirman estos hallazgos, puesto que encuentran ausencia de deterioro cognitivo en los pacientes con EC (Hemmingsen et al., 1986; Iddon et al., 1997; Kelly et al., 1980; Shröder et al., 2019; Zavoreo et al., 2013).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Con todo ello, hasta la fecha la mayor parte de la evidencia se ha centrado en estudiar los efectos de las cirugías (CEA/CAS), mientras que el estado cognitivo de los pacientes con EC ha resultado ser un objetivo secundario. Además, en la mayoría de los casos, la valoración del estado cognitivo se limita a pruebas de tipo *screening* o baterías cortas, por lo que son escasos los estudios publicados en la actualidad que han apostado por la administración de protocolos neuropsicológicos amplios, que permitan obtener información pormenorizada sobre el estado de los diferentes dominios cognitivos. A esto hay que añadir la escasez de estudios en los que se ha planteado como objetivo principal comparar el rendimiento cognitivo de pacientes con ECS y ECA. Por todas estas razones, la EC tiende a asociarse fundamentalmente, aunque de manera heterogénea, con déficits en las funciones atencionales, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas, memoria y dominio visoespacial, quedando en un segundo plano el lenguaje ya que no suele evaluarse con detalle. Por tanto, las limitaciones descritas y la heterogeneidad de los resultados publicados por las diferencias metodológicas de los estudios, hacen que los datos disponibles relativos al estado cognitivo deban ser tomados con cautela, no siendo posible, a día de hoy, el establecimiento de un perfil neuropsicológico asociado a EC.

#### 4.2. Perfil neuropsicológico en EC

La EC se asocia con afectación de diversa índole, entre la que destaca la alteración en varias funciones cognitivas como consecuencia de los mecanismos cerebrovasculares implicados en la patología. Los estudios disponibles hasta la fecha manifiestan que el deterioro cognitivo se da con frecuencia en los pacientes con EC, aunque tal y como mencionamos en el epígrafe anterior, aún no es posible determinar un perfil neuropsicológico concluyente. Esto puede deberse a las limitaciones que ya hemos comentado, aunque en este punto destacamos que la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

mayoría de estudios han incluido muestras heterogéneas en cuanto al tipo de EC (incluyen a pacientes con ECA y ECS) o muestras en las que se han incluido de manera única a pacientes con ECA, encontrándose un menor número de publicaciones que hayan incluido únicamente a pacientes con ECS. Además, los estudios que hayan comparado el rendimiento cognitivo de pacientes con ECA y ECS son todavía más escasos. A continuación, se detallan los datos más relevantes de cada estudio clasificados por funciones cognitivas (tablas 1 y 2).

#### **4.2.1. Estado cognitivo general**

Los estudios que aportan datos sobre el estado cognitivo general de los pacientes con EC han administrado mayoritariamente como test de cribado el *Mini Mental State Examination* (MMSE) (Folstein et al., 1975) o el *Montreal Cognitive Assesment* (MoCA) (Nasreddine et al., 2005), mientras que otros han optado por instrumentos algo más amplios como la *Repeatable Battery for the Assesment of Neurological Status* (RBANS) (Randolph et al., 1998). En diferentes estudios, tales instrumentos se han administrado de forma exclusiva, en ausencia de otras pruebas neuropsicológicas que valoren los dominios cognitivos al detalle. Además, tal y como puede observarse en la tabla 1, los resultados disponibles aportan datos discrepantes.

Al analizar el MMSE, diversos autores han encontrado que tanto los pacientes con ECA (El-Serafy et al., 2011; Gray et al., 2020; Lin et al., 2014; Wang et al., 2017) como los pacientes con ECS (Xia et al., 2015) presentan un estado cognitivo global significativamente peor que los controles. En cambio, también se han encontrado resultados discrepantes, ya que se han objetivado ausencia de diferencias en el estado cognitivo general entre pacientes asintomáticos y controles (Aharon-Peretz et al., 2003; Nickel et al., 2019; Silvestrini et al., 2009; Zavoreo et al., 2013). En esta misma línea, se ha observado que en comparación con datos normativos, los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

pacientes asintomáticos presentan un estado cognitivo alterado (Johnston et al., 2004; Xiang et al., 2013). Resultados similares se han hallado al analizar muestras con los dos tipos de EC, ya que un alto porcentaje de los pacientes estudiados han mostrado deterioro cognitivo, establecido por la puntuación del MMSE (Casas-Hernanz et al., 2012; Luo et al., 2018; Martinić-Popović et al., 2009).

Aquellos estudios que han abordado el estado cognitivo global mediante el MoCA, la RBANS o tareas similares, han encontrado que muestras de pacientes con los dos tipos de EC, en comparación con un GC, presentan un rendimiento alterado en la puntuación total de la prueba (Casas-Hernanz et al., 2012; Martinić-Popović et al., 2009; Pucite et al., 2017), algo que igualmente se ha observado estudiando a muestras con ECA (El-Serafy et al., 2011; Wang et al., 2017; Zavoreo et al., 2013). En ausencia de un GC, se han encontrado resultados similares, también en muestras de pacientes con los dos tipos de EC (Luo et al., 2018; Rocque et al., 2012) y con solo ECA (Langdruff et al., 2010; Takaiwa et al., 2013).

Por otra parte, algunas de las publicaciones han analizado el rendimiento en los dominios cognitivos implicados en la ejecución de estas pruebas. Así, han encontrado que en comparación con controles, los pacientes con EC rinden significativamente peor en los subíndices de atención, funciones ejecutivas (fluidez semántica), memoria verbal, tanto en el recuerdo inmediato de una lista de palabras (Casas-Hernanz et al., 2012) como en su recuerdo a largo plazo (Pucite et al., 2017), y en las funciones visoespaciales y visoconstructivas (copia de dibujo y orientación de líneas) (Casas-Hernanz et al., 2012). Sin embargo, otros autores no han podido confirmar estos hallazgos (Luo et al., 2018; Rocque et al., 2012). Al estudiar solo a muestras de pacientes con ECA, se ha encontrado que estos rinden peor que los controles también en tareas ejecutivas

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



(fluidez fonética y semántica) y de memoria (recuerdo a largo plazo), pero además en tareas de lenguaje (denominación) (El-Serafy et al., 2011). En cuanto a los pacientes sintomáticos, se ha observado un peor rendimiento que los controles en tareas correspondientes con casi todos los dominios cognitivos (alternancia de secuencias, recuerdo a largo plazo de una lista de palabras, copia de un cubo y construcción de un reloj), salvo en las tareas de lenguaje (Xia et al., 2015). Asimismo, en ausencia de un GC, los estudios que han comparado el rendimiento de los pacientes con EC con datos normativos, han observado un mayor porcentaje de alteración en los índices del dominio atencional y de velocidad de procesamiento (Casas-Hernanz et al., 2017), de las funciones ejecutivas (fluidez fonética y coordinación bimanual) (Casas-Hernanz et al., 2017; Martinić-Popović et al., 2009), de la memoria (Martinić-Popović et al., 2009), del dominio visoespacial/visoconstructivo (Martinić-Popović et al., 2009; Rocque et al., 2012) y del lenguaje (Martinić-Popović et al., 2009). Encontramos resultados similares cuando han analizado solo a pacientes con ECA, ya que estos han mostrado un alto porcentaje de alteración en los índices de los dominios atencional, de memoria (Landgraff et al., 2010; Takaiwa et al., 2013), de las funciones ejecutivas, del visoespacial/visoconstructivo (Landgraff et al., 2010) y del lenguaje (Takaiwa et al., 2013).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 1**

*Estudios sobre el estado cognitivo global de los pacientes con EC*

ESTUDIO	MUESTRA		TESTS	PT	RESULTADOS DE LOS ÍNDICES / TAREAS DE CADA DOMINIO COGNITIVO				
	EC	GC			VP, atención y MT	Funciones ejecutivas	Memoria	Dominio visoespacial	Lenguaje
Aharon-Peretz et al. (2003)	22 ECA	38	MMSE <sup>a</sup>	Normal	-	-	-	-	-
Johnston et al. (2004)	1006 ECA	-	MMSE <sup>b</sup>	Alterado	-	-	-	-	-
Martinić-Popović et al. (2009)	27 EC	-	MMSE y MoCA	Alterados	Normal	Alterado	Alterado	Alterado	Alterado
Silvestrini et al. (2009)	102 ECA	30	MMSE <sup>c</sup>	Normal	-	-	-	-	-
Landgraff et al. (2010)	79 ECA	-	RBANS <sup>d</sup>	Alterado	Alterado	Alterado	Alterado	Alterado	Normal
El-Serafy et al. (2011)	10 ECA	10	MMSE, ACE <sup>e</sup>	Alterados	Normal	Alterado (fluidez fonética y semántica)	Alterado (RLP)	Normal	Alterado (denominación)
Casas-Hernanz et al. (2012)	53 EC	53	MMSE y RBANS	MMSE: normal; RBANS: alterado	Alterado (codificación)	Alterado (fluidez semántica)	Alterado (RI y RLP lista de palabras)	Alterado (copia de figura y orientación de líneas)	Normal
Rocque et al. (2012)	44 EC	-	RBANS	Alterado	Normal	Normal	Normal	Alterado	Normal
Takaiwa et al. (2013)	15 ECA	-	RBANS	Alterado	Alterado	Normal	Alterado (RI)	Normal	Alterado
Xiang et al. (2013)	2015 ECA	-	MMSE <sup>f</sup>	Alterado	-	-	-	-	-
Zavoreo et al. (2013)	150 ECA	150	MMSE y MoCA	MMSE: normal; MoCA: alterado	NE	NE	NE	NE	NE
Lin et al. (2014)	30 ECA	30	MMSE <sup>g</sup>	Alterado	-	-	-	-	-
Xia et al. (2015)	579 ECS	552	MMSE y MoCA	Alterados	Alterado (alternancia de secuencias)	Normal	Alterado (RLP lista de palabras)	Alterado (copia de figura y construcción de un reloj)	Normal
Pucite et al. (2017)	55 EC	54	MoCA	Alterado	Normal	Normal	Alterado (RLP)	Normal	Normal

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

47

ESTUDIO	MUESTRA		TESTS	PT	RESULTADOS DE LOS ÍNDICES / TAREAS DE CADA DOMINIO COGNITIVO				
	EC	GC			VP, atención y MT	Funciones ejecutivas	Memoria	Dominio visoespacial	Lenguaje
Casas-Hernanz et al. (2017)	70 EC	-	MMSE y RBANS <sup>h</sup>	MMSE: normal; RBANS: alterado	Alterado	Alterado (fluidez fonética y coordinación bimanual)	Normal	Normal	Normal
Wang et al. (2017)	19 ECA	23	MMSE y MoCA <sup>i</sup>	MMSE: normal; MoCA: alterado	NE	NE	NE	NE	NE
Luo et al. (2018)	47 EC	-	MMSE y MoCA <sup>i</sup>	Alterados	NE	NE	NE	NE	NE
Nickel et al. (2019)	25 ECA	25	MMSE <sup>k</sup>	Normal	-	-	-	-	-
Gray et al. (2020)	80 ECA	54	MMSE	Alterado	-	-	-	-	-

*Nota.* EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; PT: puntuación total; VP: velocidad de procesamiento; MT: memoria de trabajo; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; MMSE: *Mini Mental State Examination*; RBANS: *Repeatable Battery for the Assessment of Neurological Status*; MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*; ACE: *Addenbrooke's Cognitive Examination*; NE: no especificado.

a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, k : Los estudios indicados administraron más pruebas neuropsicológicas, además de las mencionadas.

**4.2.2. Velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo**

La EC se asocia a déficits en la velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo, ya que la mayoría de estudios han encontrado alteraciones importantes al administrar tareas específicas de este dominio. Con respecto a la velocidad de procesamiento cognitiva y motora, diversos autores han utilizado tareas de tiempo de reacción para apresar los déficits. Así, se ha observado que los pacientes con EC presentan enlentecimiento psicomotor (Bossema et al., 2006; Brand et al., 2004), resultado muy similar al objetivado en muestras de pacientes con ECS (Bakker et al., 2003; van den Burg et al., 1985).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

A propósito de las tareas de seguimiento de secuencias (letras) mediante trazos, estas se han administrado para valorar las funciones atencionales, observándose un peor rendimiento, en comparación con controles, en los pacientes con EC (Bossema et al., 2006; Casas-Hernanz et al., 2017; Heyer et al., 2002), aunque otros autores no encuentran diferencias (Avirame et al., 2015; Jackson et al., 2015). Por su parte, los pacientes con ECA (Aharon-Peretz et al., 2003; Bossema et al., 2005; Lal et al., 2017; Lin et al., 2014; Mathiesen et al., 2004; Wei et al., 2019) y los pacientes con ECS (Bakker et al., 2003; Rao et al., 1999), también muestran déficits en este tipo de tarea, indicativos de alteración en la atención focalizada. Sin embargo, otros autores han observado normalidad en los pacientes con ECA en el seguimiento de secuencias (Naugle et al., 1986).

Por otro lado, las tareas de amplitud de dígitos frecuentemente han sido utilizadas para valorar las funciones atencionales y la memoria de trabajo. No obstante, debe tenerse en cuenta que casi todos los datos disponibles proceden de muestras de pacientes con ECA, y algunos son dispares. Se ha observado que este tipo de pacientes, en comparación con controles, presentan un rendimiento significativamente alterado en dígitos directos (Bossema et al., 2005; Wang et al., 2017; Wei et al., 2019), en dígitos inversos (Aharon-Peretz et al., 2003; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014; Wang et al., 2017; Wei et al., 2019) y en dígitos totales (Mathiesen et al., 2004). Por el contrario, también se ha observado normalidad de los pacientes con ECA tanto en dígitos directos (Lin et al., 2014) como en dígitos inversos (Bossema et al., 2005). Algunos estudios que han incluido muestras de pacientes con ECA y ECS han observado un rendimiento alterado en la puntuación total de la tarea de dígitos (Casas-Hernanz et al., 2017) y en el índice de dígitos directos (Bossema et al., 2006), aunque también se ha observado normalidad en esta prueba

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

(Avirame et al., 2015). En dígitos inversos, hay un mayor acuerdo, dado que se ha objetivado normalidad en los dos estudios (Avirame et al., 2006; Bossema et al., 2006). En cuanto a los pacientes con ECS, no disponemos de datos sobre su rendimiento en la tarea de dígitos.

Finalmente, algunos autores han recurrido a la tarea de búsqueda de símbolos para valorar las funciones atencionales y la velocidad de procesamiento. Los datos disponibles a partir del estudio de pacientes con ECA sugieren un rendimiento alterado (Johnston et al., 2004; Wang et al., 2017; Xiang et al., 2013).

#### 4.2.3. Funciones ejecutivas

Las funciones ejecutivas hacen referencia a un conjunto de componentes implicados en todo tipo de actividades diarias, ya que permiten dar respuesta a las demandas del ambiente. Estos componentes podrían resumirse en la planificación, toma de iniciativa, flexibilidad cognitiva, inhibición de respuesta y ejecución adecuada de tal respuesta, por lo que la definición de las funciones ejecutivas se vuelve compleja (Lezak et al., 2012).

Los estudios que han apesado el rendimiento en las funciones ejecutivas en pacientes con EC han administrado distintos tests, encontrando resultados dispares. Por un lado, se ha recurrido con frecuencia a la utilización de tareas de fluidez verbal ante consigna fonética y semántica. Este tipo de tareas, además de constituir una medida de la producción verbal, valoran la flexibilidad cognitiva y la capacidad de acceso a la información almacenada en la memoria semántica. Así, se ha encontrado que, en comparación con controles, los pacientes con EC presentan un rendimiento deficitario tanto en la fluidez fonética como en la fluidez semántica (Avirame et al., 2015; Bossema et al., 2006; Heyer et al., 2002; Jackson et al., 2015). Sin embargo, también se ha observado que los pacientes únicamente presentan alteración en la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

fluidez semántica (Bossema et al., 2007). Al compararlos con datos normativos, se ha objetivado lo contrario: alteración en la fluidez fonética (Brand et al., 2004; Casas-Hernanz et al., 2017) y no en la semántica (Casas-Hernanz et al., 2017). Asimismo, los resultados de las publicaciones que incluyen a muestras con un solo tipo de pacientes son similares a los comentados, ya que indican que los pacientes con ECA presentan alteración en la fluidez fonética (Benke et al., 1991; Bossema et al., 2005; Silvestrini et al., 2009) y en la semántica (Benke et al., 1991; Bossema et al., 2005), observándose también lo contrario: preservación de la fluidez fonética (Lal et al., 2017; Mathiesen et al., 2004) y de la fluidez semántica (Lal et al., 2017; Mathiesen et al., 2004; Silvestrini et al., 2009) en ECA. En pacientes sintomáticos, también se ha objetivado alteración tanto de la fluidez fonética (Bakker et al., 2003) como de la fluidez semántica (van den Burg et al., 1985).

Otra de las tareas más utilizadas está relacionada con el seguimiento y alternancia de estímulos (letras y números) que han de unirse mediante trazos, lo que sirve como medida de flexibilidad cognitiva. Un ejemplo de este tipo de tests es el Trail Making Test (TMT) (*Army Individual Test Battery*, 1944). Se ha encontrado un peor rendimiento de los pacientes, en comparación con los controles, en este tipo de tareas (Avirame et al., 2015; Bossema et al., 2006; Heyer et al., 2002; Jackson et al., 2015), resultado congruente al estudiar solo a pacientes con ECS (Rao et al., 1999) y con ECA (Aharon-Peretz et al., 2003; Bossema et al., 2005; Mathiesen et al., 2004; Nickel et al., 2019; Wei et al., 2019). No obstante, también se ha observado un rendimiento normal en el seguimiento y alternancia de secuencias en pacientes asintomáticos (Cheng et al., 2012; Lal et al., 2017; Lin et al., 2014; Naugle et al., 1986).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

El componente inhibitorio de las funciones ejecutivas ha sido menos estudiado, y cuando se ha analizado, los estudios han optado por la utilización de la lámina 3 del test de Stroop (Stroop, 1935). Los escasos datos disponibles sugieren que los pacientes con EC presentan normalidad en la inhibición de respuestas (Casas-Hernanz et al., 2017), algo similar al estudiar a muestras solo con ECA (Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014). A su vez, también hay datos indicativos de que los pacientes asintomáticos presentan un rendimiento alterado en esta prueba (Nickel et al., 2019; Wei et al., 2019).

Finalmente, encontramos hallazgos relevantes, aunque muy escasos, acerca de la planificación, razonamiento abstracto y generación de estrategias, valorados a través de tareas como el Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST) (Grand y Berg, 1948), observándose alteración de tales componentes tanto en pacientes con ECA (Aharon-Peretz et al., 2003) como en pacientes con ECS (Rao et al., 1999).

#### **4.2.4. Aprendizaje y memoria**

La mayoría de estudios asocian los déficits en aprendizaje y memoria de material tanto verbal como visual a la EC. Aunque muchos autores encuentran un predominio de los déficits en la capacidad de adquisición de la información, el patrón de afectación mnésico no está del todo claro, ya que hay datos dispares acerca del rendimiento en memoria verbal y en memoria visual.

Concretamente, con respecto a la memoria verbal, algunos estudios han recurrido a tareas de repetición sucesiva de listas de palabras, dado que valoran la capacidad de adquisición y aprendizaje del sujeto. Un ejemplo de este tipo de pruebas es la Lista de Aprendizaje Verbal de Rey (“*Rey Auditory Verbal Learning Test*” [RAVLT]) (Rey, 1964). En este sentido, encontramos pocos datos sobre pacientes con EC, aunque la evidencia indica que, en comparación con

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

controles, los pacientes muestran un peor rendimiento en la curva de aprendizaje (Avirame et al., 2015), así como el recuerdo a largo plazo de la lista de palabras (Avirame et al., 2015; Bossema et al., 2006). Sin embargo, también se ha observado un rendimiento normal en el recuerdo inmediato de la lista (Bossema et al., 2006; Jackson et al., 2015) y en su recuerdo a largo plazo (Jackson et al., 2015). En cuanto a los pacientes con ECA, algunos autores han observado alteración en la curva de aprendizaje y en la memoria inmediata de la lista de palabras (Aharon-Peretz et al., 2004; Lal et al., 2017; Lin et al., 2014; Wang et al., 2017), así como en su recuerdo a largo plazo (Aharon-Peretz et al., 2003; Bossema et al., 2005; Cheng et al., 2012; Lal et al., 2017; Lin et al., 2014; Wang et al., 2017). Por el contrario, también encontramos resultados dispares que sugieren normalidad en el proceso de adquisición de la lista de palabras en los pacientes asintomáticos (Benke et al., 1991; Bossema et al., 2005). Al analizar a muestras solo de pacientes con ECS, se ha encontrado alteración en la curva de aprendizaje, en la memoria inmediata (Bakker et al., 2003; Boeke, 1981; van den Burg et al., 1985) y en el recuerdo a largo plazo (van den Burg et al., 1985). Según nuestro conocimiento, no hay datos relativos al recuerdo guiado mediante claves semánticas. Sin embargo, dos estudios de los mencionados sí que han analizado el recuerdo guiado por reconocimiento, encontrando resultados dispares. Uno de ellos ha observado que los pacientes con ECA presentan un rendimiento alterado en el reconocimiento de una lista de palabras (Aharon-Peretz et al., 2003), mientras que otro ha observado normalidad en los pacientes con EC (Bossema et al., 2006). Dada la ausencia de datos acerca del recuerdo guiado mediante claves semánticas y la disparidad y escasez de los hallazgos relacionados con el recuerdo por reconocimiento, es difícil interpretar si los déficits de memoria encontrados en los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



pacientes se explican fundamentalmente por alteraciones en la adquisición y/o evocación espontánea, o por el contrario, se encuentra afectada también la consolidación.

Por otro lado, en una menor frecuencia se han administrado tareas de aprendizaje asociativo, como pares verbales asociados o como la utilización de relatos para su aprendizaje. En pacientes con EC, se ha encontrado normalidad en el recuerdo inmediato y a largo plazo en el aprendizaje de un pequeño relato (Jackson et al., 2015). Sin embargo, varios estudios aportan resultados dispares en pacientes con ECA, en los que se ha observado alteración de la memoria inmediata y a largo plazo en la ejecución de los dos tipos de tareas (Mathiesen et al., 2004; Naugle et al., 1986).

Atendiendo a la memoria visual, encontramos estudios que han recurrido, mayoritariamente, al recuerdo de la Figura Compleja de Rey (Rey, 1997) para valorar la adquisición y aprendizaje de material visoespacial y visoconstructivo. En este sentido, en comparación con un GC, se ha observado normalidad en los pacientes con EC en el recuerdo inmediato y largo plazo de la figura compleja (Jackson et al., 2015), mientras que en los pacientes con ECA, se ha objetivado alteración en el recuerdo a largo plazo en la misma tarea (Aharon-Peretz et al., 2003; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014). Asimismo, hay datos sobre el rendimiento de pacientes asintomáticos en tareas de adquisición y recuerdo de varios dibujos geométricos y abstractos, tales como los que aparecen en el subtest de la *Brief Visuospatial Memory Test-Revised* (Benedict, 1997). Los resultados muestran que los pacientes con ECA rinden de forma alterada en la adquisición de los dibujos (Lal et al., 2017) y en el recuerdo demorado de dichos dibujos (Lal et al., 2017; Naugle et al., 1986).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

En segundo lugar, frecuentemente se han empleado tareas de asociación de estímulos presentados visualmente para medir la memoria y el reconocimiento visual. La tarea más común ha sido la de emparejamiento y recuerdo de 12 puertas asociadas a 12 imágenes, denominada *The Doors Test* (Baddeley et al., 1994), así como tareas de asociación similares. De esta forma, se ha observado un recuerdo inmediato y a largo plazo alterado en los pacientes con EC (Bossema et al., 2006, 2007), en los pacientes con ECA (Bossema et al., 2005; El-Serafy et al., 2011; Mathiesen et al., 2004; Xiang et al., 2013) y en los pacientes con ECS (Bakker et al., 2003). Además, en los pacientes con ECS encontramos datos que sugieren normalidad en el rendimiento en tareas de reconocimiento visoperceptivo (van den Burg et al., 1985).

#### **4.2.5. Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas**

En la literatura científica, el abordaje del rendimiento de los pacientes con EC en las funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas se recoge bajo el dominio visoespacial, por lo que los autores no suelen realizar una distinción entre tales funciones. Sin embargo, tras la administración de varias tareas, los resultados parecen indicar que con bastante frecuencia se produce un rendimiento deficitario del dominio visoespacial en los pacientes con EC.

Para valorar las funciones visoperceptivas, un estudio administró el subtest de Figuras Incompletas de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS) (Wechsler, 1997a), aportando resultados solo de pacientes con ECA, que mostraron un peor rendimiento que los controles (Mathiesen et al., 2004). En cuanto a la valoración de las funciones visoespaciales, se han administrado varios tests. Por un lado, el test Juicio de Orientación de Líneas (JLOT) (Benton et al., 1983), en el que se ha objetivado un rendimiento normal en los pacientes con EC

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

(Bossema et al., 2006) y por otro lado, tareas de razonamiento visoespacial como las matrices progresivas de Raven (Raven et al., 1996), en las que encontramos resultados dispares en pacientes con ECA, ya que al administrar la versión en color de las matrices, los pacientes han ejecutado la prueba con normalidad (Silvestrini et al., 2009). Por su parte, se ha observado que los pacientes con ECS en este tipo de tareas rinden peor que los controles (Bakker et al., 2003; van den Burg et al., 1986).

Sin embargo, a la hora de abordar las funciones visoespaciales junto con las funciones visoconstructivas mediante tareas como la copia de figuras complejas o la construcción con cubos, la mayoría de estudios apresan déficits visoespaciales y visoconstructivos. Así, en la copia de figuras complejas, los pacientes con EC han mostrado una ejecución deficitaria (Brand et al., 2004; Heyer et al., 2002; Jackson et al., 2015). Estos resultados han sido similares al estudiar a muestras de pacientes con ECS (Rao et al., 1999) y con ECA, ya que se ha objetivado el mismo déficit (Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014), incluso en estos pacientes, en tareas que requieren realizar dibujos a petición (como el test del reloj) (Nickel et al., 2019). En cambio, también se ha objetivado lo contrario: un rendimiento normal de los pacientes con ECA en la copia de figuras complejas (Aharon-Peretz et al., 2003; Lal et al., 2017; Silvestrini et al., 2009). Por último, algunos estudios de pacientes con ECA sugieren que presentan alteración en la tarea de construcción con cubos (Benke et al., 1991; El-Serafy et al., 2011; Xiang et al., 2013).

#### 4.2.6. Lenguaje

Las funciones lingüísticas es uno de los dominios menos valorado en la EC, ya que son escasos los estudios que han incluido en su protocolo de pruebas neuropsicológicas instrumentos sensibles a la esfera del lenguaje. Los datos que encontramos sobre las funciones lingüísticas

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

están relacionados con los componentes de comprensión y denominación ante confrontación visual.

En lo que respecta a la comprensión, encontramos datos que sugieren que los pacientes con EC presentan un rendimiento normal en tareas de seguimiento de instrucciones orales (Casas-Hernanz et al., 2017). Algunos autores han valorado el lenguaje en pacientes con ECA mediante tareas de decisión léxica y se ha observado que muestran un rendimiento alterado (Benke et al., 1991). En esta misma línea, se ha objetivado alteración en los pacientes con ECS (Rao et al., 1999) en el índice de lenguaje de la Prueba de Exploración Cambridge para la Valoración de los Trastornos Mentales en la vejez (CAMDEX) (Roth et al., 2003), que incluye ítems relacionados con la comprensión auditiva, comprensión lectora, expresión, denominación y repetición, entre otros.

En cuanto al rendimiento en tests de denominación ante confrontación visual, los resultados de algunas investigaciones muestran un rendimiento dentro de la normalidad en los pacientes con EC (Jackson et al., 2015) y en los pacientes solo con ECA (Lal et al., 2017).

**Tabla 2**

*Estudios sobre el rendimiento cognitivo de los pacientes con EC*

ESTUDIO	MUESTRA			DOMINIOS COGNITIVOS			
	EC	GC	VP, atención y MT	Funciones ejecutivas	Memoria	Dominio visoespacial	Lenguaje
Boeke (1981)	15 ECS	14	-	-	Alterado (curva aprendizaje y RI)	-	-
van den Burg et al. (1985)	20 ECS	20	Alterado (TR)	Alterado (fluidez semántica)	Alterado (curva aprendizaje, RI, RLP)	Alterado (matrices)	-
Naugle et al. (1986)	6 ECA	6	Normal	Normal	Alterado (RI y RLP textos; RLP dibujos)	-	-
Benke et al. (1991)	20 ECA	20	-	Alterado (fluidez fonética y semántica)	Normal	Alterado (cubos)	Alterado (decisión léxica)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

57

ESTUDIO	MUESTRA			DOMINIOS COGNITIVOS			
	EC	GC	VP, atención y MT	Funciones ejecutivas	Memoria	Dominio visoespacial	Lenguaje
Rao et al. (1999)	50 ECS	25	Alterado (seguimiento secuencias, cálculo)	Alterado (inversión secuencias, planificación)	-	Alterado (copia figuras)	Alteración <sup>b</sup>
Heyer et al. (2002)	83 EC	25	Alterado (seguimiento secuencias)	Alterado (fluidez fonética y semántica, inversión secuencias)	-	Alterado (copia figuras)	-
Aharon-Peretz et al. (2003)	22 ECA	38	Alterado (seguimiento secuencias, DI)	Alterado (inversión secuencias, planificación)	Alterado (curva aprendizaje, RI, RLP y reconocimiento; RLP figura)	Normal	-
Bakker et al. (2003)	39 ECS	46	Alterado (TR, seguimiento secuencias)	Alterado (fluidez fonética)	Alterado (curva aprendizaje y RI; RI dibujos; RI y RLP asociación dibujos)	Alterado (matrices)	-
Brand et al. (2004)	36 EC	-	Alterado (TR)	Alterado (fluidez fonética)	-	Alterado (copia figuras)	-
Johnston et al. (2004)	4006 ECA	-	Alterado (búsqueda símbolos)	-	-	-	-
Mathiesen et al. (2004)	189 ECA	201	Alterado (seguimiento secuencias, DT)	Alterado (inversión secuencias)	Alterado (RI y RLP pares asociados; RI y RLP asociación dibujos)	Alterado (figuras incompletas)	-
Bossema et al. (2005)	56 ECA	46	Alterado (seguimiento secuencias, DD)	Alterado (fluidez fonética y semántica, inversión secuencias)	Alterado (RLP lista; RI y RLP asociación dibujos)	-	-
Bossema et al. (2006)	65 EC	44	Alterado (TR, seguimiento secuencias, DD)	Alterado (fluidez fonética y semántica, inversión secuencias)	Alterado (RLP lista; RI y RLP asociación dibujos)	Normal	-
Bossema et al. (2007)	45 EC	25	-	Alterado (fluidez semántica)	RI y RLP asociación dibujos	-	-
Silvestrini et al. (2009)	102 ECA	30	-	Alterado (fluidez fonética)	-	Normal	-
El-Serafy et al. (2011)	10 ECA	10	-	-	Alterado (RI y RLP asociación dibujos)	Alterado (cubos)	-
Cheng et al. (2012)	17 ECA	26	Alterado (DI)	Normal	Alterado (RLP lista; RLP figura)	Alterado (copia figuras)	-
Xiang et al. (2013)	2015 ECA	-	Alterado (búsqueda símbolos)	-	Alterado (RI y RLP asociación dibujos)	Alterado (cubos)	-
Jackson et al. (2015)	52 EC	16	Normal	Alterado (fluidez fonética y semántica, inversión secuencias)	Normal	Alterado (copia figuras)	Normal
Lin et al. (2014)	30 ECA	30	Alterado (seguimiento secuencias, DI)	Normal	Alterado (curva aprendizaje y RI; RLP figura)	Alterado (copia figuras)	-

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

58

ESTUDIO	MUESTRA			DOMINIOS COGNITIVOS			
	EC	GC	VP, atención y MT	Funciones ejecutivas	Memoria	Dominio visoespacial	Lenguaje
Avirame et al. (2015)	14 EC	11	Normal	Alterado (fluidez fonética y semántica, inversión secuencias)	Alterado (curva aprendizaje y RLP)	-	-
Lal et al. (2017)	82 ECA	62	Alterado (VP, seguimiento secuencias)	Normal	Alterado (curva aprendizaje, RI, RLP; adquisición y RLP dibujos)	Normal	Normal
Casas-Hernanz et al. (2017)	70 EC	-	Alterado <sup>a</sup>	Alterado (fluidez fonética)	-	-	Normal
Wang et al. (2017)	19 ECA	23	Alterado (DD, DI, búsqueda símbolos)	-	Alterado (curva aprendizaje, RI, RLP)	-	-
Wei et al. (2019)	126 ECA	81	Alterado (seguimiento secuencias, DD, DI)	Alterado (inversión secuencias; desinhibición)	-	-	-
Nickel et al. (2019)	25 ECA	25	-	Alterado (inversión secuencias, desinhibición)	-	Alterado (construcción reloj)	-

*Nota.* EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; VP: velocidad de procesamiento; MT: memoria de trabajo; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; TR: tiempo de reacción; DD: dígitos directos; DI: dígitos inversos; DT: dígitos totales; RI: recuerdo inmediato; RLP: recuerdo a largo plazo; - : dominio no valorado.

<sup>a</sup>: Se administran tareas de seguimiento de secuencias y de dígitos, pero no se especifica en cuál hay déficits.

<sup>b</sup>: No se especifica en qué componentes del lenguaje se muestra alteración.

**4.2.7. Rendimiento cognitivo según el tipo de EC**

Los estudios comentados hasta el momento han intentado abordar el rendimiento cognitivo en EC incluyendo, o a muestras heterogéneas (pacientes con ECA y ECS), o bien a muestras homogéneas, en la que los pacientes han sido diagnosticados de ECA o de ECS. A la evidencia disponible, debemos añadir una minoría de publicaciones que han comparado el rendimiento cognitivo entre ECA y ECS en presencia de un GC para estudiar, por un lado, si existe deterioro cognitivo en EC, y por otro lado, la posible existencia de diferencias en los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

déficits cognitivos en función de la sintomatología neurológica en caso de que se haya apesado deterioro cognitivo (tabla 3). En este sentido, aunque los resultados de las publicaciones sobre el rendimiento cognitivo en EC no arrojen un perfil neuropsicológico concluyente asociado a la patología, los hallazgos de los estudios que comparan el rendimiento cognitivo entre ECS y ECA presentan una mayor congruencia, aunque siguen contando con las limitaciones metodológicas características de los estudios disponibles en EC. En este caso, los estudios que comentaremos se caracterizan por evaluar el rendimiento cognitivo o bien con pruebas breves o tipo *screening* (Baracchini et al., 2012; Casas-Hernanz et al., 2012) o bien con protocolos neuropsicológicos que incluyen un escaso de número de pruebas, por lo que no se valoran todos los dominios cognitivos (Bossema et al., 2006; Heyer et al., 2002; Jackson et al., 2015).

Casi todos los estudios que comparan ECS y ECA encuentran ausencia de diferencias en el rendimiento cognitivo entre los pacientes en las funciones cognitivas, valoradas a través de varias tareas (seguimiento e inversión de secuencias mediante trazos, dígitos, fluidez verbal, adquisición y consolidación de lista de palabras, copia de figuras, orientación de líneas, etc.) (Baracchini et al., 2012; Bossema et al., 2006; Casas-Hernanz et al., 2012; Heyer et al., 2002). Solo un estudio encuentra diferencias significativas entre ECS y ECA, ya que observa que los pacientes sintomáticos rinden peor que los asintomáticos en la tarea de amplitud de dígitos y en la fluidez semántica (Jackson et al., 2015). No obstante, cuando los pacientes, de manera separada, son comparados con un GC, algunos estudios observan alteración en las funciones cognitivas según el tipo de EC, que parecen ser atribuibles, en su mayoría a los pacientes con ECS. De esta forma, en el estado cognitivo global, los pacientes sintomáticos, en comparación con los controles, presentan deterioro cognitivo (Baracchini et al., 2012). En las funciones

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

atencionales, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo, los pacientes con ECS, al ser comparados con los controles, presentan un peor rendimiento en la tarea de seguimiento de secuencias mediante trazos (Heyer et al., 2002). No obstante, en este dominio cognitivo, los pacientes asintomáticos también muestran un peor rendimiento, en comparación con los controles, en el seguimiento de secuencias mediante trazos (Heyer et al., 2002).

En las funciones ejecutivas, los pacientes sintomáticos, nuevamente rinden peor que los controles en la alternancia de secuencias y en la fluidez fonética y semántica (Heyer et al., 2002). En la memoria, tanto los pacientes con ECS como los pacientes con ECA, al ser comparados con un GC, rinden peor que los controles en el recuerdo a largo plazo de material verbal (Jackson et al., 2015). En el dominio visoespacial, los pacientes con ECS rinden significativamente peor que el GC en la copia de una figura compleja (Heyer et al., 2002). Con respecto al lenguaje, los estudios no han apresado diferencias en el rendimiento entre ECS, ECA y el GC en los componentes lingüísticos.

**Tabla 3**

*Estudios sobre el rendimiento cognitivo de los pacientes según el tipo de EC*

ESTUDIO	MUESTRA			DOMINIOS COGNITIVOS					
	ECA	ECS	GC	Estado cognitivo global	VP, atención y MT	Funciones ejecutivas	Memoria	Dominio visoespacial	Lenguaje
Heyer et al. (2002)	35	48	25	-	ECS < GC ECA < GC	ECS < GC	-	ECS < GC	-
Bossema et al. (2006)	23	41	44	-	NS	NS	NS	NS	-
Baracchini et al. (2012)	75	70	68	ECS < GC	NS	NS	NS	NS	NS
Casas-Hernanz et al. (2012)	33	20	53	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Jackson et al. (2015)	22	30	16	-	ECS < ECA	ECS < ECA	ECS < GC ECA < GC	NS	NS

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



*Nota.* ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; GC: grupo control; VP: velocidad de procesamiento; MT: memoria de trabajo; - : dominio no valorado; NS: no diferencias significativas entre ECA y ECS.

#### 4.2.8. Conclusiones del perfil neuropsicológico en EC

En el análisis del estado cognitivo global en EC es frecuente encontrar discrepancias en cuanto a la presencia de deterioro cognitivo en los pacientes. Algunos estudios observan un estado cognitivo normal, mientras que otros no han podido confirmar estos hallazgos, todo ello objetivado mediante pruebas breves de tipo *screening*. Sin embargo, cuando se emplean pruebas de cribado más amplias, se observa un mayor grado de deterioro, sugestivo de que varias funciones cognitivas se encuentran alteradas en contexto de EC.

A la hora de abordar el rendimiento cognitivo con pruebas neuropsicológicas específicas, destacan los resultados discrepantes. La revisión bibliográfica realizada pone de manifiesto que los hallazgos son heterogéneos, marcados por numerosas limitaciones metodológicas, por lo que es difícil determinar un perfil neuropsicológico asociado a EC. No obstante, las alteraciones que más comúnmente se describen pertenecen a los siguientes dominios cognitivos:

- Velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo. La mayoría de estudios coinciden en la presencia de enlentecimiento psicomotor en los pacientes. Aunque también se han encontrado déficits en la atención focalizada y sostenida, se ha producido un menor acuerdo, ya que también se ha encontrado normalidad en estas funciones atencionales.
- Funciones ejecutivas. Casi todos sugieren alteración en la fluidez verbal, indicativa de dificultades en la flexibilidad cognitiva. No obstante, la presencia de estos déficits se muestra de manera heterogénea, puesto que algunos estudios observan dificultades en la fluidez

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	30/07/2021 18:49:21
	Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
	José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
	Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
	María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

fonética pero no en la semántica y viceversa, así como alteración en ambas. También se observa dificultades en la alternancia de secuencias, y en menor medida, en la inhibición de información y en la planificación, ya que se han empleado con muy poca frecuencia tareas que midan estos componentes.

- Memoria. Se observan dificultades tanto en la memoria verbal como en la visual.

Unos autores encuentran déficits en el recuerdo inmediato, otros en la curva de aprendizaje y otros en el recuerdo demorado. Sin embargo, no parece haber estudios que coincidan en encontrar alterados todos los componentes. Además, tampoco hay información relativa al recuerdo guiado por claves semánticas, y la que está disponible sobre el recuerdo por reconocimiento es escasa y poco concluyente, por lo que es difícil conocer si los pacientes presentan alteración en la adquisición, consolidación o evocación de la información.

- Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas. Casi todos los estudios coinciden en que los déficits suelen encontrarse en las funciones visoconstructivas y visoespaciales prácticamente en la misma proporción. Parece haber un acuerdo en que, en menor medida, suelen aparecer dificultades en las funciones visoperceptivas, si bien estas últimas han sido abordadas en una menor frecuencia.

- En lo que respecta al lenguaje, los resultados de este dominio son muy escasos, ya que su valoración casi no se ha incluido en los protocolos de pruebas utilizados. Sin embargo, los estudios sugieren la presencia de déficits en la comprensión de tareas complejas, mientras que suele haber normalidad en la denominación ante confrontación visual.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Por otra parte, todo parece indicar que el tipo de EC afecta de igual manera al rendimiento cognitivo. La mayoría de estudios coinciden en que los pacientes con ECA y con ECS no se diferencian ni en el estado cognitivo global ni en los dominios cognitivos. No obstante, en la comparación de los pacientes con ECA y con ECS frente a un GC de forma separada, los pacientes sintomáticos tienden a presentar un peor rendimiento, que parece ser ciertamente peor que el rendimiento de los pacientes asintomáticos cuando se comparan con los controles.

#### **4.3. Relación entre el rendimiento cognitivo y variables sociodemográficas y clínicas**

Tal y como hemos visto en el apartado anterior, los resultados obtenidos sobre el rendimiento cognitivo de los pacientes con EC a menudo son contradictorios. Dichas discrepancias, pueden explicarse al menos en parte, por las distintas aproximaciones metodológicas ya comentadas. En este contexto, algunos grupos de investigación han tratado de analizar la relación del rendimiento cognitivo con diversas variables sociodemográficas y clínicas encontrando resultados diversos.

##### **4.3.1. Rendimiento cognitivo y variables sociodemográficas**

###### **4.3.1.1. Rendimiento cognitivo y nivel educativo**

Numerosas investigaciones han estudiado la relación entre el rendimiento cognitivo y el nivel educativo, tanto en población sana como en el contexto de diferentes patologías (daño cerebral adquirido, enfermedades neurodegenerativas, etc.). En lo que respecta a la EC, los estudios disponibles son muy escasos, aunque muestran un relativo consenso, en la misma línea de los resultados encontrados en otras patologías. Cabe mencionar que estos estudios se han centrado en muestras con un solo tipo de EC. Así, en pacientes con ECA, se ha observado que el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

nivel educativo es un factor independiente de la EC en el deterioro cognitivo (Mathiesen et al., 2004; Xiang et al., 2013). En este sentido, Buratti et al. (2016) realizaron un modelo de regresión y comprobaron que un alto nivel educativo actúa como factor protector del estado cognitivo global, por lo que puede prevenir el deterioro cognitivo en pacientes con ECA.

Por otro lado, los estudios que incluyen solo a pacientes sintomáticos, han mostrado resultados similares. Existen datos que sugieren que el bajo nivel educativo predice en una alta probabilidad el deterioro cognitivo en los pacientes con ECS (Li et al., 2016). Además, se han observado asociaciones significativas entre el bajo nivel educativo y el bajo rendimiento objetivado en todos los índices de la WAIS (Wechsler, 1997a) y de la Escala de Memoria de Wechsler (“*Wechsler Memory Scale*” [WMS]) (Wechsler, 1997b) (Bornstein, 1984), así como entre bajo nivel educativo y deterioro del estado cognitivo global (Talelli et al., 2004).

#### 4.3.1.2. Rendimiento cognitivo y edad

Al igual que el nivel educativo, la edad es una variable que está relacionada con deterioro cognitivo. En lo que respecta a EC, algunos autores no han encontrado asociación entre la edad, el estado cognitivo global y el rendimiento cognitivo en la WMS en pacientes con EC mayores de 55 años (Luo et al., 2018). En cambio, Zhong et al. (2011) estudiaron a una muestra con un rango de edad entre 21 y 84 años y encontraron asociaciones significativas entre la arteriosclerosis carotídea y la puntuación del MMSE en un subgrupo de participantes mayores de 50 años, concluyendo que el deterioro cognitivo temprano puede comenzar en la mediana edad y empeorar a medida que se desarrolla la arteriosclerosis.

Resultados similares se han encontrado cuando en la muestra solo se incluía a pacientes con ECS. En este sentido, se ha observado que en pacientes sintomáticos mayores de 65 años, la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

edad es un predictor del deterioro cognitivo, dado que Rao et al. (1999), al clasificar a los participantes en un grupo de ACV, un grupo de AIT, un grupo con enfermedad vascular periférica y un grupo control (GC), comprobaron que la edad actuaba como una variable predictora del deterioro cognitivo en el grupo de AIT. De esta manera, concluyeron que el bajo rendimiento en las pruebas reflejaba el papel de la isquemia cerebrovascular silenciosa producida por la EC en participantes de edad avanzada. Otros estudios han valorado el estado cognitivo global en estos pacientes, y han objetivado que, por un lado, una edad superior a 60 años se relaciona con deterioro cognitivo (Talelli et al., 2004), y que por otro lado, a mayor edad, mayor probabilidad de presentar deterioro cognitivo de posible etiología vascular (Li et al., 2016). Por el contrario, Bornstein (1984) no objetivó relaciones significativas entre la edad y el rendimiento de todos los subtests del WAIS y de la WMS en pacientes sintomáticos con una media de 62.2 años, sugiriendo que en población con edad avanzada y lesiones cerebrovasculares, el efecto de la edad podría ser menos relevante que en población más joven y con lesiones similares, ya que el nivel educativo podría estar produciendo un mayor efecto en el rendimiento cognitivo en pacientes añosos con ECS.

Por otra parte, Mathiesen et al. (2004) estudiaron a participantes entre 45 y 82 años con ECA frente a un GC, objetivando que los pacientes rindieron peor que los controles en tareas de atención y velocidad de procesamiento cognitiva y motora, atención sostenida y memoria, y que la edad actuó como un factor predictor del bajo rendimiento cognitivo en la ejecución de todas ellas. Asimismo, Xiang et al. (2013) mostraron resultados similares, ya que estudiaron a pacientes de 65 a 85 años y encontraron que la edad avanzada fue un predictor independiente del riesgo de deterioro cognitivo en ECA.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

#### 4.3.2. Rendimiento cognitivo y variables clínicas

##### 4.3.2.1. Rendimiento cognitivo y EC bilateral

Atendiendo a la unilateralidad o bilateralidad de la EC, hay una escasez de estudios que analizan la relación entre esta variable y el rendimiento cognitivo. Luo et al. (2018) estudiaron una muestra de 47 pacientes con EC grave ( $\geq 70\%$  de obstrucción) en la que aproximadamente la mitad (22/47) presenta EC bilateral, no hallando asociaciones significativas entre la bilateralidad y el rendimiento cognitivo de los pacientes medido a través del MoCa y de la WMS. Por su parte, Buratti et al. (2014) estudiaron el estado cognitivo global durante un periodo de tres años en 159 pacientes con ECA bilateral severa ( $\geq 70\%$ ). Los pacientes fueron evaluados con el MMSE durante tal periodo cada seis meses y objetivaron una alta probabilidad de deterioro cognitivo tres años después del diagnóstico de EC, lo que asociaron a cambios en la reactividad cerebrovascular por la hipoperfusión crónica. Por otro lado, El-Serafy et al. (2011) estudiaron las diferencias en el rendimiento cognitivo en una pequeña muestra de pacientes con ECA unilateral y ECA bilateral, en comparación con un GC. La muestra de pacientes incluyó a 10 asintomáticos con EC moderada y grave ( $\geq 50\%$  de obstrucción), en los que la mitad eran bilaterales. Los resultados mostraron que los pacientes con EC bilateral, en comparación con los pacientes con EC unilateral, presentaron una disminución significativa en el rendimiento atencional, en la memoria verbal (recuerdo inmediato y a largo plazo) y en la fluidez verbal.

##### 4.3.2.2. Rendimiento cognitivo y grado de EC

Algunas investigaciones han estudiado el rendimiento cognitivo y el grado de EC y han sugerido, en la mayoría de los casos, que un mayor grado de EC se relaciona con deterioro cognitivo. Así, los estudios que han incluido a muestras heterogéneas de pacientes con los dos

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

tipos de EC, han observado resultados similares. Romero et al. (2009) objetivaron relaciones significativas entre una  $EC \geq 50\%$  y el bajo rendimiento en las funciones ejecutivas. Por otro lado, Casas-Hernanz et al. (2012) dividieron a los 53 pacientes con EC incluidos en su estudio según el grado de EC (moderada, alta y severa) y observaron que los grupos se diferenciaron significativamente en la adquisición de una lista de palabras y su recuerdo a largo plazo, produciéndose un peor rendimiento en el grupo de EC severa ( $\geq 70\%$  de obstrucción). En este sentido, cabe mencionar el estudio de Suri et al. (2018), en el que se analizó la asociación entre EC intracraneal en 1701 participantes del estudio ARIC (ARIC, 1989; Cerhan et al., 1998), una investigación poblacional que estudia los parámetros de arteriosclerosis durante el envejecimiento y comprobaron que la EC superior o igual al 50% de obstrucción se relacionó a deterioro cognitivo, determinado por el MMSE y una selección de pruebas neuropsicológicas. Además, tras ejecutar una regresión logística, observaron que la  $EC \geq 50\%$  se asoció a una probabilidad cuatro veces mayor de demencia, con independencia de los FRV y de las variables sociodemográficas de los pacientes.

En muestras de pacientes con ECA, encontramos cierta disparidad en los resultados. Johnston et al. (2004) incluyeron a 4006 participantes y definieron varios grupos según la luz y la velocidad del flujo sanguíneo en la carótida interna. Así, se formaron grupos de 0% de gravedad, de 1% a 24% y de 25% a 49%; hasta llegar a grupos con EC hemodinámicamente significativa, en los que se clasificaron a los participantes en grupos de 50% a 74%, de 75% a 99% y de 100% (oclusión carotídea). Analizaron la gravedad en función del lado de la EC (derecha o izquierda), observando una estrecha relación entre la EC izquierda grave ( $>74\%$ ) y el deterioro cognitivo, medido a través del MMSE y del *Digit Symbol* (WAIS). Asimismo,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Mathiesen et al. (2004) estudiaron a 189 pacientes con ECA y tras administrar un protocolo neuropsicológico que midió casi todos los dominios cognitivos y tras la utilización de modelos de regresión, observaron asociaciones significativas entre una EC superior al 70% y bajo rendimiento en pruebas de velocidad de procesamiento, memoria de trabajo (seguimiento y alternancia de secuencias), memoria verbal y visual (recuerdo inmediato y a largo plazo) y funciones visoespaciales (imágenes incompletas). En línea con estos resultados, Scherr et al. (2012) también ejecutaron análisis de regresión y encontraron que la ECA severa ( $\geq 70\%$  de obstrucción) de 212 pacientes se asoció a un peor rendimiento en la velocidad de procesamiento, memoria trabajo, funciones ejecutivas (fluidez fonética y semántica), memoria verbal (recuerdo de una lista de aprendizaje), lenguaje (denominación ante confrontación visual) y procesamiento visoconstructivo (copia de una figura). No obstante, otros estudios han encontrado una ausencia de relación entre el grado de ECA y el rendimiento cognitivo. Así lo ha observado Benke et al. (1991), que no hallaron asociaciones significativas entre la gravedad de la EC y el rendimiento en varias pruebas neuropsicológicas en 20 pacientes con ECA moderada y grave; y Lal et al. (2017), que encontraron el mismo resultado en 82 pacientes: el estado cognitivo global no se relacionó con una ECA  $\geq 50\%$ .

Finalmente, en pacientes con ECS, los resultados son dispares. Algunos autores han observado que una EC grave ( $\geq 70\%$  de obstrucción) está asociada a un bajo estado cognitivo global, evaluado por el MMSE (Li et al., 2016; Yue et al., 2016). En cambio, Talelli et al. (2004) han objetivado una ausencia de relación entre el grado de EC y el estado cognitivo global en pacientes con una ECS  $\geq 40\%$  de obstrucción.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



#### 4.3.2.3. Rendimiento cognitivo y lateralidad de la EC

En cuanto a la relación entre el rendimiento cognitivo y la EC derecha o izquierda, Roque et al. (2012) compararon, en primer lugar, a los pacientes con EC derecha y EC izquierda, encontrando ausencia de diferencias significativas entre ellos en el rendimiento cognitivo medido a través de la RBANS. En segundo lugar, analizaron la relación entre el lado de la EC y el rendimiento cognitivo y hallaron asociaciones significativas entre la EC izquierda y un peor rendimiento en las tareas de lenguaje y del dominio visoespacial de la RBANS, algo que no sucedió con la EC derecha. Por otra parte, Johnston et al. (2004) analizaron a pacientes con ECA y encontraron resultados similares. El objetivo de este estudio estuvo centrado en analizar si el diámetro de la carótida interna derecha e izquierda se relacionaba a deterioro cognitivo, medido a través del MMSE. Los resultados mostraron que los pacientes con EC grave izquierda presentaron puntuaciones más bajas en el MMSE que los pacientes con EC grave derecha, además de que la lateralidad izquierda predijo el deterioro cognitivo. Por el contrario, Benke et al. (1991) estudiaron una muestra de pacientes con ECA y no encontraron relación entre el lado de la EC y el rendimiento cognitivo en varias tareas (fluidez semántica, aprendizaje verbal, decisión léxica, analogías verbales y construcción con cubos).

Con respecto a los pacientes con ECS, los resultados son dispares. Yue et al. (2016), al investigar la asociación entre la ECS y el deterioro cognitivo evaluado a través del MMSE, observaron una estrecha relación entre la ECS derecha y un bajo estado cognitivo global; relación que permaneció incluso después de controlar variables como la EC contralateral y los FRV. En contraposición, Boeke (1981) no encontró relación ni efecto de la lateralidad en el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

rendimiento cognitivo de pacientes sintomáticos en tareas atencionales, de velocidad de procesamiento, de memoria visual y de fluidez semántica.

#### 4.3.2.4. Rendimiento cognitivo y FRV

El papel de los FRV sobre el rendimiento cognitivo en el contexto de EC no parece estar del todo claro, siendo escasos los estudios disponibles. En el estudio autopsico de Ighodaro et al. (2017) se incluyeron a participantes con arteriosclerosis intracraneal y se analizaron los datos del MMSE y de la historia clínica, recogidos antes de fallecer. Los resultados mostraron la existencia de relación entre la HTA y el deterioro en el estado cognitivo global de las personas que fallecieron a una edad inferior a 80 años. Por otra parte, cuando las investigaciones han incluido a pacientes con EC, el tabaquismo se relacionó a un peor rendimiento en tareas de velocidad cognitiva y psicomotora, y en el recuerdo inmediato y a largo plazo de la memoria visual (Mathiesen et al., 2004). Contrariamente a estos resultados, también se ha observado una ausencia de relación entre varios FRV (HTA, diabetes, dislipemia, enfermedad cardiaca, tabaco, alcohol), estado cognitivo global (Luo et al., 2018) y el rendimiento cognitivo en tareas que miden casi todos los dominios cognitivos (dígitos, recuerdo de una lista de palabras y de textos, recuerdo de dibujos, asociación de estímulos visuales, fluidez fonética y semántica, seguimiento y alternancia de secuencias, orientación de líneas) (Bossema et al., 2006; Luo et al., 2018).

Cuando se trata de pacientes con ECA, tampoco se han hallado relaciones significativas entre los FRV y el estado cognitivo global (Buratti et al., 2016). Estos resultados son similares a los encontrados en los pacientes con ECS, en los se ha observado también una ausencia de relación entre los FRV y el rendimiento cognitivo, medido a través de varias tareas (CAMDEX, fluidez fonética y semántica, seguimiento y alternancia de secuencias) (Rao et al., 1999).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

#### 4.4. EC y medidas de neuroimagen

La EC se caracteriza por ser una afección crónica y progresiva que impide que el flujo sanguíneo irrigue el cerebro correctamente, por lo que los pacientes se encuentran en un estado de hipoperfusión crónica (García-Porrero y Hurlé, 2015; Saladin, 2012; Schünke et al., 2015). Es posible que la hipoperfusión genere una cascada de acontecimientos que resulten en anomalías en la sustancia blanca y, posteriormente, neurodegeneración en forma de pérdida de grosor cortical y/o volumen cerebral. La falta de irrigación sanguínea de forma constante en los tejidos produce hipoxia, comprometiendo el correcto funcionamiento de las células cerebrales. Esto es posible que favorezca la aparición de lesiones microestructurales en los tejidos, como la pérdida de integridad de la sustancia blanca, que podrían detectarse mediante secuencias de difusión en RM (Le Bihan et al., 2001). Cuando la enfermedad progresa y la severidad de las lesiones aumenta, se produciría un daño macroestructural que se podría observar entre otras posibilidades en forma de hiperintensidades o hipointensidades en la sustancia blanca (HiSB), en las secuencias ponderadas en T2 y T1 de RM, respectivamente. Estas secuencias se incluyen prácticamente por defecto en los protocolos clínicos de neuroimagen (Medrano et al., 2012). Las HiSB pueden ser localizadas a simple vista y cuantificadas mediante escalas visuales, como la escala Fazekas (Fazekas et al., 1987). Posiblemente relacionado con las HiSB, se encontrarían los infartos lacunares, infartos silenciosos o en casos más graves, infartos corticales y subcorticales extensos, que ocasionan necrosis del tejido. Finalmente, todas estas anomalías en la sustancia blanca y la necrosis del tejido como producto de la neurodegeneración celular podría conllevar a la atrofia de la sustancia gris mediante mecanismos de degeneración walleriana, es decir, como consecuencia de la desconexión relacionada con las

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

anormalidades de la sustancia blanca. La consecuencia final de esta cascada de acontecimientos podría ser la aparición de alteraciones cognitivas, comportamentales y emocionales de diversa índole, dando lugar a deterioro cognitivo o demencia.

Por todo lo descrito, el interés en el estudio de la neuroimagen en EC ha estado enfocado en dos aspectos principales. En primer lugar, los estudios se han centrado en analizar los mecanismos de autorregulación cerebral mediante angio-RM, de cara a alcanzar un mayor entendimiento de la patología. En segundo lugar, los estudios se han centrado en determinar aspectos neurodegenerativos como la carga de lesiones cerebrovasculares o la atrofia de la sustancia gris cerebral. A continuación, se exponen los estudios principales que hemos identificado en nuestra revisión sobre dichas medidas.

El estudio de aspectos neurodegenerativos a través de medidas de neuroimagen en EC ha estado centrado, principalmente, en analizar la carga de lesiones cerebrovasculares, apareciendo un predominio de publicaciones sobre HiSB de posible etiología vascular. Por otro lado, se observa una escasez de estudios que analizan la atrofia global, valorada de manera indirecta a través del volumen ventricular. Las otras medidas de volumen se han abordado principalmente de forma global (volumen cerebral total, volumen total de sustancia gris y volumen total de sustancia blanca) y los estudios son más escasos. Asimismo, son escasas las investigaciones que han abordado el volumen de regiones de interés (ROIs) concretas, como las que han analizado el volumen hipocampal o del cuerpo calloso. En cualquier caso, la mayoría de estudios demuestran que la EC, en mayor o menor medida, contribuye a la presencia de lesiones en la sustancia blanca observadas en RM, presumiblemente de origen vascular, e implica cambios en el volumen cerebral. A continuación describiremos las aportaciones de mayor relevancia.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

#### 4.4.1. Carga de lesiones en la sustancia blanca

En RM, la carga de lesiones de la sustancia blanca en EC se ha estudiado predominantemente en la secuencia ponderada en T2 a través de escalas visuales, que han sido administradas para evaluar las HiSB, siendo las más utilizadas la escala Fazekas (Fazekas et al., 1987) y la escala Scheltens (Scheltens et al., 1993). Encontramos estudios poblacionales que han incluido a participantes con arteriosclerosis carotídea para analizar la relación entre los parámetros de la arteriosclerosis y la carga de HiSB. Se ha observado que los participantes con un mayor grosor de la túnica íntima de la carótida, en comparación con los que tienen un menor grosor, presentan una mayor carga global de HiSB (Bots y van Swieten, 1993). Además, el aumento de grosor de la túnica íntima se ha asociado a la presencia de las HiSB a nivel global (Bots y van Swieten, 1993) y a la de las HiSB periventriculares (de Leeuw et al., 2000; Shim et al., 2015). Estos estudios determinaron que la arteriosclerosis carotídea puede contribuir a la prevalencia de HiSB por mecanismos fisiopatológicos vasculares específicos al objetivarse relación entre la EC y las HiSB periventriculares, y no entre la EC y las HiSB profundas o subcorticales (de Leeuw et al., 2000; Shim et al., 2015). En esta misma línea, de Leeuw et al. (2000) apoyaron que las HiSB periventriculares están localizadas en áreas ligeramente profundadas, por lo que son especialmente sensibles a la disminución del flujo sanguíneo, que es una consecuencia directa de la EC. Shim et al. (2015) concluyeron que las HiSB periventriculares estarían más relacionadas con el envejecimiento normal y procesos de desmielinización, mientras que las HiSB subcorticales estarían más relacionadas con el envejecimiento normal y la presencia de FRV. Ambas producirían efectos sinérgicos y serían producto de la hipoxia y la consecuente enfermedad de pequeño vaso.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

En línea con estos resultados, los estudios centrados en pacientes con ECA han observado que cuando estos se comparan con un GC, los pacientes presentan de manera significativa un mayor volumen de HiSB que los controles (Berman et al., 2015; Dempsey et al., 2017). Además, se ha observado una carga total de HiSB significativamente mayor en el territorio de la ACM izquierda en comparación con los territorios vasculares de la ACA y de la ACP (Saba et al., 2018). En cambio, algunos estudios también han informado de ausencia de diferencias entre pacientes asintomáticos y controles en el volumen de HiSB (El-Serafy et al., 2011; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014; Kaczmarz et al., 2018).

En cuanto a los pacientes con ECS, encontramos datos relevantes sobre pacientes con EC  $\geq 70\%$  de obstrucción, HiSB y funcionamiento de la circulación colateral en el Polígono de Willis. Ye et al. (2019) utilizaron la escala visual propuesta por King et al. (2013) para valorar las HiSB y administraron, además del protocolo convencional de RM, una secuencia adicional para visualizar el Polígono de Willis. El Polígono de Willis con frecuencia presenta variaciones anatómicas en el calibre y número de vasos que lo completan (García-Porrero y Hurlé, 2015; Patestas y Gartner, 2002). Ye et al. (2019) clasificaron a los pacientes según la variación de los segmentos proximales de las ACA, ACP y arterias comunicante posterior y comunicante anterior del Polígono de Willis en dos grupos: un grupo de pacientes con el Polígono de Willis “completo” y otro grupo de pacientes con el Polígono de Willis “incompleto”, los cuales mostraban alguna variante anatómica en los segmentos proximales de las arterias ACA, ACP y arterias comunicantes. Al comparar los dos grupos se objetivó que los pacientes con el Polígono de Willis incompleto presentaron una mayor carga de HiSB, tanto periventricular como subcortical, mientras que en los pacientes con el Polígono de Willis completo, solo se objetivó

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

una mayor carga de HiSB periventriculares. En ambos casos la carga de lesiones vasculares cerebrales fue mayor en el hemisferio ipsilateral a la EC. Con todo ello, Ye et al. (2019) concluyeron que la integridad en el Polígono de Willis podría asegurar una circulación colateral eficiente para disminuir la vulnerabilidad a los cambios hemodinámicos asociados a la EC severa. De esta manera, la carga de HiSB podría ser menor.

Asimismo, en pacientes con EC grave ( $\geq 70\%$  de obstrucción), se han encontrado diferencias interhemisféricas en el volumen de HiSB. Enzinger et al. (2010) objetivaron un volumen significativamente mayor de HiSB en el hemisferio ipsilateral a la EC, en comparación con el hemisferio contralateral de los pacientes. Además, en este estudio de Enzinger et al. (2010), el mayor volumen de HiSB explicó de manera independiente la atrofia global. Por el contrario, también se han observado ausencia de relaciones entre parámetros de arteriosclerosis carotídea y el volumen de HiSB (Wardlaw et al., 2014). Esta ausencia de relación podría deberse a la presencia de los FRV, que explicaron el 70% de la carga de arteriosclerosis y de la de HiSB. Wardlaw et al. (2014) determinaron que cualquier asociación aparente entre la arteriosclerosis y las HiSB podría ser mediada por los FRV, a diferencia de lo encontrado por de Leeuw et al. (2000) y Shim et al. (2015), que en sus estudios sí encontraron relación entre parámetros de arteriosclerosis carotídea (grosor de la túnica íntima, placas de ateroma, etc.) y la carga de HiSB.

Con respecto a muestras de pacientes con ECA, las HiSB también se han relacionado al grado de EC ( $\geq 50\%$  de obstrucción) con independencia de los FRV (El-Serafy et al., 2011; Kandiah et al., 2014), edad y sexo (Saba et al., 2018). Por el contrario, en pacientes con ECS, Potter et al. (2012) no encontraron relación entre la EC y las HiSB del hemisferio ipsilateral

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

antes y después de ajustar los análisis por FRV, aunque sí encontraron relación entre las HiSB y una mayor edad.

#### **4.4.2. Dilatación ventricular**

Algunas investigaciones han cuantificado la dilatación de los ventrículos con el fin de evaluar una medida indirecta de la atrofia global. Se ha encontrado que la arteriosclerosis carotídea se relaciona con la dilatación de los ventrículos cerebrales (Manolio et al., 1999; Muller et al., 2011; Shim et al., 2015), sugiriendo que la arteriosclerosis carotídea contribuye a la atrofia cerebral (Muller et al., 2011).

#### **4.4.3. Volumen cerebral**

Los estudios disponibles sobre la reducción de volumen cerebral total (volumen de sustancia blanca y de sustancia gris) presentan resultados contradictorios, aunque la mayoría de estudios muestran una relación entre la EC y la atrofia global. Los datos de Lin et al. (2014) son relevantes para la presente tesis porque analizaron exclusivamente a pacientes con ECA en comparación con un GC, encontrando que los dos grupos presentaban un volumen cerebral global comparable. No obstante, hay estudios poblacionales de pacientes con EC (sin un GC) que han observado relación entre ciertos parámetros de la enfermedad, como un grado severo de obstrucción o aumento del grosor de la túnica íntima, y una mayor atrofia global (Muller et al., 2011; Sabayan et al., 2016; Romero et al., 2009). Por otro lado, Cardenas et al. (2012), no encontraron relación entre el grosor de la túnica íntima de pacientes con arteriosclerosis carotídea y la atrofia global. En cuanto a las diferencias interhemisféricas, se ha observado un volumen cerebral total similar en el hemisferio ipsilateral y en el contralateral a la EC severa ( $\geq 70\%$ ) (Enzinger et al., 2010).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



#### **4.4.4. Volumen de sustancia gris**

Atendiendo al volumen de sustancia gris, al comparar a pacientes con ECA frente a un GC, Lin et al. (2014) objetivaron que los dos grupos no se diferenciaron en el volumen de sustancia gris total, mientras que Avelar et al. (2015) encontraron que los pacientes presentaron un volumen de sustancia gris significativamente menor que los controles. Avelar et al. (2015) hallaron que, aunque existía una reducción del volumen en ambos hemisferios, la disminución de volumen fue más marcada en el hemisferio ipsilateral a la EC y en áreas irrigadas por la circulación carotídea, como los lóbulos frontal y temporal. Con respecto a las estructuras subcorticales, Lin et al. (2014) objetivaron que pacientes y controles presentan un volumen hipocampal similar. En este sentido, Romero et al. (2009) también encontraron una ausencia de relación entre la EC y el volumen hipocampal.

Cuando se ha abordado la arteriosclerosis carotídea con independencia de la sintomatología neurológica, los datos apuntan a que el aumento del grosor de la túnica íntima y la EC severa (>70%) están asociados a un menor volumen de sustancia gris total, con independencia de los FRV, de la presencia de lesiones cerebrovasculares y de variables sociodemográficas. Estos datos parecen indicar que la arteriosclerosis carotídea puede estar contribuyendo a cambios cerebrales estructurales y a un mayor riesgo de pérdida de tejido parenquimatoso (Muller et al., 2011; Sabayan et al., 2016).

#### **4.4.5. Grosor cortical**

El estudio del grosor cortical en EC ha comenzado recientemente, por lo que las publicaciones al respecto son mucho más escasas en comparación a las que encontramos sobre el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

volumen cortical y subcortical. Además, la evidencia disponible incluye únicamente a pacientes asintomáticos y arroja resultados contradictorios.

El primer estudio en observar que la ECA puede estar implicada en la reducción del grosor cortical fue el de Asllani et al. (2016). Analizaron el grosor de la corteza motora (M1) y corteza visual (V1) primaria, encontrando que los pacientes asintomáticos, en comparación con los controles, presentaron una mayor reducción del grosor tanto en M1 como en V1. Además, al comparar el hemisferio ipsilateral y contralateral a la ECA en los pacientes, únicamente la corteza motora del hemisferio ipsilateral se vio afectada. Asimismo, Marshall et al. (2017) continuaron con la investigación de Asllani et al. (2016), utilizando la misma muestra de pacientes para analizar la relación entre el grosor cortical y el flujo sanguíneo cortical regional de la corteza motora y visual, aunque en esta ocasión no incluyeron un GC. Cuando analizaron el flujo sanguíneo, encontraron una reducción significativa del mismo en el hemisferio ipsilateral tanto en la corteza motora como visual primaria, algo parcialmente acorde al hallazgo de disminución del grosor cortical en M1 observado por Asllani et al. (2016). Además, Marshall et al. (2017) analizaron algunas variables que podrían predecir la reducción del grosor cortical. Así, observaron que el estado del Polígono de Willis, la condición de oclusión carotídea (incluyeron a pacientes con ECA entre 80% y 100%) y la reducción del flujo sanguíneo cortical predijeron la reducción de grosor cortical, mientras que el volumen de HiSB y el número de infartos silenciosos no predijeron tal reducción. Por otro lado, Nickel et al. (2019) analizaron 33 ROIs corticales (algunas fueron agrupadas en el territorio vascular de la ACM) y compararon el grosor cortical del hemisferio ipsilateral y contralateral a la EC en los pacientes. Aunque observaron una

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

mayor reducción del grosor cortical en el hemisferio ipsilateral a la EC, especialmente en las ROIs pertenecientes al territorio de la ACM, estas reducciones no fueron significativas.

Por otra parte, encontramos datos de grosor cortical en dos publicaciones sobre arteriosclerosis carotídea que resultan relevantes para la actual Tesis Doctoral. Los dos son estudios poblacionales que no incluyen a un GC, pero objetivan que algunos parámetros de la arteriosclerosis carotídea se asocian a medidas de neuroimagen de grosor cortical (Alhusaini et al., 2018; Cardenas et al., 2012). El grosor de la pared túnica íntima se ha relacionado a la disminución de grosor cortical en el lóbulo parietal (Cardenas et al., 2012), mientras que el estrechamiento de la arteria o la EC se ha relacionado a la reducción del grosor cortical global (Alhusaini et al., 2018). Además, en el estudio de Alhusaini et al. (2018), de los 556 participantes incluidos, el 4% de ellos presentó una EC hemodinámicamente significativa ( $\geq 50\%$  de obstrucción). Utilizando este dato, los autores compararon el grosor cortical de los participantes con una EC entre 1% y 24% de obstrucción, entre 25% y 49% de obstrucción y con una EC  $\geq 50\%$  de obstrucción. Los resultados mostraron que el grupo con EC  $\geq 50\%$  presentó una disminución del grosor cortical global significativamente mayor que el grupo sin EC hemodinámicamente significativa formado por los participantes con EC entre el 1% y 24% de obstrucción.

#### 4.4.6. Volumen de sustancia blanca

Algunos estudios han encontrado que los pacientes con ECA, en comparación con un GC, muestran mayor atrofia de la sustancia blanca, caracterizada por ser bilateral y difusa, no encontrando diferencias significativas entre el hemisferio ipsilateral y contralateral a la EC (Avelar et al., 2015). Por otro lado, Lin et al. (2014) no encontraron diferencias significativas en

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

el volumen de sustancia blanca entre pacientes y controles, al igual que cuando estudiaron la atrofia global y el volumen global de sustancia gris. Cabe destacar los hallazgos de Yamauchi et al. (1996) que, en ausencia de un GC, encontraron una relación significativa entre la ECA oclusiva y la atrofia del cuerpo calloso. Los autores sugirieron que la presencia de ECA oclusiva favorece la disminución del metabolismo cerebral cortical debido a hipoperfusión sanguínea. En línea con estos hallazgos, Seiler et al. (2018) estudiaron el flujo sanguíneo y el volumen de sustancia blanca total en pacientes con EC y estenosis de la ACM unilateral severa. Al comparar el hemisferio ipsilateral y contralateral a la estenosis, no se encontraron diferencias significativas en el volumen de sustancia blanca. Sin embargo, encontraron una disminución de la perfusión sanguínea en áreas corticales, concluyendo que, aunque no se encontrara una reducción significativa del volumen de sustancia blanca, podrían estar produciéndose alteraciones microestructurales de la misma por hipoperfusión sanguínea crónica y por una autorregulación cerebral inadecuada. Esta hipótesis, sin embargo, no ha sido comprobada.

Por último, Sabayan et al. (2015), en la muestra de pacientes con arteriosclerosis carotídea y fallo cardiaco analizada, no encontraron asociación entre el volumen total de sustancia blanca y parámetros de arteriosclerosis carotídea (aumento del grosor de la túnica íntima), a pesar de haber observado relaciones entre estos parámetros de arteriosclerosis y la atrofia global de sustancia gris.

#### **4.4.7. Otros marcadores de RM de patología en sustancia blanca**

##### **4.4.7.1. Integridad de la sustancia blanca**

Tal y como comentamos en el inicio de este epígrafe, la hipoperfusión crónica conlleva a que pueda haber daño microestructural en la sustancia blanca, observado a través de secuencias

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

de difusión. Mientras que algunos estudios no han encontrado diferencias relacionadas con cambios macroestructurales de la sustancia blanca entre pacientes y controles tras analizar la secuencia T2 en RM (Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014), varios estudios han detectado daño microestructural en la sustancia blanca de los pacientes al compararlos con los controles usando secuencias de RM por difusión (Avelar et al., 2015; Avirame et al., 2015; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014). En los pacientes se ha encontrado una disminución generalizada de la anisotropía fraccional (FA) en los tractos bilaterales de sustancia blanca, indicativa de pérdida de integridad de la sustancia blanca. Aunque la disminución de FA parece ser generalizada (Avelar et al., 2015; Avirame et al., 2015; Cheng et al., 2012), parece haber una mayor disminución de FA en áreas del cíngulo posterior (Cheng et al., 2012) y en áreas frontoparietales ipsilaterales a la EC (Avirame et al., 2015; Cheng et al., 2012). No obstante, también se han hallado disminuciones de FA distribuidas y asimétricas en el ganglio basal lateral ipsilateral a la EC y en el esplenio del cuerpo calloso (Lin et al., 2014).

#### 4.4.7.2. Conectividad cerebral

Se han extraído datos interesantes al analizar la conectividad cerebral mediante RM funcional (RMf). Se ha observado que los pacientes, en comparación con los controles, presentan una peor conectividad global bilateral, aunque esta predomina en la red frontoparietal (“*frontoparietal network*” [FPN]), en la red por defecto (“*default mode network*” [DMN]) (Avirame et al., 2015; Cheng et al., 2012) y en la red atencional dorsal (“*dorsal attentional network*” [DAN]) (Avirame et al., 2015). Por su parte, Lin et al. (2014) también encontraron una disminución de conectividad en las mismas redes, además de en la red sensoriomotora (“*sensoriomotor network*” [SMN]). Todas estas redes se vieron afectadas de manera asimétrica,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

resultados que a los autores les parecía esperables, dado que las redes mencionadas dependen, en gran parte, de la irrigación del sistema carotídeo. Además, Lin et al. (2014) observaron que los problemas de conectividad se produjeron en aproximadamente el 70% de los pacientes.

#### **4.4.8. Conclusiones de EC y medidas de neuroimagen**

La mayor parte de las publicaciones sobre medidas de neuroimagen en EC se ha centrado en analizar el volumen de lesiones cerebrales en la sustancia blanca (hiperintensidades, HiSB). La mayoría de estas publicaciones ha estudiado la carga de hiperintensidades, extraída a través de la secuencia T2 en RM y evaluada mediante escalas visuales. En este punto encontramos resultados dispares, ya que algunos estudios coinciden en que los pacientes con EC presentan un mayor volumen de HiSB, en comparación con controles, predominantemente en el territorio de la ACM izquierda; mientras que otros estudios no encuentran diferencias en la carga de HiSB entre pacientes y controles. Además se han observado relaciones entre la carga de HiSB y determinadas variables, como la gravedad de la EC, la presencia de FRV y la edad. En cuanto a la atrofia cerebral, se ha objetivado una mayor dilatación ventricular en los pacientes con arteriosclerosis carotídea; una reducción del volumen de la sustancia gris o del grosor cortical, especialmente en el lado ipsilateral a la EC y en áreas irrigadas por el sistema carotídeo, y una reducción del volumen de la sustancia blanca.

No obstante, estos estudios presentan diferencias metodológicas, como la inclusión de muestras de pacientes predominantemente asintomáticos y/o diferencias en el tamaño muestral, lo cual podría explicar las discrepancias en los resultados. Aún así, parece que la EC se asocia a cambios en la integridad cerebral.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

#### 4.5. Relación entre el rendimiento cognitivo y las medidas de neuroimagen

La investigación sobre EC se ha centrado mayoritariamente en la mejora del diagnóstico y tratamiento de la patología, mientras que la esfera cognitiva ha recibido menor atención. Con respecto a las medidas de neuroimagen, como expusimos en el epígrafe anterior, el interés ha estado centrado principalmente en analizar, por un lado, los mecanismos de autorregulación cerebral y por otro lado, en la carga de lesiones cerebrales vasculares y atrofia cerebral. Resaltamos que hay una escasez de estudios que abordan la relación entre las medidas cognitivas y las de neuroimagen. Sin embargo, encontramos algunos datos interesantes que relacionan, en la mayoría de los casos, características estructurales cerebrales de los pacientes asintomáticos y la alteración en varias funciones cognitivas, principalmente en el dominio atencional y ejecutivo.

Algunos estudios han observado relaciones entre un mayor volumen de HiSB y un mayor enlentecimiento cognitivo, valorado a través de tareas que requieren rapidez en su ejecución (seguimiento de secuencias mediante trazos), así como relaciones entre la carga de HiSB y una peor fluidez fonética y semántica en pacientes con ECA (Scherr et al., 2012). Además, se ha observado que en pacientes con ECA, las HiSB duplican el riesgo de demencia (El-Serafy et al., 2011), obteniéndose un resultado similar cuando se han incluido a muestras de pacientes con arteriosclerosis carotídea (Wardlaw et al., 2014).

Por otro lado, una menor FA, indicativa de pérdida de integridad de la sustancia blanca, se ha asociado a dificultades atencionales, que han sido observadas a través de tareas de seguimiento de secuencias y de la amplitud de dígitos, así como a déficits en la memoria verbal, tanto en el recuerdo inmediato como en el recuerdo a largo plazo (Cheng et al., 2012). En muestras que incluyen a pacientes con ECA y con ECS, una menor integridad de sustancia

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

blanca medida a través de la FA, se ha asociado a una peor fluidez semántica (Avirame et al., 2015). Asimismo, en los pacientes con EC se han hallado asociaciones significativas entre una peor conectividad en el córtex prefrontal dorsolateral dentro de la red FPN y un peor rendimiento de la memoria verbal, en estudios utilizando RM funcional (Avirame et al., 2015).

En cuanto al rendimiento cognitivo y la atrofia cerebral, Yamauchi et al. (1996) al analizar a pacientes con ECA, han observado relaciones significativas entre una mayor atrofia del cuerpo caloso y un bajo rendimiento cognitivo en varios subtests del WAIS (dígitos, aritmética, matrices, ensamblaje de objetos, cubos y búsqueda de símbolos). En esta misma línea, Alhusaini et al. (2018) analizaron la inteligencia fluida en una muestra con arteriosclerosis carotídea. Tras los análisis de mediación realizados, los autores hallaron que la reducción del grosor cortical medió parcialmente la relación entre la EC y el rendimiento en las pruebas de inteligencia fluida. En cambio, aunque Nickel et al. (2019) objetivaran que los pacientes con ECA rinden peor que los controles en tareas ejecutivas (alternancia de secuencias e inhibición de respuestas) y visoespaciales y visoconstructivas (construcción de un reloj), no hallaron relaciones significativas entre el deterioro cognitivo y la disminución del grosor cortical en los pacientes.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



## 5. Deterioro Cognitivo Vascular

### 5.1. Conceptualización

El término *Deterioro Cognitivo Vascular (DCV)* hace referencia a un síndrome clínico en el que se produce un declive en varias funciones cognitivas y que está asociado a enfermedad cerebrovascular de diversa índole (ACV, infartos silenciosos, hipoperfusión, etc.) (Gorelick et al., 2011; Hachinski et al., 2006; O'Brien et al., 2003; Smith, 2017). El DCV muestra un continuo, en el que se sitúa en el extremo más leve el DCL-Va, mientras que en el extremo más grave se encuentra situado el DCV mayor o Demencia Vascular (DV) (Skrobot et al., 2018).

El DCV es la segunda causa más frecuente de deterioro cognitivo, situándose después de la Enfermedad de Alzheimer (EA) (Barbay et al., 2017; Jellinger, 2003; Schneider et al., 2007; Smith, 2017; Wright y Flores, 2015). Sin embargo, tal prevalencia es un dato que se presume, dado que es difícil cuantificar con exactitud la cantidad de personas afectadas por el síndrome. Esto es debido, en primer lugar, a que el DCL-Va puede ser reversible, no llegando a progresar a demencia (Hooghiemstra et al., 2019). En segundo lugar, porque en muchas ocasiones la DV puede coexistir con otras patologías como la EA, produciéndose una patología mixta. A su vez, pacientes diagnosticados de demencia debido a EA o por otras causas pueden presentar enfermedad cerebrovascular (Gladman et al., 2019; Smith, 2017). La evidencia actual muestra que muchos pacientes con EA, incluidos aquellos que presentan un patrón hereditario, también presentan una carga importante de enfermedad cerebrovascular, lo que sugiere que se están produciendo efectos sinérgicos y aditivos que contribuyen al deterioro cognitivo (Gorelick et al., 2011; Hachinski et al., 2006; Kapasi et al., 2017). Unido a esto, la enfermedad cerebrovascular silenciosa o que no es tan evidente en neuroimagen puede pasarse por alto, lo que dificulta

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

establecer la relación temporal entre esta y el inicio del deterioro cognitivo. Por esta razón se hace necesario en el establecimiento del diagnóstico, disponer de pruebas de neuroimagen como la RM y/o TC, además de exámenes médicos y neuropsicológicos (Gorelick et al., 2011; Skrobot et al., 2018). Sin embargo, la confirmación definitiva de DCV se encontraría en los estudios autópsicos (Smith, 2017). Por todo ello, establecer el diagnóstico de DCV, y por ende, su prevalencia, resulta una tarea difícil (Gladman et al., 2019; Smith, 2017).

En cuanto a los factores de riesgo del DCV (figura 10) encontramos: a) factores sociodemográficos, tales como la edad (>65 años) y un bajo nivel educativo; b) el estilo de vida, como una inadecuada nutrición, falta de ejercicio físico, obesidad, consumo de tabaco e ingesta de alcohol y c) factores fisiológicos, como la HTA, diabetes y dislipemia (Gorelick et al., 2011; Hebert et al., 2000). Por otro lado, debe tenerse en cuenta que en el DCV también influyen factores de riesgo genéticos, ya que puede darse por la presencia de la arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL), un trastorno hereditario vinculado a las alteraciones del cromosoma 19q12 por mutaciones del gen Notch3 (Román, 2008). Asimismo, la presencia del gen *APOE*, un biomarcador importante de EA, puede estar relacionada de manera indirecta con el DCV, debido a que modula los efectos de la enfermedad cerebrovascular en los pacientes (Gorelick et al., 2011; Román, 2008).

Desde que comenzó a entenderse que existía un síndrome que relacionaba el rendimiento cognitivo y la enfermedad cerebrovascular, la definición y la conceptualización de unos criterios diagnósticos para tal síndrome ha ido cambiando conforme surgían estudios. A continuación, se describe brevemente la evolución del concepto y de criterios de diagnóstico, hasta llegar a la conceptualización actual del DCV.

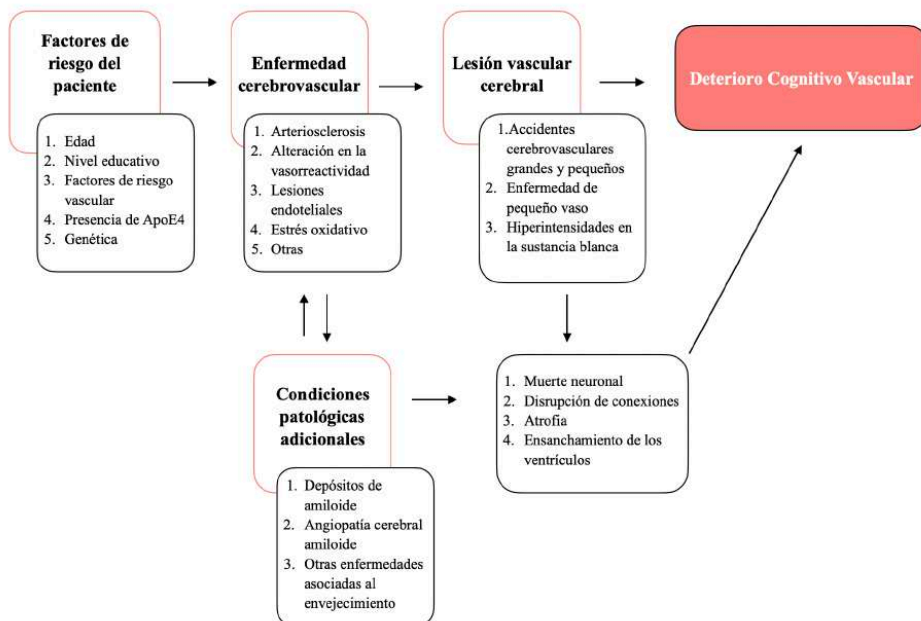
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 10**

*Factores de riesgo del DCL-Va y patología asociada*



*Nota.* Adaptada de “Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment - a critical update” de K.A. Jellinger, 2003, *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5, p.10 (<https://doi.org/10.3389/fnagi.2013.00017>) y de “Clinical presentations and epidemiology of Vascular Dementia”, de E. Smith, 2017, *Clinical Science*, 131(11), p. 1063 (<https://doi.org/10.1042/CS20160607>).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

### 5.1.1. Evolución del concepto

En la segunda mitad del siglo XX, Hachinski et al. (1974) propusieron el término de *Demencia Multiinfarto (DMI)* para referirse a lo que hoy conocemos por DV, ya que observaron que el deterioro cognitivo de los pacientes podía estar vinculado a lesiones vasculares que correspondían con infartos “grandes” y “pequeños” detectados a través de neuroimagen. Paralelamente, se observó que los pacientes diagnosticados de “demencia senil” presentaban hallazgos neuropatológicos propios de la EA (Blessed et al., 1968). Esto hizo que en el mismo periodo de tiempo, la EA fuera considerada la causa más frecuente de demencia, produciéndose un sobrediagnóstico en la mayoría de los pacientes. En este sentido, aunque la DMI y la EA eran consideradas entidades patológicas distintas, se vio que compartían mecanismos fisiopatológicos y síntomas cognitivos, lo que llevaron a Hachinski et al. (1975) a elaborar la Escala Isquémica de Hachinski (HIS), administrada en la exploración neurológica del paciente para distinguir ambas entidades.

En los años posteriores, varios estudios demostraron que la etiología del deterioro cognitivo y la demencia también provenía de lesiones vasculares distintas a infartos múltiples, por lo que comenzó a utilizarse el término de DV en lugar de DMI (Merino y Hachinski, 2009; Rivera y Meyer, 1975). En este contexto, el grupo de trabajo del Centro de Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer del estado de California (“*The State of California Alzheimer’s Disease Diagnostic and Treatment Centers*” [ADDTC]) (Chui et al., 1992) propone el término de *Demencia Vascolar Isquémica (DVI)*, entendida como un subtipo de DV, y se propone porque el grupo ADDTC reconoce que hay múltiples condiciones vasculares de origen isquémico frecuentemente durante el envejecimiento (infartos isquémicos grandes, lacunares,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

microinfartos; cambios en la sustancia blanca profunda y periventricular ocasionados por enfermedad isquémica subcortical, etc.), por lo que dejan a un lado la etiología hemorrágica de los eventos vasculares. Sin embargo, el término DVI no gana popularidad por limitarse a una única etiología de la DV. De forma paralela, se intentó definir y establecer criterios diagnósticos estándares para la DV de manera consensuada (Asociación Americana de Psiquiatría [APA], 1987, 1994; Román et al., 1993; Organización Mundial de la Salud [OMS], 1993), ampliando el concepto a un entendimiento de múltiples etiologías. Los criterios diagnósticos más populares fueron los del grupo de trabajo internacional del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares y la Asociación Internacional para la Investigación y Educación en Neurociencias (“*National Institute of Neurological Disorders and Stroke - Association Internationale pour la Recherche et l’Enseignement en Neurosciences*” [NINDS-AIREN]) (Román et al., 1993), que conceptualizaron la DV ampliamente, ya que la definición incluía los criterios de demencia por cualquier causa, con alteración de al menos dos dominios cognitivos, siempre que estuviera asociada a enfermedad cerebrovascular diversa (infartos múltiples, infartos estratégicos, enfermedad de pequeño vaso, hipoperfusión, hemorragia, así como otros mecanismos vasculares), evidenciada a través de RM o TC. Sin embargo, los criterios diagnósticos presentaban limitaciones porque a) no contemplaron la variante más leve del DCV (actualmente conocida como DCL-Va); b) uno de los criterios centrales de la DV requería la presencia de un declive en la memoria (aunque este no debía ser tan grave como el característico de la EA), lo que reflejaba que el diagnóstico de DV se basaba en los criterios diagnósticos de EA propuestos por el grupo de trabajo del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Comunicativos y Accidentes Cerebrovasculares y la Asociación de Enfermedad de Alzheimer y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Trastornos Relacionados (“*National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association*” [NINCDS-ADRA]) (McKhann et al., 1984) y c) otro de los criterios requería que la relación temporal entre el deterioro cognitivo y la enfermedad cerebrovascular se produjera en una franja de tres meses.

Por estas razones y por el escaso acuerdo en el diagnóstico de DV, el concepto vuelve a revisarse. Como reacción a ello, Hackinski y Bowler (1995) proponen el término DCV en lugar de DV, en un intento de apresar tanto las formas leves como graves de la DV, de estudiar las fases previas a la demencia, de evitar que se describa de la misma forma que la EA y de identificar los mecanismos relacionados para planificar una intervención preventiva. Sin embargo, a finales de los años 90, aunque se produce un avance por la ampliación del espectro de la definición, los criterios diagnósticos siguen sin estar claros. Sachdev (1999) propone el término de *Trastorno Cognitivo Vascular (TCV)*, en lugar de DCV, para remarcar que los déficits cognitivos asociados a enfermedad cerebrovascular son lo suficientemente severos para constituir criterios nosológicos globales, por lo que realiza un intento exhaustivo de ampliar la definición. No obstante, el TCV vuelve a presentar limitaciones, ya que la definición excluye déficits cognitivos aislados producidos por un infarto estratégico (por ejemplo, déficit de memoria ocasionado por una lesión vascular en una estructura clave para la función mnésica) y la afasia post ACV.

Cabe destacar que el término TCV coincide con el desarrollo del concepto de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) (Petersen et al., 1999), ya propuesto tiempo atrás por Flicker et al. (1991). Petersen et al. (1999) definieron el DCL en el contexto de la EA, dado que lo consideraron una fase preclínica a esta. Así, lo entendieron como un síndrome clínico en el que se produce un

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

declive cognitivo que supera al esperado por la edad y en el que se objetiva alteración de la memoria, quejas cognitivas del paciente y/o de sus familiares, estado cognitivo global normal y preservación de las actividades de la vida diaria. Más tarde, Winblad et al. (2004) mostraron los subtipos de DCL, afirmando que tal síndrome abarca mucho más que una fase preclínica de la EA. De esta forma, proponen que el DCL es considerado como una entidad heterogénea con etiología diversa (neurodegenerativa, vascular, metabólica, traumática, psiquiátrica, etc.) y que puede inducir además de a EA, a otro tipo de demencias, presentar estabilidad en el tiempo o incluso mostrar recuperación al estado normal previo del paciente. Con todo ello, propusieron cuatro formas de presentación, tomando como referencia la presencia o ausencia de deterioro en la memoria (figura 11).

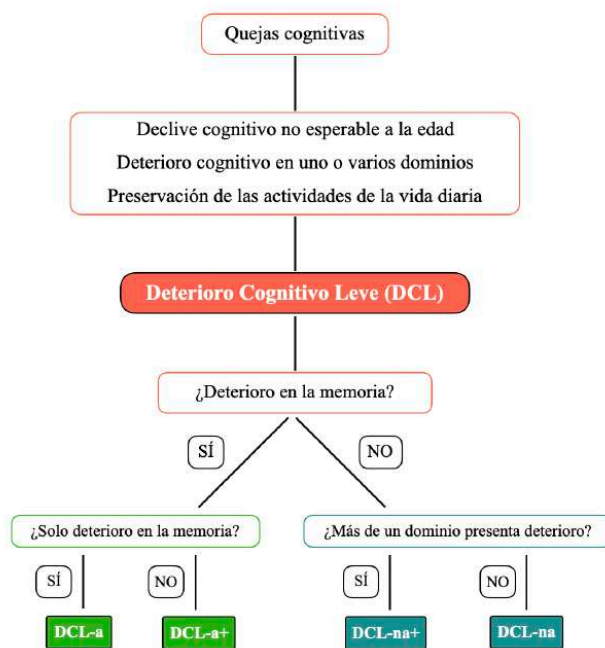
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 11**

*Formas de presentación del DCL*



*Nota.* DCL-a: Deterioro Cognitivo Leve amnésico de dominio único; DCL-a+: Deterioro Cognitivo Leve amnésico de múltiples dominios; DCL-na+: Deterioro Cognitivo Leve no amnésico de múltiples dominios; DCL-na: Deterioro Cognitivo Leve no amnésico de dominio único. Adaptada de "Mild cognitive impairment - beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment", de B. Winblad, K. Palmer, M. Kivipelto, V. Jelic, L. Fratiglioni, L.O. Wahlund, A. Nordberg, L. Bäckman, M. Albert, O. Almkvist, H. Arai, H. Basun, K. Blennow, M. de Leon, C. DeCarli, T. Erkinjuntti, E. Giacobini, C. Graff, J. Hardy, C. Jack, ...R.C. Petersen, 2004. *Journal of internal medicine*, 256(3), p. 243 (<https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x>)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por:	ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
	Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
	José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
	Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
	María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



A partir de entonces, el concepto y los criterios de DCL se consideraron análogos al término de DCL vascular, lo que hace que la nomenclatura de DCV gane popularidad frente a la de TCV. No obstante, la revisión de O'Brien et al. (2003) sobre el concepto de DCV marca un nuevo entendimiento del síndrome. Ellos concuerdan con estudios anteriores (Hackinski y Bowler, 1995; Sachdev, 1999) al afirmar que el DCV abarca un espectro amplio donde se sitúa el DCL-Va, la DV, la DMI, la Demencia Mixta, etc., y apoyan que para establecer el subtipo de DCV, los criterios deben basarse en las características clínicas, curso, genética, hallazgos de neuroimagen y fisiopatología subyacente. Además, es el primer estudio que manifiesta la ausencia de afectación de la memoria como característica clave del DCV, ya que este presenta un perfil neuropsicológico acorde a la alteración de la atención, de la velocidad de procesamiento y de las funciones ejecutivas, además de que muestra síntomas no cognitivos como alteraciones comportamentales y/o del estado de ánimo. Según O'Brien et al. (2003), estos déficits son propios de la afectación de los circuitos frontosubcorticales, frecuentemente dañados en la enfermedad de pequeño vaso, y que esta conduce a infartos lacunares y a lesiones en la sustancia blanca, algo muy común en los pacientes con enfermedad cerebrovascular. Por tanto, se acepta la alteración de la memoria, pero si es así, la presentación del DCV no reflejaría la relación entre deterioro cognitivo y enfermedad cerebrovascular de forma "pura", sino que la presentación clínica sería sugestiva de patología mixta (por ejemplo, DCV y EA).

Dado el escaso acuerdo en proporcionar una conceptualización sólida del DCV y en definir claramente el DCL-Va y la DV, el grupo de consenso internacional NINDS y la Red Canadiense de Accidentes Cerebrovasculares ("*Canadian Stroke Network*" [CNS]) (NINDS-CNS) (Hackinski et al., 2006) elaboraron estándares comunes que representan un primer

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

acercamiento en el proceso de identificación de pacientes que se encuentran justo en el inicio del DCV. Los estándares armonizados integran la evidencia disponible para servir como una base sólida de conocimiento en futuros estudios. Uno de los aspectos destacables es la propuesta de un protocolo neuropsicológico amplio (60 minutos) y breve (30 minutos) para valorar los cinco dominios cognitivos (atención, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje y dominio visoespacial) mediante pruebas estandarizadas, ajustadas al perfil de los pacientes con DCV.

Las aportaciones de O'Brien et al. (2006) y los estándares de Hachinski et al. (2006) sobre el DCV favorecieron que, a partir de ese momento, los esfuerzos de los grupos de consenso estuvieran dirigidos a proporcionar criterios diagnósticos que sirvieran a todos los profesionales en el ámbito clínico y de investigación.

Años más tarde, tras parecer que se produce un acuerdo en la utilización del término de DCV, el grupo de trabajo de la AHA/ASA (Gorelick et al., 2011) publica una declaración de cara a establecer un mayor entendimiento del DCV y la demencia, su prevención y tratamiento. Presentaron criterios diagnósticos para dos subtipos de DCV: el DCL-Va, en el que se incluyen las formas de presentación propuestas por Winblad et al. (2004), además de que se reconoce la reversibilidad del síndrome; y la DV. El diagnóstico de DCL-Va y DV difieren en el grado de autonomía funcional y en la cantidad de dominios cognitivos alterados, ya que en el DCL-Va debe objetivarse alteración en al menos uno y en el DV en al menos dos. A su vez, reconocen que en el DCV pueden influir disfunciones vasculares únicas (como un infarto estratégico) y/o alteraciones del flujo sanguíneo, actuando todas ellas como mecanismos fisiopatológicos subyacentes al deterioro cognitivo. Asimismo, remarcan que la angiopatía amiloide cerebral está emergiendo como un marcador de riesgo de la EA, de infartos y hemorragias pequeñas y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

grandes, y de DCV, por lo que en la edad avanzada puede que estos mecanismos estén actuando de manera conjunta, aumentando el riesgo de deterioro cognitivo. Por último, ponen de manifiesto la necesidad de utilizar técnicas de neuroimagen para evidenciar la enfermedad cerebrovascular, aceptando como técnicas válidas para ello tanto la RM como el TC. Cabe destacar que en los criterios diagnósticos de Gorelick et al. (2011) se elimina la franja temporal de tres meses, propuesta por NINDS-AIREN (Román et al., 1993), para que se objetive la relación entre la enfermedad cerebrovascular y el deterioro cognitivo.

Estos criterios diagnósticos se publicaron justo antes de que varios grupos de consenso trabajaran paralelamente en un mayor acercamiento para establecer, en una mayor medida, un lenguaje común entre los profesionales. Se publica la 5ª edición del del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) (APA, 2013) y, casi al mismo tiempo, surge la declaración del grupo de consenso de los Trastornos Vasculares Cognitivos y Conductuales (“*International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders*” [VASCOG]) (Sachdev et al., 2014), en los que se retoma el término de TCV y se describen los subtipos de TCV Menor para referirse a la forma más leve y TCV Mayor para referirse a la demencia.

### 5.1.2. Criterios diagnósticos actuales

Los grandes esfuerzos de los grupos de consenso finalmente dieron lugar a una definición de DCV, a pautas específicas para que el uso del término fuera lo más estandarizado posible y a unos criterios diagnósticos internacionales seguidos en la actualidad. Estos criterios son los propuestos por el grupo de consenso “*Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study*” (VICCS) (Skrobot et al., 2018) (tabla 4), que definen el DCV como un

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

síndrome que comprende un amplio abanico de condiciones vasculares relacionadas con el deterioro cognitivo, que puede ser leve (DCL-Va) o mayor (DV).

En primer lugar, para determinar la presencia de DCV, han de evaluarse los 5 dominios cognitivos (atención, funciones ejecutivas, memoria, dominio visoespacial y lenguaje). Para ello, Skrobot et al. (2018) se apoyaron en el protocolo neuropsicológico ya propuesto por el grupo NINDS-CSN (Hachinski et al., 2006). Para evidenciar la presencia de enfermedad cerebrovascular, Skrobot et al. (2018) proponen la RM cerebral como técnica estándar con utilización de las secuencias T1, T2 y *Fluid Attenuated Inversion Recovery* (FLAIR) para visualizar y cuantificar a través de escalas clínicas la atrofia cerebral, las hiperintensidades o lesiones en la sustancia blanca, infartos, hemorragias y otras lesiones vasculares de interés. No obstante, el TC se acepta como técnica si la RM no se encontrara disponible, fuera demasiado costosa o estuviese contraindicada. En tercer lugar, el criterio para distinguir entre los síndromes DCL-Va y DCV mayor (DV) debe basarse en el grado de severidad en la afectación de las actividades instrumentales (AIVD) y básicas de la vida diaria (ABVD). Así, en el DCL-Va, la afectación tanto de las AIVD como de las ABVD es leve o nula, mientras que en la DV, la afectación es grave, ya que se produce una pérdida de la autonomía funcional. En los dos casos, la afectación de la funcionalidad ha de ser independiente de las secuelas motoras y/o sensoriales del evento vascular.

Por otra parte, para establecer el diagnóstico de DCV, también hay que determinar el grado de certeza en función de la evidencia disponible. De esta manera, se optaría por el diagnóstico de DCL-Va o DV “probable” si hay una evaluación clínica y neuropsicológica

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

completa y si la RM se encuentra disponible. En cambio, se establecerá el diagnóstico se DCL-Va o DV “posible” si no se dispone de neuroimagen o si la técnica que se aporta es el TC.

Finalmente, como criterio de exclusión se encuentra el abuso y dependencia de drogas y/o alcohol dentro de los últimos tres meses desde el primer examen en el que se objetiva declive cognitivo. Asimismo, Skrobot et al. (2018) realizan un apunte acerca de los pacientes que se encuentran en riesgo de DCV: recomiendan que se otorgue una mayor atención al diagnóstico de aquellos pacientes que corren el riesgo de sufrir DCV si presentan un deterioro cognitivo mantenido de al menos seis meses, objetivado mediante el examen clínico y el informe de familiares y/o cuidadores, habiéndose ya excluido todas las causas posibles para explicar tal deterioro (depresión, falta de vitamina D, etc., además del criterio de exclusión mencionado).

**Tabla 4**

*Criterios diagnósticos actuales de DCV*

CRITERIOS	GRADO DE CERTEZA	
	PROBABLE	POSIBLE
1. Administración de un protocolo neuropsicológico que evalúe todos los dominios cognitivos (atención, funciones ejecutivas, memoria, dominio visoespacial y lenguaje). Se apoyan las directrices del NINDS-CSN		
2. Deterioro en al menos un dominio cognitivo	Si la evaluación neuropsicológica es completa, con medidas de las AIVD/ABVD	-
3. Determinar el grado de afectación de las AIVD y de las ABVD para establecer el subtipo de DCV: - DCL-Va: nula o escasa afectación de las AIVD/ABVD. - DV: importante afectación de las AIVD/ABVD.		
4. Evidencia de enfermedad cerebrovascular a través de RM. Se acepta el TC si no se dispone de RM.	Si hay RM	Si no hay NI o si solo se dispone de TC
CRITERIO DE EXCLUSIÓN: dependencia o abuso de drogas y alcohol dentro de los 3 meses del primer examen clínico		

*Nota.* NINDS-CSN: *National Institute of Neurological Disorders and Stroke - Canadian Stroke Network*; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; ABVD: actividades básicas de la vida diaria; DCV: Deterioro Cognitivo Vascular; DCL-Va: Deterioro Cognitivo Leve Vascular; DV: Demencia Vascular; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; NI: neuroimagen. Adaptada de "Progress toward standardized diagnosis of vascular

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. <i>Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a></i>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study” de O.A. Skrobot, S.E. Black, C. DeCarli, T. Erkinjuntti, G.A. Ford, R.N. Kalaria, J. O’Brien, L. Pantoni, F. Pasquier, G.C. Roman, A. Wallin, P. Sachdev, I. Skoog, Y. Ben-Sholmo, A.P. Passmore, S. Love, P.G. Kehoe, F.E. Tarangano, ...C.Zarow, 2018. *Alzheimer’s & Dementia*, 14 (3), p. 286 (<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.10.007>)

## 5.2. DCV en EC

La evidencia disponible sobre el DCV en EC es extremadamente escasa, dado que muchos estudios se han centrado en parámetros de arteriosclerosis (grosor de la túnica íntima, estado de la placa, reducción de la luz arterial, etc.) localizada en arterias distintas a las carótidas internas. Son muy pocos los estudios que han analizado la relación entre la EC y el DCL o demencia, observándose, además, importantes diferencias metodológicas. Sin embargo, aunque no todos compartan los mismos objetivos, muestra y diseño de investigación, se evidencia que la arteriosclerosis y la EC influyen en el desarrollo de deterioro cognitivo, ocasionando en algunos casos DCL y en otros progresando a demencia.

### 5.2.1. Estudios centrados en arteriosclerosis y DCV

Si nos centramos en arteriosclerosis y DCV, en la actualidad no hay evidencia disponible que estudie tal relación. En cambio, sí que existen investigaciones sobre arteriosclerosis y DCL o demencia, todas ellas realizadas en el contexto de estudios poblacionales que han analizado varios aspectos del envejecimiento. Así, dos estudios (Hofman et al., 1997; Van Oijen et al., 2007) seleccionaron una parte de la muestra del Estudio de Rotterdam (Hofman et al., 1991) para investigar la prevalencia y el riesgo de demencia en personas con arteriosclerosis generalizada. Hofman et al. (1997) seleccionaron a 1968 participantes, clasificados en dos grupos: uno experimental, formado por 284 participantes con arteriosclerosis en las carótidas internas y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

enfermedad arterial periférica en las piernas, así como con demencia. Como indicadores de arteriosclerosis carotídea, se obtuvieron datos del grosor de las paredes y la presencia de placas. En los vasos de las piernas, los indicadores se relacionaron con la presión sanguínea dentro de las arterias. Por otro lado, formaron un GC que contenía 1698 participantes sin demencia. A todos se les administraron varios tests neuropsicológicos, una RM y se recogieron datos de FRV, además de que 242 de ellos disponían de genotipo con información sobre *APOE*. Los resultados mostraron que todos los indicadores de arteriosclerosis se asociaron a una mayor prevalencia de demencia y más concretamente con sus dos tipos principales: la EA y la DV. Esta asociación fue particularmente estrecha en aquellos que presentaban arteriosclerosis a la vez que el alelo de *APOE*, algo que atribuyeron a la influencia de los péptidos amiloides en el daño vascular endotelial. También objetivaron una interacción entre el *APOE* y la arteriosclerosis en los participantes con EA, sin que los FRV, edad y sexo influyeran en esta relación. Por su parte, van Oijen et al. (2007) plantearon un diseño de estudio similar al de Hofman et al. (1997), ya que analizaron las mismas variables (indicadores de arteriosclerosis, FRV, imágenes de RM y TC) en 6647 participantes con la misma patología, aunque estos no presentaban demencia. Encontraron que la arteriosclerosis carotídea, con independencia de los FRV, de nuevo se asoció de manera estrecha a un mayor riesgo de EA en los seguimientos a largo plazo. A diferencia de Hofman et al. (1997), esta asociación no se produjo para la DV, ni tampoco observaron interacción entre la presencia de *APOE* y los indicadores de arteriosclerosis, por lo que concluyeron que la arteriosclerosis afecta de manera independiente a la patogénesis de la EA.

A su vez, otras investigaciones (Dearborn et al., 2017; Suri et al., 2018) han utilizado parte de la muestra del estudio ARIC (ARIC, 1989) para analizar la prevalencia y el peso del

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

DCL/demencia en la arteriosclerosis intracraneal, medida a través de indicadores de la placa de ateroma y luz arterial de los territorios vasculares de la carótida interna, ACM, ACA, ACP, arteria vertebral y arteria basilar. Se valoró el estado de salud de los participantes, el rendimiento cognitivo a través de pruebas neuropsicológicas y se valoraron los datos extraídos mediante las técnicas diagnósticas de arteriosclerosis (angio-RM y TC). Con todo ello, pretendían clasificar a los participantes en el grupo de rendimiento cognitivo normal, DCL o demencia, estableciendo los subtipos de deterioro en función de la etiología del mismo. Así, Dearborn et al. (2017) utilizaron una submuestra de 1744 participantes que fueron valorados durante seis seguimientos. Los resultados mostraron que 601 participantes presentaron DCL y 83 demencia, siendo el subtipo etiológico más común el deterioro cognitivo por EA puro, seguido de EA con enfermedad cerebrovascular. Además, encontraron que la arteriosclerosis intracraneal en más de dos territorios vasculares, la arteriosclerosis en el territorio de la ACA, así como una arteriosclerosis superior al 50% de gravedad en las arterias de cualquier territorio vascular (sistema carotídeo o sistema vertebrobasilar), se asoció al riesgo de demencia incluso controlando los FRV. En cuanto al DCL, la arteriosclerosis en el territorio de la ACP se relacionó con la prevalencia del mismo. Aunque la presencia de placas de ateroma en las carótidas internas fueran las más frecuentes, no se objetivaron relaciones significativas entre estas y el deterioro cognitivo por EA u otras causas. Este dato lo atribuyeron a que tanto la ACA como la ACP irrigan parte de dos áreas anatómicas relevantes en el rendimiento cognitivo: el núcleo basal de Meynert (ACA) y el hipocampo (ACP), lo que explica la asociación con la demencia, en el caso de la ACA, y con el DCL en el caso de la ACP. Asimismo, concluyen que las placas en la ACA podrían desarrollarse más tarde, lo que las convierte en un mejor indicador de la gravedad de la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



demencia, en comparación con las placas en la ACP, que representarían un indicador más leve de deterioro cognitivo.

Por otra parte, Suri et al. (2018) utilizaron una submuestra de 1701 que clasificaron en función de la gravedad de la estenosis intracraneal, estableciendo así, cuatro grupos: de 0-50% de obstrucción, de 51% a 70%, de 71% a 99% y de 100%, correspondiente con oclusión arterial. Realizaron cinco seguimientos anuales y en función del estado de salud y de los resultados en las pruebas neuropsicológicas, clasificaron a los participantes con rendimiento normal, DCL o demencia. Los participantes con una arteriosclerosis intracraneal >50% presentaron una mayor prevalencia de DCL y demencia, además de que la arteriosclerosis se asoció a deterioro en dominios específicos, que fueron la memoria y las funciones ejecutivas. Asimismo, observaron que el deterioro cognitivo se relacionó con la enfermedad vascular, ya que cuando se incluyeron en los modelos de regresión los antecedentes de infarto de miocardio, la arteriosclerosis >50% presentó una relación significativa con el DCL, produciéndose una asociación aún más fuerte con la demencia. Por otro lado, la arteriosclerosis >50% también se asoció a deterioro cognitivo por EA, aunque al incluir en el modelo a los FRV, esta relación desapareció. Por último, la arteriosclerosis intracraneal >50% se asoció a una probabilidad 4 veces mayor de riesgo de demencia, una vez más, con independencia de los FRV y de variables sociodemográficas.

Finalmente, Wendell et al. (2012) utilizaron parte de la muestra del Estudio Longitudinal de Envejecimiento de Baltimore ("*Baltimore Longitudinal Study of Aging*" [BLSA]) (Shock et al., 1984), una investigación prospectiva sobre envejecimiento en población sana que comenzó en el año 1958. El estudio de Wendell et al. (2012) se centró en la arteriosclerosis carotídea, ya que seleccionaron a 364 participantes tanto sintomáticos como asintomáticos con el fin de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

estudiar si esta se relacionaba con el riesgo prospectivo de demencia por cualquier causa, por lo que realizaron 14 seguimientos cada dos años aproximadamente. Recogieron datos de FRV y de *APOE* y tras administrar un protocolo estandarizado de pruebas psicológicas y una ecografía carotídea, agruparon a los participantes en DCL y demencia. En el transcurso de los seguimientos, fueron identificados 60 casos de demencia, de los cuales 53 pertenecían a demencia por EA, que fueron clasificados siguiendo a los criterios del grupo NINDS-ADRA (McKhann et al., 1984); mientras que el DCL fue identificado en 43 de los 364 participantes. Por otra parte, el riesgo de demencia por cualquier causa y de demencia por EA aumentó con los niveles de arteriosclerosis carotídea. Concretamente, el aumento de grosor de la pared y la placa de ateroma de la carótida (tanto unilateral como bilateral) se relacionaron con el riesgo de demencia por cualquier causa. Con todo ello, concluyeron que la arteriosclerosis carotídea y la demencia pueden presentar, por un lado, una vulnerabilidad genética por la presencia de *APOE* que puede contribuir al desarrollo de ambas condiciones patológicas, mediando y desencadenando efectos comunes. Por otro lado, la presencia de FRV puede estar jugando un papel fundamental en la demencia y en la enfermedad cerebral subclínica (como infartos silenciosos), de ahí a que compartan consecuencias similares en el funcionamiento cognitivo.

Cabe destacar que para el tema que nos ocupa, la principal limitación que encontramos al comparar todo los estudios mencionados, es que los criterios diagnósticos utilizados para clasificar a los participantes en los grupos de rendimiento cognitivo normal, DCL o demencia son, por un lado, antiguos, ya que para la clasificación de demencia en general y de los subtipos, varios estudios han utilizado el DSM-III (APA, 1987) (Hofman et al., 1997; Van Oijen et al., 2007; Wendell et al., 2012); para el diagnóstico de EA, los criterios diagnósticos del grupo de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

consenso NINCDS-ADRA (McKhann et al., 1984) (Hofman et al., 1997; Van Oijen et al., 2007; Wendell et al., 2012) y para el deterioro cognitivo asociado a enfermedad cerebrovascular, los criterios de DV del grupo NINDS-AIREN (Román et al., 1993) (Van Oijen et al., 2007). Por otro lado, los estudios más recientes han utilizado criterios diagnósticos actuales de demencia en general y sus subtipos, ya que han aplicado los del DSM-5 (APA, 2013), los del grupo de consenso del Instituto Nacional sobre Envejecimiento y Asociación de Alzheimer (“*National Institute on Aging-Alzheimer’s Association*” [NIA-AA]) para el DCL (Albert et al., 2011) y los criterios de NINDS-ADRA actualizados de EA (McKhann et al., 2011) (Dearborn et al., 2017; Suri et al., 2018). No obstante, todos los criterios diagnósticos mencionados se basan en el deterioro de la memoria como clasificación principal para el DCL y cualquier tipo de demencia, y como ya hemos comentado, esto es característico de la EA y no del DCV.

### 5.2.2. Estudios centrados en EC y DCV

En cuanto a las investigaciones que incluyen pacientes con EC de manera exclusiva para estudiar la prevalencia y riesgo de DCV, la evidencia disponible es aún más escasa y con considerables limitaciones a nivel metodológico. En primer lugar, porque el tipo de EC (ECS o ECA) se ha estudiado separadamente; en segundo lugar, por la ausencia de un GC y en tercer lugar por la ausencia de criterios diagnósticos o por la utilización de unos basados en EA. A esto hay que añadir que en la mayoría de los casos, la valoración del estado cognitivo se ha limitado a pruebas de cribado o a una limitada selección de tests neuropsicológicos.

Con respecto a las muestras de pacientes asintomáticos, Lin et al. (2014) estudiaron la prevalencia de DCL en 30 pacientes con ECA, en comparación con 30 controles. Para clasificar a la muestra de pacientes en DCL, se basaron en una puntuación inferior a 1.5 DT en la prueba de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

memoria verbal (aprendizaje de una lista de palabras) según el GC y en los criterios diagnósticos de DCL de Petersen et al. (1999). La prueba de memoria verbal fue administrada entre otros tests que evaluaban las funciones atencionales, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y funciones ejecutivas (tareas de dígitos, seguimiento de secuencias mediante trazos, test de Stroop), memoria visual (recuerdo de una figura compleja) y dominio visoespacial (copia de una figura compleja). Tras analizar los resultados, observaron que el 40% de los pacientes presentaron DCL. Por otro lado, Li et al. (2012) analizaron a 257 pacientes con ECA con deterioro cognitivo para determinar si los FRV predicen el DCL y los subtipos de demencia, teniendo en cuenta la EC y los cambios en la sustancia blanca como factores independientes de la predicción. Además, pretendían identificar los factores de riesgo que promueven la conversión de DCL a demencia. Para ello, durante tres años, administraron varias pruebas neuropsicológicas que midieron únicamente el dominio de memoria y el visoespacial, valoraron la funcionalidad, y finalmente, realizaron un TC para determinar el grado de EC (leve de 0% a 29%, moderada de 30% a 69% y grave  $\geq 70\%$ ), así como una RM para estudiar los cambios en la sustancia blanca. Para apresar la progresión del DCL a demencia, al igual que Lin et al. (2014), utilizaron los criterios de Petersen et al. (1999) en el caso del diagnóstico del DCL, los de NINCDS-ADRA (McKhann et al., 1984) para EA y los de NINDS-AIREN (Román et al., 1993) para probable DV. Cuando algún paciente mostraba un cuadro clínico sugestivo de patología mixta (EA y DV), hacían uso de las indicaciones de Rockwood (2003) sobre demencia mixta.

Los resultados mostraron que la diabetes, el consumo de alcohol, la EC y los cambios en la sustancia blanca actuaron como factores independientes del deterioro cognitivo, además de que fueron predictores de conversión de DCL a EA después de tres años. Con esto, asumieron

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

que los cambios en la sustancia blanca representan una manifestación de la enfermedad de pequeño vaso, que constituye una de las principales causas de demencia. Por otra parte, afirmaron que la hipoperfusión cerebral es el resultado de la presencia de los FRV y de la enfermedad cerebrovascular, lo que promueve la formación de radicales libres, estrés oxidativo, apoptosis y procesos inflamatorios, entre otros, que interactúan entre sí produciendo deterioro cognitivo.

Atendiendo a pacientes con ECS, Li et al. (2016) estudiaron la relación entre ECS y DCV en 365 pacientes, que fueron agrupados en función del grado de obstrucción (EC de bajo grado <70% y EC de alto grado  $\geq$ 70%). Se les administró el MMSE una semana después del ACV y al año del mismo, y para la clasificación de los pacientes en el grupo de DCV, utilizaron la neuroimagen disponible (RM o TC) para confirmar el ACV, así como una puntuación inferior a 24/30 en el MMSE. Aún no basándose en criterios diagnósticos disponibles para DCV, encontraron una prevalencia del mismo en el 37.7% en la muestra, además de que observaron que la EC severa ( $\geq$ 70%) predijo la pertenencia al grupo de DCV, con independencia de variables como el nivel educativo y la edad.

Otras investigaciones no han determinado si la EC está asociada a DCV, aunque algunas aportan datos interesantes acerca del rendimiento alterado en varios dominios cognitivos. No utilizan criterios diagnósticos de DCV para estudiar la prevalencia en EC, pero el abordaje realizado sugiere que podrían estar clasificados si actualmente seguimos los criterios internacionales de DCV propuestos por Skrobot et al. (2018). Recordemos que uno de los criterios refleja la presencia de alteración en al menos un dominio cognitivo (tabla 4). Así pues, Hooghiemstra et al. (2019) estudiaron el rendimiento cognitivo en varios grupos de pacientes que

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

forman parte de la línea base del Estudio del Eje Corazón-Cerebro (*“Heart-Brain Axis Study”*), diseñado tiempo antes (Hooghiemstra et al., 2017). Fueron escogidos 555 participantes por haber realizado ya una evaluación neuropsicológica relativamente breve en la que se valoraron cuatro dominios cognitivos (atención y velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas, memoria y lenguaje). Los participantes presentaban ciertas condiciones que permitían clasificarlos en varios grupos, por lo que se formaron los siguientes: a) grupo con EC  $\geq 80\%$  tanto sintomática como asintomática, formado por 197 participantes; b) grupo con fallos cardiacos (FC), que incluía a 160 participantes; c) grupo con posible DCV, determinado por una puntuación inferior a 20 en el MMSE, una puntuación inferior a 1 en la Escala Clínica de Demencia (CDR) (Morris, 1997), presencia de quejas cognitivas y de lesiones vasculares en la RM (no fueron clasificados por criterios diagnósticos disponibles para DCV), formado por 160 participantes, y d) un GC, formado por 128 participantes sin DCV pero con diversos FRV (HTA, diabetes, dislipemia, consumo de tabaco y de alcohol). Con los datos del rendimiento cognitivo tras la evaluación neuropsicológica, estudiaron la frecuencia de dominios alterados. Para ello, se basaron en 1.5 DT según el GC para establecer si el dominio estaba alterado o conservado, y clasificaron a los participantes con “rendimiento cognitivo normal” si no presentaban alteración de ningún dominio, con “deterioro cognitivo menor” si presentaban alteración en un dominio y con “deterioro cognitivo mayor” si la alteración se objetivaba en dos dominios o más según criterios propios, sin tener en cuenta criterios diagnósticos ni la funcionalidad de los participantes. Los hallazgos mostraron que los pacientes del grupo de EC, en comparación con el GC, presentaron una mayor frecuencia de deterioro cognitivo, que fue del 36%. De este porcentaje, el 26.2% se

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

clasificó con “deterioro cognitivo menor”. El dominio más afectado en EC fue el de atención y velocidad de procesamiento, seguido del de memoria.

Como era esperable, el grupo de DCV, al ser comparado con el GC, también mostró una mayor frecuencia de deterioro cognitivo. Esto también ocurrió en el grupo de FC. En ambos grupos, el perfil de los dominios cognitivos alterados fue similar (predominio del déficit atencional y en la velocidad de procesamiento, así como del déficit en la memoria). Dado que varios investigadores (Gorelick et al., 2011; Hachinski et al., 2006; O'Brien et al., 2003; Román, 2003; Wilson et al., 2005) propusieron que el declive en la memoria no es lo característico en el DCV, a diferencia de lo que sucede en la EA, Hooghiemstra et al. (2019) afirmaron que el perfil de alteración cognitiva similar observado en todos los pacientes puede estar indicando que la patología vascular y degenerativa contribuyen a perfiles similares tanto en DCV como en EA, ya que los FRV pueden estar produciendo efectos aditivos en el deterioro cognitivo.

Finalmente, Kim et al. (2007), con una muestra mucho más pequeña de pacientes con ECA (n=16) en los que se les administró un protocolo neuropsicológico amplio que evaluó todos los dominios cognitivos, observaron que al comparar a los pacientes con valores normativos, el 87.5% de ellos mostró alteración en al menos un dominio cognitivo. El dominio ejecutivo estuvo alterado en todos estos pacientes, seguidamente de la afectación del dominio mnésico y del dominio atencional, que se presentó en un 63% y 50% de los pacientes, respectivamente. Con estos resultados concluyeron que la presencia de EC aumenta el riesgo de deterioro cognitivo y de demencia de etiología vascular, por lo que puede ser un factor riesgo modificable para evitar el declive cognitivo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

---

APARTADO EXPERIMENTAL

---

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



## II. APARTADO EXPERIMENTAL

### 1. Planteamiento del problema

Los cambios hemodinámicos asociados a la EC provocan alteraciones insidiosas en la vascularización cerebral debido a la hipoperfusión crónica y al riesgo de microembolización por desprendimiento de la placa de ateroma. Las alteraciones cerebrovasculares de la EC parecen aumentar conforme lo hace el grado de obstrucción carotídea, así que frecuentemente la EC ocasiona un ACV de origen isquémico (García-Porrero y Hurlé, 2015; Schünke et al., 2015; Pastrana y García de Casasola, 2013). La relación entre la EC y los trastornos cerebrovasculares es tan estrecha que algunos autores apuntan a que la EC causa un 20-30% de los mismos (Aboyans et al., 2018; Petty et al., 1999; Timsit et al., 1992) y cabe mencionar que los trastornos cerebrovasculares representan una de las principales causas de discapacidad permanente (Brea et al., 2013; Ramírez-Moreno et al., 2018) y de mortalidad en nuestro país (INE, 2018). No obstante, a menudo el diagnóstico de EC se realiza de manera incidental por una revisión médica rutinaria o porque los pacientes acuden al hospital tras experimentar dicho ACV. Tomando en conjunto todos estos datos, cabría esperar que los pacientes con EC presenten deterioro cognitivo, alteraciones comportamentales y/o emocionales y que incluso lleguen a presentar distintos grados de discapacidad, lo que supone un gran impacto sanitario, social, familiar y personal. Sin embargo, hasta el momento son escasas las investigaciones que se han enfocado en analizar con detalle el rendimiento cognitivo y la afectación cerebral de los pacientes con EC.

Desde la década de 1950, cuando se descubrió el tratamiento quirúrgico de elección para la EC (la CEA) y por la estrecha relación entre la EC y los ACV, la mayoría de las investigaciones han centrado su interés en alternativas terapéuticas eficaces. Así, han

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

predominado las investigaciones que han comparado la eficacia de los tratamientos quirúrgicos disponibles, los preventivos y/o farmacológicos de los FRV, por lo que el estudio del rendimiento cognitivo de los pacientes con EC ha pasado a un segundo plano. A partir de la década de 1980, algunos autores comenzaron a interesarse por el estado cognitivo de los pacientes, especialmente de los asintomáticos, pero los datos aportados han sido insuficientes porque el rendimiento cognitivo no se ha abordado de manera exhaustiva. En estos estudios ha predominado, principalmente, la evaluación del estado cognitivo global a través de pruebas de cribado. Además, las investigaciones centradas en el rendimiento cognitivo han diferido metodológicamente entre sí porque se han administrado baterías neuropsicológicas breves que no han valorado todos los dominios cognitivos y mayoritariamente, se han analizado a muestras heterogéneas, sin tener en cuenta el tipo de EC y/o sin incluir a un GC. Con todo ello, los dominios cognitivos más valorados han sido el dominio atencional, el ejecutivo y el de memoria. El dominio visoespacial ha sido comparativamente el menos valorado, mientras que casi no existen datos sobre el estado de las funciones lingüísticas. Por lo tanto, debido a las limitaciones metodológicas de los estudios centrados en el rendimiento cognitivo, como el abordaje de las funciones cognitivas mediante un protocolo neuropsicológico breve, la utilización de pruebas de cribado o la heterogeneidad de las muestras estudiadas, actualmente no es posible determinar un perfil claro de afectación neuropsicológica.

Con respecto a las variables sociodemográficas y clínicas asociadas al desarrollo de deterioro cognitivo en los pacientes con EC, hay datos que sugieren que un bajo nivel educativo y una edad avanzada pueden ser un factor de riesgo en la progresión de la afectación cognitiva. Asimismo, algunas investigaciones apuntan a que un mayor grado de obstrucción de la carótida,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

la EC bilateral, la presencia de ciertos FRV y la lateralidad de la EC pueden estar contribuyendo al deterioro cognitivo en EC. Sin embargo, la evidencia disponible sobre la relación entre la progresión del deterioro cognitivo y las variables sociodemográficas y clínicas mencionadas es escasa y, en algunos casos, contradictoria. Además, presenta las limitaciones metodológicas que hemos comentado en el párrafo anterior, esto es, heterogeneidad de las muestras o uso de pruebas de cribado para la valoración del estado cognitivo.

En cuanto a la afectación cerebral en EC, algunos estudios se han centrado en analizar como medida principal de neuroimagen, la carga de lesiones vasculares (HiSB, infartos lacunares, infartos silenciosos, etc.). Así, la mayoría de estudios han analizado el volumen total de lesiones en pacientes asintomáticos, por lo que un menor número de trabajos se han centrado en pacientes sintomáticos y en pacientes tanto con ECA como con ECS conjuntamente. Son menos frecuentes las investigaciones que han aportado datos del volumen cerebral en EC. Además, se ha hecho mediante el análisis de medidas globales (volumen cerebral total, volumen de sustancia blanca y volumen de sustancia gris) y algunas estructuras subcorticales, incluyendo el cuerpo calloso y el hipocampo. Por otra parte, las investigaciones que se han centrado en estudiar el grosor cortical en EC son muy escasas y corresponden únicamente a estudios con pacientes asintomáticos. Algunos autores han abordado la relación del grosor cortical con las lesiones de la sustancia blanca, infartos silenciosos y los cambios en el flujo sanguíneo cerebral como consecuencia de la EC. Además, en todos los casos el estudio del grosor cortical se ha abordado a través de medidas globales o del análisis de una limitada selección de áreas pertenecientes a la ACM. Por tanto, en la actualidad no hay estudios que se hayan centrado en analizar pormenorizadamente el patrón de atrofia cerebral en los pacientes con EC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

En definitiva, debido a la escasez de estudios disponibles, así como a la variabilidad y heterogeneidad de los resultados encontrados tanto del rendimiento cognitivo como de los cambios cerebrales asociados a EC, se pone de manifiesto la necesidad de caracterizar el perfil neuropsicológico de los pacientes de una manera amplia y pormenorizada, evaluando con detalle todas las funciones cognitivas. Asimismo, se hace necesario estudiar en qué medida el perfil neuropsicológico se relaciona con factores sociodemográficos y clínicos, y con cambios estructurales cerebrales, dado que esta información tiene un considerable interés clínico. La relevancia clínica reside en que la EC, al encontrarse estrechamente asociada a patología vascular cerebral, puede a su vez estar relacionada con el diagnóstico de DCL-Va. Para abordar este objetivo pretendemos superar las limitaciones metodológicas encontradas, así que estudiaremos a pacientes con los dos tipos de EC (ECA y ECS) en comparación con un GC mediante dos estudios. El primer estudio se centrará en el análisis del rendimiento cognitivo a partir de los datos extraídos de un protocolo amplio de evaluación neuropsicológica. Se pondrá especial atención al diagnóstico de DCL-Va en esta muestra. También se estudiará la relación e influencia de variables sociodemográficas y clínicas en el deterioro cognitivo asociado a la EC. El segundo estudio se centrará en el análisis de la posible afectación cerebral a través de los datos extraídos de la RM. Profundizaremos en distintas medidas de neuroimagen relativas a la atrofia cerebral (volumen de estructuras subcorticales y grosor cortical) y a la carga de lesiones de sustancia blanca, presumiblemente causadas por los cambios hemodinámicos de la EC. Finalmente, estudiaremos la relación entre las medidas cognitivas y las de neuroimagen mediante dos aproximaciones distintas, una grupal y otra individual. Con ambas aproximaciones,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

113

pretendemos aportar evidencia suficiente para ayudar a una mayor comprensión de la relación entre la afectación cognitiva y la afectación cerebral de los pacientes con EC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

## 2. Estudio I: “Estudio del perfil neuropsicológico en los pacientes con EC y su relación con variables clínicas”

### 2.1. Objetivos específicos

En este primer estudio se pretende analizar los siguientes objetivos específicos:

1. Estudiar el rendimiento cognitivo de los pacientes con EC en comparación con un GC, así como analizar las posibles diferencias en el rendimiento cognitivo de los pacientes según el tipo de EC.
2. Estudiar la frecuencia de DCL-Va en los pacientes con EC y sus características clínicas y cognitivas.
3. Estudiar la contribución de las variables sociodemográficas, clínicas y cognitivas en el diagnóstico de DCL-Va en los pacientes con EC.

### 2.2. Método

#### 2.2.1. Participantes

En el estudio neuropsicológico participaron 75 voluntarios, de los cuales, 38 formaron el grupo de pacientes con EC y 37 formaron el grupo de participantes del GC.

Los pacientes con EC fueron remitidos desde el Servicio de Angiología y Cirugía Vasculardel Hospital Universitario de Canarias (HUC). Presentaron un porcentaje de obstrucción mayor o igual al 70% en una de las arterias carótidas, por lo que siguiendo criterios internacionales (ECST, 1998; NASCET, 1991; Sacco et al. 2006), todos fueron candidatos al tratamiento quirúrgico (CEA). La muestra de pacientes fue dividida en dos subgrupos: pacientes con ECS (n=21) y pacientes con ECA (n=17). El subgrupo de ECS estuvo formado por aquellos que habían experimentado un ACV, AIT o un episodio de amaurosis fugaz. El subgrupo de ECA

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

lo formó los pacientes con ausencia de síntomas neurológicos de origen vascular. Los criterios de exclusión para participar fueron: a) diagnóstico de demencia (McKhann et al., 2011) y/o mostrar una puntuación inferior a 24 en el MMSE; b) diagnóstico de trastorno psiquiátrico mayor; c) daño cerebral adquirido (traumatismo craneoencefálico); d) historia de abuso de sustancias y e) dificultades visuales y/o auditivas que dificultaran la realización de la evaluación neuropsicológica.

Los participantes participantes del GC proceden de la muestra poblacional del Grupo de Estudios Neuropsicológicos de las Islas Canarias (GENIC), que contiene datos de más de 600 voluntarios para el estudio de envejecimiento normal y/o patológico. La recogida de los mismos comenzó en 2004 y actualmente continúa para completar fases de seguimiento (Ferreira et al., 2017). Del total de la muestra de GENIC, se seleccionaron a 37 sujetos neurológicamente sanos, que fueron equiparados con los pacientes de EC en función de la edad, sexo y nivel educativo. En este caso, los criterios de exclusión fueron los siguientes: a) diagnóstico de demencia (McKhann et al. 2011) y/o mostrar una puntuación inferior a 24 puntos en el MMSE; b) historia de enfermedad vascular (alteraciones cardíacas, ACV, etc.); c) padecer FRV (HTA, diabetes o dislipemia) sin tratamiento farmacológico; d) diagnóstico de trastorno psiquiátrico mayor; e) daño cerebral adquirido (traumatismo craneoencefálico); f) historia de abuso de sustancias y g) dificultades visuales y/o auditivas que dificultaran la realización de la evaluación neuropsicológica.

La tabla 5 muestra las características sociodemográficas de la muestra de estudio, en la que puede apreciarse que tanto pacientes como controles están equiparados en edad, género, años de estudio y preferencia manual.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

116

**Tabla 5**

*Características sociodemográficas de la muestra total*

VARIABLES	EC (n=38)	GC (n=37)	U Mann-Withney ( $\chi^2$ en "sexo" y "preferencia manual")	p
	M (DT)	M (DT)		
EDAD	69.74 (6.87)	68.16 (6.45)	611.000	.328
EDAD (rango)	53-84	52-77	-	-
SEXO (% de hombres)	76.3%	62.2%	1.766	.184
AÑOS DE ESTUDIO	6.24 (2.99)	6.57 (2.86)	740.500	.686
PREFERENCIA MANUAL (% de diestros)	100 %	100 %	-	-

*Nota.* EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica;  $\chi^2$ : chi cuadrado; p: nivel de significación.

Asimismo, la tabla 6 muestra las características sociodemográficas y clínicas del subgrupo de pacientes (ECS y ECA) y el GC. Tal y como se aprecia, el subgrupo de pacientes y el GC vuelve a encontrarse equiparados en edad, género y años de estudio. En el cálculo del porcentaje de bilaterales, se estableció como punto de corte un porcentaje de obstrucción del 50%, dado que los valores inferiores a tal porcentaje no tienen un efecto hemodinámico significativo (Grant et al., 2003). Por ello, se estableció pacientes con estenosis unilateral aquellos que presentaron obstrucción inferior al 50% en una de las arterias. En cambio, se consideraron pacientes con estenosis bilateral aquellos con un grado de obstrucción superior al 50% en ambas arterias. En cuanto a la lateralización de la EC, se estudió el porcentaje de obstrucción derecho e izquierdo en el subgrupo de pacientes, no encontrándose diferencias significativas.

Atendiendo a los FRV, el subgrupo de pacientes y controles difieren estadísticamente. En este sentido, los pacientes sintomáticos presentan un mayor porcentaje de HTA y diabetes, y los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

117

pacientes asintomáticos un mayor porcentaje de dislipemia. Los participantes del GC son quienes menor porcentaje de HT, diabetes y dislipemia presentan. Por otro lado, no se producen diferencias significativas entre el subgrupo de pacientes en el consumo tabaco ni de alcohol.

**Tabla 6**

*Características sociodemográficas y clínicas del subgrupo de pacientes y controles*

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	GC (n=37)	U Mann-Withney ( $\chi^2$ en "sexo", "porcentaje de bilaterales", "gravedad de la obstrucción" y todas las variables de los factores de riesgo vascular) <sup>a</sup>	p
	M (DT)	M (DT)	M (DT)		
EDAD	68.95 (5.97)	70.71 (7.92)	68.16 (6.45)	3.135	.209
EDAD (rango)	53-84	56-81	52-77	-	-
SEXO (% de hombres)	81 %	70.6%	62.2%	2.241	.326
AÑOS DE ESTUDIO	5.38 (2.94)	7.29 (2.78)	6.57 (2.86)	3.634	.162
PORCENTAJE DE BILATERALES	71.4%	52.9%	-	1.380	.240
<b>ESTENOSIS CAROTÍDEA DERECHA</b>					
Porcentaje de obstrucción	71.24 (21.24)	62.65 (24.44)	-	136.000	.220
Gravedad de la obstrucción (%)					
Leve (<50%)	9.5%	23.5%	-		
Moderada (50-69%)	23.8%	23.5%	-	1.469	.482
Grave (>70%)	66.7%	52.9%	-		
<b>ESTENOSIS CAROTÍDEA IZQUIERDA</b>					
Porcentaje de obstrucción	64.71 (23.68)	61.29 (27.87)	-	180.000	.977
Gravedad de la obstrucción (%)					
Leve (<50%)	19 %	29.4%	-		
Moderada (50-69%)	28.6%	11.8%	-	1.757	.415
Grave (>70%)	52.4%	58.8%	-		
CIRUGÍA (% carótida derecha)	42.9%	47.1%	-	0.067	.796
<b>FACTORES DE RIESGO VASCULAR</b>					
Hipertensión (%)	85.7%	70.6%	48.6%	8.402	.015
Dislipemia (%)	71.4%	94.1%	29.7%	22.416	<.001
Diabetes (%)	57.1%	41.2%	16.2%	10.706	.005

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

118

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	GC (n=37)	U Mann-Whitney ( $\chi^2$ en "sexo", "porcentaje de bilaterales", "gravedad de la obstrucción" y todas las variables de los factores de riesgo vascular) <sup>a</sup>	p
	M (DT)	M (DT)	M (DT)		
Consumo de tabaco (%) <sup>b</sup>	57.1%	58.8%	-	0.011	.017
Consumo de alcohol (%) <sup>c</sup>	33.3%	17.6%	-	1.192	.275

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; n: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica;  $\chi^2$ : chi cuadrado; p: nivel de significación.

<sup>a</sup>: No se realizan múltiples comparaciones porque la prueba Kruskal-Wallis global no muestra diferencias significativas entre los grupos.

<sup>b, c</sup>: No se dispone medida de consumo de tabaco y de consumo de alcohol para el GC.

Todos los participantes de la muestra realizaron el estudio neuropsicológico de manera voluntaria y firmaron un consentimiento informado. La obtención de los datos se realizó según las regulaciones del comité de ética local y de acuerdo con la declaración de Helsinki para la investigación en humanos.

### 2.2.2. Material

Los instrumentos utilizados para la valoración del rendimiento cognitivo se clasificaron atendiendo al dominio cognitivo que representaban (Lezak et al., 2012). No obstante, algunas pruebas pueden representar varios dominios ya que son sensibles a más de una función cognitiva.

En la tabla 7 se muestra un listado de los tests utilizados agrupados por funciones.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124		Código de verificación: WDHBjcv2
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

**Tabla 7**

*Escalas, cuestionarios y tests neuropsicológicos incluidos en el protocolo de evaluación*

EXPLORACIÓN DE FUNCIONES COGNITIVAS	TESTS NEUROPSICOLÓGICOS
ESTADO COGNITIVO GENERAL, FUNCIONALIDAD, ESTILO DE VIDA Y ESTADO DE ÁNIMO	1. Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975)
	2. Cuestionario de Actividad Funcional (FAQ) (Pfeffer et al., 1982)
	3. Subtest de Información de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS-III) (Wechsler, 1997a)
	4. Escala de Depresión Geriátrica (GDS) (Sheikh y Yesavage, 1986)
	5. Inventario de Depresión de Beck (BDI) (Beck et al., 1961)
	6. Cuestionario de Estilo de Vida (Walker et al., 1995)
VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO, ATENCIÓN Y MEMORIA DE TRABAJO	1. Tiempos Reacción PC-Vienna System (TR PC Vienna) (Schuhfried, 1992).
	2. Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) (Gronwall, 1977).
	3. Subtest de Dígitos de la Escala de Memoria de Wechsler (WMS-III) (Wechsler, 1997b).
FUNCIONES EJECUTIVAS	1. Test de Stroop (Golden, 1978).
	2. <i>Control Oral Word Association Test</i> (COWAT) (Benton et al., 1989).
APRENDIZAJE Y MEMORIA	1. Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC) (Benedet y Alejandre, 1998).
	2. Subtest de Dibujos de WMS-III (Wechsler, 1997b).
FUNCIONES VISOPERCEPTIVAS, VISOESPACIALES Y VISOCONSTRUCTIVAS	1. Test de Juicio de Orientación de Líneas (JLOT) (Benton et al., 1983).
	2. Copia del subtest de Dibujos de WMS-III (Wechsler, 1997b).
LENGUAJE	1. Test de Comprensión de Oraciones de Relativo (TCOR).
	2. Test de Denominación de Acciones (TDAS).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Se diseñó un protocolo neuropsicológico amplio con el fin de explorar en profundidad el estado cognitivo general, funcionalidad, estilo de vida, estado de ánimo y rendimiento en las siguientes funciones cognitivas: velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo; aprendizaje y memoria; funciones ejecutivas; funciones visoperceptivas, visoespaciales, visoconstructivas y lenguaje. Por distintos motivos, no disponemos de datos de algunos participantes en diversas pruebas. En las tablas correspondientes, se refleja el número de sujetos a los que se les administraron los tests.

A continuación, se detallan las pruebas incluidas en el protocolo agrupadas por dominios cognitivos.

#### **2.2.2.1. Estado cognitivo general, funcionalidad, estado de ánimo y estilo de vida**

**MMSE.** El MMSE es una prueba de *screening* ampliamente utilizada en el ámbito clínico para valorar el estado cognitivo general de la persona. La administración es rápida, lo que la convierte en una herramienta de fácil aplicación en consulta. Mide cinco dominios cognitivos: orientación temporo-espacial, atención/concentración, memoria, lenguaje y habilidades constructivas. La puntuación máxima es de 30 puntos, considerándose una puntuación inferior a 24 sugestiva de deterioro cognitivo. Se utilizó una traducción al castellano de la versión original de Folstein et al. (1975). El procedimiento de administración y corrección se estableció según la prueba original.

**Cuestionario de Actividad Funcional (FAQ).** El FAQ (Pffefer et al., 1982) es un cuestionario clínico que permite obtener una medida de la funcionalidad del paciente según sus actividades instrumentales de la vida diaria. Consta de 11 ítems puntuables de 0 a 3 atendiendo al

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

grado de autonomía para la realización de una tarea (por ejemplo, si es capaz o no de administrar su propio dinero). Cuanto más alta es la puntuación, mayor es el grado de dependencia, siendo una puntuación igual o superior a 6 indicativa de afectación funcional. Puede ser autoadministrado o cumplimentado por un informador fiable.

**Subtest de Información (WAIS-III).** El subtest de Información está incluido dentro de la Escala de Inteligencia para Adultos de Weschler III (WAIS-III; Weschler, 1997a). Consta de 28 preguntas, con valor de un punto cada una, que se presentan oralmente con el fin de explorar el conocimiento de la persona sobre aspectos de carácter general (hechos comunes, objetos, lugares y personajes históricos). La administración finaliza si el sujeto comete 6 errores consecutivos.

Esta prueba está estrechamente relacionada con el factor “G” y con medidas de inteligencia cristalizada, convirtiéndose en uno de los subtests del WAIS-III que más correlaciona con el CI total de la escala ( $r=.91$ ). Autores como Lezak et al. (2012) afirman que este instrumento, además de reflejar el nivel de educación formal, refleja la motivación de los logros académicos y la motivación por aprender. Además, es un instrumento cuyo rendimiento se ve poco afectado en pacientes que han sufrido daño cerebral.

**Escala de Depresión Geriátrica (GDS).** La GDS es un instrumento que valora la presencia de sintomatología depresiva en población mayor de 65 años. Consta de 15 ítems con respuesta dicotómica (si/no), puntuables de 0 a 1. Cuanto más alta es la puntuación, mayor presencia de sintomatología depresiva, siendo el punto de corte una puntuación igual o superior a 6. La GDS original (Sheikh et al., 1986) fue adaptada y validada para población española por Martínez de la Iglesia et al. (2002). Para este estudio, se utilizó dicha versión en los participantes con una edad igual o superior a 65 años.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Inventario de Depresión de Beck (BDI).** El BDI es un cuestionario de autoevaluación que mide la sintomatología depresiva en adolescentes y adultos. Está compuesto por 21 ítems, todos relacionados con diferentes aspectos del estado de ánimo (humor, sentimiento de fracaso, indecisión, inhibición de la actividad y del apetito). Cada ítem ofrece cuatro afirmaciones, puntuables de 0 a 3. El sujeto debe seleccionar aquella afirmación que mejor describa su estado de ánimo durante la última semana, incluyendo el momento de la administración. Una puntuación superior a 9 indicaría síntomas de depresión, siendo la puntuación máxima de 63. Este cuestionario fue publicado por Beck et al. en 1961. Para esta investigación, se utilizó la versión española validada por Sanz y Vázquez (1998) y se administró en aquellos participantes menores de 65 años.

Con el fin de disponer de un estimador de la sintomatología depresiva para toda la muestra, se tipificó y combinó las puntuaciones obtenidas de cada participante en las diferentes escalas de estado de ánimo utilizadas.

**Cuestionario de Estilo de Vida.** El cuestionario de Estilo de Vida recoge información acerca de la actual forma de vida en relación a los hábitos personales del sujeto. Consta de 52 ítems, en los que hay que indicar la frecuencia de realización de cada hábito, con un rango de puntuación de 1 a 4, donde N=nunca (1), A=algunas veces (2), M=frecuentemente (3) y R=rutinariamente (4). A su vez, el cuestionario recoge información de seis factores: responsabilidad en salud, actividad física, nutrición, crecimiento personal, relaciones interpersonales y manejo del estrés. Con el sumatorio de la puntuación de los distintos factores se obtiene la puntuación global, siendo la máxima de 208. El cuestionario original fue publicado

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

por Walker et al. (1995). Para este estudio, se utilizó la versión en castellano propuesta por Pérez-Fortis et al. (2012).

### 2.2.2.2. Velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo

**Tareas de tiempo de reacción (PC-Vienna System).** El PC-Vienna System (Schufried, 1992) es un instrumento informatizado que mide atención y velocidad de procesamiento. Consiste en la presentación de estímulos visuales (círculos rojos y amarillos) y auditivos (un tono). Permite registrar dos medidas del tiempo de reacción del sujeto en milisegundos: el tiempo de decisión (TD), que es el periodo que transcurre desde que se presenta el estímulo target hasta que la persona inicia el tiempo para responder, y el tiempo motor (TM), que se refiere al periodo que va desde que se inicia el movimiento hasta que se presiona el botón de respuesta. Con ambas medidas, se obtiene el tiempo de reacción total (TR), que es el sumatorio de los anteriores. Asimismo, se registran los aciertos, errores (errores de decisión y respuestas incorrectas) y no respuestas. El instrumento consta de los siguientes elementos: una pantalla y un ordenador, donde se presentan los estímulos y se registran las respuestas; unos altavoces para la presentación de los estímulos auditivos que interferirán en el sujeto y un panel de respuesta que contiene un botón de reposo y un botón diana. Para la administración, el participante se coloca frente a la pantalla del ordenador y se le proporciona el panel. Debe apoyar el dedo índice de la mano de preferencia en el botón de reposo y presionar el botón de respuesta en cuanto aparezcan los dos estímulos visuales a la vez (círculo rojo y amarillo). Al desaparecer esos estímulos, tiene que volver a apoyar su dedo índice en el botón de reposo de inmediato. Se le presentarán 48 estímulos distintos (círculo rojo, círculo amarillo, combinación de estos y un tono) y cada uno de ellos estará presente durante 1500 milisegundos. Los estímulos diana (círculo rojo y círculo

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

amarillo) se presentan de manera aleatoria, en intervalos de 4 a 14 segundos, junto con estímulos distractores. El número de respuestas requeridas es de 16.

**Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT).** Esta prueba representa una medida de memoria de trabajo y mantenimiento atencional (Lezak et al., 2012). Consiste en la presentación auditiva de números del 1 al 9 para que el participante vaya sumando cada dígito que escucha con el inmediatamente anterior. Para ello, se utiliza un reproductor de audio en el que se presentan 60 dígitos en un intervalo de 3 segundos. Inicialmente, la tarea de cálculo mental fue diseñada por Gronwall (1977), pero investigaciones posteriores demostraron que el rendimiento en la tarea, siendo dependiente de la velocidad de respuesta, se ve influenciado por la edad del sujeto (sobre todo a partir de los 50 años) y nivel educativo (Lezak et al., 2012). En nuestro estudio hemos sustituido la tarea de cálculo por una más sencilla: comparar las secuencias de dígitos. Esto es, el participante debe indicar inmediatamente si el número que escucha es mayor o menor al anterior. La puntuación de la prueba se obtiene con el número total de aciertos.

**Subtest de Dígitos (WMS-III).** El subtest de Dígitos está incluido en la Escala de Memoria de Weschler (WMS-III; Weschler, 1997b). El test se divide en dos modalidades: dígitos directos y dígitos indirectos. La tarea consiste en la presentación oral de secuencias de números de longitud creciente, que el sujeto debe repetir en el mismo orden (dígitos directos) o en orden inverso (dígitos indirectos). Consta de 15 ítems, cada uno con dos ensayos (8 ítems corresponden con dígitos directos y 7 con los inversos), en los que se registra si la secuencia se repite correctamente y el span, por lo que cada ítem tiene una puntuación de 2. La administración de la prueba finaliza cuando el sujeto falla en los dos ensayos de un mismo ítem. La modalidad en orden directo, permite obtener una medida de la amplitud de la memoria de trabajo, mientras

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



que, en la modalidad indirecta, se obtiene una medida del componente de uso o manipulación de la información.

### 2.2.2.3. Funciones ejecutivas

**Test de Stroop.** Se utilizó la versión de Golden (1978), que consta de tres láminas distintas, cada una con 100 estímulos dispuestos en cinco columnas. En la primera, el sujeto debe leer los nombres de colores que aparecen escritos en tinta negra (azul, rojo y verde). En la segunda, aparecen secuencias de cuatro “x” (xxxx) en tinta azul, roja, y verde. En este caso, el sujeto ha de nombrar el color de la tinta. En la tercera, aparecen nombres de colores (azul, rojo y verde) que no coinciden con el color de la tinta en la que están impresos. Se trata de la condición de interferencia, por lo que el sujeto debe decir el color de la tinta, inhibiendo lo que está escrito.

El del que se dispone es de 45 segundos por lámina y el participante ha de realizar la tarea lo más rápido posible. Se contabiliza el número de respuestas correctas y los errores corregidos a la orden (ante la advertencia del evaluador). También se calcula el índice de interferencia, que se obtiene mediante dos fórmulas:

$$\text{Puntuación esperada (PE)} = (\text{aciertos lámina 1} \times \text{aciertos lámina 2}) / (\text{aciertos lámina 1} + \text{aciertos lámina 2})$$

$$\text{Índice de interferencia} = \text{aciertos lámina 3} - \text{PE}$$

El test de Stroop evalúa varios componentes. Las láminas 1 y 2 obtienen una medida de la velocidad de procesamiento, mientras que la lámina 3 sirve como indicador de la sensibilidad al efecto Stroop (Stroop, 1935). No obstante, con la prueba también se obtiene una medida de la capacidad de concentración (Dodrill, 1978), por lo que un bajo rendimiento en la misma puede ser interpretado como un efecto de déficit de inhibición de respuestas (Lezak et al., 2012;

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Talland, 1965), dificultades en atención selectiva y alteraciones en la capacidad de concentración (Lezak et al., 2012).

**Control Oral Word Association Test (COWAT).** El COWAT (Benton et al., 1989) es una tarea de fluidez verbal ante consigna fonética y semántica. La fluidez fonética consiste en la producción oral del mayor número de palabras que comiencen por una determinada letra (F, A, S), sin ser válidos los nombres propios, números y los derivados. Por otra parte, la fluidez semántica consiste en la producción oral del mayor número de palabras pertenecientes a una categoría semántica; en este caso, animales. El sujeto cuenta con un minuto para cada una de las tareas de fluidez verbal. En la corrección se contabiliza el número de aciertos, las intrusiones (incumplimiento de las normas) y las perseveraciones (palabras repetidas).

Las tareas de fluidez verbal ante consigna, además de valorar la producción del lenguaje, constituyen una medida de flexibilidad cognitiva y de la capacidad para acceder a la información almacenada (Lezak et al., 2012; Stuss et al., 1998).

#### 2.2.2.4. Aprendizaje y memoria

**Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC).** El TAVEC es la adaptación al castellano del California Verbal Learning Test (CVLT) (Delis et al., 1987), realizada por Benedet y Alejandre (1998). Consta de tres listas de palabras que se presentan como “listas de la compra”. La primera (lista A) es la que se pretende aprender, la segunda (lista B) es una lista de interferencia y la tercera es de reconocimiento. Las listas A y B contienen 16 palabras que pertenecen a cuatro categorías semánticas, dos de ellas compartidas por ambas listas y dos que son exclusivas de cada una. La lista de reconocimiento la conforman 44 palabras: las

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

16 de la lista A y 28 palabras distractoras, de las cuales 8 pertenecen a la lista B, estando las restantes relacionadas categóricamente, fonéticamente o sin relación aparente con la lista A.

El procedimiento de administración de la prueba es el siguiente: oralmente, se le presenta al sujeto la lista A, que ha de evocar inmediatamente. Esto se repetirá durante cinco ensayos, constituyendo así, la curva de aprendizaje. Seguidamente, se le presenta la lista B y se le pide que repita las palabras que pueda recordar. Posteriormente, se le pide que recuerde el contenido de la lista A, primero espontáneamente y después con ayuda de claves semánticas. Transcurridos 30 min. se le solicita otra vez el recuerdo de la lista A, por evocación espontánea y con la ayuda de claves semánticas. Finalmente, se presenta la lista de reconocimiento para que el sujeto discrimine, entre los distractores, las 16 palabras que contiene la lista A.

Se contabiliza el número de palabras recordadas en los cinco ensayos de aprendizaje (lista A), en el ensayo de interferencia (lista B) y en los ensayos de recuerdo demorado (recuerdo libre a corto plazo, recuerdo con claves semánticas a corto plazo, recuerdo libre a largo plazo, recuerdo con claves semánticas a largo plazo y reconocimiento). También se registran los errores cometidos (intrusiones y perseveraciones) a lo largo de todos los ensayos de recuerdo espontáneo y con claves. En el reconocimiento, se contabilizan los aciertos, junto con las omisiones y los falsos positivos.

**Subtest de Dibujos (WMS-III).** El subtest de Dibujos forma parte de la WMS-III (Weschler, 1997b). Se divide en dos partes que evalúan la memoria visual: Dibujos I (recuerdo inmediato) y Dibujos II (recuerdo a largo plazo). Consta de cinco diseños que representan dibujos geométricos sin significado. Los tres primeros están formados por un solo dibujo, mientras que los restantes incluyen dos dibujos, teniendo el test una complejidad creciente.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

El procedimiento de administración implica la presentación de cada diseño durante 10 segundos. Una vez pasado el tiempo, se retira y el sujeto debe dibujar lo que recuerde del mismo, con la mayor fidelidad posible. Este procedimiento se repite para los cinco diseños de la prueba. Transcurridos 30 min., se le pide al sujeto, sin ayudas, que dibuje espontáneamente los diseños presentados previamente. Seguidamente, se administra el ensayo de reconocimiento, que consta de un cuadernillo con 48 dibujos, 14 de los cuales corresponden con los vistos anteriormente. El participante debe indicar si el dibujo expuesto es el mismo que se presentó en un principio.

#### 2.2.2.5. Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas

**JLOT.** El JLOT (Benton et al., 1983) es una prueba que consiste en la presentación visual al sujeto de 30 ítems en los que se muestran dos líneas “estímulo” en una lámina y once líneas más dispuestas en semicírculo en otra lámina. El sujeto ha de estimar el ángulo de las líneas, indicando qué líneas del semicírculo se encuentran en la misma orientación que las líneas “estímulo”.

Para este estudio, se administró una versión reducida del test, en la que se seleccionaron los 15 primeros ítems. Se contabilizó el número de respuestas correctas (acierto de las dos líneas del estímulo), otorgándose un punto por cada ítem (puntuación máxima: 15).

**Copia del subtest de Dibujos (WMS-III).** La copia pertenece a uno de los índices del subtest de Dibujos (WMS-III), explicado en apartados anteriores. Después del reconocimiento, se le enseñan de nuevo las cinco láminas con los diseños correspondientes (sin límite de tiempo) para que realice una copia de cada una.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

### 2.2.2.6. Lenguaje

Las funciones lingüísticas se evaluaron a través de una serie de pruebas diseñadas por las áreas de Psicobiología y Psicología Básica de la Universidad de La Laguna (ULL), dentro de un proyecto de colaboración. Para este estudio, se utilizaron dos de ellas, descritas a continuación, y fueron administradas en soporte informático mediante el uso de software E-Prime v1.1 (*Psychology Software Tools, Inc., 2002*). Este sistema permite la presentación computarizada de estímulos visuales y auditivos, además del registro de los tiempos de reacción con una precisión de milisegundos.

**Test de Comprensión de Oraciones de Relativo (TCOR).** Valora el procesamiento lingüístico mediante la comprensión de frases. Para ello, se tomó como referencia los estudios de Grossman et al. (1992) y Skeel et al. (2001) y se elaboraron 20 oraciones en las que se manipuló el nivel de complejidad sintáctica. Así, según la estructura sintáctica, se pueden diferenciar dos tipos de oraciones: oraciones sin cláusula subordinada (simples) y oraciones con cláusula subordinada de incrustación central. Estas últimas se refieren a oraciones de relativo de sujeto, en las que el sujeto de la cláusula principal es el sujeto de la cláusula de relativo. En la tabla 8, se muestran ejemplos de cada tipo de frase.

**Tabla 8**

*Ejemplos para el TCOR*

TIPO	ORACIONES	PREGUNTAS
ORACIONES SIMPLES	El leopardo veloz hirió a la pantera	¿Quién hirió?
ORACIONES DE RELATIVO DE SUJETO	El león que persiguió al tigre estaba furioso	¿Quién persiguió?

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Las 20 oraciones se presentaron en formato auditivo a través del software informático E-Prime. En las instrucciones, se indica al sujeto que va a escuchar una serie de frases y que va a visualizar, al mismo tiempo, dos palabras en la pantalla del ordenador (una a la izquierda y otra a la derecha). A continuación, se le hará una pregunta sobre lo que ha escuchado y la respuesta será una de las dos palabras de la pantalla, que estarán visibles en todo momento. Para responder, contará con un panel que tiene dos botones. Si considera que la respuesta a la pregunta es la palabra de la izquierda, tendrá que pulsar el botón izquierdo. Si por el contrario considera que la respuesta es la de la derecha, pulsará el botón derecho. Se registró el número de aciertos y errores, así como el tiempo de respuesta en milisegundos.

**Test de Denominación de Acciones (TDAS).** Se diseñó una tarea de denominación de estímulos pictóricos por confrontación visual para valorar la capacidad de los sujetos de evocar la palabra correcta ante la presentación de una acción.

Esta prueba consiste en la presentación de 20 imágenes en las que se ilustran escenas que representan acciones. Los estímulos pictóricos fueron tomados de Druks y Masterson (2000) y los datos referidos al acuerdo nominal y la frecuencia léxica para las acciones representadas de los dibujos en castellano de Cueto y Alija (2003).

La tarea del sujeto consiste en la evocación, lo más rápida posible, del nombre de la acción representada en la imagen. Se cuentan los aciertos emitidos durante los 20 segundos que está presente el estímulo, que corresponden con el nombre correcto de la acción representada (bien sea en infinitivo o en gerundio); los aciertos fuera de tiempo, errores y no respuesta. Además, el evaluador registra el tiempo de respuesta cuando el sujeto la inicia.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

### 2.2.3. Procedimiento

En primer lugar, los pacientes con EC fueron valorados en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del HUC. Se recogió información sobre el estado clínico (FRV y otros antecedentes de interés). Además, se les realizó una ecografía Doppler para obtener datos de las arterias carótidas (como el porcentaje de obstrucción arterial) y un TC con el fin de estudiar la posible existencia de patología vascular cerebral. En función de los resultados de esta prueba, los pacientes eran clasificados como sintomáticos o asintomáticos.

En segundo lugar, fueron valorados en las dependencias de la Unidad de Neuropsicología de la Facultad de Psicología de la ULL, donde se administró un protocolo neuropsicológico amplio para estudiar las funciones cognitivas. Cabe destacar que cinco pacientes sintomáticos realizaron la evaluación neuropsicológica en el HUC, ya que por motivos médicos se encontraban hospitalizados. Todos los pacientes eran candidatos a la cirugía por presentar EC, así que el estudio neuropsicológico se realizó durante los 15 días previos a la intervención.

El protocolo neuropsicológico fue administrado en dos sesiones de aproximadamente 1-2 horas de duración, con un descanso de 15 minutos entre cada una de ellas. Al comienzo de la primera sesión, se realizó una entrevista semiestructurada para recoger información sobre datos personales y sociodemográficos, estado de salud general, antecedentes médicos personales y familiares y quejas cognitivas. Por otro lado, en el diseño del protocolo se incluyó dos órdenes alternativos (A y B) para el contrabalanceo de la administración de las pruebas (tabla 9).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

132

**Tabla 9**

*Pruebas y orden de administración del protocolo neuropsicológico*

FORMA A	FORMA B
Entrevista inicial	Entrevista inicial
<i>Mini Mental State Examination</i> (MMSE)	Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (curva de aprendizaje)
Cuestionario de Actividad Funcional (FAQ)	Subtest de Dígitos
MMSE (recuerdo a largo plazo)	Subtest de Información
Subtest de Dibujos I	Juicio de Orientación de Líneas
Test de Stroop	Tareas de Tiempo de Reacción
<i>Paced Auditory Serial Addition Test</i>	Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (recuerdo a largo plazo y reconocimiento)
<i>Control Oral Word Association Test</i>	Cuestionario de Estilo de Vida
Oraciones de Relativo	
Denominación de Acciones	
Subtest de Dibujos II	
Escala de Depresión Geriátrica / Inventario de Depresión de Beck	
----- DESCANSO -----	
Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (curva de aprendizaje)	<i>Mini Mental State Examination</i> (MMSE)
Subtest de Dígitos	Cuestionario de Actividad Funcional (FAQ)
Subtest de Información	MMSE (recuerdo a largo plazo)
Juicio de Orientación de Líneas	Subtest de Dibujos I
Tareas de Tiempo de Reacción	Test de Stroop
Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (recuerdo a largo plazo y reconocimiento)	<i>Paced Auditory Serial Addition Test</i>
Cuestionario de Estilo de Vida	<i>Control Oral Word Association Test</i>
	Oraciones de Relativo
	Denominación de Acciones
	Subtest de Dibujos II
	Escala de Depresión Geriátrica / Inventario de Depresión de Beck

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



#### 2.2.4. Análisis estadísticos

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v21 (IBM ®) para realizar los análisis univariados y multivariados del presente estudio. Se realizaron análisis descriptivos y de bondad de ajuste con el fin de comprobar la distribución de la muestra. Cabe mencionar que para la obtención de los datos de la variable “depresión”, las puntuaciones de la BDI (administrada a los participantes < 65 años) y de la GDS (administrada a los > 65 años) de toda la muestra se transformaron en puntuaciones z y se combinaron en una sola variable para estudiar la sintomatología depresiva. En los análisis descriptivos, el test Saphiro-Wilk mostró que no se cumplían los supuestos de normalidad, por lo que se empleó la metodología no paramétrica. Por ello, se realizaron contrastes con los estadísticos U de Mann-Withney y H de Kruskal-Wallis para comparar el rendimiento cognitivo entre los grupos. También se estudió la existencia de relaciones entre variables cuantitativas mediante correlaciones de Spearman, tomando como referencia un nivel de significación de  $p < .001$ . Aquellas variables que resultaron relevantes, se ajustaron a la distribución normal mediante transformaciones logarítmicas y se llevó a cabo una regresión lineal simple para explicar la naturaleza de las relaciones encontradas entre las variables relacionadas. Seguidamente, se realizaron análisis Chi cuadrado para estudiar el porcentaje de participantes con EC que mostró un rendimiento clínicamente alterado en las distintas pruebas.

Tras el estudio del perfil neuropsicológico en pacientes con EC, la muestra se agrupó en dos grupos: pacientes con EC clasificados con DCL-Va (EC DCL-Va) y pacientes con EC sin DCL-Va (EC nDCL-Va), todo ello según los criterios diagnósticos de DCL-Va propuestos por Skrobot et al. (2018). Se volvieron a realizar contrastes no paramétricos para analizar las diferencias entre los grupos. A continuación, se llevaron a cabo análisis de regresión logística por

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

pasos para estudiar la capacidad de predicción de las variables sociodemográficas, clínicas y cognitivas en el diagnóstico de DCL-Va. Se consideró una  $p < .05$  como nivel de significación.

### 2.3. Resultados

En este apartado se presentan los resultados de la exploración neuropsicológica obtenidos en el presente estudio. Se exponen en el siguiente orden: primero, se muestran los resultados de la comparación del rendimiento cognitivo entre los grupos (EC vs GC) y subgrupos (ECA vs ECS vs GC) en las distintas pruebas cognitivas. En segundo lugar, se muestra el porcentaje de pacientes con EC con rendimiento clínicamente alterado en las prueba, así como los resultados sobre la relación entre distintas pruebas cognitivas. Finalmente, se exponen los resultados de la clasificación de pacientes con EC que cumplen los criterios diagnósticos de DCL-Va según Skrobot et al. (2018), además de los hallazgos de la regresión logística, en el que han sido incluidas las variables sociodemográficas, clínicas y cognitivas significativas para el estudio de la predicción de la pertenencia a tal grupo.

#### 2.3.1. Evaluación neuropsicológica

Se presentan los resultados de la comparación del rendimiento cognitivo entre la muestra total de pacientes con EC y los controles, así como la comparación del rendimiento entre los subgrupos de pacientes (ECS y ECA) y el GC en las distintas pruebas cognitivas que se administraron en la evaluación neuropsicológica.

##### 2.3.1.1. Estado cognitivo general, funcionalidad, estado de ánimo y estilo de vida

Los valores medios obtenidos en los instrumentos nos indican que los pacientes y controles se encuentran equiparados en el estado cognitivo general, funcionalidad, estimación del

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

CI, depresión y estilo de vida. En la comparación, no se objetivan diferencias estadísticamente significativas. Ninguno de los participantes presenta deterioro cognitivo ni alteraciones en la funcionalidad. Además, los pacientes con ECA y ECS muestran un estilo de vida similar, ya que los valores medios obtenidos en Responsabilidad en Salud, Actividad Física, Nutrición, Crecimiento Personal, Relaciones Interpersonales y Manejo del Estrés no presentan diferencias significativas (tabla 10).

**Tabla 10**

*Estado cognitivo general, funcionalidad, estado de ánimo y estilo de vida en pacientes y controles*

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	EC (n=38)	GC (n=37)	EC vs GC		ECS vs ECA vs GC		
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	M (DT)	U Mann- Withney	p	Kruskal-Wallis (U Mann- Withney en "Estilo de vida")	p	Post- Hoc <sup>a</sup>
MMSE	27.95 (2.25)	28.12 (1.87)	28.02 (2.06)	28.76 (1.04)	795.000	.312	1.308	.595	-
FAQ	0.24 (0.47)	0.29 (0.59)	0.26 (0.50)	0.38 (0.92)	712.500	.892	0.024	.998	-
SUBTEST DE INFORMACIÓN <sup>b</sup>	10.76 (5.83)	9.87 (5.46)	10.39 (5.62)	10.32 (4.69)	707.500	.645	0.363	.834	-
DEPRESIÓN <sup>c</sup>	0.10 (1.34)	0.03 (0.87)	0.07 (1.14)	-0.09 (0.84)	660.000	.946	0.247	.884	-
ESTILO DE VIDA <sup>d</sup>									
Responsabilidad en salud	18.62 (5.25)	20.92 (5.66)	19.66 (5.47)	-	-	-	133.500	.199	-
Actividad física	13.25 (4.31)	15.92 (7.04)	14.45 (5.75)	-	-	-	123.000	.423	-
Nutrición	24.56 (5.89)	25.77 (4.09)	25.10 (5.11)	-	-	-	122.500	.423	-
Crecimiento personal	24.56 (6.82)	23.08 (5.76)	23.90 (6.29)	-	-	-	90.500	.559	-
Relaciones interpersonales	30.37 (21.16)	24.23 (5.72)	27.62 (16.24)	-	-	-	84.500	.398	-
Manejo del estrés	20.73 (4.93)	20.08 (4.15)	20.44 (4.53)	-	-	-	95.000	.714	-

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; MMSE: *Mini Mental State Examination*; FAQ: Cuestionario de Actividad Funcional.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- a: No se realizan múltiples comparaciones porque la prueba Kruskal-Wallis global no muestra diferencias significativas entre los grupos.
- b: ECA: n=15.
- c: ECA: n=16. Datos combinados al transformar a puntuaciones z los valores de las escalas de depresión (GDS y BDI) de la muestra total del estudio.
- d: ECS: n=16; ECA: n=13. Al GC no se le administró la escala.

### 2.3.1.2. Velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo

Los resultados (tabla 11) muestran diferencias significativas entre el grupo de EC y el GC en algunos tiempos de reacción del PC-Vienna *System*, en el PASAT y en las tres láminas del test de Stroop. En estas variables los pacientes muestran un rendimiento cognitivo inferior que los controles. En los demás tests neuropsicológicos no se objetivaron diferencias significativas.

En la comparación entre los subgrupos de pacientes con EC y el GC, los resultados reflejan la existencia de diferencias significativas entre los pacientes sintomáticos y los controles en el PASAT y en las láminas 1 y 2 del test de Stroop, objetivándose un rendimiento inferior en los pacientes sintomáticos. En los demás tests neuropsicológicos no se producen diferencias estadísticamente significativas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 11**

*Velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo en pacientes y controles*

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	EC (n=38)	GC (n=37)	EC vs GC		ECS vs ECA vs GC		
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	M (DT)	U Mann- Withney	p	Kruskal- Wallis	p	Post-Hoc
<b>SUBTEST DE DÍGITOS <sup>a</sup></b>									
Directos	5.81 (1.33)	6.19 (1.64)	5.97 (1.42)	6.49 (1.35)	851.00	.065	3.682	.159	-
Inversos	3.67 (1.65)	3.94 (1.57)	3.78 (1.60)	4.00 (1.00)	765.500	.368	0.892	.640	-
<b>PC-VIENNA SYSTEM <sup>b</sup></b>									
Tiempo de decisión (ms)	615.65 (154.60)	567.14 (115.93)	593.74 (138.47)	543.31 (107.13)	432.500	.158	2.460	.292	-
Tiempo motor (ms)	319.29 (118.89)	350.36 (92.81)	332.32 (107.32)	280.57 (91.48)	382.500	.040	5.596	.061	-
PASAT	56.67 (3.21)	57.29 (3.70)	56.95 (3.41)	58.69 (1.56)	895.500	.019	6.887	.032	ECS < GC
<b>STROOP <sup>c</sup></b>									
Lámina 1	55.20 (24.70)	68.20 (18.02)	60.77 (22.74)	78.49 (20.71)	936.000	<.001	13.137	<.001	ECS < GC
Lámina 2	38.90 (15.01)	46.80 (12.57)	42.29 (14.38)	52.68 (14.03)	909.500	.003	11.459	.003	ECS < GC
Lámina 3	20.05 (9.40)	21.80 (10.77)	20.80 (9.89)	25.70 (9.76)	822.500	.048	4.135	.127	-

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; PASAT: *Paced Auditory Serial Addition Test*.

<sup>a</sup>: ECA: n=16.

<sup>b</sup>: ECS: n=17; ECA: n=14; GC: n=35.

<sup>c</sup>: ECS: n=20; ECA: n=15.

### 2.3.1.3. Funciones ejecutivas

Los resultados (tabla 12) muestran diferencias significativas entre los pacientes con EC y los controles en el COWAT, tanto en la tarea de fluidez fonética como en la tarea de fluidez semántica, mostrando el grupo de EC un rendimiento significativamente menor. En el índice de interferencia del test de Stroop no se objetiva diferencia significativa.

Se comparó el rendimiento entre los diferentes subgrupos de pacientes y el GC. En la fluidez fonética, los grupos de ECA y ECS presentaron un rendimiento significativamente

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

inferior al GC, mientras que en la tarea de fluidez semántica, únicamente el grupo de ECA rindió peor que los sujetos neurológicamente sanos. Por el contrario, no se producen diferencias significativas en el índice de interferencia del test de Stroop.

**Tabla 12**

*Funciones ejecutivas en pacientes y controles*

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	EC (n=38)	GC (n=37)	EC vs GC		ECS vs ECA vs GC		
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	M (DT)	U Mann- Withney	p	Kruskal- Wallis	p	Post-Hoc
<b>STROOP<sup>a</sup></b>									
Índice de interferencia	-1.96 (5.82)	-5.84 (6.62)	-3.62 (6.38)	-5.62 (7.61)	527.500	.176	4.595	.100	-
<b>COWAT<sup>b</sup></b>									
Fluidez fonética	14.71 (11.54)	13.82 (8.70)	14.32 (10.25)	23.73 (10.08)	1098.500	<.001	17.599	<.001	ECS < GC ECA < GC
Fluidez semántica	13.14 (3.89)	13.06 (5.13)	13.11 (4.42)	15.46 (3.72)	966.500	.005	8.173	.017	ECA < GC

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; COWAT: *Control Oral Word Association Test*.

<sup>a</sup>: ECS: n=20.

<sup>b</sup>: ECS: n=15

### 2.3.1.4. Aprendizaje y memoria

Los resultados (tabla 13) reflejan la ausencia de diferencias significativas entre el grupo de EC y el GC en todos los índices del TAVEC. En cuanto al subtest de Dibujos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre EC y GC en el recuerdo inmediato y en el porcentaje de retención, así como una tendencia estadística en el recuerdo a largo plazo, presentando un peor rendimiento el grupo de EC. En los demás índices, no se encontraron diferencias significativas. Además, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de ECA, en comparación con el grupo de ECS y GC, en el porcentaje de retención del subtest de Dibujos, siendo el grupo de ECA el que presentó un peor rendimiento.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 13**

*Aprendizaje y memoria en pacientes y controles*

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	EC (n=38)	GC (n=37)	EC vs GC		ECS vs ECA vs GC		
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	M (DT)	U Mann- Withney	p	Kruskal -Wallis	p	Post-Hoc
<b>TAVEC<sup>a</sup></b>									
Ensayo 1	5.86 (1.68)	5.20 (2.54)	5.58 (2.08)	5.41 (1.36)	623.00	.627	1.573	.455	-
Ensayo 5	11.05 (2.43)	10.07 (2.79)	10.64 (2.60)	10.70 (2.20)	650.000	.858	0.938	.626	-
Ensayos totales	44.29 (9.23)	40.67 (12.23)	42.78 (10.57)	42.65 (7.64)	617.500	.592	0.512	.774	-
Recuerdo corto plazo libre	8.33 (2.94)	7.47 (2.92)	7.97 (2.92)	8.19 (2.05)	666.500	.996	1.067	.586	-
Recuerdo corto plazo claves	9.90 (3.28)	8.53 (3.42)	9.33 (3.36)	9.43 (2.10)	610.500	.536	3.065	.216	-
Recuerdo largo plazo libre	9.76 (3.65)	8.67 (4.17)	9.31 (3.85)	9.92 (3.32)	718.00	.564	0.871	.647	-
Recuerdo largo plazo claves	11.95 (2.92)	10.27 (3.45)	11.25 (3.22)	11.51 (2.91)	676.500	.912	2.134	.344	-
Reconocimiento	15.19 (1.36)	15.00 (2.14)	15.11 (1.70)	14.95 (1.35)	573.500	.261	1.334	.513	-
<b>SUBTEST DE DIBUJOS<sup>b</sup></b>									
Recuerdo inmediato	45.50 (17.51)	49.94 (21.51)	47.47 (19.28)	56.03 (17.38)	844.000	.049	4.094	.129	-
Recuerdo largo plazo	28.75 (19.91)	23.94 (19.41)	26.61 (19.55)	33.81 (17.76)	840.000	.055	4.306	.116	-
Porcentaje de retención	63.65 (31.42)	42.70 (23.85)	54.34 (29.85)	57.66 (20.77)	858.000	.033	6.633	.036	ECA < GC ECA < EC
Reconocimiento	37.65 (4.70)	38.38 (4.14)	37.97 (4.42)	40.00 (3.41)	754.000	.332	4.534	.104	-

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; TAVEC: Test Aprendizaje Verbal España-Complutense.

<sup>a</sup>: ECA: n=15.

<sup>b</sup>: ECS: n=20; ECA: n=16.

### 2.3.1.5. Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas

Los resultados (tabla 14) muestran una diferencia significativa entre el grupo de EC y el GC en la copia del subtest de Dibujos, objetivándose un peor rendimiento en los pacientes. En el JLOT, ambos grupos no difieren estadísticamente.

En la comparación de los subgrupos de pacientes y el GC, resultó que tanto los pacientes con ECA como los pacientes con ECS presentaron un peor rendimiento en comparación con el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

GC. En el JLOT no se objetivaron diferencias significativas entre los pacientes sintomáticos, asintomáticos y controles.

**Tabla 14**

*Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas en pacientes y controles*

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	EC (n=38)	GC (n=37)	EC vs GC		ECS vs ECA vs GC		
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	M (DT)	U Mann- Withney	p	Kruskal -Wallis	p	Post-Hoc
SUBTEST DE DIBUJOS <sup>a</sup>									
Copia	79.75 (21.83)	86.69 (16.72)	82.83 (19.77)	94.43 (7.80)	977.000	<.001	11.978	.003	ECS < GC ECA < GC
JLOT <sup>b</sup>	10.30 (4.50)	11.00 (2.53)	10.60 (3.75)	11.92 (2.40)	758.000	.207	1.731	.421	-

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; JLOT: Juicio de Orientación de Líneas.

<sup>a</sup>: ECS: n=20; ECA: n=16.

<sup>b</sup>: ECS: n=20; ECA: n=15.

### 2.3.1.6. Lenguaje

Los resultados (tabla 15) muestran la ausencia de diferencias significativas entre el grupo de EC y el GC en denominación de acciones y comprensión de oraciones de relativo. Tampoco se encontraron diferencias entre el grupo ECS, ECA y GC en los tests empleados para valorar las funciones lingüísticas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



**Tabla 15**

*Lenguaje en pacientes y controles*

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	EC (n=38)	GC (n=37)	EC vs GC		ECS vs ECA vs GC		
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	M (DT)	U Mann- Withney	p	Kruskal -Wallis	p	Post-Hoc
DENOMINACIÓN DE ACCIONES <sup>a</sup>									
Total de aciertos	15.62 (4.15)	16.29 (2.84)	15.92 (3.60)	16.97 (2.45)	1.287	.257	1.295	.523	-
ORACIONES DE RELATIVO <sup>b</sup>									
TOTAL DE ACIERTOS									
Oraciones simples	7.71 (2.62)	8.50 (1.65)	8.06 (2.23)	9.03 (1.09)	2.934	.087	3.245	.197	-
Oraciones de relativo de sujeto	8.41 (1.97)	8.21 (1.72)	8.32 (1.83)	8.92 (1.01)	0.940	.332	1.503	.472	-
Oraciones totales	16.12 (4.43)	16.71 (2.81)	16.39 (3.74)	17.95 (1.61)	2.012	.156	2.167	.338	-

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación.

<sup>a</sup>: ECS: n=20; ECA: n=15; GC: n=30.

<sup>b</sup>: ECS: n=17; ECA: n=14; EC: n=31.

**2.3.2. Frecuencia de los déficits cognitivos en pacientes con EC**

Se analizó el porcentaje de pacientes que presentó un rendimiento clínicamente alterado en las variables cognitivas analizadas, tanto en la muestra total de pacientes con EC como en los subgrupos (ECS y ECA). Para ello, se tipificaron las puntuaciones directas de cada test neuropsicológico en función de la media y desviación típica del GC. Se consideró que un test mostraba una puntuación alterada cuando esta se encontraba por debajo o por encima de 1.5 desviaciones típicas. Los resultados se detallan en los siguientes apartados agrupados por funciones cognitivas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

### 2.3.2.1. Velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo

Atendiendo a la muestra total de pacientes con EC (tabla 16), entre un 20% y 30% presentó un rendimiento clínicamente alterado en dígitos inversos, tiempo de reacción (tiempo de decisión y tiempo motor), PASAT y test de Stroop (láminas 1 y 2), mientras que en dígitos directos y en la lámina 3 del test de Stroop dicho porcentaje se situó por debajo del 15%. Por otra parte, el porcentaje de pacientes que rindió de manera alterada en el grupo de ECS, en comparación con el grupo de ECA, fue ligeramente superior en dígitos directos, PASAT y test de Stroop (láminas 1 y 2), aunque estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas.

**Tabla 16**

*Porcentaje de pacientes con rendimiento alterado en los tests de velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo*

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	EC (n=38)	$\chi^2$	p
	% (n)	% (n)	% (n)		
<b>SUBTEST DE DÍGITOS <sup>a</sup></b>					
Directos	19.0 (4/21)	12.5 (2/16)	16.2 (6/37)	0.287	.592
Inversos	23.8 (5/21)	18.8 (3/16)	21.6 (8/37)	0.137	.711
<b>PC-VIENNA SYSTEM <sup>b</sup></b>					
Tiempo de decisión (ms)	23.5 (4/17)	21.4 (3/14)	22.6 (7/31)	0.019	.889
Tiempo motor (ms)	23.5 (4/17)	35.7 (5/14)	29.0 (9/31)	0.553	.457
PASAT	38.1 (8/21)	17.6 (3/17)	28.9 (11/38)	1.910	.167
<b>STROOP <sup>c</sup></b>					
Lámina 1	35.0 (7/20)	13.3 (2/15)	25.7 (9/35)	2.106	.147
Lámina 2	30.0 (6/20)	13.3 (2/15)	22.9 (8/35)	1.350	.245
Lámina 3	15.0 (3/20)	13.3 (2/15)	14.3 (5/35)	0.019	.880

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra;  $\chi^2$ : chi cuadrado; p: nivel de significación; PASAT: *Paced Auditory Serial Addition Test*.

<sup>a</sup>: ECA: n=16.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBJcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

b: ECS: n=17; ECA: n=14.

c: ECS: n=20; ECA: n=15.

### 2.3.2.2. Funciones ejecutivas

Considerando la muestra total de pacientes con EC (tabla 17), el 28.9% presenta un rendimiento clínicamente alterado en la fluidez fonética y el 15.8% en la fluidez semántica del COWAT, no encontrándose diferencias significativas entre los porcentajes del grupo de ECS y ECA. Todos los pacientes mostraron un rendimiento normal en el índice de interferencia del test de Stroop.

**Tabla 17**

*Porcentaje de pacientes con rendimiento alterado en los tests de funciones ejecutivas*

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	EC (n=38)	$\chi^2$	p
	% (n)	% (n)	% (n)		
STROOP <sup>a, b</sup>					
Índice de interferencia	0.0 (0/20)	0.0 (0/15)	0.0 (0/35)	-	-
COWAT					
FAS	33.3 (7/21)	23.5 (4/17)	28.9 (11/38)	0.439	.508
Animales	14.3 (3/21)	17.6 (3/17)	15.8 (6/38)	0.080	.778

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra;  $\chi^2$ : chi cuadrado; p: nivel de significación; COWAT: *Control Oral Word Association Test*.

<sup>a</sup>: ECS: n=20; ECA: n=15.

<sup>b</sup>: No se calcularon estadísticos porque el valor es una constante.

### 2.3.2.3. Aprendizaje y memoria

En relación a los pacientes con EC (tabla 18), entre el 15% y 25% rindieron de forma alterada en el TAVEC (ensayos totales, recuerdo a corto plazo tanto libre como con claves semánticas y recuerdo a largo plazo con claves) y en todos los índices del subtest de Dibujos. Por

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

otro lado, el porcentaje de pacientes con un rendimiento alterado fue similar en ambos grupos, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 18**

*Porcentaje de pacientes con rendimiento alterado en los tests de aprendizaje y memoria*

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	EC (n=38)	$\chi^2$	p
	% (n)	% (n)	% (n)		
TAVEC <sup>a</sup>					
Ensayo 1	9.5 (2/21)	20.0 (3/15)	13.9 (5/36)	0.803	.370
Ensayo 5	4.8 (1/21)	20.0 (3/15)	11.1 (4/36)	2.057	.151
Ensayos totales	9.5 (2/21)	26.7 (4/15)	16.7 (6/36)	1.851	.174
Recuerdo corto plazo libre	14.3 (3/21)	26.7 (4/15)	19.4 (7/36)	0.856	.355
Recuerdo corto plazo claves	14.3 (3/21)	20.0 (3/15)	16.7 (6/36)	0.206	.650
Recuerdo largo plazo libre	4.8 (1/28)	20.0 (3/15)	11.1 (4/36)	2.057	.151
Recuerdo largo plazo claves	9.5 (2/21)	26.7 (4/15)	16.7 (6/36)	1.851	.174
Reconocimiento	9.5 (2/21)	6.7 (1/15)	8.3 (3/36)	0.094	.760
SUBTEST DE DIBUJOS <sup>b</sup>					
Recuerdo inmediato	20.0 (4/20)	12.5 (2/16)	16.7 (6/36)	0.360	.549
Recuerdo a largo plazo	15.0 (3/20)	18.8 (3/16)	16.7 (6/36)	0.090	.764
Porcentaje de retención	10.0 (2/20)	25.0 (4/16)	16.7 (6/36)	1.440	.230
Reconocimiento	30.0 (6/20)	18.8 (3/16)	25.0 (9/36)	0.600	.439

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra;  $\chi^2$ : chi cuadrado; p: nivel de significación; TAVEC: Test Aprendizaje Verbal España-Complutense.

<sup>a</sup>: ECA: n=15.

<sup>b</sup>: ECS: n=20; ECA: n=16.

#### 2.3.2.4. Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas

En la muestra total de pacientes (tabla 19), un 30.6% rindió de manera alterada en la copia del subtest de Dibujos y un 22.9% en el JLOT. El porcentaje de pacientes con un

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

rendimiento clínicamente alterado fue superior en ambas pruebas en el grupo de ECS, produciéndose una diferencia estadísticamente significativa en la copia del subtest de Dibujos.

**Tabla 19**

*Porcentaje de pacientes con rendimiento alterado en los tests de funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas*

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	EC (n=38)	$\chi^2$	p
	% (n)	% (n)	% (n)		
SUBTEST DE DIBUJOS <sup>a</sup>					
Copia	45.0 (9/20)	12.5 (2/16)	30.6 (11/36)	4.425	.035
JLOT <sup>b</sup>	30.0 (6/20)	13.3 (2/15)	22.9 (8/35)	1.350	.245

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra;  $\chi^2$ : chi cuadrado; p: nivel de significación; JLOT: Juicio de Orientación de Líneas.

<sup>a</sup>: ECS: n=20; ECA: n=16.

<sup>b</sup>: ECS: n=20; ECA: n=15.

### 2.3.2.5. Lenguaje

Atendiendo a la muestra total de pacientes (tabla 20), entre un cuarto y un tercio de la muestra presentó un rendimiento clínicamente alterado en los diferentes índices del test de comprensión de oraciones de relativo. El grupo de ECS fue el que mostró un porcentaje de rendimiento alterado mayor en los aciertos de las oraciones de relativo simples, aunque la diferencia no resultó estadísticamente significativa. En cuanto a la tarea de denominación de acciones, el porcentaje de pacientes con un rendimiento clínicamente alterado se situó por debajo del 20%.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 20**

*Porcentaje de pacientes con rendimiento alterado en los tests de lenguaje*

VARIABLES	ECS (n=21)	ECA (n=17)	EC (n=38)	$\chi^2$	p
	% (n)	% (n)	% (n)		
<b>DENOMINACIÓN DE ACCIONES <sup>a</sup></b>					
Total de aciertos	19.0 (4/21)	11.8 (2/17)	15.8 (6/38)	0.375	.540
<b>ORACIONES DE RELATIVO <sup>b</sup></b>					
Oraciones simples	41.2 (7/17)	21.4 (3/14)	32.3 (10/31)	1.370	.242
Oraciones de relativo de sujeto	23.5 (4/17)	28.6 (4/14)	25.8 (8/31)	0.102	.750
Oraciones totales	35.3 (6/17)	21.4 (3/14)	29.0 (9/31)	0.716	.397

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra;  $\chi^2$ : chi cuadrado; p: nivel de significación.

<sup>a</sup>: ECS: n=20; ECA: n=15.

<sup>b</sup>: ECS: n=17; ECA: n=14.

### 2.3.3. Relación entre distintos procesos cognitivos

Después de la comparación del rendimiento cognitivo entre el grupo de EC y el GC en la evaluación neuropsicológica y tras observar la frecuencia de porcentaje clínicamente alterado que los pacientes presentaron en las distintas pruebas neuropsicológicas, nos planteamos estudiar la relación existente entre algunas tareas cognitivas mediante correlaciones de Spearman.

En las funciones ejecutivas, nos planteamos si el rendimiento en las funciones atencionales y en la velocidad de procesamiento estaba asociado a la ejecución en la fluidez verbal ante consignas, por lo que se llevaron a cabo correlaciones en pacientes y controles entre el COWAT y el PASAT, y entre el COWAT y la lámina 1 del test de Stroop. En los pacientes, los resultados muestran que el PASAT no correlacionó significativamente con las tareas de fluidez fonética ( $r=.21$ ;  $p<.197$ ) ni fluidez semántica ( $r=.12$ ;  $p<.448$ ), aunque si se encontró una relación

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

significativa entre la lámina 1 del test de Stroop y ambas tareas de fluidez (fluidez fonética  $r=.64$ ;  $p<.001$ ; fluidez semántica  $r=.48$ ;  $p<.004$ ). En los controles, el PASAT tampoco correlacionó significativamente con las tareas de fluidez fonética ( $r=-.03$ ;  $p<.850$ ) ni de fluidez semántica ( $r=.07$ ;  $p<.704$ ). Sin embargo, si se objetivó una relación significativa entre la lámina 1 del test de Stroop y ambas tareas de fluidez (fluidez fonética  $r=.53$ ;  $p<.001$ ; fluidez semántica  $r=.65$ ;  $p<.001$ ). Con estos resultados se realizaron análisis de regresión lineal simple para determinar la naturaleza de tales relaciones. La lámina 1 del test de Stroop actuó como variable predictora, mientras que la tarea de fluidez fonética y la tarea de fluidez semántica fueron las variables criterio. Los resultados mostraron que en los pacientes, la lámina 1 del Stroop representa el 36.5% de la varianza en la tarea de fluidez fonética [ $F(1,33)=20.557$ ,  $p<.001$ ], y el 37.5% de la varianza en la tarea de fluidez semántica [ $F(1,33)=21.395$ ,  $p<.001$ ]. Por otro lado, en los controles, la lámina 1 del test de Stroop explica el 30.1% de la varianza en la tarea de fluidez fonética [ $F(1,35)=16.525$ ,  $p<.001$ ] y el 40.1% de la varianza en la tarea de fluidez semántica [ $F(1,35)=25.074$ ,  $p<.001$ ].

En las funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas también nos preguntamos si el rendimiento en el PASAT estaba asociado al rendimiento de la copia del subtest de Dibujos. Las correlaciones no alcanzaron el nivel de significación de  $p<.001$  en el grupo de pacientes ( $r=.34$ ;  $p<.042$ ) ni en el GC ( $r=.19$ ;  $p<.261$ ).

En cuanto a la memoria visual, nos preguntamos si el rendimiento objetivado en el índice de reconocimiento del subtest de Dibujos podría explicarse por el rendimiento en el PASAT o la copia de Dibujos. Las correlaciones de Spearman mostraron ausencia de relaciones significativas entre el PASAT y el reconocimiento, tanto en la muestra de pacientes ( $r=.242$ ,  $p=.155$ ) como en

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

la de controles ( $r=.041$ ,  $p=.811$ ). Con respecto a las correlaciones entre la copia de dibujos y el reconocimiento, en los pacientes los resultados muestran que los dos índices se correlacionaron significativamente ( $r=.69$ ;  $p<.001$ ), mientras que en los controles no se objetivó una correlación significativa ( $r=.25$ ;  $p=.123$ ). Tras estos resultados, se realizó un análisis de regresión lineal simple en la muestra de pacientes para establecer la naturaleza de dicha relación. La copia del subtest de Dibujos actuó como variable predictora, mientras que el índice de reconocimiento visual actuó como variable criterio. Los resultados mostraron que la copia representa el 34.4% de la varianza del índice de reconocimiento del subtest de Dibujos [ $F(1,34)=19.352$ ,  $p<.001$ ].

En el lenguaje, continuando con el planteamiento de que las tareas atencionales podrían estar relacionadas al rendimiento de otras tareas cognitivas, nuevamente se realizaron correlaciones de Spearman entre el PASAT y las oraciones totales del TCOR en pacientes y controles. Tanto en los pacientes como en los controles, se objetivó una ausencia de relaciones significativas entre ambas tareas ( $r=.115$ ,  $p=.538$ ;  $r=.152$ ;  $p=.377$ , respectivamente). Por otra parte, se realizaron correlaciones de Spearman en pacientes y controles para estudiar la relación existente entre la modalidad directa del subtest de Dígitos y el total de las oraciones de relativo del TCOR. En los pacientes, los resultados mostraron una relación significativa entre dígitos directos y las oraciones totales del TCOR ( $r=.512$ ;  $p=.003$ ). En los controles también sucedió lo mismo ( $r=.364$ ;  $p=.027$ ), aunque en ambos casos el valor de la  $p$  no alcanzó el nivel de significación estipulado en el presente estudio para las correlaciones ( $p<.001$ ). Sin embargo, quisimos ahondar en la naturaleza de esta relación, por lo que se realizaron análisis de regresión lineal simple en las dos muestras. El total de oraciones de relativo del TCOR actuó como variable criterio, mientras que dígitos directos fue la variable predictora. En los pacientes, los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



resultados mostraron que dígitos directos representa el 24.9% de la varianza del total de oraciones de relativo del TCOR [F (1,29)=9.593, p=.004], mientras que en los controles, dígitos directos representa el 13.7% de la varianza de las oraciones totales del TCOR [F (1,35)=5.558; p=.024].

#### **2.3.4. Frecuencia de DCL-Va en los pacientes con EC**

Se realizaron nuevos análisis para estudiar la frecuencia de DCL-Va en los pacientes con EC. Para ello, se siguieron los criterios diagnósticos de Skrobot et al. (2018), que afirman que para establecer dicho diagnóstico debe objetivarse deterioro en al menos un dominio cognitivo de los cinco propuestos (atención, funciones ejecutivas, memoria, funciones visoespaciales y lenguaje), ausencia de dependencia funcional o deterioro leve en las ABVD, con independencia de las secuelas motoras/o sensoriales del evento vascular y relación temporal entre el deterioro cognitivo y la enfermedad cerebrovascular evidenciada en neuroimagen (RM o TC).

Los pacientes con EC fueron clasificados como DCL-Va o no DCL-Va en función del rendimiento del GC, considerándose como rendimiento alterado una puntuación inferior a 1.5 desviaciones típicas en las pruebas cognitivas administradas. Se estableció como criterio para el diagnóstico de DCL-Va, la alteración en al menos dos pruebas dentro de un mismo dominio cognitivo o pertenecientes a diferentes dominios. Una vez clasificados a los pacientes, se ejecutaron análisis descriptivos para estudiar la distribución de las variables sociodemográficas y clínicas, además de la frecuencia de DCL-Va. Asimismo, se comparó el rendimiento cognitivo en las pruebas neuropsicológicas más representativas de cada dominio cognitivo entre los pacientes con DCL-Va, sin DCL-Va y el GC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Seguidamente, se analizó el porcentaje de pacientes con rendimiento clínicamente alterado en cada dominio cognitivo. Para ello, se calculó el promedio de las puntuaciones z de las pruebas neuropsicológicas perteneciente a cada dominio y se volvió a establecer el punto de corte de 1.5 desviaciones típicas para clasificar al dominio como alterado o conservado. Posteriormente, se llevó a cabo una clasificación de subtipos de DCL-Va especificando los dominios afectados (por ejemplo, afectación ejecutiva, ejecutiva-visoespacial, etc.) y aplicando la propuesta de Winblad et al. (2004), que propone cuatro subtipos según la presentación clínica: DCL amnésico de dominio único (DCL-a), DCL amnésico de múltiples dominios (DCL-a+), DCL no amnésico de dominio único (DCL-na) y DCL no amnésico de múltiples dominios (DCL-na+).

Finalmente, se realizaron análisis de regresión logística por pasos para determinar qué variables sociodemográficas, clínicas y cognitivas predicen la pertenencia de los pacientes con EC a la clasificación de DCL-Va. Todos estos resultados se muestran a continuación.

#### 2.3.4.1. Diagnóstico de DCL-Va

Los resultados obtenidos señalan que el 60.5% (23/38) de la muestra total de pacientes con EC cumple con los criterios para el diagnóstico de DCL-Va. Aunque el porcentaje fue ligeramente superior en el grupo de ECS (60.9%), en comparación con el grupo de ECA (39.1%), estas diferencias no resultaron significativas (figura 12, tabla 21).

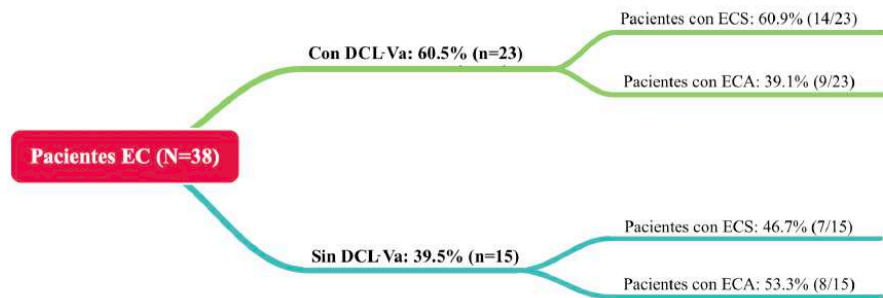
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 12**

*Porcentaje de pacientes con DCL-Va*



*Nota.* DCL-Va: Deterioro Cognitivo Leve Vascular; EC: Estenosis Carotídea; ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; n: tamaño de la muestra.

Con este resultado, se estudiaron las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con EC clasificados con DCL-Va (EC DCL-Va) y sin DCL-Va (EC nDCL-Va). La tabla 21 muestra diferencias estadísticamente significativas en los años de estudio, encontrándose que el grupo de EC DCL-Va, en comparación con el grupo de EC nDCL-Va, presentó un menor nivel educativo. Atendiendo a la lateralización de la EC, se encontraron diferencias significativas entre el grupo EC DCL-Va y EC nDCL-Va tanto en el porcentaje de obstrucción derecha como en el izquierdo, observándose que EC DCL-Va presenta un mayor porcentaje de obstrucción en la carótida derecha y EC nDCL-Va en la carótida izquierda. También se produjeron diferencias significativas entre el subgrupo de pacientes en la gravedad de la obstrucción derecha e izquierda. En la carótida derecha, el grupo EC DCL-Va presenta un porcentaje mayor de EC

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

grave, mientras que en la carótida izquierda, es el grupo EC nDCL-Va el que presenta una mayor gravedad.

En lo que respecta a la cirugía, el porcentaje de pacientes intervenidos de la carótida derecha fue significativamente mayor en el grupo de EC DCL-Va. En cuanto a los FRV, la incidencia de HTA fue significativamente superior en el grupo de EC nDCL-Va, en comparación con el GC. El grupo de EC DCL-Va, en comparación con el GC, presentó mayor incidencia de diabetes. Ambos grupos de pacientes, en comparación con la muestra control, presentaron mayor frecuencia de dislipemia. Sin embargo, al comparar la incidencia de los factores de riesgo vascular entre ambos grupos de pacientes, únicamente se encontraron diferencias en el consumo de alcohol, siendo mayor en el grupo de EC DCL-Va. Por otra parte, no se encontraron diferencias entre los grupos en edad, género ni en el porcentaje de pacientes con estenosis bilateral.

**Tabla 21**

*Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con DCL-Va y controles*

VARIABLES	EC DCL-Va (n=23)	EC nDCL-Va (n=15)	GC (n=37)	EC DCL-Va vs EC nDCL-Va vs GC		
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	U Kruskal-Wallis ( $\chi^2$ en "sexo", "porcentaje de bilaterales", "gravedad de la obstrucción", "cirugía" y todas las variables de los factores de riesgo vascular)	p	Post-Hoc
EDAD	71.65 (6.39)	66.80 (6.73)	68.16 (6.45)	5.613	.060	-
EDAD (rango)	56-84	53-77	52-77	-	-	-
SEXO (% de hombres)	73.9	80.0	62.2	1.924	.382	-
AÑOS DE ESTUDIO	4.87 (2.73)	8.33 (2.02)	6.57 (2.86)	12.357	.002	EC DCL-Va > EC nDCL-Va
TIPO DE EC (% ECS)	60.9	46.7	-	0.741	.389	-
% BILATERALES	69.6	53.3	-	1.028	.311	-
EC DERECHA						

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

153

VARIABLES	EC DCL-Va (n=23)	EC nDCL-Va (n=15)	GC (n=37)	EC DCL-Va vs EC nDCL-Va vs GC		
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	U Kruskal-Wallis ( $\chi^2$ en "sexo", "porcentaje de bilaterales", "gravedad de la obstrucción", "cirugía" y todas las variables de los factores de riesgo vascular)	p	Post-Hoc
% de obstrucción	73.96 (18.06)	57.33 (26.18)	-	104.500	.04	-
Gravedad de la obstrucción (%)						
Leve (<50%)	4.3 %	33.3 %	-			
Moderada (50-69%)	21.7 %	26.7 %	-	6.649	.036	-
Grave (>70%)	74.0 %	40.0 %	-			
EC IZQUIERDA						
% de obstrucción	56.04 (25.06)	74.13 (22.29)	-	258.500	.009	-
Gravedad de la obstrucción (%)						
Leve (<50%)	30.4 %	13.3 %	-			
Moderada (50-69%)	30.4 %	6.7 %	-	6.301	.043	-
Grave (>70%)	39.2 %	80.0 %	-			
CIRUGÍA (% carótida derecha)	60.9	20.0	-	6.134	.013	-
FRV						
Hipertensión (%)	65.2	100.0	48.6	10.074	.002	EC nDCL-Va > GC
Dislipemia (%)	87.0	73.3	29.7	20.856	<.001	EC DCL-Va > GC EC nDCL-Va > GC
Diabetes (%)	52.2	46.7	16.2	9.622	.008	EC DCL-Va > GC
Consumo de tabaco (%) <sup>a</sup>	56.5	60.0	-	0.045	.832	-
Consumo de alcohol (%) <sup>b</sup>	39.1	6.7	-	4.934	.026	-

Nota. EC DCL-Va: pacientes con Estenosis Carotídea clasificados con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; EC nDCL-Va: pacientes con Estenosis Carotídea sin Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica;  $\chi^2$ : chi cuadrado; p: nivel de significación

<sup>a, b</sup>: No se dispone medida de consumo de tabaco y de consumo de alcohol para el GC.

Una vez estudiada la frecuencia de DCL-Va en la muestra de pacientes con EC, se estudió el rendimiento de los pacientes con y sin DCL-Va, en comparación con el GC. Los resultados

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

(tabla 22) muestran que en el estado cognitivo general y en la estimación del CI, el grupo EC DCL-Va, en comparación con el grupo EC nDCL-Va y con el GC, presenta una menor puntuación, objetivándose diferencias significativas. En el estilo de vida se producen diferencias significativas entre los pacientes con y sin DCL-Va en las subescalas “Responsabilidad en Salud” y “Nutrición”, mostrando una peor puntuación el grupo EC DCL-Va. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes en las demás subescalas del estilo de vida, ni entre estos y el GC en las escalas de depresión y autonomía funcional.

**Tabla 22**

*Estado cognitivo general, funcionalidad, estado de ánimo y estilo de vida en pacientes con DCL-Va y controles*

VARIABLES	EC DCL-Va (n=23)	EC nDCL-Va (n=15)	GC (n=37)	EC DCL-Va vs EC nDCL-Va vs GC		
	<i>M (DT)</i>	<i>M (DT)</i>	<i>M (DT)</i>	Kruskal-Wallis (U Mann- Withney en “Estilo de vida”)	p	Post-Hoc
MMSE	27.26 (2.20)	29.20 (1.08)	28.76 (1.04)	10.502	.005	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va
FAQ	0.35 (0.57)	0.13 (0.35)	0.38 (0.92)	1.490	.475	-
SUBTEST DE INFORMACIÓN <sup>a</sup>	8.14 (3.76)	13.53 (6,37)	10.32 (4.69)	11.421	.003	EC DCL-Va < EC nDCL-Va
DEPRESIÓN <sup>b</sup>	0.14 (1.33)	-0.03 (0.82)	-0.09 (0.84)	0.052	.974	-
ESTILO DE VIDA <sup>c</sup>						
Responsabilidad en salud	17.87 (5.52)	21.85 (4.70)	-	155.000	.025	-
Actividad física	12.94 (4.14)	16.31 (6.99)	-	132.000	.231	-
Nutrición	22.87 (4.74)	27.84 (4.24)	-	171.000	.003	-
Crecimiento personal	22.50 (6.37)	25.61 (5.99)	-	134.000	.199	-
Relaciones interpersonales	23.44 (5.69)	32.77 (22.86)	-	143.000	.092	-
Manejo del estrés	18.94 (4.82)	22.29 (3,47)	-	147.500	.056	-

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

*Nota.* ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática; EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; MMSE: *Mini Mental State Examination*; FAQ: Cuestionario de Actividad Funcional.

a: EC DCL-Va: n=21.

b: EC DCL-Va: n=22; GC: n=36. Datos combinados al transformar a puntuaciones z los valores de las escalas de depresión (GDS y BDI) de la muestra total del estudio.

c: EC DCL-Va: n=16; EC nDCL: n=13. Al GC no se le administró la escala.

En cuanto a la atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo (tabla 23), el grupo EC DCL-Va mostró un rendimiento estadísticamente inferior, en comparación con el grupo de nDCL-Va y el GC, en dígitos directos y las tres láminas del test de Stroop. En el caso de dígitos inversos, el grupo de EC DCL-Va se diferenció solo del grupo EC nDCL-Va, mientras que en el PASAT las diferencias se encontraron únicamente entre el grupo de DCL-Va y el GC. En cambio, no se produjeron diferencias significativas entre los grupos en el tiempo de decisión ni en el tiempo motor del PC-Vienna System.

**Tabla 23**

*Atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo en pacientes con DCL-Va y controles*

VARIABLES	EC DCL-Va (n=23)	EC nDCL-Va (n=15)	GC (n=37)	EC DCL-Va vs EC nDCL-Va vs GC		
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	Kruskal-Wallis	p	Post-Hoc
<b>SUBTEST DE DÍGITOS <sup>a</sup></b>						
Directos	5.23 (0.87)	7.07 (1.47)	6.49 (1.35)	18.102	<.001	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va
Inversos	3.18 (1.37)	4.67 (1.54)	4.00 (1.00)	9.331	.009	EC DCL-Va < EC nDCL-Va
<b>PC-VIENNA SYSTEM <sup>b</sup></b>						
Tiempo de decisión (ms)	617.29 (147.43)	565.14 (126.05)	543.31 (107.13)	3.194	.203	-

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

156

VARIABLES	EC DCL-Va (n=23)	EC nDCL-Va (n=15)	GC (n=37)	EC DCL-Va vs EC nDCL-Va vs GC		
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	Kruskal-Wallis	p	Post-Hoc
Tiempo motor (ms)	360.12 (115.60)	300.79 (89.73)	280.57 (91.48)	5.618	.060	-
PASAT	56.17 (3.65)	58.13 (2.70)	58.69 (1.56)	10.327	.006	EC DCL-Va < GC
STROOP <sup>c</sup>						
Lámina 1	48.85 (15.73)	76.67 (21.13)	78.49 (20.71)	22.451	<.001	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va
Lámina 2	34.85 (8.44)	52.20 (14.87)	52.68 (14.03)	20.348	<.001	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va
Lámina 3	16.90 (8.08)	26.00 (9.91)	25.70 (9.76)	9.820	.007	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va

*Nota.* EC DCL-Va: pacientes con Estenosis Carotídea clasificados con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; EC nDCL-Va: pacientes con Estenosis Carotídea sin Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; ms: milisegundos; PASAT: *Paced Auditory Serial Addition Test*.

<sup>a</sup>: EC DCL-Va: n=20.

<sup>b</sup>: EC DCL-Va: n=17; EC nDCL-Va: n=14; GC: n=35.

<sup>c</sup>: EC DCL-Va: n=20.

En las funciones ejecutivas (tabla 24), se objetivaron diferencias significativas en la tarea de fluidez fonética y semántica, encontrándose un peor rendimiento en el grupo de EC DCL-Va, en comparación con el grupo de EC nDCL-Va y el GC. En el índice de interferencia del test de Stroop no se produjo diferencias estadísticamente significativas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



**Tabla 24**

*Funciones ejecutivas en pacientes con DCL-Va y controles*

VARIABLES	EC DCL-Va (n=23)	EC nDCL-Va (n=15)	GC (n=37)	EC DCL-Va vs EC nDCL-Va vs GC		
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	Kruskal- Wallis	p	Post-Hoc
<b>STROOP</b>						
Índice de interferencia	-2.77 (6.89)	-4.76 (5.68)	-5.62 (7.61)	2.253	.324	-
<b>COWAT</b>						
FAS	8.48 (3.88)	23.37 (10.58)	23.73 (10.08)	36.213	<.001	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va
Animales	11.13 (3.21)	16.13 (4.39)	15.46 (3.72)	22.047	<.001	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va

*Nota.* EC DCL-Va: pacientes con Estenosis Carotídea clasificados con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; EC nDCL-Va: pacientes con Estenosis Carotídea sin Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; COWAT: Control Oral Word Association Test.

En relación al aprendizaje y memoria (tabla 25), en el TAVEC, se objetivaron diferencias significativas entre los grupos en el total de los cinco ensayos, así como en el recuerdo a largo plazo libre y con claves semánticas. En todas las variables, el grupo EC DCL-Va, en comparación con EC nDCL-Va, rindió significativamente peor. En el reconocimiento no se produjeron diferencias estadísticamente significativas. En cuanto al subtest de Dibujos, se objetivaron diferencias en todos los índices. El grupo EC DCL-Va, en comparación con EC nDCL-Va, mostró un peor rendimiento. También se objetivaron diferencias entre EC DCL-Va y GC en el recuerdo inmediato, recuerdo a largo plazo y reconocimiento, volviendo a mostrar un peor rendimiento el grupo de pacientes con DCL-Va.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 25**

*Aprendizaje y memoria en pacientes con DCL-Va y controles*

VARIABLES	EC DCL-Va (n=23)	EC nDCL-Va (n=15)	GC (n=37)	EC DCL-Va vs EC nDCL-Va vs GC		
	<i>M (DT)</i>	<i>M (DT)</i>	<i>M (DT)</i>	Kruskal-Wallis	p	Post-Hoc
<b>TAVEC</b>						
Ensayos totales <sup>a</sup>	38.33 (10.81)	49.00 (6.42)	42.65 (7.64)	10.305	.006	EC DCL-Va < EC nDCL-Va GC < EC nDCL-Va
Recuerdo a largo plazo libre	7.52 (3.70)	11.80 (2.48)	9.92 (3.32)	11.872	.003	EC DCL-Va < EC nDCL-Va
Recuerdo a largo plazo claves	9.95 (3.22)	13.07 (2.25)	11.51 (2.91)	9.656	.008	EC DCL-Va < EC nDCL-Va
Reconocimiento	14.67 (2.08)	15.73 (0.59)	14.95 (1.35)	5.198	.074	-
<b>SUBTEST DE DIBUJOS <sup>b</sup></b>						
Recuerdo inmediato	38.14 (15.06)	62.14 (15.80)	56.03 (17.38)	18.295	<.001	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va
Recuerdo a largo plazo	16.73 (11.31)	42.14 (19.94)	33.81 (17.76)	19.372	<.001	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va
% de retención	46.69 (30.39)	66.35 (25.56)	57.66 (20.77)	6.764	.034	EC DCL-Va < EC nDCL-Va
Reconocimiento	36.27 (3.79)	40.64 (4.09)	40.00 (3.41)	14.379	<.001	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va

*Nota.* EC DCL-Va: pacientes con Estenosis Carotídea clasificados con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; EC nDCL-Va: pacientes con Estenosis Carotídea sin Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; TAVEC: Test Aprendizaje Verbal Española-Complutense.

<sup>a</sup>: EC DCL-Va: n=21.

<sup>b</sup>: EC DCL-Va: n=22; EC nDCL-Va: n=14.

En el dominio visoespacial (tabla 26), se objetivaron diferencias significativas entre los grupos en la copia del subtest de Dibujos y en el JLOT, encontrándose un peor rendimiento en el grupo EC DCL-Va, en comparación con EC DCL-Va y GC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 26**

*Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas en pacientes con DCL-Va y controles*

VARIABLES	EC DCL-Va (n=23)	EC nDCL-Va (n=15)	GC (n=37)	EC DCL-Va vs EC nDCL-Va vs GC		
	M (DT)	M (DT)	M (DT)	Kruskal-Wallis	p	Post-Hoc
SUBTEST DE DIBUJOS						
Copia	75.05 (21.85)	95.07 (4.16)	94.43 (7.80)	25.094	<.001	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va
JLOT <sup>a</sup>	8.65 (3.73)	13.20 (1.61)	11.92 (2.40)	18.792	<.001	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va

*Nota.* EC DCL-Va: pacientes con Estenosis Carotídea clasificados con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; EC nDCL-Va: pacientes con Estenosis Carotídea sin Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; JLOT: Juicio de Orientación de Líneas.

Por último, en el lenguaje (tabla 27) se objetivaron diferencias significativas entre los grupos en denominación de acciones y comprensión de oraciones de relativo. El grupo de EC con DCL-Va presentó un rendimiento significativamente inferior, en comparación con el grupo control y el grupo EC nDCL-Va, en la tarea de denominación y la comprensión de oraciones simples. En cuanto a la comprensión de oraciones de sujeto relativo, se encontraron diferencias significativas solo entre el grupo EC DCL-Va en comparación con el grupo EC nDCL-Va.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 27**

*Lenguaje en pacientes con DCL-Va y controles*

VARIABLES	EC DCL-Va (n=23)	EC nDCL-Va (n=15)	GC (n=37)	EC DCL-Va vs EC nDCL-Va vs GC		
	<i>M (DT)</i>	<i>M (DT)</i>	<i>M (DT)</i>	Kruskal- Wallis	p	Post-Hoc
<b>DENOMINACIÓN DE ACCIONES</b>						
Total de aciertos	14.61 (3.79)	17.93 (2.12)	16.97 (2.45)	12.662	.002	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va
<b>ORACIONES DE RELATIVO</b>						
Oraciones simples <sup>a</sup>	6.75 (2.38)	9.47 (0.74)	9.03 (1.09)	20.391	<.001	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va
Oraciones de relativo de sujeto <sup>b</sup>	7.50 (2.09)	9.20 (0.94)	8.92 (1.01)	8.498	.014	EC DCL-Va < EC nDCL-Va
Oraciones totales <sup>c</sup>	14.25 (4.02)	18.67 (1.35)	17.95 (1.61)	18.321	<.001	EC DCL-Va < GC EC DCL-Va < EC nDCL-Va

*Nota.* EC DCL-Va: pacientes con Estenosis Carotídea clasificados con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; EC nDCL-Va: pacientes con Estenosis Carotídea sin Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación.

<sup>a, b, c</sup>: EC DCL-Va: n=16.

### 2.3.4.2. Frecuencia de dominios cognitivos alterados

El dominio cognitivo más alterado fue el atencional, con un 73.9% (17/23). Seguidamente, el dominio visoespacial, con un 60.9% (14/23). El lenguaje y el dominio ejecutivo presentan un porcentaje similar de rendimiento alterado, con un 56.5% (13/23) y 52.2% (12/23) respectivamente. La memoria fue el dominio cognitivo que presentó un menor porcentaje de alteración, con un 47.8% (11/23) (figura 13).

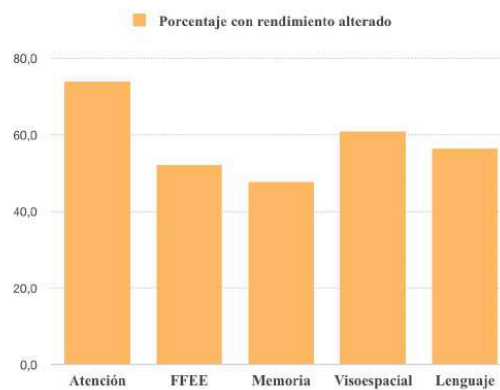
Atendiendo a la clasificación de DCL-Va, los subtipos más frecuentes fueron el DCL-Va no amnésico de múltiples dominios (DCL-Va-na+) y el DCL-Va amnésico de múltiples dominios (DCL-Va-a+). Estos subtipos se distribuyeron por igual, con un 47.8% (11/23) cada uno. Por otro

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

lado, un 4.4% (1/23) fue clasificado como DCL-Va amnésico de dominio único (DCL-Va-a) (figura 14A). El 95.8% de la muestra de pacientes con DCL-Va presentó un perfil de afectación de múltiples dominios, no encontrándose ningún patrón predominante (figura 14B).

**Figura 13**

*Frecuencia de dominios cognitivos alterados en los pacientes con DCL-Va*



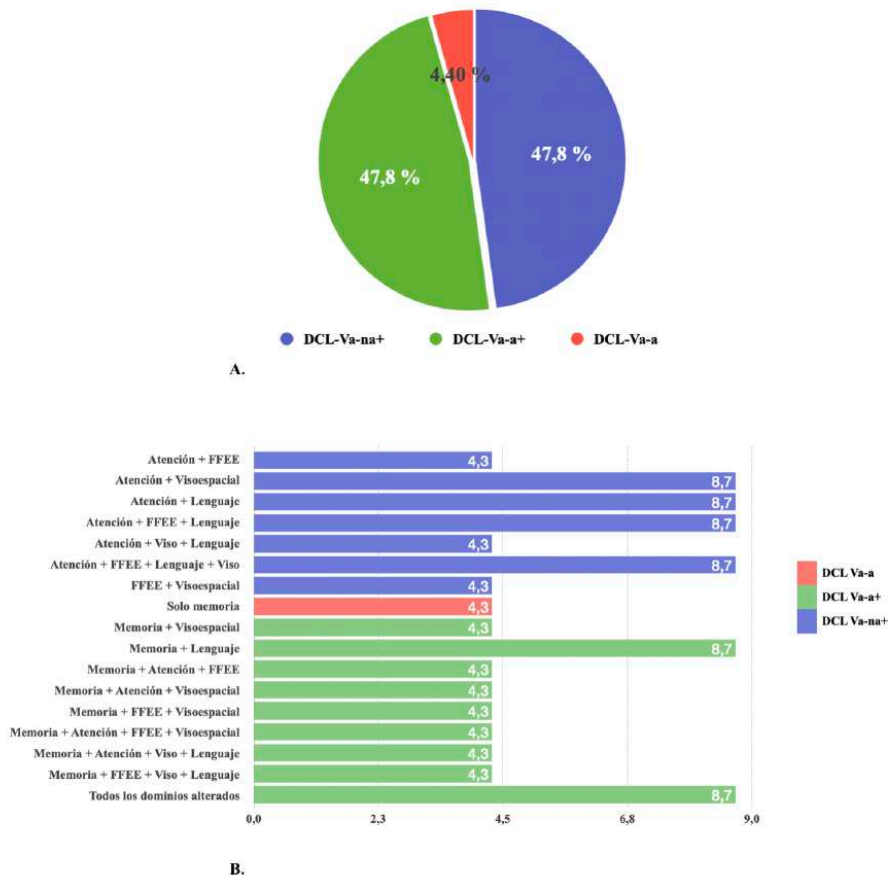
*Nota.* FFE: funciones ejecutivas.

A partir de los resultados descritos, se estudió la distribución de los subtipos de DCL-Va según el tipo de EC (ECS vs ECA). La figura 15 muestra que el subtipo DCL-Va-na+ está presente en un alto porcentaje de pacientes con ECS, ya que aparece en un 72.7% (8/11). El DCL-Va-a+ se presenta en porcentajes similares en los pacientes con ECS y ECA, con un 54.5% (6/11) y un 45.5% (5/11) respectivamente. Por último, el subtipo DCL-Va-a lo forma un solo paciente con ECA (4.4%).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

**Figura 14**

*Subtipos de DCL-Va en los pacientes*



*Nota.* A: frecuencia de los distintos tipos de DCL-Va aplicando la propuesta de Winblad et al. (2004). B: frecuencia de la combinación de los dominios cognitivos alterados. DCL-Va-na+: Deterioro Cognitivo Leve Vascular no amnésico de múltiples dominios; DCL-Va-a+: Deterioro Cognitivo Leve Vascular amnésico de múltiples dominios; DCL-Va-a: Deterioro Cognitivo Leve Vascular amnésico de dominio único; FFEE: funciones ejecutivas; Viso: dominio visoespacial.

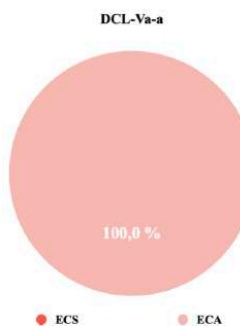
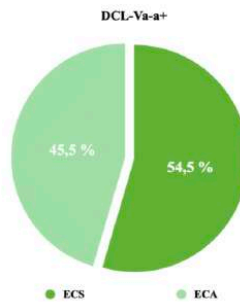
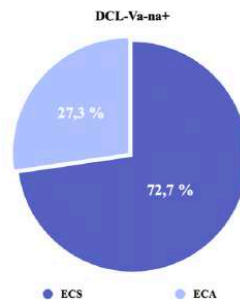
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 15**

*Distribución de los subtipos de DCL-Va según el tipo de EC*



*Nota.* DCL-Va-na+: Deterioro Cognitivo Leve Vascular no amnésico de múltiples dominios; DCL-Va-a+: Deterioro Cognitivo Leve Vascular amnésico de múltiples dominios; DCL-Va-a: Deterioro Cognitivo Leve Vascular amnésico de dominio único; ECS: Estenosis Carotídea Sintomática; ECA: Estenosis Carotídea Asintomática.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. <i>Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a></i>		
Identificador del documento: 3724124		Código de verificación: WDHBjcV2
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

### 2.3.4.3. Contribución de las variables sociodemográficas, clínicas y cognitivas al diagnóstico de DCL-Va

Se llevaron a cabo análisis de regresión logística por pasos hacia delante para determinar qué variables sociodemográficas, clínicas y cognitivas podían predecir el diagnóstico de DCL-Va, que actuó como variable criterio en los modelos de regresión realizados. La inclusión de las variables predictoras en tales modelos se realizó en función de los resultados del estudio de las características sociodemográficas y clínicas, y de los resultados del estudio de la frecuencia de dominios cognitivos alterados en los pacientes con DCL-Va. Se decidió incluir las variables estadísticamente significativas que consideramos de especial relevancia.

**Variabes sociodemográficas y clínicas.** En este modelo de regresión se incluyeron como variables predictoras los años de estudio, la gravedad de la obstrucción (leve, moderada o grave) tanto derecha como izquierda, la HTA, la diabetes, la dislipemia y el consumo de alcohol. El modelo de Hosmer y Lemeshow no fue significativo, lo que sugiere una bondad de ajuste para el modelo. El porcentaje global pronosticado fue del 76.3%. Los resultados mostraron una predicción significativa de los años de estudio, siendo un factor protector en el diagnóstico de DCL-Va. También se produce una predicción significativa del nivel de gravedad de la obstrucción de la carótida izquierda, que se asoció con un menor riesgo de DCL-Va. El resto de variables (gravedad de obstrucción derecha, HTA, diabetes, dislipemia y consumo de alcohol) fueron descartadas del modelo por no resultar estadísticamente significativas (tabla 28).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



**Tabla 28**

*Modelo de regresión logística para las variables sociodemográficas y clínicas en pacientes con DCL-Va*

VARIABLE CRITERIO	$\chi^2$	p	%	VARIABLES PREDICTORAS	WALD	$\beta$	p	
DIAGNÓSTICO DE DCL-Va	17.003	<.001	76.3	INCLUIDAS EN EL MODELO	Años de estudio	6.473	0.577	.011
				Gravedad de obstrucción izquierda	3.690	0.296	.055	
				NO INCLUIDAS EN EL MODELO	Gravedad de obstrucción derecha	0.915	-	.339
				Hipertensión	0.000	-	.990	
				Diabetes	0.177	-	.674	
				Dislipemia	2.546	-	.111	
				Consumo de alcohol	0.000	-	.995	

*Nota.*  $\chi^2$ : chi cuadrado; p: nivel de significación;  $\beta$ : beta esperada; DCL-Va: Deterioro Cognitivo Leve Vascular.

**VARIABLES cognitivas.** En este modelo se incluyeron como variables predictoras los dominios cognitivos (atención, funciones ejecutivas, memoria, funciones visoespaciales y lenguaje). La prueba de Hosmer y Lemeshow no fue significativa, por lo que el modelo cuenta con bondad de ajuste, además de un porcentaje global de clasificación del 91.7%. Los resultados mostraron una predicción significativa del dominio visoespacial en la clasificación de los pacientes con EC en el grupo de DCL-Va. El resto de dominios cognitivos (atención, funciones ejecutivas, memoria y lenguaje) fueron descartados del modelo por no resultar estadísticamente significativos (tabla 29).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 29**

*Modelo de regresión logística para las variables cognitivas en pacientes con DCL-Va*

VARIABLE CRITERIO	$\chi^2$	p	%	VARIABLES PREDICTORAS	WALD	$\beta$	p	
DIAGNÓSTICO DE DCL-Va	22.718	<.001	91.7%	INCLUIDAS EN EL MODELO	Dominio visoespacial	5.946	66.362	.015
				NO INCLUIDAS EN EL MODELO	Atención	0.603	-	.437
					Funciones ejecutivas	0.322	-	.570
					Memoria	1.116	-	.280
				Lenguaje	1.002	-	.317	

*Nota.*  $\chi^2$ : chi cuadrado; p: nivel de significación;  $\beta$ : beta esperada; DCL-Va: Deterioro Cognitivo Leve Vascular.

Tras estos resultados, se decidió ejecutar un nuevo modelo de regresión logística para estudiar la predicción del rendimiento en los tests pertenecientes al dominio visoespacial en el diagnóstico de DCL-Va. Se incluyeron como variables predictoras la puntuación obtenida en la copia del subtest de Dibujos y en el JLOT. La prueba de Hosmer y Lemeshow volvió a ser no significativa, presentando bondad de ajuste. El porcentaje global de clasificación del modelo fue de 85.3%. Los resultados mostraron una predicción significativa solo del JLOT en el diagnóstico de DCL-Va y no de la copia del subtest de Dibujos (tabla 30).

**Tabla 30**

*Modelo de regresión logística para los tests del dominio visoespacial en pacientes con DCL-Va*

VARIABLE CRITERIO	$\chi^2$	p	%	VARIABLES PREDICTORAS	WALD	$\beta$	p	
DIAGNÓSTICO DE DCL-Va	26.535	<.001	85.3	INCLUIDAS EN EL MODELO	Juicio de Orientación de Líneas	7.109	0.268	.008
				NO INCLUIDAS EN EL MODELO	Copia (subtest de Dibujos)	2.222	-	.136

*Nota.*  $\chi^2$ : chi cuadrado; p: nivel de significación;  $\beta$ : beta esperada; DCL-Va: Deterioro Cognitivo Leve Vascular.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**3. Estudio II: “Estudio del volumen de hipointensidades de la sustancia blanca, de estructuras de sustancia gris y del grosor cortical en pacientes con Estenosis Carotídea y su relación con el rendimiento cognitivo y diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve Vascular”**

**3.1. Objetivos específicos**

En este segundo estudio se pretende:

1. Estudiar el volumen de HiSB en los pacientes con EC en comparación con el GC, así como la posible atrofia cerebral en los pacientes.
2. Estudiar las posibles relaciones, a nivel grupal, entre el rendimiento cognitivo y las medidas de neuroimagen analizadas en la muestra de pacientes con EC y controles.
3. A nivel individual, describir el perfil cognitivo y el sustrato cerebral de los pacientes con EC clasificados con DCL-Va presentes en la muestra de este estudio.

**3.2. Método**

**3.2.1. Participantes**

En el estudio de neuroimagen se incluyeron 33 participantes, de los cuales 11 pertenecían al grupo de EC y 22 al GC. No pudimos contar con la totalidad de la muestra que participó en el estudio I por diversos motivos. Con respecto al grupo de EC, la mayoría de los pacientes no realizaron el estudio de neuroimagen por encontrarse hospitalizados o por la coincidencia de la fecha de la cirugía con la cita disponible para RM, así que solo 11 lo completaron (7 pertenecen al subgrupo de ECS y 4 al subgrupo de ECA). En relación al GC, algunos participantes tenían claustrofobia y en otros participantes, las imágenes tuvieron que ser descartadas por la presencia

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

de artefactos (movimiento, inhomogeneidad en la intensidad de la sustancia blanca y gris, etc.) que se detectaron en los controles de calidad, así que solo pudieron incluirse 22 controles.

La tabla 31 muestra las características sociodemográficas, clínicas y volumen intracraneal (ICV) de la muestra de neuroimagen. Se observa que tanto pacientes como controles se encuentran equiparados en edad, sexo, años de estudio y preferencia manual. Por otro lado, los valores medios obtenidos en las escalas de estado cognitivo general, funcionalidad, capacidad intelectual y depresión también indican una equiparación entre los dos grupos, ya que se no objetivan diferencias estadísticamente significativas. En ICV, los pacientes y controles también se encuentran equiparados.

**Tabla 31**

*Estado cognitivo general, funcionalidad, estado de ánimo y estilo de vida en pacientes y controles*

VARIABLES	EC (n=11)	GC (n=22)	U Mann-Withney ( $\chi^2$ en "sexo")	p
	M (DT)	M (DT)		
EDAD	67.82 (8.03)	66.82 (7.67)	101.000	.462
EDAD (rango)	56-77	52-77	-	-
SEXO (% de hombres)	72.7	68.2	0.072	.789
AÑOS DE ESTUDIO	7.18 (3.15)	7.59 (2.48)	135.000	.611
PREFERENCIA MANUAL (% de diestros)	100	100	-	-
MMSE	26.64 (2.06)	28.91 (0.92)	107.500	.611
FAQ	0.27 (0.47)	0.45 (1.10)	122.500	.955
SUBTEST DE INFORMACIÓN	11.73 (6.29)	11.77 (5.43)	127.500	.807
DEPRESIÓN <sup>a</sup>	0.34 (1.16)	0.09 (0.95)	101.000	.462
VOLUMEN INTRACRANEAL (mm <sup>3</sup> )	1479855.21 (181491.96)	1447297.61 (132186.31)	117.000	.895

*Nota.* EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica;  $\chi^2$ : chi cuadrado; p: nivel de significación; MMSE: *Mini Mental State Examination*; FAQ: Cuestionario de Actividad Funcional.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

<sup>a</sup>: EC: n=10. Datos combinados al transformar a puntuaciones z los valores de las escalas de depresión (GDS y BDI) de la muestra total del estudio I.

### 3.2.2. Procedimiento

Cada participante del grupo de EC y del GC realizó un estudio de RM. Se utilizó un equipo General Electric 3.0 T Signa Excite HD, localizado en las dependencias del HUC; gestionado por el Servicio de Resonancia Magnética para Investigaciones Biomédicas de la ULL (SEGAI).

Los pacientes con EC realizaban la RM aproximadamente 15 días antes de la cirugía, coincidiendo, de la manera más exacta posible, con la fecha de realización del estudio neuropsicológico. Los datos de neuroimagen de los participantes del GC fueron extraídos de la muestra poblacional de GENIC utilizada en el estudio I. Estos realizaban la RM de forma paralela al estudio neuropsicológico, también haciendo coincidir lo más exactamente posible las fechas.

### 3.2.3. Resonancia Magnética Cerebral

#### 3.2.3.1. Adquisición de las imágenes

El protocolo de adquisición de las imágenes de RM fue diseñado según las indicaciones del *European Neuroimaging Repository* (ENIR) (ENIR, 2007). En colaboración con GENIC, el Dr. Lucio Díaz-Flores Varela (radiólogo del HUC) realizó las modificaciones necesarias para adaptarlo a las condiciones de la máquina de RM disponible en el SEGAI y a nuestro estudio.

En cada sesión de RM, a los participantes se les administraba un protocolo con las siguientes secuencias: localizador, calibrador, T1 *Fast Spoiled Gradient Echo* (FSPGR) 3D, T2 FLAIR 3D, tensor de difusión (DTI) y RMf en estado de reposo. Para esta investigación,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

únicamente se utilizó la secuencia ponderada en T1 FSPGR 3D en plano sagital. Se realizaron cortes continuos de 1 mm de grosor hasta completar el volumen total del cerebro con los parámetros de adquisición señalados en la tabla 32.

**Tabla 32**

*Parámetros utilizados para la adquisición de la secuencia T1 FSPGR 3D*

SECUENCIA	REPETITION TIME	ECHO TIME	INVERSION TIME	FLIP ANGLE	SLICE THICKNESS	MATRIX	FIELD OF VIEW
T1 FSPGR 3D	8.724	1.74	650	12	1	25 x 25	250 x 250

Las imágenes adquiridas fueron almacenadas en formato DICOM y ordenadas en carpetas independientes para cada participante. Después, se localizó la secuencia T1 FSPGR 3D y se realizó un control de calidad de las imágenes obtenidas, que consistió en lo siguiente:

1. Confirmar que todas las secuencias estaban completas y se visualizaban correctamente.
2. Confirmar que los parámetros de la secuencia de interés se aplicaron exactamente y coincidían para todos los sujetos (tabla 32).
3. Revisar las imágenes originales aplicando los criterios de calidad de Simmons et al. (2011), que proponen valorar los siguientes aspectos: a) cobertura de todo el cerebro; b) artefacto de *aliasing* (superposición de las imágenes); c) artefacto de movimiento; d) artefacto de no homogeneidad de la intensidad de la imagen y e) contraste adecuado entre sustancia gris y sustancia blanca.

Además del control de calidad mencionado, las imágenes de cada participante fueron sometidas a una exhaustiva revisión con el fin de descartar patología u otro artefacto. Para ello, fueron revisadas por el Dr. Lucio Díaz-Flores Varela, que nos confirmó que podían ser utilizadas

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

para el procesado y análisis. Una vez seguros de que las imágenes superaban el control de calidad, se realizó el procesado que se detalla a continuación.

### 3.2.3.2. Reconstrucción cortical y segmentación subcortical

Se seleccionaron las imágenes estructurales de la secuencia T1 FSPGR 3D y se realizó un análisis de volumen y grosor cortical mediante el programa FreeSurfer 6.0 (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>). Se siguieron los pasos realizados en estudios previos de nuestro grupo de investigación (Cedrés, 2017; Díaz, 2019; Ferreira, 2012; Ferreira et al., 2014; Machado, 2016; Molina, 2015). En primer lugar, se preprocesaron las imágenes, fase que consiste en lo siguiente (figura 16):

1. Corrección del movimiento.
2. Extracción del tejido no cerebral (Ségonne et al., 2004).
3. Transformación automática a espacio Talairach.
4. Segmentación subcortical de estructuras de sustancia gris (ej.: tálamo, núcleo caudado, putamen, hipocampo, etc.) y de la sustancia blanca (Fischl et al., 2002; Fischl et al., 2004a).
5. Normalización de la intensidad (Sled et al., 1998).
6. Teselado del límite entre sustancia blanca y sustancia gris.
7. Corrección topológica automática (Fischl et al., 2001; Ségonne et al., 2007).
8. Deformación de las superficies según los gradientes de intensidad para delimitar los bordes gris/blanca y gris/líquido cefalorraquídeo (LCR), localizando las zonas donde el mayor cambio de intensidad define la transición entre los diferentes tipos de tejido (Dale et al., 1999; Dale y Sereno, 1993; Fischl y Dale, 2000). Una vez completados los modelos corticales, se

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

efectuaron diversos procedimientos de deformación para el procesamiento y análisis de las imágenes, como el inflado de las superficies (Fischl et al., 1999a).

9. Registro a un atlas esférico que utiliza patrones de plegamiento cortical individuales para encajar la geometría cortical intersujeto (Fischl et al., 1999b).

10. Parcelación del córtex cerebral en regiones basadas en los giros y surcos (Desikan et al., 2006; Fischl et al., 2004b).

11. Creación de una variedad de medidas basadas en superficie cortical, incluyendo mapas de curvatura y profundidad de los surcos, grosor cortical y volumen cortical.

El programa FreeSurfer implementa unos algoritmos que utilizan información sobre la intensidad y continuidad de los procedimientos de segmentación y deformación de todo el volumen cerebral a nivel tridimensional de RM para producir representaciones del grosor cortical calculando la distancia más corta entre los límites gris/blanca y gris/LCR en cada vértex de la superficie teselada (Fischl y Dale, 2000). Los mapas se crean utilizando gradientes de intensidad espacial a lo largo de los distintos tipos de tejido, y por tanto, no dependen únicamente de la intensidad de señal absoluta. Además, los mapas no se restringen a la resolución del vóxel original de los datos, sino que también detectan diferencias submilimétricas intravóxel.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

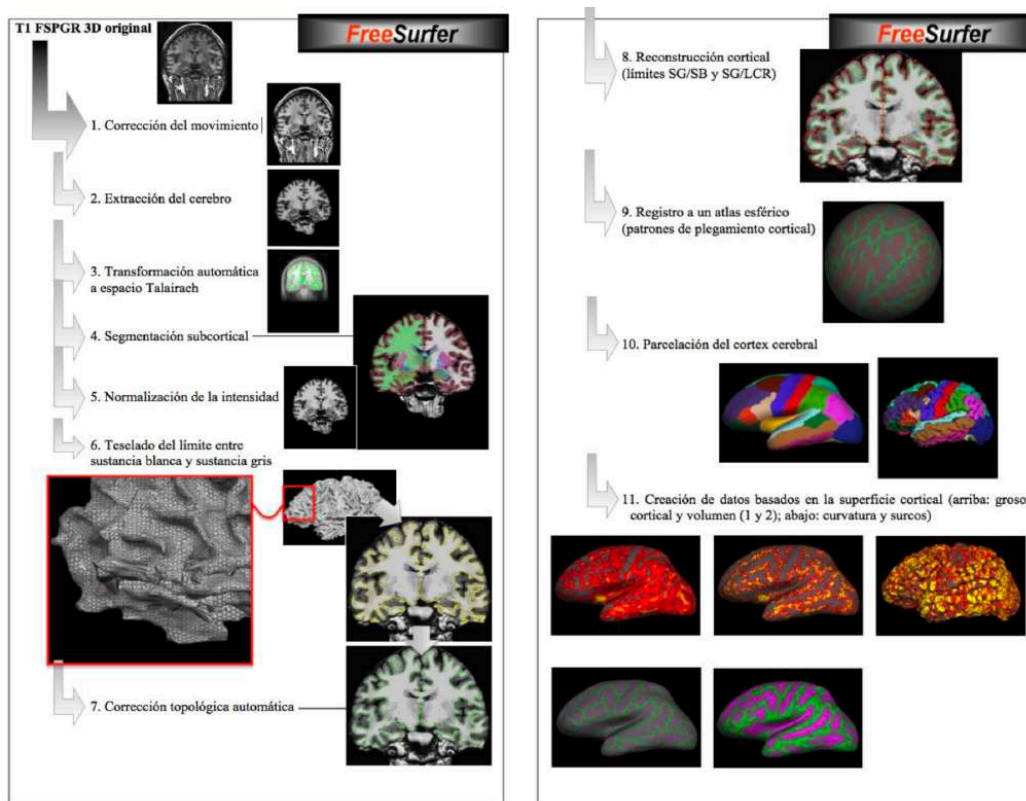
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



**Figura 16**

*Protocolo de reconstrucción cortical y segmentación subcortical*



*Nota.* Adaptada de “Cambios cognitivos en la etapa adulta y sus correlatos neuroanatómicos: un enfoque centrado en la mediana edad”, de D. Ferreira, 2021, p. 217-221.

Después del preprocesamiento, se revisó el *output* de cada participante prestando especial atención a la extracción cerebral, la transformación a Talairach, la reconstrucción de las superficies y la segmentación subcortical. En esta revisión detectamos en dos participantes del grupo de EC el mismo error topológico, relacionado con una reconstrucción deficiente del límite

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

de sustancia gris/sustancia blanca. Por ese motivo, decidimos no introducir los valores de las regiones afectadas en los análisis correspondientes.

Se obtuvieron medidas medidas a partir de dos rutinas distintas: de segmentación y de parcelación. La primera proporciona medidas de volumen de estructuras subcorticales y medidas globales, así como la detección de hipointensidades que son etiquetadas como volumen de HiSB (*output* paso 4, figura 16) (Fischl et al., 2002; Fischl et al., 2004a). La segunda aporta medidas basadas en la superficie cortical sobre diferentes regiones definidas, principalmente, por giros y surcos (*output* paso 10 y 11, figura 16) (Desikan et al., 2006; Fischl et al., 2004b). En este caso, las medidas obtenidas fueron de volumen, grosor cortical, área y curvatura. Además, el FreeSurfer proporcionó una estimación del ICV, determinado por la matriz de transformación de normalización espacial al atlas del espacio Talairach (medida “eTIV” del FreeSurfer).

Para la presente tesis, de entre todas las medidas, se seleccionaron tanto las medidas de volumen obtenidas en la rutina de segmentación, como las medidas de volumen y grosor cortical obtenidas a partir de la rutina de parcelación. También se seleccionó la medida “eTIV” como estimador del ICV para controlar las medidas regionales de volumen y así minimizar el posible efecto indeseado otorgado por la variabilidad interindividual en el tamaño cerebral. En todas, se extrajo los datos numéricos correspondientes según indican los diseñadores del programa y se exportaron al paquete estadístico SPSS v21 (IBM ®) para su análisis estadístico. Como los datos se proporcionaban por cada hemisferio por separado (derecho e izquierdo), se realizó el sumatorio de los mismos para el volumen de las estructuras subcorticales y de las HiSB, y el promedio de los datos del grosor cortical de los dos hemisferios. Las tablas 33 y 34, así como las figuras 17 y 18 recogen las medidas utilizadas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 33**

*Medidas basadas en la rutina de segmentación*

SUSTANCIA GRIS CORTICAL	SUSTANCIA GRIS SUBCORTICAL (HD y HI)	SUSTANCIA BLANCA	LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO	OTRAS MEDIDAS
	Tálamo	Cuerpo caloso anterior		
	Núcleo caudado	Cuerpo caloso medio-anterior		
	Putamen	Cuerpo caloso central	Tercer ventrículo	
Volumen cortical global	Globo pálido	Cuerpo caloso medio-posterior	Cuarto ventrículo	Hipointensidades de la sustancia blanca
	Hipocampo	Cuerpo caloso posterior	Ventrículo lateral derecho	
	Amígdala	Cuerpo caloso posterior	Ventrículo lateral izquierdo	
	Núcleo accumbens			
	Volumen subcortical global	Volumen global		

*Nota.* HD: hemisferio derecho; HI: hemisferio izquierdo. Adaptada de “Measuring of the human cerebral cortex from magnetic resonance images”, de B. Fischl y A.M. Dale, 2000, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(20) (<https://doi.org/10.1073/pnas.200033797>) y de “Sequence-independent segmentation of magnetic resonance image”, de B. Fischl, D.H. Salat, J.W. Kouwe, N. van der Makris, B.T. Quinn y A.M. Dale, 2004, *Neuroimagen*, 23 (<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.016>).

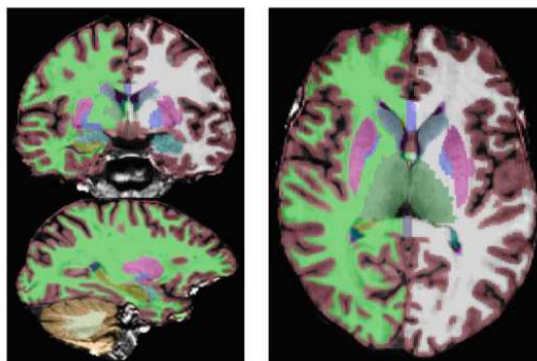
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 17**

*Medidas basadas en la rutina de segmentación*



*Nota.* Adaptada de “Measuring of the human cerebral cortex from magnetic resonance images”, de B. Fischl y A.M. Dale, 2000, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(20) (<https://doi.org/10.1073/pnas.200033797>) y de “Sequence-independent segmentation of magnetic resonance image”, de B. Fischl, D.H. Salat, J.W. Kowze, N. van der Makris, B.T. Quinn y A.M. Dale, 2004a, *Neuroimagen*, 23 (<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.016>).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 34**

*Medidas basadas en la rutina de parcelación*

LÓBULO FRONTAL (HD y HI)	LÓBULO TEMPORAL (HD y HI)	LÓBULO PARIETAL (HD y HI)	LÓBULO OCCIPITAL (HD y HI)
Giro superior			
Giro medio (región rostral y medial)	Giro superior	Giro superior	
Pars opercularis	Giro medio	Giro inferior	
Pars triangularis	Giro inferior	Giro supramarginal	Giro lateral
Pars orbitalis	Giro fusiforme	Giro postcentral	Corteza lingual
Giro orbital (lateral y medial)	Corteza transversal	Precuña	Cuña
Giro paracentral	Corteza entorrinal	Giro cingulado posterior	Corteza pericalcarina
Giro precentral	Corteza parahipocampal	Istmo	
Polo frontal	Polo temporal		
Giro cingulado anterior (región caudal y rostral)	Ínsula		

*Nota.* HD: hemisferio derecho; HI: hemisferio izquierdo. Adaptada de “Measuring of the human cerebral cortex from magnetic resonance images”, de B. Fischl y A.M. Dale, 2000, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(20) (<https://doi.org/10.1073/pnas.200033797>) y de “Sequence-independent segmentation of magnetic resonance image”, de B. Fischl, D.H. Salat, J.W. Kowalewski, N. van der Makris, B.T. Quinn y A.M. Dale, 2004a, *Neuroimage*, 23 (<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.016>).

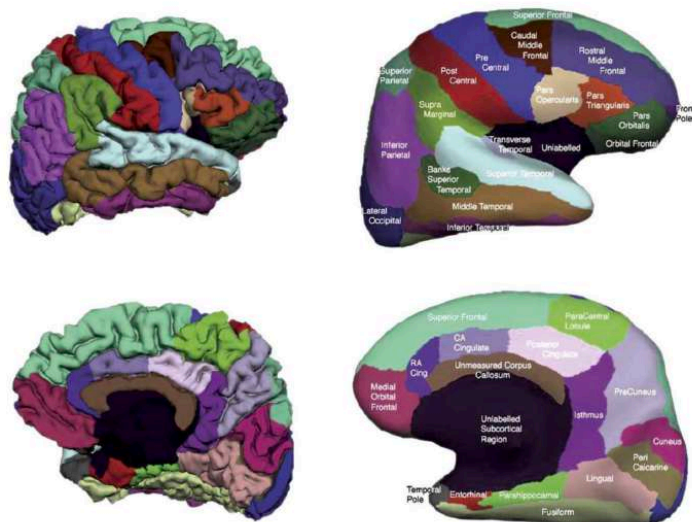
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 18**

*Medidas basadas en la rutina de parcelación*



*Nota.* Adaptada de “Measuring of the human cerebral cortex from magnetic resonance images”, de B. Fischl y A.M. Dale, 2000, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(20) (<https://doi.org/10.1073/pnas.200033797>) y de “Sequence-independent segmentation of magnetic resonance image”, de B. Fischl, D.H. Salat, J.W. Kouwe, N. van der Makris, B.T. Quinn y A.M. Dale, 2004a, *Neuroimagen*, 23 (<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.016>).

**3.2.3.3. Cálculo de la atrofia global**

Se calculó un índice de atrofia global a través del índice “volumen cerebral (VC) / volumen del LCR”, que resulta de la siguiente fórmula:

$$\text{Índice VC/LCR} = (\text{Volumen total de la sustancia gris} + \text{volumen total de la sustancia blanca}) / \text{volumen total de LCR}$$

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

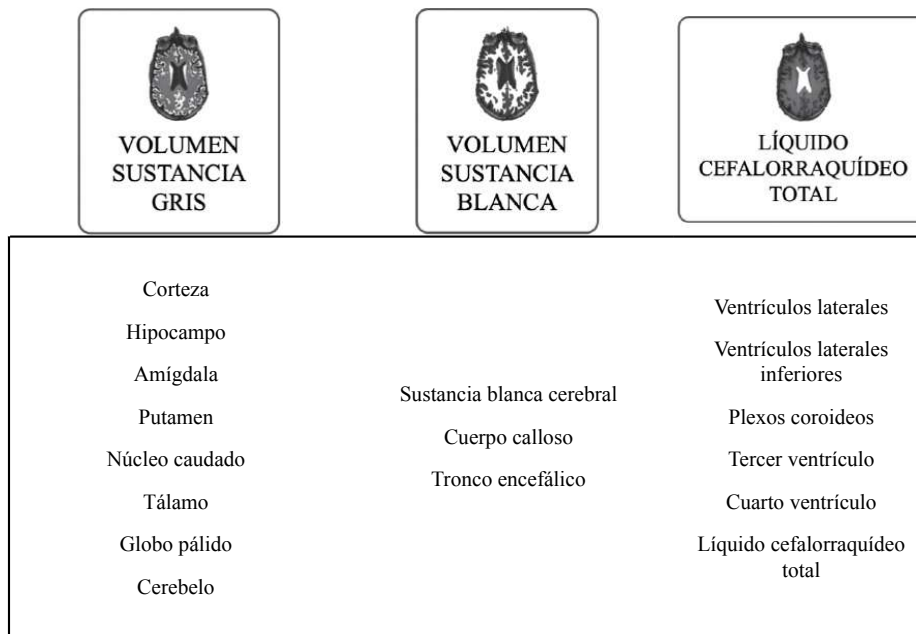
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Este índice correlaciona con medidas clínicas, biomarcadores del LCR y funciones cognitivas, por lo que se ha propuesto para la clasificación de individuos según el grado de atrofia cerebral global y para el monitoreo de la progresión de la enfermedad (Orellana y Ferreira et al., 2016). Los valores más bajos en el índice indican una mayor atrofia. En la figura 19 podemos observar los valores que componen cada parte de la fórmula a partir de la que se obtienen los valores de atrofia global (Orellana y Ferreira et al. 2016). Para aplicarla, se seleccionaron los parámetros correspondientes tras la rutina de segmentación.

**Figura 19**

*Componentes de la fórmula para el cálculo de la atrofia global*



*Nota.* Adaptada de “Measuring Global Brain Atrophy with the Brain Volume/Cerebrospinal Fluid Index: Normative Values, Cut-Offs and Clinical Associations” de C. Orellana, D. Ferreira, J.S. Muehlboeck, P. Mecocci, M. Tsolaki, I. Kloszewska, H. Soininen, S. Lovestone, A. Simmons, L.O. Wahlund, E. Westman y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

AddNeuronMed consortium and for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, 2016, *Neurodegener Dis*, 16(1-2), p. 79 (<https://doi.org/10.1159/000442443>).

### 3.2.4. Análisis estadísticos

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v21 (IBM ®) para realizar los análisis del presente estudio. Se extrajeron los datos proporcionados por el FreeSurfer en las rutinas de procesamiento previamente descritas. Estos datos se guardaron en la base de datos existente y tras realizar los análisis descriptivos y de bondad de ajuste (test Saphiro-Wilk) en la muestra de neuroimagen, se observó que esta no cumplía los supuestos de normalidad, por lo que de nuevo se empleó la metodología no paramétrica. Se realizaron contrastes con los estadísticos U de Mann-Withney para estudiar la comparación del volumen subcortical y el grosor cortical entre los pacientes con EC y GC. En todos los análisis, se consideró una  $p < 0.05$  como nivel de significación. Complementariamente, se analizaron las variables de neuroimagen de cada paciente, estableciendo como alterado aquellas medidas que se alejaban -1.5 desviaciones típicas o más de la media del GC. Con los datos obtenidos, se realizó un estudio descriptivo con el fin de caracterizar el sustrato neuroanatómico y, a su vez, el perfil neuropsicológico de cada paciente. Para caracterizar al perfil neuropsicológico de estos pacientes se utilizó el mismo procedimiento que con las variables de neuroimagen: clasificar las variables como alteradas/normales en función de -1.5 desviaciones típicas del GC (procedimiento descrito de manera detallada en el estudio I).

### 3.3. Resultados

En este apartado se detallan los resultados del estudio de neuroimagen, y la relación entre medidas de neuroimagen y rendimiento cognitivo y diagnóstico de DCL-Va. En primer lugar, se

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



exponen los resultados obtenidos tras la comparación del volumen de HiSB, de la estimación de la atrofia global (calculada mediante el índice VC/LCR) y del volumen de estructuras subcorticales. En segundo lugar, se exponen los resultados obtenidos tras la comparación del grosor cortical según los territorios de irrigación de las tres principales arterias cerebrales (ACA, ACM y ACP) y los territorios limítrofes entre estas (límitrofes entre la ACA-ACM, límitrofes entre la ACM-ACP y límitrofes entre la ACA-ACP). Para ello, se combinaron los datos proporcionados por los hemisferios (derecho e izquierdo) y se calculó el promedio de las áreas correspondientes a cada territorio. Las tablas 35 y 36 recogen las áreas incluidas en los territorios (García-Porrero y Hurlé, 2015; Mavridis et al., 2016; Pró, 2012; Rothon, 2002). Los datos resultantes se incluyeron en los análisis de comparación de los grupos. Por último, se muestra la relación entre las medidas cognitivas analizadas en el estudio I y las medidas de neuroimagen significativas en el presente estudio. Se presentan las correlaciones a nivel grupal entre medidas de neuroimagen y variables cognitivas, así como el perfil neuropsicológico a nivel individual de los pacientes clasificados como EC DCL-Va en la muestra de neuroimagen.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 35**

*Territorios de irrigación de las arterias cerebrales principales*

TERRITORIOS DE IRRIGACIÓN	ÁREAS CORTICALES
ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR (Hemisferio derecho e izquierdo)	Giro frontal superior
	Giro orbital medial
	Giro paracentral
	Giro cingulado anterior (región caudal, rostral y posterior)
ARTERIA CEREBRAL MEDIA (Hemisferio derecho e izquierdo)	Giro frontal medio (región caudal y rostral)
	Pars opercularis
	Pars orbitalis
	Pars triangularis
	Giro orbital lateral
	Giro temporal superior
	Giro temporal medio
	Giro temporal transverso
	Polo temporal
	Ínsula
Giro supramarginal	
ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR (Hemisferio derecho e izquierdo)	Giro parietal inferior
	Giro fusiforme
	Giro lingual
	Corteza pericalcarina
	Cuña

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 36**

*Territorios de irrigación de las áreas limítrofes de las arterias cerebrales principales*

TERRITORIOS DE IRRIGACIÓN LIMÍTROFES	ÁREAS CORTICALES
ENTRE ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR Y ARTERIA CEREBRAL MEDIA (Hemisferio derecho e izquierdo)	Polo frontal
	Giro precentral
	Giro postcentral
	Giro parietal superior
ENTRE ARTERIA CEREBRAL MEDIA Y ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR (Hemisferio derecho e izquierdo)	Giro temporal inferior
	Giro parahipocampal
	Corteza entorrinal
	Giro occipital lateral
ENTRE ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR Y ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR (Hemisferio derecho e izquierdo)	Precuña
	Istmo

### 3.3.1. Hipointensidades de la sustancia blanca

Con el fin de estudiar el volumen de HiSB entre el grupo de EC y el GC, se analizaron los datos recogidos en este parámetro tras la rutina de segmentación. Se objetivó una diferencia estadísticamente significativa entre pacientes y controles en el volumen de HiSB, siendo significativamente mayor el volumen en el grupo de EC (tabla 37, figura 20).

**Tabla 37**

*Volumen (mm<sup>3</sup>) de HiSB en pacientes y controles*

VARIABLE	EC (n=11)	GC (n=22)	U Mann-Withney	p
	M (DT)	M (DT)		
HiSB	5713.82 (2622.19)	3699.55 (2855.24)	62.000	.020

*Nota.* EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; HiSB: hipointensidades de la sustancia blanca.

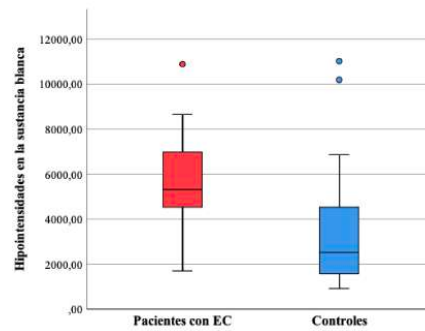
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 20**

*Volumen (mm<sup>3</sup>) de HiSB en pacientes y controles*



*Nota.* EC: Estenosis Carotídea.

### 3.3.2. Atrofia cerebral

#### 3.3.2.1. Atrofia global

Para estudiar la atrofia global entre el grupo de EC y el GC, se aplicó la fórmula del índice de atrofia global (índice VC/LCR) descrita en epígrafes anteriores. Los datos obtenidos se incluyeron en los análisis de comparación, que mostraron la ausencia de una diferencia significativa entre pacientes y controles (tabla 38).

**Tabla 38**

*Atrofia global en pacientes y controles*

VARIABLE	EC (n=11)	GC (n=22)	U Mann-Withney	p
	M (DT)	M (DT)		
ÍNDICE DE ATROFIA GLOBAL	26.41 (8.46)	36.51 (14.76)	168.000	.076

*Nota.* EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

A pesar de que no se produjo una diferencia significativa entre los dos grupos, se observó una tendencia estadística, indicativa de que los pacientes muestran un mayor nivel de atrofia global que los controles. Por ello, nos planteamos si la atrofia global y el volumen de HiSB se encontraban relacionados, por lo que realizamos correlaciones de Spearman entre las dos variables (figura 21). Para toda la muestra (pacientes y controles), los resultados mostraron la existencia de una relación negativa significativa ( $r = -.792$ ;  $p < .001$ ), indicativa de que a mayor volumen de HiSB, mayor nivel de atrofia global. Al estudiar a los grupos separadamente, los resultados fueron similares. Se objetivaron asociaciones negativas significativas tanto en los pacientes ( $r = -.745$ ;  $p = .008$ ) como en los controles ( $r = -.687$ ;  $p < .001$ ), siendo más fuerte la correlación entre el volumen de HiSB y la atrofia global en los pacientes.

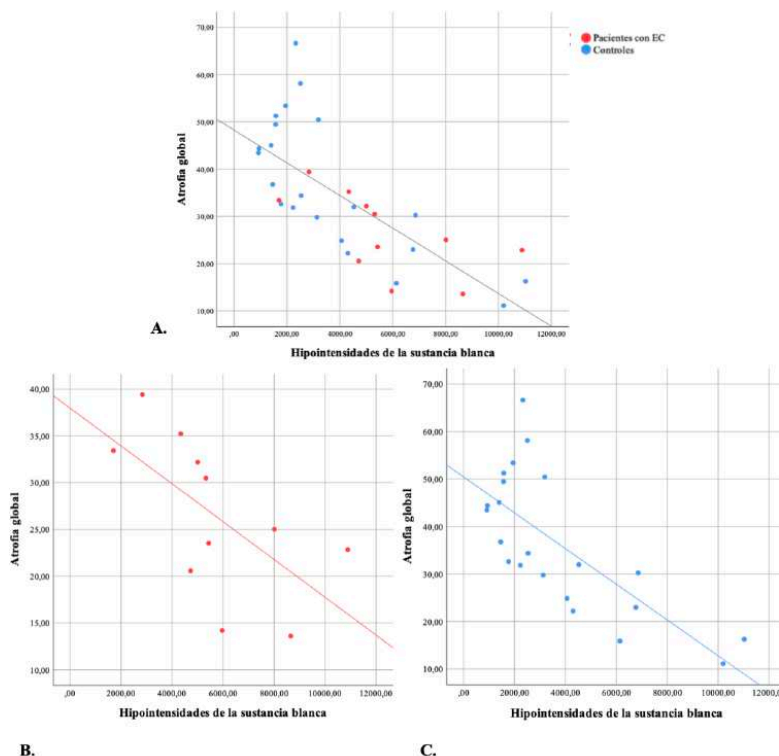
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 21**

*Relación entre el volumen (mm<sup>3</sup>) de HiSB y la atrofia global*



*Nota.* El eje “x” representa el volumen de hipointensidades de la sustancia blanca medido mediante imágenes en T1 en RM. El eje “y” representa la atrofia global calculada mediante la fórmula del índice “volumen cerebral (VC)/volumen del líquido cefalorraquídeo (LCR)”, también a partir de imágenes en T1 en RM. A: relación entre las dos variables en la muestra total; B: relación entre las dos variables en la muestra de pacientes; C: relación entre las dos variables en la muestra de controles. EC: Estenosis Carotídea.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

### 3.3.2.2. Volumen de estructuras subcorticales de sustancia gris

Se incluyeron en los análisis de comparación del volumen a la amígdala, el hipocampo, el tálamo y los ganglios basales. Estos últimos se calcularon con el sumatorio de los valores del núcleo caudado, putamen, núcleo accumbens y globo pálido. Los resultados (tabla 39) reflejan la existencia de diferencias significativas entre pacientes y controles en el volumen del tálamo (figura 22), evidenciado un menor volumen en los pacientes. Sin embargo, no se produjeron diferencias significativas en el volumen de la amígdala, ni del hipocampo ni de los ganglios basales.

**Tabla 39**

*Volumen (mm<sup>3</sup>) de estructuras subcorticales en pacientes y controles*

ESTRUCTURAS SUBCORTICALES	EC (n=11)	GC (n=22)	U Mann-Withney	p
	M (DT)	M (DT)		
AMÍGDALA	2788.93 (282.14)	2904.34 (433.01)	150.000	.280
HIPOCAMPO	7275.30 (596.60)	7634.86 (928.33)	147.000	.336
TÁLAMO	12640.99 (1053.06)	13732.27 (1390.25)	184.000	.015
GANGLIOS BASALES	226040.36 (2178.72)	23643.60 (3407.65)	143.000	.418

*Nota.* EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 22**

*Volumen (mm<sup>3</sup>) del tálamo en pacientes y controles*



*Nota.* EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación.

### 3.3.2.3 Grosor cortical

Los resultados de la comparación del grosor cortical (tabla 40) muestran la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con EC y participantes del GC en el territorio de la ACM y en el territorio limítrofe entre la ACA y ACM. Los pacientes, en comparación con los controles, son quienes menor grosor cortical presentan. Por otro lado, en el grosor de los territorios de la ACA y de la ACP, y en el grosor de los territorios limítrofes entre la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



ACM y la ACP, y entre la ACA y la ACP no se producen diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 40**

*Grosor (mm) de las áreas corticales irrigadas por las arterias cerebrales principales en pacientes y controles*

TERRITORIOS ARTERIALES	EC (n=11)	GC (n=22)	U Mann-Withney	p
	M (DT)	M (DT)		
ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR	2.36 (0.13)	2.43 (0.13)	157.000	.178
ARTERIA CEREBRAL MEDIA <sup>a</sup>	2.47 (0.06)	2.53 (0.08)	166.000	.022
ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR <sup>b</sup>	1.94 (0.09)	1.98 (0.08)	135.000	.325
TERRITORIOS LIMÍTROFES <sup>c</sup>				
Entre la ACA y la ACM	2.25 (0.09)	2.33 (0.10)	163.000	.031
Entre la ACM y la ACP	2.62 (0.10)	2.63 (0.10)	118.000	.764
Entre la ACA y la ACP	2.21 (0.11)	2.31 (0.16)	167.500	.076

*Nota.* EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; N: tamaño de la muestra; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior.

<sup>a, b, c</sup>: EC: n=10.

Con estos resultados, quisimos realizar un estudio exploratorio para analizar en qué ROIs de los territorios arteriales significativos existían quizás diferencias entre pacientes y controles en el grosor cortical. Los resultados mostraron que en el territorio de la ACM, los pacientes, en comparación con los controles, presentan un grosor significativamente menor en el pars opercularis, en el pars triangularis y en el giro temporal superior (figura 23A). En cuanto al territorio limítrofe entre la ACA y la ACM, los pacientes mostraron un grosor significativamente menor que los controles en el giro precentral (figura 23B).

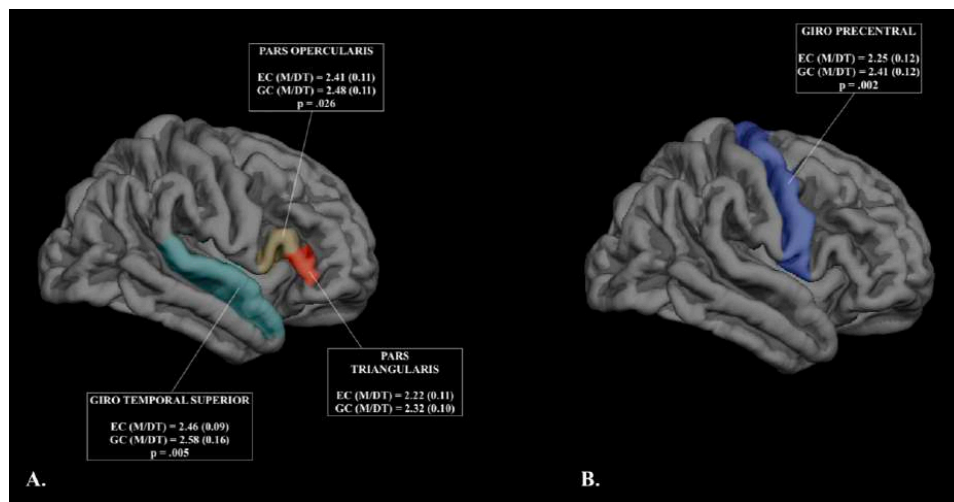
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 23**

*Grosor (mm) de las regiones de interés afectadas en los territorios vasculares significativos*



*Nota.* A: grosor afectado en las áreas corticales del territorio de la arteria cerebral media; B: grosor afectado en las áreas corticales del territorio limítrofe entre la arteria cerebral media y la arteria cerebral anterior. EC: Estenosis Carotídea; GC: grupo control; M: media; DT: desviación típica; p: nivel de significación; ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media.

Además, analizamos mediante correlaciones de Spearman si la reducción de grosor cortical en las áreas de los territorios vasculares significativos estaba asociado al volumen de HiSB. Los resultados mostraron la existencia de una relación negativa significativa en toda la muestra (pacientes y controles) ( $r = -.500$ ;  $p = .004$ ), indicando que a mayor volumen de lesiones de la sustancia blanca, menor grosor cortical en las áreas del territorio de la ACM. Al estudiar la relación entre las dos variables en los grupos de manera separada, solo se objetivó una relación negativa significativa en la muestra de controles ( $r = -.642$ ;  $p < .001$ ). En cambio, en los pacientes,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

se observó una ausencia de relación entre el volumen de HiSB y el grosor de las áreas del territorio de la ACM ( $r=.006$ ;  $p=.987$ ) (figura 24).

Atendiendo a la relación entre el volumen de HiSB y el grosor de las áreas corticales irrigadas por el territorio limítrofe entre la ACA y la ACM (figura 25), solo se objetivó la existencia de una relación negativa significativa en la muestra de controles ( $r= -.490$ ;  $p=.021$ ), indicativa de que a mayor volumen de HiSB, menor grosor en las áreas de este territorio. Por el contrario, no se observaron correlaciones significativas entre las dos variables tanto en la muestra de pacientes ( $r=.430$ ;  $p=.214$ ) como en la muestra total (pacientes y controles) ( $r= -.347$ ;  $p=.052$ ), aunque en esta última se observó una tendencia estadística.

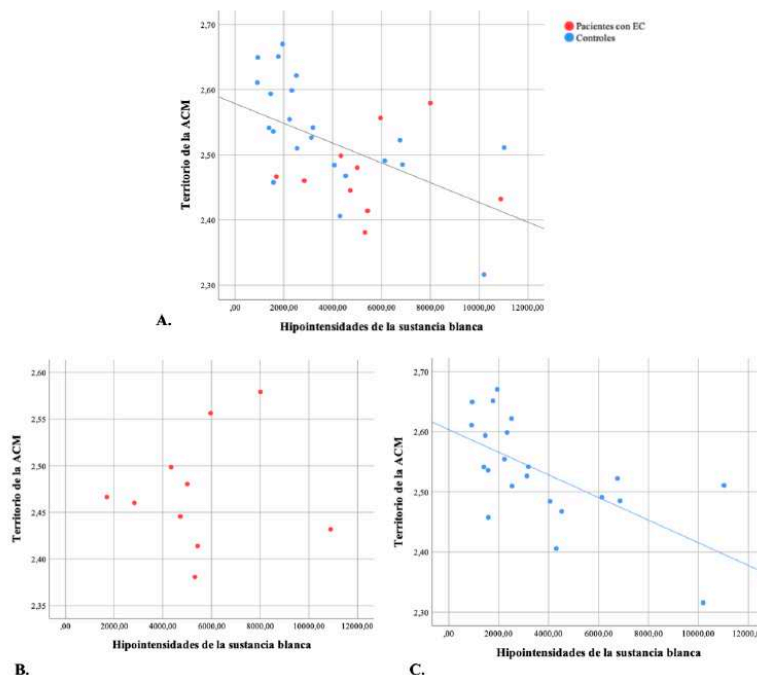
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 24**

*Relación entre el volumen (mm<sup>3</sup>) de HiSB y el grosor (mm) de las áreas corticales irrigadas por la ACM*



*Nota.* El eje “x” representa el volumen de hipointensidades de la sustancia blanca medido mediante imágenes en T1 en RM. El eje “y” representa el grosor de las áreas corticales pertenecientes al territorio de la ACM. A: relación entre las dos variables en la muestra total; B: relación entre las dos variables en la muestra de pacientes; C: relación entre las dos variables en la muestra de controles. EC: Estenosis Carotídea; ACM: arteria cerebral media.

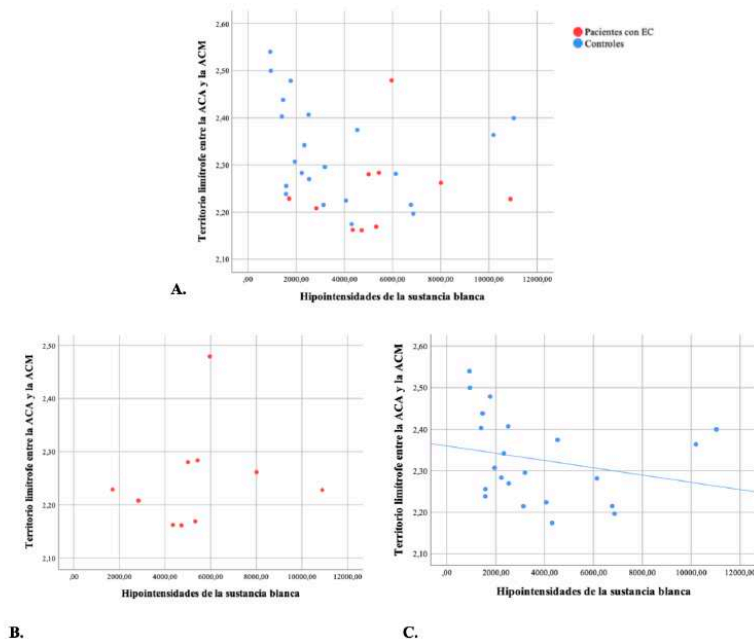
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 25**

*Relación entre el volumen ( $\text{mm}^3$ ) de HiSB y el grosor (mm) de las áreas corticales irrigadas por el territorio limitrofe entre la ACA y la ACM*



*Nota.* El eje “x” representa el volumen de hipointensidades de la sustancia blanca medido mediante imágenes en T1 en RM. El eje “y” representa el grosor de las áreas corticales pertenecientes al territorio limitrofe entre la ACA y la ACM. A: relación entre las dos variables en la muestra total; B: relación entre las dos variables en la muestra de pacientes; C: relación entre las dos variables en la muestra de controles. EC: Estenosis Carotídea; ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

### 3.3.3. Relación entre las medidas cognitivas y las de neuroimagen

Los resultados obtenidos en el estudio I mostraron que los pacientes con EC presentaron un peor rendimiento cognitivo que los controles en varios tests neuropsicológicos (tiempo motor del PC-Vienna *System*, PASAT, las tres láminas del test de Stroop, COWAT y el recuerdo inmediato, porcentaje de retención y copia del subtest de Dibujos). Además, el 60.5% de los pacientes se clasificó en DCL-Va según los criterios de Skrobot et al. (2018). En el presente estudio, tras observar que los pacientes con EC mostraron un mayor volumen de HiSB que los controles, así como una mayor atrofia en las áreas corticales irrigadas por el territorio de la ACM, y por el territorio limítrofe entre la ACA y la ACM, quisimos estudiar la posible asociación entre las medidas cognitivas y las de neuroimagen que resultaron ser significativas a nivel grupal. Asimismo, estudiamos el DCL-Va en los pacientes del presente estudio y caracterizamos su perfil neuropsicológico y su correlato cerebral a nivel individual, para analizar la posible correspondencia entre el rendimiento cognitivo y el volumen de HiSB y la disminución del grosor en varios territorios vasculares. Estos resultados se exponen a continuación.

#### 3.3.3.1. Análisis grupal de correlaciones

Para llevar a cabo la aproximación grupal en el estudio de la relación entre las variables cognitivas y las de neuroimagen, analizamos mediante correlaciones parciales y correlaciones de Spearman, si todas las variables que resultaron ser significativas en la evaluación neuropsicológica estaban asociadas a las que resultaron significativas en el estudio de neuroimagen. En primer lugar, se realizaron correlaciones parciales entre el volumen de HiSB y el rendimiento cognitivo en el tiempo motor del PC-Vienna *System*, en el PASAT, en las tres

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

láminas del test de Stroop, en el COWAT y en el recuerdo inmediato, porcentaje de retención y copia del subtest de Dibujos, utilizando el ICV como covariable en estos análisis. Los resultados mostraron la existencia de relaciones negativas significativas en toda la muestra (pacientes y controles juntos) entre un mayor volumen de HiSB y un peor rendimiento en la lámina 2 ( $r = -0.389$ ;  $p = 0.031$ ) y la lámina 3 ( $r = -0.397$ ;  $p = 0.087$ ) del test de Stroop (figura 26); en la fluidez fonética ( $r = -0.397$ ;  $p = 0.025$ ) (figura 27), así como un peor rendimiento en la copia del subtest de Dibujos ( $r = -0.440$ ;  $r = 0.012$ ) (figura 28). En cambio, no se observaron relaciones significativas entre el volumen de HiSB y el rendimiento cognitivo en el tiempo motor del PC-Vienna *System* ( $r = 0.295$ ;  $p = 0.108$ ), en el PASAT ( $r = -0.273$ ;  $p = 0.138$ ), en la lámina 1 del Stroop ( $r = -0.304$ ;  $p = 0.096$ ), en la fluidez semántica ( $r = -0.282$ ;  $p = 0.117$ ), en el recuerdo inmediato ( $r = -0.287$ ;  $p = 0.111$ ) ni en el porcentaje de retención del subtest de Dibujos ( $r = -0.083$ ;  $p = 0.652$ ). Cabe mencionar que en la correlación entre el volumen de HiSB y la copia del subtest de Dibujos en la muestra total (pacientes y controles) (figura 28), se detectó un *outlier*, por lo que se ejecutó nuevamente una correlación sin este valor extremo. Los resultados sin el *outlier* también mostraron una relación negativa significativa en toda la muestra entre ambas variables ( $r = -0.539$ ,  $p = 0.002$ ).

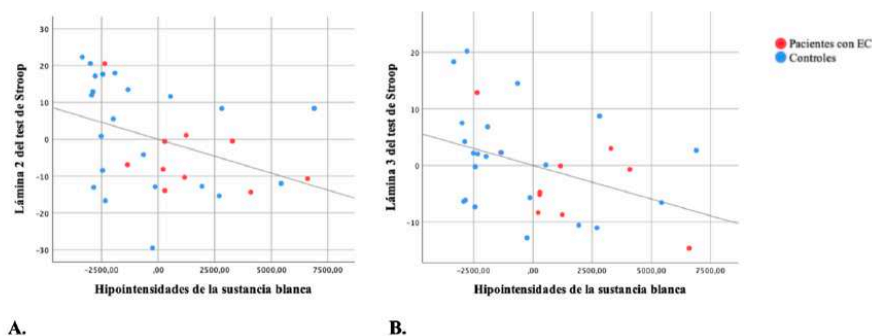
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 26**

*Relación entre el volumen ( $mm^3$ ) de HiSB y el rendimiento en las láminas 2 y 3 del test de Stroop*



*Nota.* El eje “x” representa el volumen de hipointensidades de la sustancia blanca medido mediante imágenes en T1 en RM. El eje “y” representa las puntuaciones de los participantes en las láminas del test de Stroop. Tanto en el eje X como en el eje Y se representan los valores residuales una vez sustraída la varianza del volumen intracraneal. A: relación entre las hipointensidades de la sustancia blanca y la lámina 2 del test de Stroop; B: relación entre las hipointensidades de la sustancia blanca y la lámina 3 del test de Stroop; EC: Estenosis Carotídea.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

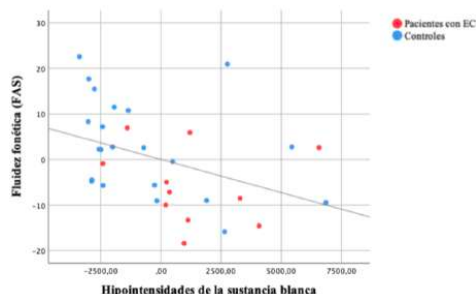
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



**Figura 27**

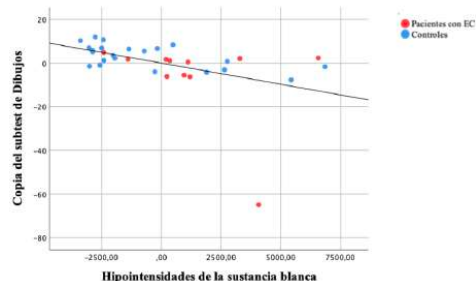
*Relación entre el volumen (mm<sup>3</sup>) de HiSB y el rendimiento en la fluidez fonética*



*Nota.* El eje “x” representa el volumen de hipointensidades de la sustancia blanca medido mediante imágenes en T1 en RM. El eje “y” representa las puntuaciones de los participantes en las tareas de fluidez fonética. Tanto en el eje X como en el eje Y se representan los valores residuales una vez sustraída la varianza del volumen intracraneal.

**Figura 28**

*Relación entre el volumen (mm<sup>3</sup>) de HiSB y el rendimiento en la copia del subtest de Dibujos*



*Nota.* El eje “x” representa el volumen de hipointensidades de la sustancia blanca medido mediante imágenes en T1 en RM. El eje “y” representa las puntuaciones de los participantes en la copia del subtest de Dibujos. Tanto en el eje X como en el eje Y se representan los valores residuales una vez sustraída la varianza del volumen intracraneal. EC: Estenosis Carotídea.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

En segundo lugar, se ejecutaron correlaciones de Spearman entre el grosor de las áreas corticales del territorio vascular de la ACM y el rendimiento cognitivo en las pruebas mencionadas en toda la muestra de neuroimagen. Los resultados objetivaron una relación negativa significativa entre un menor grosor cortical en el territorio de la ACM y un mayor enlentecimiento en el tiempo motor del PC-Vienna *System* ( $r = -.452$ ;  $p = .011$ ) (figura 29), así como relaciones positivas significativas entre un menor grosor cortical en el territorio de la ACM y un peor rendimiento cognitivo en la lámina 1 ( $r = .393$ ;  $p = .029$ ), lámina 2 ( $r = .398$ ;  $p = .026$ ) y lámina 3 ( $r = .392$ ;  $p = .029$ ) del test de Stroop (figura 30). Por el contrario, no se observaron relaciones significativas entre el grosor cortical de las áreas del territorio de la ACM y el rendimiento cognitivo en el PASAT ( $r = -.020$ ;  $p = .916$ ), en la fluidez fonética ( $r = .267$ ;  $p = .139$ ), en la fluidez semántica ( $r = .192$ ;  $p = .292$ ), ni en el recuerdo inmediato ( $r = .270$ ;  $p = .135$ ), porcentaje de retención ( $r = .340$ ;  $p = .057$ ) y copia ( $r = .326$ ;  $p = .069$ ) del subtest de Dibujos. No realizamos correlaciones estratificando por grupo para los pacientes con EC debido al reducido tamaño de los grupos en la muestra de neuroimagen. No obstante, a nivel visual se observa que en las cuatro correlaciones significativas descritas, la tendencia del grupo de EC es similar a la tendencia de la muestra total.

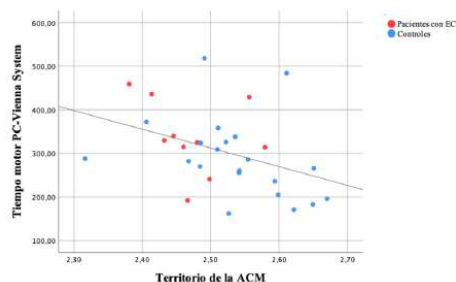
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 29**

*Relación entre el grosor (mm) de las áreas corticales del territorio de la ACM y el rendimiento en el tiempo motor del PC-Vienna System*



*Nota.* El eje “x” representa el grosor de las áreas corticales pertenecientes al territorio de la ACM. El eje “y” representa las puntuaciones de los participantes en el tiempo motor (ms) del PC-Vienna System. EC: Estenosis Carotídea; ACM: arteria cerebral media.

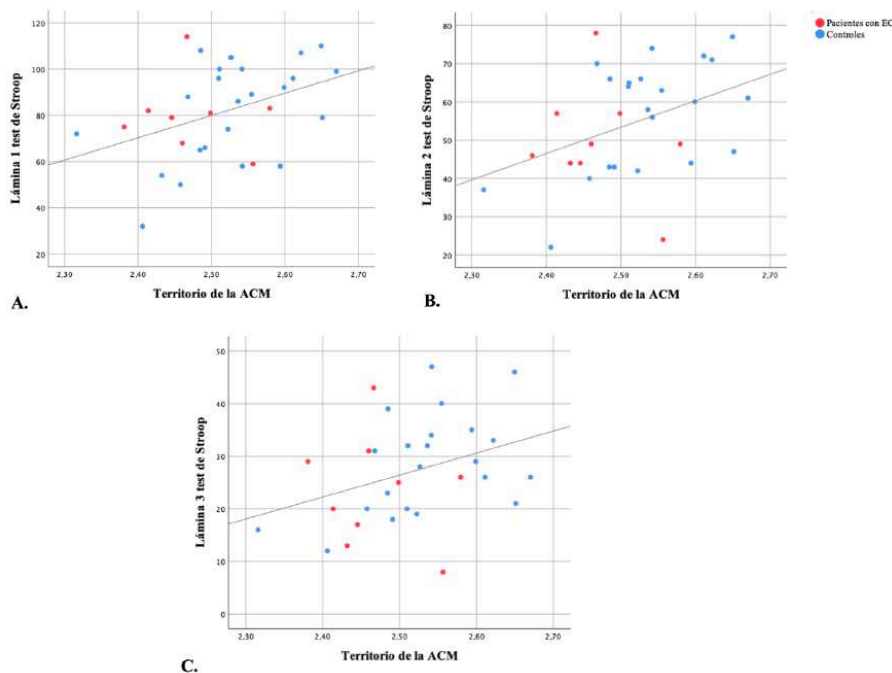
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 30**

*Relación entre el grosor (mm) de las áreas corticales del territorio de la ACM y el rendimiento en las tres láminas del test de Stroop*



*Nota.* El eje “x” representa el grosor de las áreas corticales pertenecientes al territorio de la ACM. El eje “y” representa las puntuaciones de los participantes en las láminas del test de Stroop. A: relación entre el grosor de las áreas corticales de la ACM y la lámina 1 del test de Stroop; B: relación entre el grosor de las áreas corticales de la ACM y la lámina 2 del test de Stroop; C: relación entre el grosor de las áreas corticales de la ACM y la lámina 3 del test de Stroop. EC: Estenosis Carotídea; ACM: arteria cerebral media.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Finalmente, se realizaron correlaciones de Spearman entre las mismas variables cognitivas y el grosor de las áreas corticales del territorio limítrofe entre la ACA y la ACM en toda la muestra (pacientes y controles juntos). Los resultados únicamente mostraron una relación positiva significativa entre un menor grosor de las áreas de este territorio y un peor rendimiento cognitivo en el recuerdo inmediato del subtest de Dibujos ( $r=.386$ ;  $p=.029$ ) (figura 31). Contrariamente, no se hallaron relaciones significativas entre el grosor cortical del territorio limítrofe entre la ACA y la ACM y el rendimiento cognitivo en el tiempo motor del PC-Vienna System ( $r= -.191$ ;  $p=.303$ ), en el PASAT ( $r= -.077$ ;  $p=.682$ ), en la lámina 1, 2 y 3 del test de Stroop ( $r=.219$ ,  $p=.236$ ;  $r=.292$ ,  $p=.110$ ,  $r=.220$ ,  $p=.235$  respectivamente), en la fluidez fonética ( $r=.249$ ;  $p=.169$ ), en la fluidez semántica ( $r=.121$ ;  $p=.509$ ) ni en el porcentaje de retención y copia del subtest de Dibujos ( $r=.257$ ,  $p=.155$ ;  $r=.201$ ,  $p=.271$  respectivamente). Aunque no se realizaron correlaciones estratificando por grupos debido al reducido tamaño de la muestra de neuroimagen, se observa visualmente que la tendencia del grupo de EC es similar a la tendencia de la muestra total.

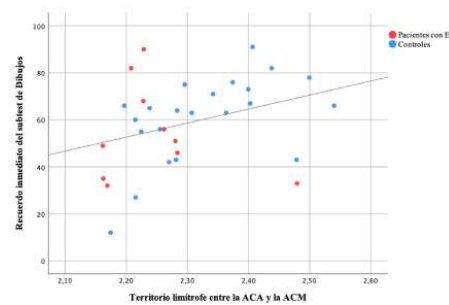
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 31**

*Relación entre el grosor (mm) de las áreas corticales del territorio limitrofe entre la ACA y la ACM y el rendimiento en el recuerdo inmediato del subtest de Dibujos*



Nota. A: El eje “x” representa el grosor de las áreas corticales del territorio limitrofe entre la ACA y la ACM. El eje “y” representa las puntuaciones de los participantes en el recuerdo inmediato del subtest de Dibujos. EC: Estenosis Carotídea; ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media.

### 3.3.3.2. Caracterización de pacientes con EC DCL-Va

Los análisis de frecuencia para la clasificación de los pacientes según los criterios diagnósticos de DCL-Va (Skrobot et al., 2018) que se realizaron en el estudio I, mostraron que un 60.5% de los pacientes con EC fueron clasificados en el grupo de DCL-Va. De los 11 pacientes incluidos en el estudio de neuroimagen, 4 pertenecen al grupo EC DCL-Va. Para cada paciente, se estableció el perfil neuropsicológico y las medidas de neuroimagen donde se objetivó atrofia. Los resultados se muestran a continuación.

**Paciente EC DCL-Va 1.** En las variables cognitivas (tabla 41), el paciente EC DCL-Va 1 presenta normalidad en el mantenimiento atencional, velocidad de procesamiento cognitiva,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

memoria de trabajo, en la capacidad de adquisición de información visual, en las funciones prefrontales (inhibición a la interferencia y fluidez fonética y semántica), funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas, además de las funciones lingüísticas. No obstante, presenta una velocidad de procesamiento motora alterada. Además, se objetiva un rendimiento alterado en las funciones mnésicas verbales y visuales (en el componente de adquisición verbal y en el de consolidación de ambos tipos de materiales). Estos resultados sugieren un perfil neuropsicológico con afectación temporomedial bilateral, indicativo de DCL-Va-a.

**Tabla 41**

*Rendimiento cognitivo del paciente EC DCL-Va 1*

TESTS NEUROPSICOLÓGICOS	PUNTUACIÓN DIRECTA	GC (M/DT)	Z	VALOR
<b>SUBTEST DE DÍGITOS</b>				
Directos	5 (Span 4)	6.49 (1.35)	-1.10	<i>Normal</i>
Inversos	4 (Span 3)	4.00 (1.00)	0.00	<i>Normal</i>
<b>PC-VIENNA SYSTEM</b>				
Tiempo de decisión (ms)	500.00	543.31 (107.13)	-0.40	<i>Normal</i>
Tiempo motor (ms)	459.00	280.57 (91.48)	1.95	<i>Alterado</i>
PASAT (PD/PT)	59/60	58.69 (1.56)	0.20	<i>Normal</i>
<b>STROOP (PD/PT)</b>				
Lámina 1	75/100	78.49 (20.71)	-0.17	<i>Normal</i>
Lámina 2	46/100	52.68 (14.03)	-0.48	<i>Normal</i>
Lámina 3	29/100	25.70 (9.76)	0.34	<i>Normal</i>
Índice de interferencia	0.49	-5.62 (7.61)	0.80	<i>Normal</i>
<b>COWAT</b>				
FAS	11	23.73 (10.08)	-1.26	<i>Normal</i>
Animales	11	15.46 (3.72)	-1.20	<i>Normal</i>
<b>TAVEC (PD/PT)</b>				
Ensayos totales	20/80	42.65 (7.64)	-2.96	<i>Alterado</i>
Recuerdo a largo plazo libre	0/16	9.92 (3.32)	-2.99	<i>Alterado</i>
Recuerdo a largo plazo claves	6/16	11.51 (2.91)	-1.89	<i>Alterado</i>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

204

TESTS NEUROPSICOLÓGICOS	PUNTUACIÓN DIRECTA	GC (M/DT)	Z	VALOR
Reconocimiento	8/16 (+11 fp)	14.95 (1.35)	-5.15	<i>Alterado</i>
SUBTEST DE DIBUJOS				
Recuerdo inmediato	32/104	56.03 (17.38)	-1.38	<i>Normal</i>
Recuerdo a largo plazo	0/104	33.81 (17.76)	-1.90	<i>Alterado</i>
% de retención	0%	57.66 (20.77)	-2.78	<i>Alterado</i>
Reconocimiento	38/48 (+1fp)	40.00 (3.41)	-0.59	<i>Normal</i>
Copia	95/104	94.43 (7.80)	0.07	<i>Normal</i>
JUICIO DE ORIENTACIÓN DE LÍNEAS	11/15	11.92 (2.40)	-0.38	<i>Normal</i>
DENOMINACIÓN DE ACCIONES (PD/PT)				
Total de aciertos	18/20	16.97 (2.45)	0.42	<i>Normal</i>
ORACIONES DE RELATIVO (PD/PT) <sup>a</sup>				
Oraciones simples	-	9.03 (1.09)	-	-
Oraciones de relativo de sujeto	-	8.92 (1.01)	-	-
Oraciones totales	-	17.95 (1.61)	-	-

*Nota.* EC DCL-Va: paciente con Estenosis Carotídea clasificado con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; M: media; DT: desviación típica; z: puntuaciones típicas; PD: puntuación directa; PT: puntuación total; PASAT: *Paced Auditory Serial Addition Test*; COWAT: *Control Oral Word Association Test*; TAVEC: Test Aprendizaje Verbal España-Complutense; fp: falsos positivos.

<sup>a</sup>: Al paciente no se le administró Oraciones de Relativo.

Por otro lado, en las variables de neuroimagen analizadas (tabla 42), el paciente EC DCL-Va 1 presenta atrofia en el tálamo, así como atrofia en las zonas corticales del territorio de la ACM y de los territorios limítrofes entre la ACA y la ACM, y entre la ACM y ACP. Al analizar detalladamente la atrofia de las áreas de los territorios vasculares (figura 32), se observa que en el territorio de la ACM, las ROIs alteradas corresponden con el giro temporal superior, giro temporal transversal y giro supramarginal. En el territorio limítrofe entre la ACA y ACM, la atrofia se encuentra en el giro precentral y en el giro parietal superior. Por último, en el territorio

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



límitrofe entre la ACA y ACP, el giro parahipocampal es el que muestra alteración. Las demás ROIs de estos territorios de irrigación se encuentran dentro de valores normales.

Si analizamos conjuntamente los resultados del estudio cognitivo y los resultados del estudio de neuroimagen del paciente EC CL-Va 1, podemos observar una cierta correspondencia entre ellos. La atrofia encontrada en los territorios de irrigación, así como en el tálamo, son acordes con la afectación temporomedial bilateral, sugestiva del diagnóstico de DCL-Va-a.

**Tabla 42**

*Variables de neuroimagen del paciente EC DCL-Va 1*

VARIABLES DE NEUROIMAGEN	MEDIDA	GC (M/DT)	Z	VALOR
<b>VOLUMEN (mm3)</b>				
HiSB	5319.40	3699.55 (2855.24)	0.57	Normal
AMÍGDALA	2297.20	2904.34 (433.01)	-1.40	Normal
HIPOCAMPO	6308.10	7634.86 (928.33)	-1.43	Normal
TÁLAMO	10835.40	13732.27 (1390.25)	-2.08	Anormal
GANGLIOS BASALES	20223.90	23643.60 (3407.65)	-1.00	Normal
<b>GROSOR</b>				
<b>TERRITORIOS VASCULARES</b>				
Arteria cerebral anterior	2.46	2.43 (0.13)	0.23	Normal
Arteria cerebral media	2.38	2.53 (0.08)	-1.88	Anormal
Arteria cerebral posterior	2.06	1.98 (0.08)	1.00	Normal
<b>TERRITORIOS VASCULARES LIMÍTROFES</b>				
Entre la ACA y la ACM	2.17	2.33 (0.10)	-1.6	Anormal
Entre la ACM y la ACP	2.44	2.63 (0.10)	-1.9	Anormal
Entre la ACA y la ACP	2.24	2.31 (0.16)	-0.44	Normal

*Nota.* EC DCL-Va: paciente con Estenosis Carotídea clasificado con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; M: media; DT: desviación típica; z: puntuaciones típicas; HiSB: hipointensidades de la sustancia blanca; ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior.

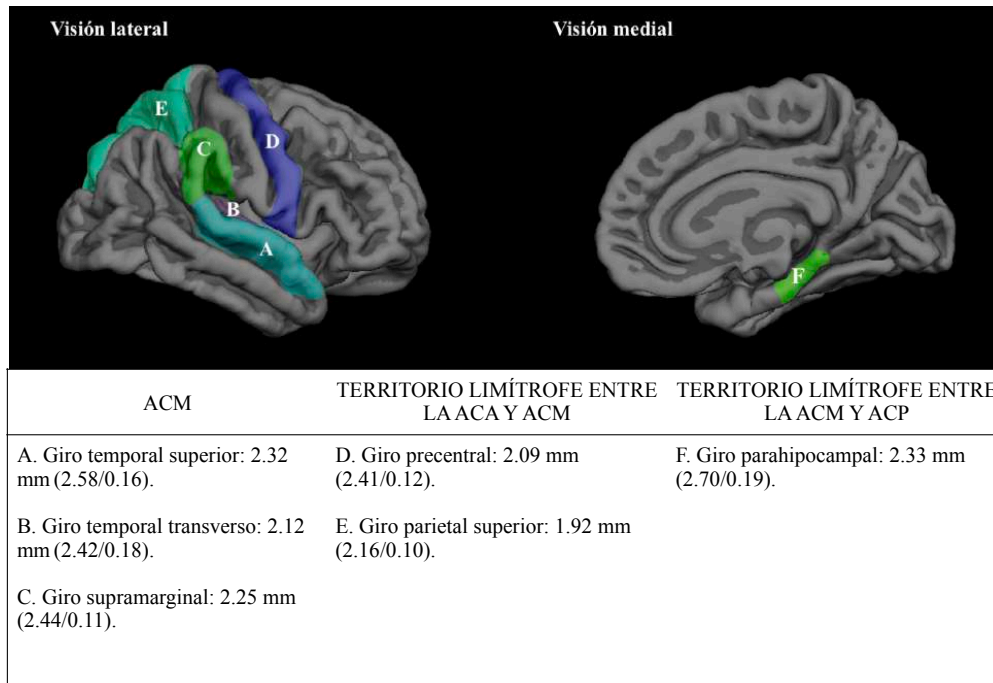
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 32**

*Regiones corticales alteradas del paciente EC DCL-Va 1*



*Nota.* Se muestra una visión lateral y medial de un cerebro medio. Entre paréntesis se encuentra la media y desviación típica del grupo control. ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior.

**Paciente EC DCL-Va 2.** En las variables cognitivas, el paciente EC DCL-Va 2 (tabla 43) presenta normalidad en las funciones mnésicas verbales y visuales (capacidad de adquisición de información visual y consolidación de los dos tipos de materiales), en las funciones visoperceptivas y visoconstructivas y en la denominación ante confrontación visual. Cabe destacar que en algunas funciones prefrontales (fluidez semántica), el rendimiento es límite. Sin embargo, muestra enlentecimiento cognitivo y alteración en las funciones atencionales, memoria

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <a href="https://sede.ull.es/validacion/">https://sede.ull.es/validacion/</a>		
Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2		
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

de trabajo, en las demás funciones prefrontales (cierta sensibilidad a la interferencia y alteración en la fluidez fonética) y en la comprensión de oraciones, aunque las dificultades atencionales y en la memoria de trabajo han influido en el rendimiento de esta prueba. Tales resultados sugieren un perfil neuropsicológico indicativo de afectación córtico-subcortical, de predominio frontobasal, compatible con el diagnóstico de DCL-Va-na+.

**Tabla 43**

*Rendimiento cognitivo del paciente EC DCL-Va 2*

TESTS NEUROPSICOLÓGICOS	PUNTUACIÓN DIRECTA	GC (M/DT)	Z	VALOR
<b>SUBTEST DE DÍGITOS</b>				
Directos	4 (Span 3)	6.49 (1.35)	-1.84	<i>Alterado</i>
Inversos	0 (Span 0)	4.00 (1.00)	-4.00	<i>Alterado</i>
<b>PC-VIENNA SYSTEM</b>				
Tiempo de decisión (ms)	682.00	543.31 (107.13)	1.29	<i>Normal</i>
Tiempo motor (ms)	429.00	280.57 (91.48)	1.62	<i>Alterado</i>
PASAT (PD/PT)	56/60	58.69 (1.56)	-1.72	<i>Alterado</i>
<b>STROOP (PD/PT)</b>				
Lámina 1	59/100	78.49 (20.71)	-0.94	<i>Normal</i>
Lámina 2	24/100	52.68 (14.03)	-2.04	<i>Alterado</i>
Lámina 3	8/100	25.70 (9.76)	-1.81	<i>Alterado</i>
Índice de interferencia	-9.06	-5.62 (7.61)	-0.45	<i>Normal</i>
<b>COWAT</b>				
FAS	7 (+2i)	23.73 (10.08)	-1.66	<i>Alterado</i>
Animales	10	15.46 (3.72)	-1.47	<i>Límite</i>
<b>TAVEC (PD/PT)</b>				
Ensayos totales	28/80	42.65 (7.64)	-1.92	<i>Alterado</i>
Recuerdo a largo plazo libre	6/16	9.92 (3.32)	-1.18	<i>Normal</i>
Recuerdo a largo plazo claves	9/16	11.51 (2.91)	-0.86	<i>Normal</i>
Reconocimiento	16/16 (+6fp)	14.95 (1.35)	0.78	<i>Normal</i>
<b>SUBTEST DE DIBUJOS</b>				
Recuerdo inmediato	33/104	56.03 (17.38)	-1.33	<i>Normal</i>
Recuerdo a largo plazo	14/104	33.81 (17.76)	-1.12	<i>Normal</i>
% de retención	46.67%	57.66 (20.77)	-0.53	<i>Normal</i>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

208

TESTS NEUROPSICOLÓGICOS	PUNTUACIÓN DIRECTA	GC (M/DT)	Z	VALOR
Reconocimiento	38/48 (+6 fp)	40.00 (3.41)	-0.59	Normal
Copia	86/104	94.43 (7.80)	-1.08	Normal
JUICIO DE ORIENTACIÓN DE LÍNEAS <sup>a</sup>	-	11.92 (2.40)	-	-
DENOMINACIÓN DE ACCIONES (PD/PT)				
Total de aciertos	16/20	16.97 (2.45)	-0.40	Normal
ORACIONES DE RELATIVO (PD/PT)				
Oraciones simples	1/10	9.03 (1.09)	-7.37	Alterado
Oraciones de relativo de sujeto	4/10	8.92 (1.01)	-4.87	Alterado
Oraciones totales	5/20	17.95 (1.61)	-8.04	Alterado

*Nota.* EC DCL-Va: paciente con Estenosis Carotídea clasificado con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; M: media; DT: desviación típica; z: puntuaciones típicas; PD: puntuación directa; PT: puntuación total; PASAT: *Paced Auditory Serial Addition Test*; COWAT: *Control Oral Word Association Test*; TAVEC: Test Aprendizaje Verbal España-Complutense; fp: falsos positivos.

<sup>a</sup>: Al paciente no se le administró Juicio de Orientación de Líneas.

Asimismo, en las variables variables de neuroimagen analizadas, el paciente EC DCL-Va 2 (tabla 44) únicamente presenta atrofia en el hipocampo, no encontrándose atrofia en las ROIs que componen los territorios vasculares ni un volumen anormal de HiSB.

Al tomar en conjunto los hallazgos de los dos estudios, los resultados observados en el estudio de neuroimagen (atrofia hipocampal) no parecen recoger el correlato cerebral (afectación córtico-subcortical de predominio frontobasal) asociado al perfil neuropsicológico. Las alteraciones cognitivas encontradas, sugestivas de DCL-Va-na+, y su posible correlato cerebral, parecen ser de mayor gravedad si se comparan con lo observado en neuroimagen.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Tabla 44**

*VARIABLES DE NEUROIMAGEN del paciente EC DCL-Va 2*

VARIABLES DE NEUROIMAGEN	MEDIDA	GC (M/DT)	Z	VALOR
<b>VOLUMEN (mm3)</b>				
HiSB	5960.90	3699.55 (2855.24)	0.79	Normal
AMÍGDALA	2397.70	2904.34 (433.01)	-1.17	Normal
HIPOCAMPO	6102.00	7634.86 (928.33)	1.65	Anormal
TÁLAMO	11793.00	13732.27 (1390.25)	-1.39	Normal
GANGLIOS BASALES	24715.50	23643.60 (3407.65)	0.31	Normal
<b>GROSOR</b>				
<b>TERRITORIOS VASCULARES</b>				
Arteria cerebral anterior	2.41	2.43 (0.13)	-0.16	Normal
Arteria cerebral media	2.56	2.53 (0.08)	0.27	Normal
Arteria cerebral posterior	2.01	1.98 (0.08)	0.38	Normal
<b>TERRITORIOS VASCULARES LIMÍTROFES</b>				
Entre la ACA y la ACM	2.48	2.33 (0.10)	1.46	Normal
Entre la ACM y la ACP	2.74	2.63 (0.10)	1.15	Normal
Entre la ACA y la ACP	2.29	2.31 (0.16)	-0.11	Normal

*Nota.* EC DCL-Va: paciente con Estenosis Carotídea clasificado con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; M: media; DT: desviación típica; z: puntuaciones típicas; HiSB: hipointensidades de la sustancia blanca; ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior.

**Paciente EC DCL-Va 3.** El paciente (tabla 45) presenta un rendimiento normal en la velocidad de procesamiento motora, en algunas funciones prefrontales (sensibilidad a la interferencia y fluidez semántica, aunque el rendimiento en esta es límite) y en los componentes de adquisición y evocación espontánea a largo plazo de información verbal. Por el contrario, presenta alteración en la velocidad de procesamiento cognitiva, en las funciones atencionales, en la memoria de trabajo, en las demás funciones prefrontales (fluidez fonética), en todos los componentes mnésicos (adquisición, evocación y consolidación) de la memoria visual, y en

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

menor medida, en el componente de consolidación de la memoria verbal, en las funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas y en la denominación ante confrontación visual. Estos resultados sugieren un perfil indicativo de afectación frontal, de predominio frontobasal, temporomedial de predominio derecho y parietal derecho, siendo indicativos del diagnóstico de DCL-Va-a+.

**Tabla 45**

*Rendimiento cognitivo del paciente EC DCL-Va 3*

TESTS NEUROPSICOLÓGICOS	PUNTUACIÓN DIRECTA	GC (M/DT)	Z	VALOR
<b>SUBTEST DE DÍGITOS</b>				
Directos	4 (Span 3)	6.49 (1.35)	-1.84	<i>Alterado</i>
Inversos	2 (Span 2)	4.00 (1.00)	-2.00	<i>Alterado</i>
<b>PC-VIENNA SYSTEM</b>				
Tiempo de decisión (ms)	988.00	543.31 (107.13)	4.15	<i>Alterado</i>
Tiempo motor (ms)	198.00	280.57 (91.48)	-0.90	<i>Normal</i>
PASAT (PD/PT)	48/60	58.69 (1.56)	-6.85	<i>Alterado</i>
<b>STROOP (PD/PT)</b>				
Lámina 1	26/100	78.49 (20.71)	-2.53	<i>Alterado</i>
Lámina 2	37/100	52.68 (14.03)	-1.12	<i>Normal</i>
Lámina 3	24/100	25.70 (9.76)	-0.17	<i>Normal</i>
Índice de interferencia	8.73	-5.62 (7.61)	1.89	<i>Normal</i>
<b>COWAT</b>				
FAS	7 (+2i)	23.73 (10.08)	-1.66	<i>Alterado</i>
Animales	10	15.46 (3.72)	-1.47	<i>Límite</i>
<b>TAVEC (PD/PT)</b>				
Ensayos totales	37/80	42.65 (7.64)	-0.74	<i>Normal</i>
Recuerdo a largo plazo libre	5/16	9.92 (3.32)	-1.48	<i>Límite</i>
Recuerdo a largo plazo claves	6/16	11.51 (2.91)	-1.89	<i>Alterado</i>
Reconocimiento	11/16 (+2 fp)	14.95 (1.35)	-2.93	<i>Alterado</i>
<b>SUBTEST DE DIBUJOS</b>				
Recuerdo inmediato	3/104	56.03 (17.38)	-3.05	<i>Alterado</i>
Recuerdo a largo plazo	4/104	33.81 (17.76)	-1.68	<i>Alterado</i>
% de retención	100%	57.66 (20.77)	3.64	<i>Normal</i>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

211

TESTS NEUROPSICOLÓGICOS	PUNTUACIÓN DIRECTA	GC (M/DT)	Z	VALOR
Reconocimiento	33/48 (+4 fp)	40.00 (3.41)	-2.05	Alterado
Copia	27/104	94.43 (7.80)	-8.64	Alterado
JUICIO DE ORIENTACIÓN DE LÍNEAS <sup>a</sup>	1/15	11.92 (2.40)	-4.55	Alterado
DENOMINACIÓN DE ACCIONES (PD/PT)				
Total de aciertos	8/20	16.97 (2.45)	-3.66	Alterado
ORACIONES DE RELATIVO (PD/PT) <sup>a</sup>				
Oraciones simples	-	9.03 (1.09)	-	-
Oraciones de relativo de sujeto	-	8.92 (1.01)	-	-
Oraciones totales	-	17.95 (1.61)	-	-

*Nota.* EC DCL-Va: paciente con Estenosis Carotídea clasificado con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; M: media; DT: desviación típica; z: puntuaciones típicas; PD: puntuación directa; PT: puntuación total; PASAT: *Paced Auditory Serial Addition Test*; COWAT: *Control Oral Word Association Test*; TAVEC: Test Aprendizaje Verbal España-Complutense; fp: falsos positivos.

<sup>a</sup>: Al paciente no se le administró Oraciones de Relativo.

En cuanto a las variables de neuroimagen (tabla 46), el paciente EC DCL-Va 3 presenta anomalía en el volumen de HiSB. No presenta atrofia ni en las estructuras subcorticales ni en el territorio vascular limítrofe entre la ACA y ACP. Tampoco presenta atrofia en el territorio vascular de la ACA. Cabe destacar que no hemos podido constatar los datos de este paciente en los territorios de la ACM, de la ACP, del territorio limítrofe entre la ACA y ACM y del limítrofe entre la ACM y ACP, ya que no disponemos de los datos de grosor cortical por errores en el procesamiento del FreeSurfer (estas ROIs fueron excluidas tras realizar el control de calidad). No obstante, se estudiaron las ROIs de manera separada en tales territorios vasculares con el fin de acercarnos a la caracterización neuroanatómica de este paciente (figura 33). En relación al territorio de la ACM, los resultados mostraron atrofia del pars opercularis y ausencia de datos del giro supramarginal, estando el grosor de las demás ROIs dentro de la normalidad. El territorio de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

la ACP muestra ausencia de datos de la cuña y normalidad en las ROIs pertenecientes. En los límites, el territorio entre la ACA y ACM presenta atrofia del giro parietal superior, ausencia de datos de los giros precentral y postcentral y normalidad en las demás ROIs; y el territorio entre la ACM y ACP no muestra datos en el giro occipital lateral, siendo normales el resto de zonas.

En el paciente DCL-Va 3 parece haber una correspondencia entre el estudio cognitivo y el de neuroimagen, si bien en este último carecíamos de algunos datos debido a los errores en el procesamiento de imágenes. La evaluación neuropsicológica ha mostrado la presencia de una multitud de déficits cognitivos, compatibles con DCL-Va-a+. Además, el patrón de déficits ha sido sugestivo de la afectación de varias conexiones cerebrales (afectación frontal, de predominio frontobasal, temporomedial de predominio derecho y parietal derecho), que son acordes a la atrofia encontrada en las ROIs que hemos podido estudiar (pars opercularis y giro parietal superior) junto a la carga de HiSB, que parece producir un efecto acumulativo en el deterioro cognitivo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

213

**Tabla 46**

*Variables de neuroimagen del paciente EC DCL-Va 3*

VARIABLES DE NEUROIMAGEN	MEDIDA	GC (M/DT)	Z	VALOR
<b>VOLUMEN (mm3)</b>				
HiSB	8651.40	3699.55 (2855.24)	1.73	<i>Anormal</i>
AMÍGDALA	2927.40	2904.34 (433.01)	0.05	<i>Normal</i>
HIPOCAMPO	7135.80	7634.86 (928.33)	-0.54	<i>Normal</i>
TÁLAMO	12329.60	13732.27 (1390.25)	-1.01	<i>Normal</i>
GANGLIOS BASALES	22085.80	23643.60 (3407.65)	-0.46	<i>Normal</i>
<b>GROSOR</b>				
<b>TERRITORIOS VASCULARES</b>				
Arteria cerebral anterior	2.63	2.43 (0.13)	1.49	<i>Normal</i>
Arteria cerebral media	-	2.53 (0.08)	-	-
Arteria cerebral posterior	-	1.98 (0.08)	-	-
<b>TERRITORIOS VASCULARES LIMÍTROFES</b>				
Entre la ACA y la ACM	-	2.33 (0.10)	-	-
Entre la ACM y la ACP	-	2.63 (0.10)	-	-
Entre la ACA y la ACP	2.35	2.31 (0.16)	0.27	<i>Normal</i>

*Nota.* EC DCL-Va: paciente con Estenosis Carotídea clasificado con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; M: media; DT: desviación típica; z: puntuaciones típicas; HiSB: hipointensidades de la sustancia blanca; ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior.

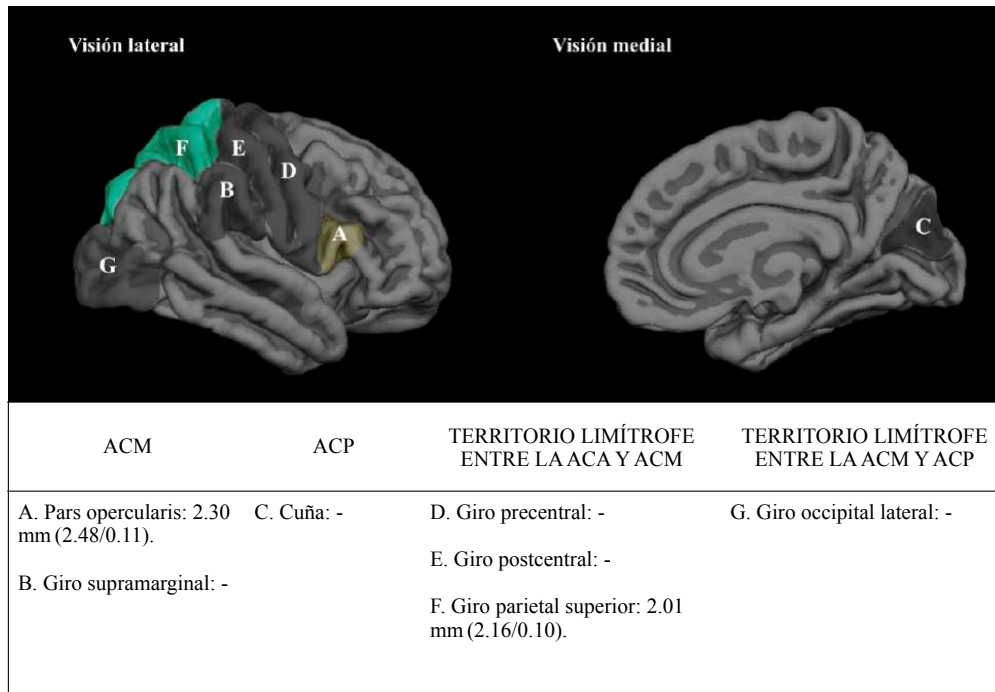
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 33**

*Regiones corticales alteradas del paciente EC DCL-Va 3*



*Nota.* Se muestra una visión lateral y medial de un cerebro medio. Entre paréntesis se encuentra la media y desviación típica del grupo control. ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior.

**Paciente EC DCL-Va 4.** Este paciente (tabla 47) presenta normalidad en la velocidad de procesamiento cognitiva y motora, en las funciones atencionales, en las funciones mnésicas verbales y visuales, en las funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas, en las funciones lingüísticas y un rendimiento límite en algunas funciones prefrontales (fluidez semántica). Sin embargo, presenta alteración en la memoria de trabajo y en las demás funciones

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

prefrontales (fluidez fonética). Estos resultados parecen sugerir un perfil neuropsicológico indicativo de afectación córtico-subcortical, compatible con el diagnóstico de DCL-Va-na+.

**Tabla 47**

*Rendimiento cognitivo del paciente EC DCL-Va 4*

TESTS NEUROPSICOLÓGICOS	PUNTUACIÓN DIRECTA	GC (M/DT)	Z	VALOR
<b>SUBTEST DE DÍGITOS</b>				
Directos	7 (Span 6)	6.49 (1.35)	0.38	Normal
Inversos	2 (Span 2)	4.00 (1.00)	-2.00	Alterado
<b>PC-VIENNA SYSTEM</b>				
Tiempo de decisión (ms)	411.00	543.31 (107.13)	-1.24	Normal
Tiempo motor (ms)	325.00	280.57 (91.48)	0.49	Normal
PASAT (PD/PT)	59/60	58.69 (1.56)	0.20	Normal
<b>STROOP (PD/PT) <sup>a</sup></b>				
Lámina 1	-	78.49 (20.71)	-	-
Lámina 2	-	52.68 (14.03)	-	-
Lámina 3	-	25.70 (9.76)	-	-
Índice de interferencia	-	-5.62 (7.61)	-	-
<b>COWAT</b>				
FAS	7 (+1i)	23.73 (10.08)	-1.66	Alterado
Animales	10	15.46 (3.72)	-1.47	Límite
<b>TAVEC (PD/PT)</b>				
Ensayos totales	44/80	42.65 (7.64)	0.18	Normal
Recuerdo a largo plazo libre	9/16	9.92 (3.32)	-0.28	Normal
Recuerdo a largo plazo claves	12/16	11.51 (2.91)	0.17	Normal
Reconocimiento	16/16 (+2 fp)	14.95 (1.35)	0.78	Normal
<b>SUBTEST DE DIBUJOS</b>				
Recuerdo inmediato	51/104	56.03 (17.38)	-0.29	Normal
Recuerdo a largo plazo	22/104	33.81 (17.76)	-0.66	Normal
% de retención	43.14%	57.66 (20.77)	-0.70	Normal
Reconocimiento	37/48 (+9 fp)	40.00 (3.41)	-0.88	Normal
Copia	90/104	94.43 (7.80)	-0.57	Normal
<b>JUICIO DE ORIENTACIÓN DE LÍNEAS <sup>a</sup></b>				
JUICIO DE ORIENTACIÓN DE LÍNEAS <sup>a</sup>	9/15	11.92 (2.40)	-1.22	Normal
<b>DENOMINACIÓN DE ACCIONES (PD/PT)</b>				
Total de aciertos	15/20	16.97 (2.45)	-0.80	Normal

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

216

TESTS NEUROPSICOLÓGICOS	PUNTUACIÓN DIRECTA	GC (M/DT)	Z	VALOR
ORACIONES DE RELATIVO (PD/PT) <sup>a</sup>				
Oraciones simples	7/10	9.03 (1.09)	-1.86	<i>Alterado</i>
Oraciones de relativo de sujeto	10/10	8.92 (1.01)	1.07	<i>Normal</i>
Oraciones totales	17/20	17.95 (1.61)	-0.59	<i>Normal</i>

*Nota:* EC DCL-Va: paciente con Estenosis Carotídea clasificado con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; M: media; DT: desviación típica; z: puntuaciones típicas; PD: puntuación directa; PT: puntuación total; PASAT: *Paced Auditory Serial Addition Test*; COWAT: *Control Oral Word Association Test*; TAVEC: Test Aprendizaje Verbal España-Complutense; fp: falsos positivos.

<sup>a</sup>: Al paciente no se le administró el test de Stroop.

Atendiendo a las variables de neuroimagen (tabla 48), el paciente EC DCL-Va 4 presenta atrofia en los ganglios basales y en el territorio de irrigación de la ACP, no mostrando atrofia en los demás territorios ni en las otras estructuras subcorticales. Tampoco muestra un volumen anormal de HiSB. En relación a la atrofia del territorio de la ACP (figura 34), tras estudiar las ROIs corticales implicadas, únicamente presenta atrofia en el giro lingual, encontrándose valores normales en el resto de ROIs del territorio.

Al tomar en conjunto el estudio cognitivo con el de neuroimagen, no observamos correspondencia entre ellos. Tanto el diagnóstico de DCL-Va-na+ como el perfil de afectación, que en este caso es sugestivo de afectación córtico-subcortical, no parece ser compatible con la atrofia en los ganglios basales ni en el territorio de la ACP, dado que, por un lado, no se ha objetivado un déficit motor ni tampoco en las funciones visoperceptivas y por otro lado, el posible correlato extraído del perfil cognitivo no se corresponde con lo observado en neuroimagen.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

217

**Tabla 48**

*Variables de neuroimagen del paciente EC DCL-Va 4*

VARIABLES DE NEUROIMAGEN	MEDIDA	GC (M/DT)	Z	VALOR
<b>VOLUMEN (mm3)</b>				
HiSB	5001.80	3699.55 (2855.24)	0.46	Normal
AMÍGDALA	2717.60	2904.34 (433.01)	-0.43	Normal
HIPOCAMPO	7628.40	7634.86 (928.33)	-0.01	Normal
TÁLAMO	13305.30	13732.27 (1390.25)	-0.31	Normal
GANGLIOS BASALES	18127.00	23643.60 (3407.65)	-1.62	Anormal
<b>GROSOR</b>				
<b>TERRITORIOS VASCULARES</b>				
Arteria cerebral anterior	2.30	2.43 (0.13)	-0.94	Normal
Arteria cerebral media	2.48	2.53 (0.08)	-0.64	Normal
Arteria cerebral posterior	1.84	1.98 (0.08)	1.84	Anormal
<b>TERRITORIOS VASCULARES LIMÍTROFES</b>				
Entre la ACA y la ACM	2.28	2.33 (0.10)	-0.45	Normal
Entre la ACM y la ACP	2.67	2.63 (0.10)	0.42	Normal
Entre la ACA y la ACP	2.38	2.31 (0.16)	0.44	Normal

*Nota.* EC DCL-Va: paciente con Estenosis Carotídea clasificado con Deterioro Cognitivo Leve Vascular; GC: grupo control; M: media; DT: desviación típica; z: puntuaciones típicas; HiSB: hipointensidades de la sustancia blanca; ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior.

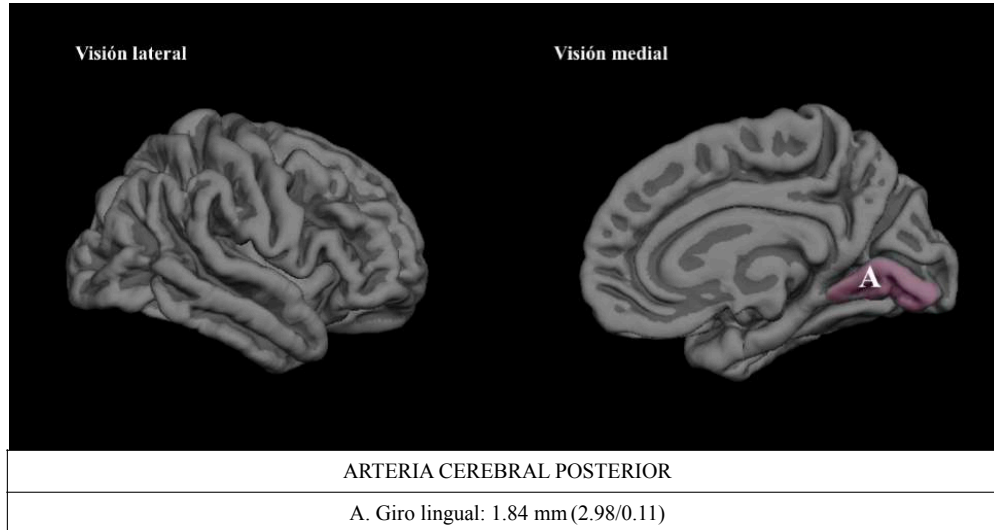
Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

**Figura 34**

*Regiones corticales alteradas del paciente EC DCL-Va 4*



*Nota.* Se muestra una visión lateral y medial de un cerebro medio. Entre paréntesis se encuentra la media y desviación típica del grupo control.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

---

## DISCUSIÓN

---

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

### III. DISCUSIÓN

El objetivo principal de esta investigación fue estudiar el perfil neuropsicológico asociado a los pacientes con EC. Para ello, se analizó el rendimiento cognitivo mediante un protocolo neuropsicológico amplio que ha permitido valorar de manera pormenorizada los diferentes dominios cognitivos. Además, nos propusimos estudiar la frecuencia y caracterización del DCV en la muestra de pacientes, prestando especial atención a las posibles variables predictoras. Finalmente, nos planteamos estudiar la relación entre el perfil neuropsicológico y las medidas de neuroimagen obtenidas mediante RM.

#### 1. Perfil neuropsicológico de los pacientes con EC

##### 1.1. Rendimiento cognitivo

En la evaluación del **estado cognitivo global**, todos los pacientes mostraron normalidad según la puntuación del MMSE y autonomía funcional para las actividades de la vida diaria según el FAQ. Los pacientes tampoco se diferenciaron de los controles en la capacidad intelectual general, obtenida a través del subtest de Información del WAIS-III, ni en la sintomatología depresiva, obtenida mediante las escalas BDI y GDS. Atendiendo a los aspectos relacionados con el estilo de vida, que únicamente fue valorado en la muestra de EC, observamos una similitud en el estilo de vida entre los pacientes con ECA y con ECS. Las puntuaciones más bajas se situaron en los factores de actividad física y responsabilidad en salud, lo que sugiere que en los pacientes se da una tendencia a la falta de ejercicio físico y a la baja preocupación por la salud.

Con respecto a la **velocidad de procesamiento, funciones atencionales y memoria de trabajo**, obtuvimos una medida “pura” del rendimiento de la velocidad de procesamiento por la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



administración del PC-Vienna *System*, que distingue entre los componentes motor y cognitivo. Los pacientes presentaron enlentecimiento en la velocidad de procesamiento motora pero no en la velocidad de procesamiento cognitiva. No obstante, los pacientes sí mostraron un mayor enlentecimiento cognitivo que los controles en las láminas 1 y 2 del test de Stroop. Además, tanto en el PC-Vienna *System* como en las láminas 1 y 2 del Stroop, entre el 22% y 29% mostró un rendimiento clínicamente alterado, lo que parece indicar una afectación de la velocidad de procesamiento cognitiva y motora en los pacientes con EC.

Nuestros resultados son congruentes con los pocos estudios previos (Bossema et al, 2006; Brand et al., 2004), que también han distinguido entre el componente cognitivo y motor de la velocidad de procesamiento y que al igual que nosotros, han observado enlentecimiento en el componente motor pero no en el componente cognitivo. Por otro lado, los datos disponibles sobre el rendimiento en la velocidad de procesamiento medido a través de tareas como el test de Stroop, también son limitados. Según nuestro conocimiento, frecuentemente se ha administrado de manera única la lámina 3 del Stroop para obtener un indicador de la sensibilidad a la interferencia (Casas-Hernanz et al., 2017; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014; Nickel et al., 2019), mientras que en un solo estudio se ha administrado el test de Stroop por completo, observando resultados discrepantes a los nuestros (Wei et al., 2019). A diferencia de nosotros, Wei et al. (2019) observaron normalidad en el rendimiento de las láminas 1 y 2, lo que puede ser debido a la muestra estudiada, que solo se componía de pacientes con ECA unilateral, y a que han controlado variables como la circulación colateral del Polígono de Willis, ya que dividieron a los pacientes en función de esto.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

A propósito de la lámina 3 del Stroop, hemos observado un peor rendimiento de los pacientes cuando fueron comparados con los controles, sugestivo de que presentan enlentecimiento cognitivo y dificultades en los procesos atencionales. Este resultado es coincidente con lo observado por Wei et al. (2019) y Nickel et al. (2019), que también han observado un rendimiento alterado en la lámina 3 del test de Stroop. Sin embargo, no coincide con otros estudios que observaron normalidad en el rendimiento de la lámina 3 (Casas-Hernanz et al., 2017; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014). Una posible explicación a la discrepancia con nuestro resultado, es que Casas-Hernanz et al. (2017) no incluyeron a un GC, así que compararon el rendimiento de los pacientes con criterios normativos. Además, tanto Cheng et al. (2012) como Lin et al. (2014) estudiaron a muestras solo de pacientes con ECA unilateral.

Continuando con las funciones atencionales y memoria de trabajo, también hemos observado mayores dificultades en los pacientes que en los controles en la atención sostenida, ya que mostraron un rendimiento alterado en el PASAT. En cuanto a la memoria de trabajo, en la comparación de los grupos los pacientes mostraron normalidad en la amplitud (span directo) y en el uso o manipulación de la información (span inverso). No obstante, encontramos que un 21.6% rindió de forma alterada en dígitos inversos, dato sugestivo de que los pacientes con EC sí que pueden presentar alteración en la memoria de trabajo.

Nuestros resultados son congruentes con algunos estudios previos, que han valorado la atención sostenida a través de tareas de seguimiento de secuencias mediante trazos, encontrando un rendimiento alterado (Bossema et al., 2006; Heyer et al., 2002). Sin embargo, otras investigaciones no han encontrado diferencias entre pacientes y controles (Avirame et al., 2015; Jackson et al., 2015). Estas discrepancias pueden deberse a que hemos utilizado otro tipo de tarea

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

para valorar la atención sostenida (PASAT) que la de los estudios mencionados. Además, los pacientes estudiados por Avirame et al. (2015) presentan EC unilateral y el tamaño muestral en este estudio es limitado (14 pacientes y 11 controles), lo que puede contribuir a la falta de poder estadístico para apresar diferencias entre pacientes y controles. Por su parte, los 52 pacientes estudiados por Jackson et al. (2015) son aproximadamente 10 años más jóvenes que los de nuestra muestra, presentan un menor porcentaje de gravedad de EC y no están equiparados en número con el GC, que contiene 16 participantes. Por otra parte, nuestros hallazgos sobre el rendimiento en memoria de trabajo verbal son coincidentes con otros estudios que tampoco han observado diferencias estadísticamente significativas en el subtest de dígitos, tanto en la modalidad directa como inversa (Avirame et al., 2015; Bossema et al., 2006; Jackson et al., 2015). Sin embargo, algunos estudios que se han centrado en la valoración de pacientes con ECA, sí han apresado dificultades en el uso o manipulación de la información (Aharon-Peretz et al., 2003; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014; Wang et al., 2017; Wei et. al., 2019), lo que puede deberse a que los pacientes estudiados presentaban, además, otro tipo de patologías, como historia de infarto cardiaco (Aharon-Peretz et al., 2003; Cheng et al., 2012), enfermedad arterial periférica oclusiva (Cheng et al., 2012) o fibrilación atrial (Lin et al., 2014).

Cabe destacar que no hay datos previos relacionados con la atención y memoria de trabajo respecto al estatus clínico de los pacientes, esto es, el porcentaje de pacientes que presentó un rendimiento clínicamente alterado. Así, nuestros resultados muestran, tal y como hemos mencionado, que aproximadamente 2 de cada 10 pacientes presentan déficits en memoria de trabajo.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Por lo que respecta a las **funciones ejecutivas**, hemos observado normalidad en la inhibición de respuestas de los pacientes, valorada a través del índice de interferencia del test de Stroop. Es esperable encontrar normalidad en el índice de interferencia porque la muestra estudiada se caracteriza por tener un promedio de aproximadamente seis años de escolarización, lo que sugiere que los participantes presentan poca experiencia lectora y que por tanto, les afecta en menor medida que a los expertos lectores, la inhibición de las respuestas automáticas asociadas a la lectura de las palabras (Burger et al., 2020; Golden et al., 1975; Mayas et al., 2011). Por otra parte, observamos alteración en el componente de flexibilidad cognitiva de las funciones ejecutivas, dado que los pacientes mostraron un peor rendimiento que los controles en las tareas de fluidez verbal, tanto en la fonética como en la semántica. Cabe destacar que esta alteración también la observamos en el análisis del porcentaje de rendimiento clínicamente alterado en estas tareas. En la fluidez verbal, un alto porcentaje de ellos rindió de forma alterada, si bien el porcentaje de alteración en la fluidez fonética casi dobló el porcentaje de rendimiento alterado en la fluidez semántica, siendo de 28.9% y 15.8% respectivamente.

En relación al hallazgo sobre la inhibición de respuestas automáticas, no disponemos de referencias acerca del rendimiento en el índice de interferencia del test de Stroop. Sin embargo, conviene recordar que algunos estudios han recurrido a la lámina 3 para valorar la sensibilidad a la interferencia, observando normalidad (Casas-Hernanz et al., 2017; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014). Asumiendo que un bajo rendimiento en la lámina 3 puede ser interpretado como un déficit en la inhibición de respuestas (Lezak et al., 2012; Talland, 1965), nosotros hemos administrado el índice de interferencia del test de Stroop porque es un indicador más preciso que la lámina 3 para medir la capacidad de supresión de una respuesta ligada a un estímulo, así como

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

para valorar la habilidad en el manejo de las interferencias (Golden et al., 2000; Homack y Riccio, 2004).

Por otra parte, parece haber casi un acuerdo total en el déficit de flexibilidad cognitiva hallado por el bajo rendimiento en la fluidez fonética y semántica. Nuestros resultados van en la línea de la mayoría de los estudios disponibles, que también han objetivado afectación en la fluidez fonética (Avirame et al., 2015; Bossema et al., 2006; Brand et al., 2004; Casas-Hernanz et al., 2017; Heyer et al., 2002; Jackson et al., 2015) y en la fluidez semántica (Avirame et al., 2015; Bossema et al., 2006, 2007; Casas-Hernanz et al., 2012; Heyer et al., 2002; Jackson et al., 2015). Son pocos los estudios que han encontrado un rendimiento dentro de la normalidad en fluidez fonética (Bossema et al., 2007) y en la fluidez semántica (Casas-Hernanz et al., 2017), lo que explicamos por lo siguiente: por un lado, Bossema et al. (2007) emplearon solo consonantes (“N” y “P”), y nosotros, además de consonantes, empleamos una vocal (“A”). Asimismo, recordemos que las consonantes que requiere el COWAT son la “F” y la “S”, distintas a las aplicadas por tal estudio. A su vez, la mitad de la muestra de pacientes y controles estudiados por Bossema et al. (2007) presenta un nivel educativo medio-alto, mientras que la muestra del presente estudio se caracteriza por tener un nivel educativo bajo. Por otro lado, tal y como comentamos anteriormente, Casas-Hernanz et al. (2017) carece de GC, lo que puede haber contribuido a las discrepancias en los resultados, además de que han analizado a pacientes con una EC de menor gravedad de obstrucción que los pacientes estudiados en el presente estudio.

En este punto también conviene destacar que varios estudios han analizado tareas específicas del dominio ejecutivo incluidas en las pruebas de cribado, como las de fluidez verbal o la de alternancia de respuestas, y que al igual que nosotros, han observado afectación en las

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

funciones ejecutivas de los pacientes (Casas-Hernanz et al., 2012, 2017; Martinić-Popović et al., 2009). En cambio, algunos estudios han observado normalidad (Rocque et al., 2012; Pucite et al., 2017), lo que podría explicarse por la ausencia de un GC (Rocque et al., 2012) o la inclusión de participantes con un rango de edad inferior a los estudiados en la presente investigación (Pucite et al., 2017).

Con todo ello, tras apresar alteración tanto en las funciones atencionales como en las funciones ejecutivas, nos planteamos profundizar en la naturaleza de los déficits encontrados. Por esta razón, al observar que los pacientes mostraron un peor rendimiento que los controles en el PASAT y en la lámina 1 del test de Stroop, nos preguntamos si las dificultades encontradas en la atención sostenida y en la velocidad de procesamiento cognitiva influían en el rendimiento del COWAT, ya que esta tarea, además de requerir de componentes ejecutivos, también demanda un adecuado rendimiento atencional y rapidez en su ejecución. Tras observar que la lámina 1 del Stroop, pero no el PASAT, se correlacionaba de manera significativa con la fluidez fonética y semántica, quisimos estudiar si el enlentecimiento en la velocidad de procesamiento podría haber influido en el rendimiento de las tareas de fluidez verbal. En los controles, el rendimiento en la lámina 1 explicó el 30% de la varianza de la fluidez fonética y el 40% de la varianza de la fluidez semántica, lo que indica que en condiciones normales, parte de la ejecución de las tareas de fluidez verbal se explica por el rendimiento de la velocidad de procesamiento cognitiva. En los pacientes, la lámina 1 del Stroop explicó en un 36.5% el rendimiento de la fluidez fonética, mientras que en el caso de la fluidez semántica, el porcentaje de varianza explicada por la lámina 1 del Stroop fue equivalente al de los controles (40.1%). Por lo tanto, podríamos afirmar que la ejecución deficitaria de los pacientes en las tareas de fluidez verbal puede ser interpretada como

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

227

un déficit en la flexibilidad cognitiva, ya que la varianza explicada por el componente de velocidad de procesamiento fue similar en pacientes y controles.

En lo referente a las **funciones mnésicas**, no se encontraron diferencias significativas entre pacientes y controles en la capacidad de adquisición, evocación espontánea y consolidación de información, medida a través de los ensayos de aprendizaje y recuerdo demorado del TAVEC. No obstante, entre un 16% y un 20% de los pacientes presentó un rendimiento clínicamente alterado en la curva de aprendizaje y en los ensayos de recuerdo demorado, tanto libre como guiado. En cuanto a la memoria visual, en la comparación de los pacientes y controles observamos mayores dificultades en los pacientes en la adquisición, evocación espontánea y en menor medida, en la consolidación de información, dado que a excepción del reconocimiento, presentaron un peor rendimiento que los controles en todos los índices del subtest de Dibujos. Cabe destacar que un 25% de los pacientes presentó un rendimiento clínicamente alterado en el ensayo de reconocimiento de la prueba, lo que sugiere que los déficits podrían no limitarse a la adquisición y evocación espontánea de la información. Por tanto, nuestros resultados son indicativos de que en EC se produce una alteración en el aprendizaje y memoria. Específicamente, los pacientes parecen mostrar dificultades en los componentes de adquisición, evocación espontánea y en menor medida, en la consolidación de información, con una mayor afectación de la memoria visual. Estos resultados no solo confirman una de las hipótesis planteadas en el presente estudio, relacionada con los hallazgos en el aprendizaje y evocación de información, sino que además añaden evidencias a favor de las dificultades en el componente de consolidación en la memoria visual.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Nuestros datos son relevantes porque los estudios previos, que de por sí son escasos, casi no aportan información sobre el estado de los distintos componentes mnésicos en los pacientes con EC (Avirame et al., 2015; Bossema et al., 2006, 2007; Jackson et al., 2015), así que según nuestro conocimiento, este estudio es el primero en describir con detalle el estado de la memoria verbal y no verbal en la EC. No obstante, coincidimos con Avirame et al. (2015), que administrando una lista de palabras, también encontraron afectación en la curva de aprendizaje y en su recuerdo a largo plazo. Sin embargo, estos autores no incluyeron medidas de recuerdo guiado que permitieran obtener información más pormenorizada sobre el estado de la memoria verbal. Por otro lado, coincidimos parcialmente con Bossema et al. (2006), que en una tarea similar, solo observaron dificultades en el recuerdo a largo plazo y no en el recuerdo inmediato ni en el reconocimiento. Una posible explicación a la incongruencia del resultado en el índice de reconocimiento entre Bossema et al. (2006) y nosotros, es que los pacientes sintomáticos clasificados por Bossema et al. (2006) presentan sintomatología neurológica reversible (AIT). En cambio, los pacientes sintomáticos clasificados en la presente investigación tienen sintomatología neurológica de mayor gravedad, puesto que se incluyeron aquellos con ACV. Continuando con la memoria verbal, nuestros resultados no encajan con lo aportado por Jackson et al. (2015), que no han observado alteración en los pacientes, quizá porque han administrado tareas de recuerdo asociativo en lugar de una lista de palabras.

En cuanto a la memoria visual, los estudios disponibles (Bossema et al., 2006, 2007; Jackson et al., 2015) han empleado tareas distintas a las del presente estudio, encontrando resultados parcialmente coincidentes. Nuestros resultados van en la línea de los estudios que han empleado tareas de emparejamiento visual, que han observado alteración en el recuerdo

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



inmediato y a largo plazo (Bossema et al., 2006, 2007). En cambio, discrepamos con Jackson et al. (2015), que observaron normalidad en el recuerdo inmediato y a largo plazo de una figura compleja. Estas discrepancias podrían explicarse por las características sociodemográficas de los pacientes estudiados por Jackson et al. (2015), que presentan una edad inferior a los de nuestra muestra; las diferencias de sexo entre pacientes y controles, ya que no están equiparados en la variable sexo (el GC cuenta con una mayor proporción de mujeres) o el tamaño muestral, que tampoco está equiparado en pacientes y controles (n=52 y n=16, respectivamente).

Asimismo conviene mencionar que coincidimos con la mayoría de investigaciones que han analizado tareas pertenecientes al dominio de memoria en varias pruebas de cribado, como el aprendizaje y recuerdo demorado de una lista corta de palabras. Al igual que nosotros, se ha observado alteración en el rendimiento de dichas tareas (Casas-Hernanz et al., 2012, 2017; Martinić-Popović et al., 2009; Pucite et al., 2017), salvo Roque et al. (2012) que observaron normalidad posiblemente por no haber incluido a un GC.

En cuanto a las **funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas**, conviene aclarar que, siguiendo la terminología más empleada a nivel internacional, aludimos al término “dominio visoespacial” para hacer referencia a las funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas de manera conjunta, por lo que hemos utilizado el JLOT y la copia del subtest de Dibujos para valorar todo el dominio. Así, el JLOT es uno de los instrumentos más utilizados para valorar el procesamiento visoespacial, mientras que la copia del subtest de Dibujos se relaciona en mayor medida a procesos visoperceptivos y visoconstructivos (Lezak et al., 2012; Román y Sánchez-Navarro, 1998). Nuestros resultados mostraron que los pacientes presentaron mayores dificultades en las funciones visoconstructivas, ya que tuvieron

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

un peor rendimiento que los controles en la copia del subtest de Dibujos y no en el JLOT. Aunque no se encontraron diferencias significativas en el procesamiento visoespacial, cerca del 23% de la muestra de pacientes presentó un rendimiento clínicamente alterado. Estos resultados sugieren que los pacientes con EC del presente estudio muestran alteraciones tanto visoperceptivas como visoconstructivas, y en menor medida, visoespaciales.

Nuestros resultados son congruentes con los estudios disponibles que han valorado el dominio visoespacial mediante la copia de una figura compleja. Al igual que nosotros, han observado alteración en el rendimiento de la tarea (Brand et al., 2004; Heyer et al., 2002; Jackson et al., 2015). Sin embargo, discrepamos con Bossema et al. (2006), que también habiendo administrado el JLOT, objetivaron normalidad en el rendimiento de los pacientes. Como mencionamos anteriormente, esta discrepancia podría explicarse por las características clínicas de los pacientes estudiados, ya que la muestra se limitó a pacientes con ECA y con AIT. No obstante, encontramos resultados similares a los nuestros en estudios que han analizado las tareas del dominio visoespacial de la prueba de cribado RBANS (subtest de copia de figura y orientación de líneas), que se han encontrado alteradas en los pacientes (Casas-Hernanz et al., 2012; Rocque et al., 2012). No obstante, Casas-Hernanz et al. (2017), en un estudio posterior y administrando la misma prueba de cribado, no apresaron déficits en estas tareas, lo que quizá se deba a la ausencia del GC. Cuando algunos autores administraron el MoCA (Martinić-Popović et al., 2009; Pucite et al., 2017) en lugar de la RBANS como prueba de cribado, los resultados fueron dispares. Martinić-Popović et al. (2009) observaron alteración en el rendimiento de los pacientes en las tareas del dominio visoespacial, aún no incluyendo a un GC, mientras que Pucite et al. (2017) observaron normalidad. Los pacientes estudiados por Pucite et al. (2017) son más

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

jóvenes que los nuestros, por lo que la variable edad puede estar contribuyendo al origen de esta discrepancia.

Por otra parte, con las dificultades en la atención sostenida y en las funciones del dominio visoespacial observadas en los pacientes de nuestro estudio, nos planteamos profundizar, nuevamente, en la naturaleza de la afectación cognitiva. Para ello nos preguntamos si los déficits atencionales se asociaban a los visoconstructivos, puesto que la ejecución en tareas de funciones visoconstructivas requiere de un adecuado mantenimiento atencional. Los resultados mostraron la ausencia de relaciones tanto en los pacientes como en los controles entre el rendimiento en el PASAT y el rendimiento en la copia del subtest de Dibujos, lo que es indicativo de que los déficits visoconstructivos de los pacientes no se asocian a la afectación atencional. En esta misma línea, también nos planteamos estudiar en qué medida el estado de las funciones visoperceptivas y visoconstructivas y funciones atencionales podrían explicar los déficits objetivados en la memoria visual por reconocimiento. No se encontró asociación significativa entre los déficits en las funciones atencionales y el reconocimiento. En cambio, en los pacientes la copia de dibujos explicó el 34.4% de la varianza del índice de reconocimiento, lo que sugiere que los déficits en memoria visual por reconocimiento se explican parcialmente por el deterioro de las funciones visoperceptivas y visoconstructivas.

Por lo que respecta a las **funciones lingüísticas**, las hemos valorado a través de tareas de denominación ante confrontación visual (denominación de acciones) y de comprensión de oraciones simples y con cláusula subordinada. Los análisis de la comparación de los grupos no mostraron alteraciones lingüísticas en los pacientes en ninguno de estos componentes, si bien en ellos se objetivó un alto porcentaje de rendimiento clínicamente alterado en los índices del test

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

de comprensión de oraciones; cerca de un tercio de la muestra de pacientes presentó una ejecución clínicamente alterada en la comprensión de oraciones de estructura simple, mientras que 1 de cada 4 pacientes lo hizo en la comprensión de oraciones con cláusula subordinada. Por su parte, cerca del 16% de los pacientes presentaron un rendimiento alterado en denominación.

Consideramos que estos resultados son relevantes, puesto que los estudios que han valorado las funciones lingüísticas en EC son muy escasos (Casas-Hernanz et al., 2017; Jackson et al., 2015). Los dos estudios citados han medido la denominación ante confrontación visual, y al igual que nosotros, han observado normalidad en el rendimiento de los pacientes. Casas-Hernanz et al. (2017), además incluyeron en su protocolo de evaluación una prueba de comprensión de órdenes de dificultad creciente. Comparando la ejecución de los pacientes con datos normativos, tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas. De igual manera, nos parece interesante destacar que en la mayoría de las tareas lingüísticas (denominación y órdenes sencillas) de algunas pruebas de cribado también se ha observado un rendimiento normal en los pacientes con EC (Casas-Hernanz et al., 2012, 2017; Pucite et al., 2017). Solo un estudio ha observado alteración en este tipo de tareas, pero al no tener GC lo interpretamos con cautela (Martinić-Popović et al., 2009).

Finalmente, nos propusimos estudiar si el déficit en el mantenimiento atencional y la memoria de trabajo se relacionaba al rendimiento en la comprensión de oraciones. La amplitud de la memoria de trabajo pero no el mantenimiento atencional, se relacionó a la comprensión de oraciones tanto en los pacientes como en los controles, siendo la varianza explicada ligeramente superior en el grupo de pacientes (24.9%) en comparación con el GC (13.7%). Estos datos

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

sugieren que los déficits observados en algunos pacientes en la comprensión de oraciones parecen estar influidos por el estado de la memoria de trabajo.

### ***1.1.1. Rendimiento cognitivo según el tipo de EC***

Otro de los objetivos que nos planteamos fue estudiar si se producían diferencias en el rendimiento cognitivo según el tipo de EC. Para ello, comparamos los subgrupos de pacientes frente al GC (ECA vs ECS vs GC) en las pruebas neuropsicológicas de cada dominio cognitivo. Observamos un rendimiento cognitivo similar entre los pacientes con ECA y con ECS en todas las funciones cognitivas. No obstante, objetivamos un peor rendimiento de los pacientes con ECS, en comparación con los controles, en la velocidad de procesamiento cognitiva, en la atención sostenida, en la flexibilidad cognitiva (fluidez fonética) y en las funciones visoconstructivas. Los pacientes asintomáticos, en comparación con los controles, presentaron una peor flexibilidad cognitiva (fluidez fonética y semántica), un peor porcentaje de retención de información visual y mayores dificultades en las funciones visoconstructivas. Por otra parte, en la aproximación clínica sobre la frecuencia de rendimiento alterado en las pruebas neuropsicológicas, observamos que en el recuerdo inmediato del subtest de Dibujos, en el JLOT y en la comprensión de oraciones del TCOR, pruebas que no resultaron significativas en la comparación entre los subgrupos y el GC, el porcentaje de pacientes con ECS que presentó un rendimiento clínicamente alterado fue elevado y sustancialmente más alto que el de los pacientes con ECA. Esto también sucedió en la copia del subtest de Dibujos, aunque como mencionamos, ya en la comparación de los subgrupos los déficits visoconstructivos de los pacientes con ECS fueron evidentes. A esto debemos añadir que en todos los índices del TAVEC, excepto en el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

reconocimiento, los pacientes con ECA fueron quienes mostraron de manera notable un mayor porcentaje de alteración.

Nuestros resultados van en la misma línea que la mayoría de los estudios que realizaron una aproximación metodológica similar a la que hicimos nosotros. Casi todos los que han comparado el rendimiento cognitivo entre pacientes con ECA, ECS y un GC han observado, al igual que nosotros, que los pacientes no se diferencian entre sí a nivel cognitivo (Bossema et al., 2006; Baracchini et al., 2012; Casas-Hernanz et al., 2012; Heyer et al., 2002). Solo encontramos un estudio que según nuestro conocimiento, es el único que pone de manifiesto diferencias en el rendimiento cognitivo de los pacientes con ECS y con ECA, ya que observaron que los pacientes con ECS rendían peor que los pacientes con ECA en la amplitud de la memoria a corto plazo y en la fluidez semántica (Jackson et al., 2015). Por otra parte, coincidimos con lo que frecuentemente han observado otros autores: la existencia de diferencias en el rendimiento cognitivo entre los subgrupos de pacientes (por separado) y controles, diferencias que son atribuibles mayoritariamente a los pacientes con ECS (Baracchini et al., 2012; Heyer et al., 2002; Jackson et al., 2015). En este sentido, nuestros resultados concuerdan con los de Heyer et al. (2002), que observaron un peor rendimiento de los pacientes con ECS, en comparación con los controles, en la atención sostenida, fluidez fonética y semántica, y en las funciones visoconstructivas, valoradas a través de la copia de una figura compleja. Aparte de esto, Jackson et al. (2015) también encontraron un peor rendimiento en el grupo de ECS, en comparación con los controles, en el recuerdo a largo plazo de material verbal, lo que difiere con nuestros resultados. Nos parece interesante destacar que en la literatura científica, hay escasas investigaciones que hayan analizado a muestras solo de pacientes con ECS, incluyendo a un GC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Así, solo encontramos cuatro estudios disponibles (Bakker et al., 2003; Boeke, 1981; Rao et al., 1999; van den Burg et al., 1985) y coincidimos parcialmente con ellos. Al igual que nosotros, se han observado mayores dificultades que los controles en la velocidad de procesamiento cognitiva (Bakker et al., 2003; van den Burg et al., 1985); en la atención selectiva y sostenida (Bakker et al., 2003; Rao et al., 1999); en la fluidez fonética (Bakker et al., 2003) y semántica (van den Burg et al., 1999), y en las funciones visoconstructivas tras la copia de una figura (Rao et al., 1999). A diferencia de nuestros resultados, también se han observado alteraciones en la velocidad de procesamiento motora (van den Burg et al., 1985), en la adquisición, recuerdo inmediato (Bakker et al., 2003; Boeke, 1981; van den Burg et al., 1985) y recuerdo a largo plazo de una lista de palabras (van den Burg et al., 1985), así como en el recuerdo inmediato y a largo plazo de una tarea de asociación de dibujos (Bakker et al., 2003). Además, se han descrito déficits en las funciones visoperceptivas, valoradas a través de matrices progresivas (Bakker et al., 2003; van den Burg et al., 1985) y en el índice del dominio lingüístico del CAMDEX (Rao et al., 1999). Las posibles explicaciones a estas discrepancias pueden estar relacionadas con las distintas pruebas administradas entre los estudios mencionados y el nuestro (Bakker et al., 2003; Boeke, 1981; Rao et al., 1999; van den Burg et al., 1985), así como a las características de cada estudio. Por ejemplo, Rao et al. (1999) incluyeron a pacientes con un MMSE alterado, sugestivo de deterioro cognitivo, que además tenían una mayor edad que los del presente estudio y otras patologías vasculares. A su vez, algunas de las investigaciones incluyeron como muestra control a participantes con diferentes condiciones patológicas y/o candidatos a cirugía no relacionada con el sistema vascular cerebral (Boeke, 1981; van den Burg et al., 1985), que tampoco estaban

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

equiparados en sexo (Bakker et al., 2003; Boeke, 1981) o en nivel educativo (van den Burg et al., 1985).

Contrariamente a lo que sucede con los pacientes con ECS, la mayor parte de la literatura científica se ha centrado en estudiar a muestras de pacientes solo con ECA. Recordemos que observamos un peor rendimiento de los pacientes con ECA, en comparación con el GC, solo en la fluidez fonética y semántica y en las funciones visoconstructivas. En cuanto al hallazgo de la fluidez verbal, coincidimos parcialmente con algunos estudios, que también han observado alteración en la fluidez fonética (Bakker et al., 2003; Bossema et al., 2005; Silvestrini et al., 2009) y en la fluidez semántica (Bossema et al., 2005). Sin embargo, discrepamos de aquellos que han encontrado normalidad tanto en la fluidez fonética (Lal et al., 2017; Mathiesen et al., 2004; Naugle et al., 1986) como semántica (Lal et al., 2017; Mathiesen et al., 2004; Naugle et al., 1986; Silvestrini et al., 2009), lo que podría explicarse por el limitado tamaño muestral con el que cuenta Naugle et al. (1986), que incluye a 6 pacientes y 6 controles; por haber incluido a pacientes con un porcentaje de obstrucción menor que los del presente estudio (Lal et al., 2017; Mathiesen et al., 2004) o con más años de escolarización (Lal et al., 2017; Mathiesen et al., 2004; Silvestrini et al., 2009). Atendiendo a nuestros resultados sobre las funciones visoconstructivas, coincidimos con la mayoría de autores, tanto los que administraron, como nosotros, una tarea de copia de figura (Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014) como los que administraron tareas de construcción con cubos (Benke et al., 1991; El-Serafy et al., 2011; Xiang et al., 2013) o de construcción de un reloj (Nickel et al., 2019). En cambio, son incongruentes con los resultados de aquellos estudios que han observado normalidad en el dominio visoespacial (Aharon-Peretz et al., 2003; Lal et al., 2017; Silvestrini et al., 2009), quizá por la inclusión de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



pacientes con un menor porcentaje de obstrucción (Lal et al., 2017) y más años de escolarización que los nuestros (Lal et al., 2017; Silvestrini et al., 2009) razones ya comentadas.

Por otra parte, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre pacientes asintomáticos y controles en las demás funciones cognitivas. En este sentido, nuestros resultados también coinciden con los autores que observaron normalidad en la velocidad de procesamiento, funciones atencionales y memoria de trabajo (Naugle et al., 1986), en las funciones ejecutivas (sensibilidad a la interferencia, alternancia de secuencias) (Cheng et al., 2012; Lal et al., 2017; Lin et al., 2014), en la memoria (Benke et al., 1991) y en el lenguaje (Lal et al., 2017). En cambio, a diferencia de nuestros resultados, se han observado alteraciones cognitivas en la velocidad de procesamiento (Bakker et al., 2003; Lal et al., 2017), en la atención sostenida y en la memoria de trabajo (Aharon-Peretz et al., 2003; Bakker et al., 2003; Bossema et al., 2005; Cheng et al., 2012; Johnston et al., 2004; Lal et al., 2017; Lin et al., 2014; Mathiesen et al., 2004; Wang et al., 2017; Wei et al., 2019; Xiang et al., 2013), en otros componentes ejecutivos, además de la flexibilidad cognitiva, como en la inversión de secuencias (Aharon-Peretz et al., 2003; Bossema et al., 2005; Mathiesen et al., 2004; Nickel et al., 2019; Wei et al., 2019), en el componente de planificación (Aharon-Peretz et al., 2003) y en el de inhibición de respuestas automáticas (Nickel et al., 2019; Wei et al., 2019); en la memoria verbal (Aharon-Peretz et al., 2003; Bakker et al., 2003; Bossema et al., 2005; Cheng et al., 2012; Lal et al., 2017; Lin et al., 2014; Mathiesen et al., 2004; Wang et al., 2017) y en la memoria visual (Aharon-Peretz et al., 2003; Bakker et al., 2003; Bossema et al., 2005; Cheng et al., 2012; El-Serafy et al., 2011; Lal et al., 2017; Mathiesen et al., 2004; Xiang et al., 2013), y finalmente, en la comprensión, valorada a través de una tarea de decisión léxica (Benke et al., 1991).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

La principal explicación que encontramos a la incongruencia de resultados es la heterogeneidad de los diseños de investigación planteados en cada estudio. Aunque todos se han centrado en pacientes con ECA, en algunas ocasiones el planteamiento ha diferido según los objetivos planteados, y en otras, la metodología en cuanto al tamaño muestral, inclusión de un GC o las características de la muestra han sido distintas a la del presente estudio. En cuanto a los objetivos, Wei et al. (2019) estudiaron el rendimiento solo de las funciones ejecutivas según la circulación colateral en el Polígono de Willis (circulación anterior vs posterior); Jonhston et al. (2004) se centraron en estudiar si la EC grave izquierda causaba deterioro cognitivo y si el diámetro de las carótidas podría estar asociado al mismo; Wang et al. (2017) centraron su interés en detectar las diferencias en la autorregulación, metabolismo y conectividad cerebral entre pacientes con ECA y controles, así como en comprobar si estas diferencias se relacionaban a las posibles diferencias en el rendimiento cognitivo. Si atendemos a la metodología, algunas de las investigaciones no cuentan con un GC (Johnston et al., 2004; Xiang et al., 2013) y todas varían en tamaño muestral. Así, escasos estudios presentan un tamaño muestral similar a la del presente estudio (Aharon-Peretz et al., 2003; Bakker et al., 2003; Bossema et al., 2005; Lin et al., 2014), mientras que en las demás investigaciones, las muestras presentan bastante variabilidad en el número de participantes, encontrándonos estudios que incluyen solo a 6 pacientes (Naugle et al., 1986) o a otros que corresponden con estudios poblacionales de 4006 participantes (Johnston et al., 2004). A este dato debemos añadir que algunos no tienen equiparado el número de participantes entre el grupo experimental y el GC (Silvestrini et al., 2009; Lal et al., 2017; Wei et al., 2019). A su vez, tampoco hay homogeneidad en las pruebas administradas. Aunque algunas tareas son similares, no todos los estudios utilizan los mismos tests estandarizados. Además,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

ninguno valora todos los dominios cognitivos. Por otra parte, hay ciertas características de los participantes que difieren a las del presente estudio. En cuanto al GC, se han incluido a participantes sin FRV (Aharon-Peretz et al., 2003) y con enfermedad vascular periférica (Bossema et al., 2005; El-Serafy et al., 2011), incluso en una ocasión, los pacientes no han sido equiparados en la variable sexo con los controles (Cheng et al., 2012). A su vez, se han incluido a participantes con posible deterioro cognitivo (Johnston et al., 2004). Atendiendo a las características de los pacientes con ECA, encontramos investigaciones con muestras de mayor edad (Xiang et al., 2013), así como a pacientes solo con ECA unilateral (Lin et al., 2014; Silvestrini et al., 2009) o con importantes diferencias en cuanto al porcentaje de obstrucción de la carótida (Xiang et al., 2013).

En resumen, los **pacientes con EC** de nuestro estudio presentan alteraciones en la velocidad de procesamiento cognitiva y motora, en las funciones atencionales (atención sostenida y selectiva), en las funciones ejecutivas (flexibilidad cognitiva), en las funciones mnésicas visuales (adquisición y evocación espontánea) y en las funciones visoconstructivas. En cambio, no se encontraron diferencias significativas, en comparación con el GC, en la memoria de trabajo, en las funciones visoperceptivas y visoespaciales, y en las funciones lingüísticas (denominación y comprensión). Ahora bien, a estos resultados debemos añadir los del análisis de la frecuencia de rendimiento clínicamente alterado en los pacientes. En estos análisis apresamos que aproximadamente el 30% de ellos presentaron afectación de las funciones visoespaciales y la comprensión del lenguaje oral. Un porcentaje considerable de pacientes también presentó afectación en la memoria de trabajo y en diferentes componentes de la memoria verbal y visual.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Con todo ello, el deterioro cognitivo observado en los pacientes sugiere un patrón de afectación cerebral difusa, con afectación de funciones asociadas a la corteza frontal pero también con implicación de áreas cerebrales posteriores, incluyendo corteza parietal y temporal. Con respecto al rendimiento cognitivo según el tipo de EC, los pacientes con ECA y ECS no se diferencian entre sí en el rendimiento cognitivo. No obstante, se observa un peor rendimiento de los pacientes sintomáticos, al ser comparados con los controles, en varios componentes de casi todas las funciones cognitivas (velocidad de procesamiento, atención sostenida, flexibilidad cognitiva y funciones visoconstructivas), mientras que los pacientes asintomáticos, solo rinden peor que los controles en la fluidez fonética y semántica y en la memoria visual (recuerdo de dibujos). En la aproximación clínica, aunque tampoco hubo diferencias significativas entre pacientes con ECS y ECA en cuanto al porcentaje de pacientes con un rendimiento alterado, de igual manera los pacientes sintomáticos tendieron a rendir peor en algunas funciones cognitivas, ya que casi doblaron el porcentaje de rendimiento clínicamente alterado a los pacientes con ECA en las tareas de velocidad de procesamiento cognitiva, funciones visoespaciales y visoconstructivas, comprensión, además de en las tareas de funciones atencionales.

Si analizamos conjuntamente el patrón de diferencias objetivadas entre los grupos y la frecuencia de pacientes que presentó un rendimiento clínicamente alterado en las diferentes funciones cognitivas, los pacientes con ECA y ECS presentan un perfil neuropsicológico similar, que difiere ligeramente en la magnitud de algunos déficits cognitivos. Una posible explicación a esto es que la EC somete a todos los pacientes a un estado de hipoperfusión cerebral crónica al producir alteraciones en el flujo sanguíneo y/o a microembolismos subclínicos por desprendimiento de la placa de ateroma (García-Porrero y Hurlé, 2015; Saladin, 2012; Schünke

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

et al., 2015). Por ello, la EC implicaría un compromiso hemodinámico que en fases iniciales es sutil y que iría progresando hasta volverse significativo, lo que produciría eventos vasculares incluso en ausencia de síntomas informados. El estado de compromiso hemodinámico crónico causaría deterioro en varias funciones cognitivas (Bakker et al., 2000; Benke et al., 1991; Chang et al., 2013; Hamster y Diener, 1984; Kim et al., 2007; Naugle et al., 1986; Rocque et al., 2012; Silvestrini et al., 2009). Por otro lado, consideramos que el mayor deterioro que hemos apresado en los pacientes con ECS en distintas funciones cognitivas puede ser debido a que las secuelas del evento vascular sufrido, junto a los déficits cognitivos causados por el compromiso hemodinámico, podrían estar produciendo un efecto acumulativo.

### **1.1.2. Frecuencia de DCV**

Otro de los objetivos planteados en esta investigación fue analizar la frecuencia de DCV en la muestra de pacientes. Basándonos en los criterios diagnósticos actuales de DCL-Va (Skrobot et al., 2018), encontramos una alta frecuencia de DCL-Va en los pacientes con EC, situándose en el 60.5% (23/38). Además, dentro del grupo de pacientes clasificados con DCL-Va, el tipo de EC se distribuyó de manera similar, aunque el DCL-Va tuvo una frecuencia ligeramente superior en el grupo de pacientes con ECS. Estos resultados fueron esperables por los hallados en la comparación del rendimiento cognitivo entre los grupos, en los que observamos que los pacientes con ECA y con ECS presentaron un patrón de rendimiento cognitivo similar, aunque los sintomáticos parecían rendir cualitativamente peor.

La alta frecuencia de DCL-Va observada es acorde a los resultados de algunas investigaciones, aunque estas son muy escasas. Al igual que nosotros, la mayoría de los estudios observan una alta frecuencia de DCL en las muestras de pacientes con EC analizadas. Li et al.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

(2012) llevaron a cabo un estudio longitudinal de tres años con el objetivo de determinar si los FRV podrían utilizarse para predecir la progresión de DCL a demencia. Para ello, estudiaron a una muestra de 257 participantes diagnosticados de DCL según los criterios diagnósticos de Petersen et al. (1999). Los participantes presentaban diversos FRV (HTA, diabetes, dislipemia, etc.), entre los que se encontraban la EC y el haber sufrido un AIT. Tras haber administrado un TAC y un protocolo neuropsicológico que valoró la memoria, el dominio visoespacial y la funcionalidad, observaron que la EC es uno de los factores que puede predecir la conversión de DCL a demencia, lo que reforzaría nuestros resultados. Li et al. (2016) se plantearon estudiar la relación entre la EC y el DCV después de haberse producido un ACV. Estudiaron a 365 pacientes con ECS y administraron el MMSE una semana y un año post ACV. Para el diagnóstico de DCV utilizaron una puntuación inferior a 24 en el MMSE, objetivando que tras el año de haberse producido el ACV, el 37.2% de la muestra se clasificó en “DCV”. Por otra parte, Lin et al. (2014) se plantearon como objetivo principal estudiar el rendimiento cognitivo en ECA, identificando la prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes. Administraron un protocolo neuropsicológico que valoró el estado cognitivo global, la memoria verbal y visual, la atención y las funciones ejecutivas, así como una RM a 30 pacientes con ECA unilateral severa y a 30 controles. Tras analizar los resultados, observaron que el 40% de los pacientes presentó deterioro cognitivo. Aunque los pacientes mostraron peores puntuaciones que los controles en las tareas de memoria y funciones ejecutivas, Lin et al. (2014) se basaron en el rendimiento de la memoria para determinar la frecuencia de deterioro cognitivo. Es decir, los pacientes con puntuaciones por debajo de 1.5 desviaciones típicas según el GC en las pruebas de memoria fueron clasificados en el grupo de deterioro cognitivo. Finalmente, Hooghiemstra et al. (2019) se plantearon estudiar el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

rendimiento cognitivo en 555 participantes con diversas condiciones. Para ello seleccionaron a 555 participantes de la muestra del estudio observacional “Estudio Corazón-Cerebro” (*Heart-Brain Study*) (Hooghiemstra et al., 2017), una investigación que analiza los factores hemodinámicos del eje corazón-cerebro y los mecanismos de conexión entre las enfermedades cerebrovasculares y el rendimiento cognitivo. Hooghiemstra et al. (2019) clasificaron a los participantes en cuatro grupos según diversas condiciones vasculares: un grupo con quejas cognitivas subjetivas derivadas de lesiones vasculares cerebrales observadas en RM, al que denominaron “posible DCV”; otro grupo con fallos cardíacos; otro grupo con EC  $\geq 80\%$  y otro grupo con participantes sanos al que denominaron “grupo de referencia”. Los autores valoraron el estado cognitivo global, el dominio atencional y de velocidad de procesamiento y el dominio ejecutivo. Determinaron que los participantes con puntuaciones inferiores a 1.5 desviaciones típicas en función del grupo de referencia se clasificaban en el grupo “deterioro cognitivo menor” si presentaban alteración en un dominio; en el grupo “deterioro cognitivo mayor” si presentaban alteración en los dos dominios o por el contrario, se clasificaban como cognitivamente normales si no mostraban alteración en ningún dominio cognitivo. Al comparar el rendimiento de cada grupo según las condiciones vasculares mencionadas anteriormente, observaron que el 35.5% de los pacientes con EC se clasificaron en los grupos de deterioro cognitivo, específicamente el 26.2% en “deterioro cognitivo menor” y el 9.3% en “deterioro cognitivo mayor”.

Asimismo, destacamos algunos estudios observacionales que aportan datos en la línea de nuestros resultados. Los seguimientos del Estudio de Rotterdam (Hofman et al., 1991), investigación que se inició para analizar los determinantes de las enfermedades cardiovasculares,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

neurodegenerativas, oftálmicas y del aparato locomotor durante el envejecimiento, aportaron lo siguiente: por un lado, Hofman et al. (1997) seleccionaron a una muestra de 1982 voluntarios del estudio mencionado que clasificaron en participantes con arteriosclerosis carotídea y demencia, y participantes sanos. Pretendían estudiar la relación de la arteriosclerosis carotídea, la presencia del gen *APOE4* y la demencia, observando que todos los indicadores de arteriosclerosis carotídea (placas de ateroma, grosor de la pared arterial, presión arterial) se relacionaron significativamente con la EA y con DV, determinadas por los criterios diagnósticos de McKann et al. (1984) y del DSM-III (APA, 1987). Por otro lado, van Oijen et al. (2007) seleccionaron a 6647 participantes con arteriosclerosis carotídea y enfermedad arterial periférica del Estudio de Rotterdam para analizar la relación entre tales condiciones vasculares y el riesgo de demencia. Realizaron varios seguimientos y observaron que la arteriosclerosis carotídea, en una mayor medida que la enfermedad arterial periférica, se asoció al riesgo de padecer demencia, también determinada por los criterios diagnósticos del DSM-III (APA, 1987). Otro estudio poblacional, el BLSA (Shock et al., 1984), décadas posteriores arrojó una investigación de seguimiento en la cual se analizó la relación entre la arteriosclerosis carotídea y el riesgo de demencia de cualquier tipo y de EA (Wendell et al., 2012). Estos autores escogieron a 364 participantes del BLSA y les administraron una ecografía carotídea, así como varias pruebas neuropsicológicas durante 14 años. Basándose en los criterios de demencia del DSM-III (APA, 1987) y en los de EA establecidos por McKann et al. (1984), al final del estudio fueron identificados 60 pacientes con demencia, de los cuales 53 presentaron el diagnóstico de EA. Wendell et al. (2012) también observaron que el riesgo de padecer EA y demencia por otras causas aumentaba con la gravedad de la arteriosclerosis carotídea, ligada en este caso al estado de la placa de ateroma y al grosor de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



la pared arterial. Finalmente, conviene destacar dos seguimientos del estudio ARIC (ARIC, 1989), centrado en analizar los mecanismos de la arteriosclerosis en el envejecimiento. Los dos seguimientos tenían como objetivo analizar la relación entre la arteriosclerosis, el DCL y la demencia (Dearborn et al., 2017; Suri et al., 2018), pero diferían en el tipo de muestras escogidas. Aunque en ambos estudios se seleccionaron a muestras de ARIC con arteriosclerosis en distintas arterias a la carótida (ACA, ACM, ACP, arteria basilar y arterias vertebrales), algunos participantes del estudio de Dearborn et al. (2017) presentaban deterioro cognitivo y habían sufrido eventos vasculares, mientras que los participantes del estudio de Suri et al. (2018) estaban aparentemente sanos. Los dos estudios se basaron en criterios diagnósticos actuales de DCL (Albert et al., 2011) y de EA (McKann et al., 2011), así como en los resultados de las pruebas neuropsicológicas administradas para clasificar a los pacientes en un diagnóstico u otro y observaron lo siguiente: Dearborn et al. (2017) objetivaron que la arteriosclerosis intracraneal  $\geq 50\%$  en más de dos territorios vasculares, así como en el territorio de la ACA, se asoció al riesgo de demencia. Por su parte, Suri et al. (2018) observaron que el DCL y la demencia tuvo una mayor presencia en los participantes con estenosis intracraneal  $\geq 50\%$ , en comparación con aquellos con una estenosis de menor grado de obstrucción. Por tanto, todos los estudios mencionados, si bien han diferido en cuanto a la metodología y procedimiento realizado al del presente estudio, ofrecen resultados similares a los nuestros. En definitiva, todos han observado que diversos parámetros de arteriosclerosis (placa de ateroma, estrechamiento de la arteria, grosor de las paredes arteriales, etc.) se relacionan al diagnóstico de DCL y demencia.

Tras encontrar un porcentaje de 60.5% de DCL-Va en los pacientes, nos propusimos profundizar en el perfil de deterioro cognitivo de estos pacientes. En comparación con los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

controles, el grupo EC DCL-Va mostró afectación de la velocidad de procesamiento cognitiva, de las funciones atencionales (atención selectiva y sostenida), de las funciones ejecutivas (fluidez fonética y semántica), de las funciones mnésicas verbales y visuales (curva de aprendizaje, recuerdo espontáneo y recuerdo guiado), de las funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas y de las funciones lingüísticas (denominación ante confrontación visual y comprensión de oraciones). El perfil neuropsicológico objetivado fue indicativo de afectación cortical frontal, temporal y parietal, así como de los circuitos frontobasales y frontoposteriores. Este perfil neuropsicológico es muy parecido a lo observado en la comparación del rendimiento cognitivo entre el grupo de EC y el GC, aunque difiere en cuanto a la magnitud de los déficits observados en algunos dominios cognitivos, especialmente en la memoria y en el lenguaje. A diferencia de lo observado cuando comparamos el rendimiento entre pacientes con EC y el GC, los pacientes con DCL-Va muestran afectación de las funciones mnésicas, tanto a nivel de recuerdo espontáneo como de recuerdo guiado, además de afectación de la denominación y de la comprensión de oraciones. Anteriormente estos déficits los apresamos en la aproximación clínica realizada en la muestra de pacientes y no en la comparación del rendimiento cognitivo entre EC y el GC.

Por otra parte, estudiamos la frecuencia de dominios cognitivos alterados y observamos que el 73.9% y el 60.9% de los pacientes con DCL-Va presentaron un rendimiento clínicamente alterado en los dominios atencional y visoespacial respectivamente. El dominio de la memoria fue el que presentó un menor porcentaje de alteración, ya que obtuvo un 47.8%. Estos resultados encajan parcialmente con estudios previos. Varios autores coinciden en que uno de los dominios con mayor alteración es el atencional y de velocidad de procesamiento (Hooghiemstra et al.,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

2019; Kim et al., 2007), seguido del de funciones ejecutivas (Kim et al., 2007) y del de memoria (Hooghiemstra et al., 2019; Kim et al., 2007). No obstante, nosotros hemos observado que el dominio visoespacial es el segundo dominio más alterado, mientras que el dominio de memoria es el que menor porcentaje de alteración presenta, si bien casi la mitad de los pacientes con DCL-Va del presente estudio lo muestran alterado. Las ligeras discrepancias encontradas entre nuestros resultados y los obtenidos por investigaciones previas podrían explicarse por las distintas aproximaciones metodológicas. En primer lugar, tanto Hooghiemstra et al. (2019) como Kim et al. (2007) administraron un protocolo de pruebas neuropsicológicas que difiere al utilizado en el presente estudio, y que además, no ha valorado todos los dominios cognitivos. En concreto, el estudio de Hooghiemstra et al. (2019) carece de la valoración del dominio lingüístico, lo que puede haber influido en el cálculo de la proporción del porcentaje de pacientes con rendimiento alterado. En segundo lugar, Kim et al. (2007) no incluyeron a un GC, por lo que el criterio de “normal/alterado” se estableció en función de los datos normativos, mientras que en nuestro caso los pacientes fueron clasificados según el rendimiento del GC. Además, las características de los pacientes también difieren de las del presente estudio. Los estudios mencionados incluyeron a pacientes con fallos cardiacos (Hooghiemstra et al., 2019; Kim et al., 2007), EC unilateral (Kim et al., 2007) y deterioro cognitivo, puesto que algunos participantes se incluyeron en el estudio aún obteniendo una puntuación inferior a 20 en el MMSE, que fue el punto de corte que utilizaron. Este dato es relevante porque los participantes posiblemente presentaron demencia cuando fueron estudiados (Hooghiemstra et al., 2019).

Asimismo, cuando analizamos los subtipos de DCL-Va según los criterios de DCL de Winblad et al. (2004), observamos que el DCL-Va-na+ y el DCL-Va-a+ se dieron en la misma

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

proporción en los pacientes, con un 47.8% cada uno. Solo 1 paciente de los 23 clasificados presentó DCL-Va-a. La ECS tuvo una presencia importante dentro del grupo de pacientes con DCL-Va-na+, ya que un 72.7% de ellos fueron sintomáticos, mientras que en el grupo de DCL-Va-a+ los pacientes sintomáticos y asintomáticos se distribuyeron de manera similar. Por otra parte, el único paciente con DCL-Va-a pertenece al grupo de ECA. Estos resultados muestran un claro predominio en los pacientes con EC de DCL multidominio (95.6%), lo que encaja con el perfil neuropsicológico objetivado en el presente estudio, en el que observamos un patrón de afectación que incluye deterioro en varios dominios cognitivos. Por otra parte, la presencia de un alto porcentaje de DCL-Va con deterioro en la memoria va en contra de lo propuesto por varios autores sobre el perfil neuropsicológico del deterioro cognitivo de etiología vascular, que afirman que se caracteriza por predominio de alteraciones en la velocidad de procesamiento, atención y funciones ejecutivas, y no por alteraciones en la memoria (Hachinski et al., 2006; O'Brien et al., 2003; Román, 2008), lo que podría explicarse porque por un lado, hemos valorado la memoria al detalle, estudiando el estado de todos los componentes (adquisición, evocación espontánea y consolidación de información) tanto para material verbal como para material visual, y cabe recordar que en EC, casi no hay estudios que valoren el estado de la memoria exhaustivamente. Por otro lado, también cabría esperar afectación de la memoria porque en la patología vascular, las conexiones cerebrales relacionadas con los componentes mnésicos frecuentemente se encuentran alteradas. En la literatura científica no encontramos resultados con los que comparar los subtipos de DCL-Va observados en esta investigación, por lo que esta aproximación es bastante novedosa en EC. En este sentido, destacamos el valor clínico de nuestros resultados

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

porque pueden servir a una mayor comprensión del deterioro cognitivo asociado a EC para fomentar estrategias que ayuden a su detección temprana.

Otro de los objetivos que nos propusimos fue identificar las posibles variables predictoras del diagnóstico de DCL-Va. Los pacientes con DCL-Va se caracterizaron por presentar peor estado cognitivo global y una mayor incidencia de dislipemia y diabetes que los controles. Además, el grupo EC DCL-Va se caracterizó por presentar un peor estado cognitivo global, menor nivel educativo y menor número de años de escolarización que el grupo sin DCL-Va. Asimismo, otra de las características importantes de los pacientes con DCL-Va es que tal y como mencionamos en párrafos anteriores, presentaron un alto porcentaje de alteración en el dominio atencional y en el dominio visoespacial. Por todas estas características y por la revisión bibliográfica realizada, analizamos si los años de estudio, la gravedad de la obstrucción derecha o izquierda, la HTA, la diabetes, la dislipemia y el consumo de alcohol podrían estar prediciendo el diagnóstico de DCL-Va. En la misma línea, nos propusimos estudiar qué dominios cognitivos podrían actuar como mejores predictores del diagnóstico de DCL-Va. De todas estas variables, observamos que un menor número de años de estudio actuó como un factor protector del DCL-Va, que el nivel de gravedad de obstrucción izquierda se asoció a un menor riesgo de DCL-Va y además, que la afectación del dominio visoespacial predecía tal diagnóstico. Atendiendo a esto último, puesto que el dominio visoespacial mostró una alta capacidad predictora en la clasificación de los pacientes con EC en el grupo de DCL-Va, también analizamos qué pruebas neuropsicológicas representativas de este dominio a su vez presentaban mejor capacidad predictora del DCL-Va, objetivando que el rendimiento en el JLOT actuaba como predictor en el diagnóstico de DCL-Va.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Al igual que nosotros, frecuentemente otros autores han observado que un bajo nivel educativo se relaciona al deterioro cognitivo tanto en los pacientes con ECS (Bornstein et al., 1984; Li et al., 2016; Talelli et al., 2004) como con ECA (Mathiesen et al., 2004; Xiang et al., 2013), y que incluso el nivel educativo puede actuar como un factor independiente del deterioro cognitivo (Mathiesen et al., 2004; Xiang et al., 2013). Por tanto, un mayor nivel educativo estaría relacionado con la reserva cognitiva, lo que parece proteger al individuo del declive cognitivo asociado al envejecimiento normal y al de otras patologías, como la EA (Díaz-Orueta et al., 2010; Ferreira et al., 2016; Solé-Padullés et al., 2009; Stern et al., 2020). En este sentido, en EC el nivel educativo bajo parecería influir en el desarrollo de las alteraciones cognitivas hasta progresar al diagnóstico de DCL-Va.

Con respecto a la gravedad de la obstrucción, nuestros resultados coinciden con la mayoría de estudios previos que han observado que un mayor grado de EC se relaciona a deterioro cognitivo, principalmente cuando la obstrucción de la EC supera el porcentaje que se considera hemodinámicamente significativo (50% de obstrucción) (Casas-Hernanz et al., 2012; Johnston et al., 2004; Li et al., 2016; Mathiesen et al., 2004; Romero et al., 2009; Scherr et al., 2012; Suri et al., 2018; Yue et al., 2016). Incluso uno de los estudios mencionados ha observado que la  $EC \geq 50\%$  se asocia a una probabilidad cuatro veces mayor de demencia (Suri et al., 2018). Los pacientes de nuestro estudio presentan una  $EC \geq 70\%$  de obstrucción al menos en una de las arterias carótidas, por lo que nuestros hallazgos apoyarían estos datos. A propósito del hallazgo sobre que el nivel de obstrucción izquierda se relaciona a un menor riesgo de DCL-Va, nuestro resultado ciertamente encaja con los de Yue et al. (2016), que observaron asociaciones entre un bajo estado cognitivo global y la EC derecha. Sin embargo, nuestro hallazgo difiere de

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

lo observado por diversos autores, ya que se han objetivado relaciones entre deterioro cognitivo y EC izquierda (Johnston et al., 2004; Rocque et al., 2012) e incluso ausencia de relaciones entre el deterioro cognitivo y la lateralidad de la EC (Benke et al., 1991; Boeke, 1981). Estas discrepancias podrían deberse al tipo de muestras escogidas, que han sido compuestas por pacientes solo con ECA (Benke et al., 1991; Johnston et al., 2004) o solo con ECS (Boeke, 1981). Además, algunos de los estudios han utilizado un protocolo neuropsicológico menos exhaustivo que el nuestro al no incluir pruebas que valoren todos los dominios cognitivos (Benke et al., 1991; Boeke, 1981). Otros estudios han utilizado principalmente pruebas de *screening* (Johnston et al., 2004; Rocque et al., 2012). Conviene recordar que los grupos EC DCL-Va y EC nDCL-Va presentaron una distribución opuesta en el porcentaje de obstrucción de la arteria derecha y de la izquierda. Es decir, el grupo EC DCL-Va se caracterizó por presentar significativamente un mayor porcentaje de obstrucción derecha que el grupo EC nDCL-Va, mientras que este grupo presentó de manera significativa un mayor porcentaje de obstrucción izquierda que el grupo EC DCL-Va. Esto explicaría el comportamiento de ambas variables en los análisis de regresión, ya que inicialmente ambas fueron significativas pero únicamente la obstrucción izquierda se mantuvo en el modelo, asociándose a un menor riesgo de DCL-Va como ya hemos mencionado. Además, los datos clínicos de los pacientes con DCL-Va apuntan a que la arteria carótida derecha parece ser la más afectada: el 60.9% de ellos son candidatos a la cirugía de este lado. Por tanto, la valoración conjunta de estos resultados indica que en nuestra muestra, el diagnóstico de DCL-Va se asocia a una mayor obstrucción de la carótida derecha, lo que vendría apoyado por el rendimiento cognitivo objetivado. Los pacientes con EC de nuestra muestra parecen mostrar déficits visoespaciales y visoconstructivos en una mayor medida que

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

otras alteraciones cognitivas. Hemos apresado estos déficits en todos los análisis grupales realizados (comparación de grupos y frecuencia de rendimiento clínico alterado en las pruebas), además de que el dominio visoespacial fue el segundo dominio cognitivo más alterado en los pacientes con DCL-Va. Nuestro protocolo de pruebas neuropsicológicas ha incluido tests sensibles al funcionamiento tanto del hemisferio izquierdo como del hemisferio derecho (Lezak et al., 2012) por lo que nuestros resultados resultan relevantes. Sin embargo, en la mayoría de estudios previos se han administrado pruebas neuropsicológicas que miden principalmente el funcionamiento del hemisferio izquierdo por el alto contenido verbal que requieren (Benke et al., 1991; Boeke, 1981; Johnston et al. 2004), limitándose en algunos casos a la administración de pruebas de cribado o baterías breves en combinación con una limitada selección de tests neuropsicológicos (Aharon-Peretz et al., 2003; Casas-Hernanz et al., 2012, 2017; El-Serafy et al., 2011; Johnston et al., 2004; Landgraff et al., 2010; Luo et al., 2018; Nickel et al., 2019; Rocque et al., 2012; Silvestrini et al., 2009; Xiang et al., 2013). A su vez, algunos estudios solo han estudiado a pacientes con ECA (Aharon-Peretz et al., 2003; Benke et al., 1991; El-Serafy et al., 2011; Johnston et al., 2004; Nickel et al., 2019; Silvestrini et al., 2009; Xiang et al., 2013) y a pacientes con ECS (Bakker et al., 2003; Boeke, 1981; Rao et al., 1999; van den Burg et al., 1985; Xia et al., 2015).

Atendiendo a los resultados sobre la capacidad predictora que presenta la afectación del dominio visoespacial en el diagnóstico de DCL-Va, no disponemos de datos previos con los que discutir, ya que según nuestro conocimiento, esta aproximación metodológica es la primera vez que se realiza en EC. Sin embargo, en el presente estudio estos resultados son esperables, porque como ya hemos comentado, los déficits visoespaciales y visoconstructivos han sido observados

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



en todos los análisis realizados, lo que ha coincidido con varios estudios previos que también han observado dificultades a este nivel (Bakker et al., 2003; Benke et al., 1991; Brand et al., 2004; Cheng et al., 2012; El-Serafy et al., 2011; Heyer et al., 2002; Jackson et al., 2015; Lin et al., 2014; Mathiesen et al., 2004; Nickel et al., 2019; Rao et al., 1999; Xiang et al., 2013).

## 1.2. Afectación cerebral

En el análisis de las medidas de neuroimagen, quisimos investigar la asociación entre la EC y medidas de integridad cerebral a partir de imágenes de RM. En concreto, estudiamos medidas de lesiones en la sustancia blanca de posible etiología vascular, así como medidas de atrofia cortical y subcortical. Para ello, en primer lugar comparamos en pacientes y controles la **carga de HiSB**, obtenida a través de la secuencia ponderada en T1 en RM. Observamos que los pacientes presentaron una mayor carga de HiSB que los controles, lo que sugiere la presencia de mayor enfermedad cerebrovascular asociada a EC. Este resultado también lo observaron varios autores (Berman et al., 2015; Dempsey et al., 2017; Saba et al., 2018), que objetivaron una carga de lesiones en la sustancia blanca en pacientes con EC. Nuestro hallazgo también se ve reforzado por algunos estudios centrados en analizar las relaciones entre el volumen de lesiones de la sustancia blanca y distintas características clínicas de la EC. Por ejemplo, se ha observado un mayor volumen de HiSB en el hemisferio ipsilateral a la EC en comparación con el hemisferio contralateral (Enzinger et al., 2010; Ye et al., 2019). También se han observado relaciones entre un mayor grado de EC y una mayor carga de HiSB en pacientes con EC (El-Serafy et al., 2011; Kandiah et al., 2014; Saba et al., 2018). No obstante, otros autores también han encontrado resultados contrarios, como por ejemplo, un volumen similar de HiSB en pacientes con EC y controles (El-Serafy et al., 2011; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014; Kaczmarz et al., 2018),

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

además de ausencia de relaciones entre la EC y las HiSB (Potter et al., 2012; Wardlaw et al., 2014). Un motivo para la discrepancia de resultados podría deberse al método para evaluar las HiSB. Por ejemplo, la mayoría de los estudios han recurrido a escalas visuales para evaluar la gravedad de las HiSB, mientras que nosotros hemos utilizado una medida automatizada de HiSB obtenida a través del software Freesufer, que es preferible porque incluye una medida precisa de cuantificación del volumen de las lesiones. Además, varios estudios han incluido muestras solo de pacientes con ECA (El-Serafy et al., 2011; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014; Kaczmarz et al., 2018), solo de pacientes con ECS (Potter et al., 2012) o con arteriosclerosis generalizada (Wardlaw et al., 2014). Otra posible razón para las discrepancias de resultados sería las características de los pacientes estudiados en la presente investigación y los estudiados por otros autores, ya que previamente se ha incluido muestras de pacientes con enfermedad cardiaca (El-Serafy et al., 2011; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014), enfermedad arterial periférica oclusiva (El-Serafy et al., 2011; Cheng et al., 2012) o pacientes con un rango de edad entre 34 y 95 años (Wardlaw et al., 2014), mayor al del presente estudio.

Por otra parte, estudiamos la **atrofia global** mediante el índice de VC/LCR para analizar si existe una asociación entre EC y pérdida de tejido cerebral a nivel global. En la comparación de los grupos se objetivó una ausencia de diferencia significativa entre pacientes y controles en el índice de VC/LCR. Sin embargo, observamos una tendencia estadística, indicativa de que los pacientes tienden a mostrar una mayor atrofia global que los controles. Una posible explicación a este dato es que contamos con un limitado tamaño muestral, que puede estar contribuyendo a la falta de poder estadístico para apresar la atrofia global de manera estadísticamente significativa en la muestra de pacientes. Por este motivo, consideramos que nuestro hallazgo es preliminar y

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

debería confirmarse en una muestra más grande, dado que el mayor grado de atrofia en pacientes con EC ya ha sido demostrado en estudios previos (Muller et al., 2011; Sabayan et al., 2016; Romero et al., 2009). En esta misma línea, el grado de severidad de la EC (>50% de obstrucción) se ha asociado a una reducción del grosor cortical global (Alhusaini et al., 2018) y cabe recordar que nuestros pacientes presentan EC grave ( $\geq 70\%$  de obstrucción). Por otro lado, Lin et al. (2014) objetivaron una ausencia de atrofia en pacientes con EC; Cardenas et al. (2012) no observaron relaciones entre el grosor de la túnica íntima y la atrofia global; y Enzinger et al. (2010) encontraron un volumen cerebral global similar en los hemisferios contralateral e ipsilateral a la EC severa ( $\geq 70\%$  de obstrucción). Otros estudios han analizado el tamaño de los ventrículos como estimador del grado de atrofia global, observando dilatación ventricular en los pacientes con arteriosclerosis carotídea, por tanto, indicando una mayor atrofia cerebral en los pacientes (Manolio et al., 1999; Muller et al., 2011; Shim et al., 2015). En resumen, el mayor grado de atrofia global en pacientes con EC parece ser un hallazgo relativamente establecido y nosotros hemos obtenido una tendencia hacia la significación estadística en la línea de una mayor atrofia en nuestros pacientes con EC, que como hemos discutido más arriba, quizás no alcance la significación debido al reducido tamaño muestral en nuestro estudio, que posiblemente ha afectado al poder estadístico. Asimismo, la mayoría de estudios citados han analizado a pacientes con más condiciones patológicas que las de nuestros pacientes, como enfermedad arterial periférica (Muller et al., 2011), enfermedad cardíaca (Sabayan et al., 2016) o pacientes con evidencia de valores anormales en biomarcadores de EA (Shim et al., 2015), lo que podría amplificar el grado de atrofia global.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

En función de los hallazgos de neuroimagen discutidos hasta aquí, nos preguntamos si el mayor volumen de HiSB en nuestros pacientes con EC y la tendencia a presentar una mayor atrofia global podrían estar relacionados entre sí. Es decir, investigamos si en nuestros pacientes con EC, una mayor carga de HiSB podría estar asociada al mayor grado de atrofia global. Objetivamos que un mayor volumen de HiSB se asoció a una mayor atrofia global en toda la muestra (pacientes y controles juntos), así como en la muestra de controles y en la muestra de pacientes por separado. Estos hallazgos sugieren que la presencia de lesiones en la sustancia blanca en EC podría estar contribuyendo a la pérdida de tejido cerebral. Podríamos especular que parte de la atrofia global objetivada en nuestros pacientes con EC podría, por tanto, tener una etiología cerebrovascular. En la actualidad, resulta difícil discutir este dato con estudios previos específicos de EC porque no encontramos investigaciones que hayan abordado esta relación. No obstante, estos resultados son esperables porque la hipoperfusión crónica causada por la EC puede estar dando como resultado lesiones en la sustancia blanca. En el caso de nuestros pacientes, podría ser que la circulación colateral del Polígono de Willis no esté siendo suficiente para compensar el compromiso hemodinámico que supone la hipoperfusión, con la consecuente aparición de lesiones en la sustancia blanca. Esto indicaría que los mecanismos de autorregulación cerebral podrían no estar funcionando eficientemente y todo ello contribuiría a la neurodegeneración, que como resultado de una cascada de acontecimientos, resultaría en atrofia global (Barret et al., 2013; Patestas y Gartner, 2002; Schmidt et al., 2005; Schünke et al., 2015). Sin embargo, observamos la misma asociación en el GC, sugiriendo que la asociación entre HiSB y atrofia cerebral puede no ser completamente específica de la EC. Una de las principales etiologías de las HiSB en el envejecimiento es la hipoxia de origen isquémico (Fernando et al.,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

2006; Rizvi et al., 2018). Las HiSB son un hallazgo frecuente en el envejecimiento normal (Al-Janabi et al., 2018; Fernando et al., 2006; Keřkovský et al., 2019; Rizvi et al., 2018; Wang et al., 2014). Diferentes investigaciones han puesto de manifiesto que un volumen elevado de HiSB puede ser un factor de riesgo para la atrofia cerebral y el deterioro cognitivo (Fernando et al., 2006; Rizvi et al., 2018; Taki et al., 2011). Debemos tener en cuenta que otras patologías como la EA también cursan con una carga incrementada de HiSB y con atrofia global (Rizvi et al., 2018; Schmidt et al., 2005). Por tanto, en el proceso neurodegenerativo asociado a la EC, incluido el desarrollo de la DV, habría que valorar si otros factores además de los estrictamente cerebrovasculares podrían contribuir al desarrollo de HiSB y atrofia cerebral, como la patología tipo EA, los FRV o la edad avanzada. Esto podría mejorar la precisión diagnóstica del DCL o demencia en los pacientes con EC, ayudando a determinar si el deterioro cognitivo es de etiología puramente vascular o es mixto, incluyendo factores como la EA. También nos ayudaría a una mayor comprensión de los mecanismos degenerativos cerebrales y cognitivos que ocurren a medida que la EC progresa.

En cuanto al **volumen de estructuras subcorticales de sustancia gris**, comparamos el volumen de la amígdala, hipocampo, tálamo y ganglios basales en pacientes y controles y únicamente observamos una mayor atrofia en el tálamo en los pacientes. Estos hallazgos son novedosos en EC, puesto que la evidencia disponible aporta, en la mayoría de estudios, datos sobre el volumen del hipocampo y de medidas globales de sustancia gris. Sin embargo, los resultados sobre la atrofia del tálamo en los pacientes son apoyados por un estudio publicado recientemente, el cual objetiva atrofia del tálamo, especialmente en el núcleo medial dorsal, en pacientes con ECA (Zhang et al., 2020). En nuestros pacientes con EC, la atrofia del tálamo

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

puede ser esperable porque es una estructura sensible a la patología vascular cerebral (Perea-Bartolomé y Ladera-Fernández, 2004). Los núcleos anteriores y parte de los núcleos mediales del tálamo están irrigados por arterias que pertenecen al sistema carotídeo, como la arteria coroidea anterior, la ACA y la ACM (Cosson et al., 2013; García-Porrero y Hurlé, 2015; Percheron, 1973). Además, si interpretamos este dato junto con la afectación de la memoria declarativa observada en la comparación de los grupos EC y GC, parece razonable haber encontrado atrofia del tálamo. Algunos núcleos talámicos anteriores (los de la línea media, dorsomediales e intralaminares) están implicados en los procesos de memoria declarativa (Perea-Bartolomé y Ladera-Fernández, 2004), concretamente en la memoria de trabajo (Perea-Bartolomé y Ladera-Fernández, 2004; Peru y Fabbro, 1997), en la codificación (Perea-Bartolomé y Ladera-Fernández, 2004; Weinberg et al., 1985) y en la consolidación de nueva información (Perea-Bartolomé y Ladera-Fernández, 2004; Peru y Fabbro, 1997). Los pacientes de nuestro estudio presentan déficits en estos componentes mnésicos. Por tanto, en la EC puede que el tálamo sea una estructura sensible a las alteraciones del flujo sanguíneo relacionadas con el sistema carotídeo, como la hipoperfusión crónica. Además, el tálamo está conectado con la corteza cerebral a través de varios circuitos que forman la radiación talámica (Kahle, 2003; Perea-Bartolomé y Ladera-Fernández, 2004; Sherman y Guillery, 2013) y nosotros hemos observado reducciones en el grosor cortical de los pacientes que parecen ser indicativos de afectación de la corteza asociativa multimodal, datos que discutimos más abajo. Estos resultados nuevamente parecen ser congruentes con los hallazgos de la evaluación neuropsicológica, en la cual apresamos una multitud de alteraciones cognitivas en los pacientes. Por otro lado, consideramos que estos hallazgos podrían estar reforzados por lo observado en algunas

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

enfermedades neurodegenerativas cuando cursan con patología vascular, como la Demencia de Cuerpos de Lewy (DCLewy). Nuestros hallazgos también estarían apoyados por patologías caracterizadas por afectación primaria de la sustancia blanca, como la Esclerosis Múltiple (EM), en la cual la etiología del daño en la sustancia blanca incluye la neuroinflamación y/o neurodegeneración axonal (Trapp et al., 1998). Tanto en la DCLewy como en la EM, se ha observado atrofia del tálamo (Ferreira et al., 2021; Mahajan et al., 2020; Zeydan et al., 2018), indicando que el tálamo es una estructura altamente vulnerable a la neurodegeneración de la sustancia blanca, ya sea por etiología vascular u otra etiología, incluyendo la neuroinflamación y/o neurodegeneración axonal autoinmune. Por tanto, nuestro resultado iría en la línea de la alta sensibilidad del tálamo a la afectación de la sustancia blanca, con independencia de la patogénesis de dicha afectación. Esta vulnerabilidad podría darse, como ya hemos comentado, por la estrecha conexión que existe entre el tálamo y la corteza cerebral.

Por otra parte, nuestro hallazgo sobre la ausencia de atrofia en el hipocampo también ha sido observado por otros autores, que han encontrado un volumen hipocampal similar en pacientes con EC y controles (Lin et al., 2014), así como una ausencia de relación entre el volumen del hipocampo y la EC (Romero et al., 2009).

Atendiendo al **grosor cortical**, una aproximación novedosa de esta Tesis Doctoral es que analizamos si existe atrofia en las áreas corticales irrigadas por las principales arterias cerebrales (ACM, ACA y ACP), así como en las áreas corticales de los territorios limítrofes entre estas arterias (entre ACA y ACM; ACM y ACP; y ACA y ACP). Hemos observado una mayor atrofia en los pacientes con EC que en los controles en las áreas corticales de la ACM y también en las áreas pertenecientes al territorio limítrofe entre la ACA y la ACM. Este resultado era ciertamente

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

esperable porque tanto la ACA como la ACM son ramas terminales de la carótida interna. También era esperable encontrar atrofia en las áreas del territorio limítrofe de la ACM porque estas ROIs se encuentran irrigadas por ramas distales de dos de las arterias principales: la ACM y la ACA (García-Porrero y Hurlé, 2015; Schünke et al., 2015). En este sentido, asumiendo que existen variaciones anatómicas individuales en la configuración del Polígono de Willis, las ramas distales parecen ser más susceptibles a la hipoperfusión (Caplan et al., 2006; De Reuck et al., 2006; Kaczmarz et al., 2018). Cuando consideramos las ROIs significativas en su conjunto, nuestros hallazgos sugieren que en la EC parece haber una afectación de la corteza asociativa multimodal, especialmente en las áreas prefrontales, regiones de la corteza posterior y de circuitos corticosubcorticales. Esto encajaría con las múltiples dificultades cognitivas que hemos observado en el estudio I (alteraciones en la velocidad de procesamiento, en las funciones atencionales, ejecutivas, mnésicas verbales y visuales, visoespaciales y visoconstructivas, y lingüísticas).

Cabe mencionar que nuestro acercamiento es relevante porque, según nuestro conocimiento, el presente estudio es el primero en abordar el grosor cortical clasificando las ROIs en territorios de irrigación sanguínea. La mayoría de estudios anteriores se han centrado principalmente en el análisis de medidas globales de grosor cortical (Alhusaini et al., 2018; Asllani et al., 2016; Cardenas et al., 2012; Marshall et al., 2017; Nickel et al., 2019). No obstante, destacamos el estudio de Nickel et al. (2019), en el que se realiza una aproximación algo similar a la nuestra. Los autores se centraron en analizar el grosor cortical de 33 ROIs pertenecientes al territorio de la ACM, que compararon con el grosor del resto de áreas corticales que agruparon en “otros territorios vasculares”. Por tanto, nuestro acercamiento es más detallado

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



en el sentido que hemos agrupado todas las ROIs corticales en territorios de vascularización de las tres principales arterias cerebrales (ACA, ACM, ACP) y de sus territorios limítrofes (ACA-ACM, ACM-ACP y ACA-ACP). Esto nos ha permitido localizar de manera más específica que en el estudio de Nickel et al. (2019), los territorios vasculares relacionados con las diferencias en grosor cortical en nuestros pacientes con EC. Nickel et al. (2019) observaron una tendencia a la disminución del grosor cortical en áreas de la ACM en el hemisferio ipsilateral a la EC. Por otra parte, en nuestro estudio también observamos resultados similares a los de Asllani et al. (2016) y Marshall et al. (2017), que encontraron mayores reducciones de grosor en la corteza motora y visual primaria en los pacientes con EC. Nuestros resultados son similares en la medida que parte de la corteza motora primaria está irrigada por la ACM y por la ACA (Kahle, 2003). Sin embargo, a diferencia de Asllani et al. (2016) y de Marshall et al. (2017), no hemos encontrado atrofia en las áreas pertenecientes al territorio vascular de la ACP, y ellos han observado una disminución del grosor en la corteza visual primaria, que está irrigada por el sistema vertebrobasilar, sustentado principalmente por la ACP (García-Porrero y Hurlé, 2015; Kahle, 2003; Schünke et al., 2015). Una posible explicación a esta diferencia de resultados es que tanto Asllani et al. (2016) como Marshall et al. (2017) analizaron a una muestra solo de pacientes con ECA con una EC más severa ( $\geq 80\%$ ) que la de nuestros pacientes. Por otra parte, en el estudio de Asllani et al. (2016) el tamaño muestral está descompensado en el número de participantes de cada grupo (ECA=29; GC=8), y el GC es más joven que el grupo de ECA. Marshall et al. (2017) utilizaron la misma muestra de pacientes que Asllani et al. (2016), pero no incluyeron un GC. Asimismo, en ambos estudios se utilizó una aproximación metodológica distinta: Asllani et al. (2016) se centraron en estudiar la posible existencia de diferencias en el grosor cortical entre los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

hemisferios cerebrales en la EC unilateral, mientras que Marshall et al. (2017) quisieron analizar la relación entre las reducciones de grosor cortical y el flujo sanguíneo cerebral. Por tanto, el objetivo de estos estudios fue distinto al objetivo de nuestro trabajo, lo que podría en parte explicar las discrepancias en los resultados.

Tras el hallazgo de la atrofia encontrada en el territorio de la ACM y en el territorio limítrofe entre la ACA y la ACM, nos propusimos conocer cuáles eran las áreas corticales dentro de estos territorios en las que se producían diferencias significativas en el grosor cortical con respecto al GC. Es decir, quisimos profundizar en el aspecto regional de las diferencias entre pacientes y controles dentro de cada territorio estadísticamente significativo. Para ello, comparamos las ROIs de los dos territorios vasculares que resultaron significativos (territorio de la ACM y territorio limítrofe entre ACA y ACM) en la comparación de los pacientes y controles. En el territorio de la ACM, los pacientes presentaron una reducción estadísticamente significativa en el grosor cortical en el pars opercularis, en el pars triangularis y en el giro temporal superior. En el territorio limítrofe entre la ACA y la ACM, las diferencias significativas en el grosor cortical en los pacientes se localizaron en el giro precentral. A pesar de los resultados de los estudios anteriores de Asslani et al. (2016) y Marshall et al. (2017), nuestros resultados son novedosos porque analizamos un mayor número de ROIs y en más territorios pertenecientes al sistema carotídeo. Además, organizamos las ROIs por territorios vasculares, incluyendo la ACM y el territorio limítrofe entre la ACA y la ACM, que resultaron ser los hallazgos principales en nuestro trabajo. La atrofia observada en el giro precentral sería congruente con la atrofia en la corteza motora primaria observada por Asslani et al. (2016) y Marshall et al. (2017). Además, nos parece interesante integrar este resultado de la atrofia en el giro precentral con el perfil cognitivo

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

observado por varios autores, que han encontrado alteraciones en las funciones premotoras tras administrar tests neuropsicológicos sensibles al funcionamiento ejecutivo (Bossemá et al., 2005, 2006, 2007; Brand et al., 2004; Casas-Hernanz et al., 2017; Lal et al., 2017; Mathiesen et al., 2004). Consideramos que hacer mención a estos resultados, aunque aporten información del rendimiento cognitivo y no del grosor de ROIs corticales, podrían ayudarnos a comprender nuestro hallazgo sobre la atrofia en el giro precentral. El giro precentral (corteza motora primaria) está implicado en el control y ejecución de los movimientos, que son componentes necesarios para obtener un rendimiento normal en las tareas premotoras (Junqué y Barroso, 2009).

En cuanto a la atrofia del pars opercularis, del pars triangularis y del giro temporal superior, a pesar de que no hemos encontrado estudios de RM estructural incluyendo estas regiones en EC, nuestros resultados podrían ir en la línea de algunos autores que han analizado la conectividad funcional en pacientes con ECA. En concreto, estos autores han observado afectación de la conectividad de la corteza prefrontal y parte anteroinferior del lóbulo parietal, así como del giro temporal superior (Avirame et al., 2015; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014). Aunque no hayamos incluido medidas de conectividad cerebral en el presente estudio, si comparamos nuestros datos con los resultados de los estudios mencionados, podríamos especular que posiblemente haya una disrupción de la conectividad del pars opercularis, del pars triangularis y del giro temporal superior con otras áreas cerebrales en nuestros pacientes con EC.

Al igual que hicimos para para tratar de esclarecer la posible asociación entre las HiSB y el índice de atrofia global, también quisimos estudiar la posible asociación entre las HiSB y el grosor cortical de las áreas de los territorios vasculares significativos (ACM y ACM-ACA).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Observamos que en toda la muestra (pacientes y controles), un mayor volumen de HiSB se relacionó a un menor grosor en las áreas corticales de la ACM, algo que también hallamos en los controles pero no en los pacientes. Igualmente, observamos solo en el GC que un mayor volumen de HiSB se asoció a un menor grosor en las áreas corticales del territorio limítrofe entre la ACA y la ACM. En este punto conviene destacar que hubo una tendencia estadística en la correlación entre las HiSB y el grosor cortical de las ROIs en el territorio limítrofe. Por este motivo, consideramos que la ausencia de una relación significativa en esta correlación, así como en la correlación entre las HiSB y el territorio de la ACM en los pacientes, y en la correlación entre las HiSB y el territorio limítrofe ACM-ACA en los pacientes y en la muestra total (pacientes y controles), puede deberse a la falta de poder estadístico por el limitado tamaño de la muestra, especialmente en el grupo de EC. Es posible que la relación exista, pero no contamos con el poder estadístico suficiente para apresar una significación estadística. Los hallazgos de Saba et al. (2018) apoyarían esta interpretación, dado que observaron un mayor volumen de lesiones en la sustancia blanca en áreas del territorio de la ACM.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

## 2. Relación entre el rendimiento cognitivo y las medidas de neuroimagen

En el presente trabajo nos planteamos estudiar la relación entre el rendimiento cognitivo y la afectación cerebral en EC mediante dos aproximaciones metodológicas distintas. En primer lugar, se realizó una aproximación grupal, en la que se llevaron a cabo correlaciones parciales y bivariadas entre las variables cognitivas y las de neuroimagen que resultaron significativas en la comparación grupal entre EC y GC. De esta manera, se estudió la relación entre la velocidad de procesamiento motora y cognitiva, funciones atencionales, funciones ejecutivas (flexibilidad cognitiva), memoria visual (recuerdo inmediato) y funciones visoconstructivas (copia de dibujos) y el volumen de HiSB, el grosor de las áreas corticales del territorio de la ACM y del territorio limítrofe entre la ACA y la ACM. En segundo lugar, se realizó una aproximación individual en la que caracterizamos, a nivel clínico, los pacientes del grupo EC DCL-Va presentes en la muestra de neuroimagen.

En la **aproximación grupal**, un mayor volumen de HiSB se asoció a enlentecimiento cognitivo (láminas 1 y 2 del Stroop), a dificultades atencionales e inhibitorias (lámina 3 del Stroop), de flexibilidad cognitiva (fluidez fonética, lámina 3 del Stroop) y a déficits visoconstructivos (copia de Dibujos). En todos estos análisis se controló el efecto asociado al ICV para eliminar diferencias interindividuales relacionadas con el tamaño craneal. Nuestros resultados encajan parcialmente con los escasos datos disponibles que encontramos, los cuales indican una relación significativa entre el rendimiento cognitivo en pacientes con EC y el volumen de HiSB (Scherr et al., 2012). Sherr et al. (2012), al igual que nosotros, observaron relaciones entre una mayor gravedad de HiSB y un mayor enlentecimiento cognitivo, aún siendo valorado a través de medidas indirectas (tiempo de ejecución de pruebas atencionales), así como

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

relaciones entre una mayor gravedad de HiSB y una peor fluidez fonética. No obstante, a diferencia de nosotros, Scherr et al. (2012) observaron relaciones significativas entre la carga de HiSB y la fluidez semántica, lo que quizá se explique porque la muestra estudiada por Scherr et al. (2012) está compuesta solo por pacientes con ECA o a que hayan utilizado una escala visual (Fazekas) para valorar las lesiones de la sustancia blanca. Cabe destacar que nuestros resultados también podrían reforzar los de algunas investigaciones centradas en pacientes con EC que han observado daño microestructural en la sustancia blanca al utilizar secuencias de RM por difusión (Avirame et al., 2015; Cheng et al., 2012). Las alteraciones en la integridad de la sustancia blanca en secuencias de difusión también se han asociado a dificultades atencionales. Sin embargo, estas alteraciones de la integridad a su vez se han relacionado a una peor fluidez semántica y a déficits en la memoria verbal (Avirame et al., 2015; Cheng et al., 2012), lo que difiere a lo hallado en el presente estudio. En concreto, nosotros no hemos observado que una mayor carga de HiSB se asocie a una peor fluidez semántica y a déficits en la memoria verbal. Esta discrepancia la atribuimos principalmente a la metodología empleada. En los estudios citados (Avirame et al., 2015; Cheng et al., 2012), el daño en la sustancia blanca se estudió a través de la secuencia de difusión, mientras que nosotros estudiamos el volumen de las HiSB. Además, los autores citados solo estudiaron a pacientes con ECA (Avirame et al., 2015; Cheng et al., 2012) y con una EC más severa que la de nuestros pacientes (Avirame et al., 2015). Por otra parte, debemos mencionar que el haber observado relaciones entre ciertos déficits cognitivos y un mayor volumen de HiSB también iría en la línea de los estudios en los que se ha observado que una mayor carga de HiSB duplica el riesgo de desarrollar demencia en los pacientes con EC (El-Serafy et al., 2011; Wardlaw et al., 2014).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Las relaciones halladas en la presente investigación entre las HiSB y el enlentecimiento cognitivo, déficits atencionales, funcionamiento ejecutivo (flexibilidad cognitiva), visoespaciales y visoconstructivos son similares a las observadas en el envejecimiento normal. En el envejecimiento normal, son frecuentes las lesiones de la sustancia blanca en distintas regiones cerebrales, entre las que se encuentran, en mayor medida, las áreas corticales frontales y parietales (Au et al., 2006; Biesbroek et al., 2017; Raz et al., 2007). Los FRV parecen tener un papel importante en el volumen y gravedad de las lesiones de la sustancia blanca, disminuyendo la salud vascular cerebral (Burton et al., 2004; Hawkins et al., 2017; Raz et al., 2007; Wardlaw et al., 2014). La patología vascular cerebral y los hallazgos observados en el envejecimiento normal parecen sugerir un patrón de afectación anteroposterior de deterioro cerebral (Burton et al., 2004; Raz et al., 2007), lo que encajaría con las asociaciones observadas en este trabajo entre las medidas cognitivas y las HiSB.

En cuanto a las relaciones entre las variables cognitivas y el grosor de las áreas corticales del territorio de la ACM y del territorio limítrofe entre la ACA y la ACM en la muestra de neuroimagen, observamos que un menor grosor de las áreas pertenecientes a la ACM se asoció a un mayor enlentecimiento motor (tiempo motor del PC-Vienna *System*) y cognitivo (lámina 1 y 2 del Stroop), así como a dificultades atencionales y de inhibición (lámina 3 del Stroop). Por su parte, las reducciones del grosor de las áreas pertenecientes al territorio limítrofe entre la ACA y la ACM, solo se asociaron al recuerdo inmediato del subtest de Dibujos. No estudiamos las relaciones en pacientes y controles de manera separada por el limitado tamaño de la muestra de neuroimagen. No obstante, en todas las asociaciones citadas observamos una tendencia de los pacientes con EC similar a las relaciones observadas en toda la muestra de neuroimagen. La

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

aproximación metodológica sobre la agrupación de las áreas corticales en territorios vasculares que hemos realizado en el presente trabajo es novedosa en EC. Dada la ausencia de estudios anteriores similares, nos parece interesante discutir nuestros resultados con los de Yamauchi et al. (1996), a pesar de las diferencias metodológicas. Yamauchi et al. (1996) observaron asociaciones significativas entre una mayor atrofia del cuerpo caloso y un peor rendimiento en tareas de inteligencia fluida (dígitos, aritmética, matrices, ensamblaje de objetos, cubos y búsqueda de símbolos) en pacientes con ECA (Yamauchi et al., 1996). Consideramos que nuestros resultados podrían reforzar los de Yamauchi et al. (1996) porque la ACA rodea al pico y rodilla del cuerpo caloso (Kahle, 2003), así que en cierta manera, podría ser congruente con nuestros hallazgos, si bien no hemos analizado el cuerpo caloso en nuestro trabajo. Por otro lado, en el estudio de Nickel et al. (2019), en el que se usó una aproximación ligeramente similar a la nuestra porque agruparon áreas corticales en el territorio de la ACM, no se observaron relaciones significativas entre el deterioro cognitivo que mostraron los pacientes en las pruebas administradas (MMSE, test de Stroop, test del reloj y TMT-B) y el grosor cortical global en áreas corticales de la ACM y en las demás áreas que clasificaron en “otros territorios vasculares”. Nickel et al. (2019) solo estudiaron a pacientes con ECA unilateral con una menor gravedad de estenosis que la de nuestros pacientes, lo cual podría explicar la discrepancia de resultados con nuestro trabajo, además del distinto enfoque metodológico utilizado.

Nuestras relaciones significativas entre medidas cognitivas y de grosor cortical de las áreas en los territorios vasculares se pueden explicar porque parte de las áreas corticales pertenecientes al territorio de la ACM se corresponden con regiones frontales que conectan con otras regiones corticales y con circuitos subcorticales (García-Porrero y Hurlé, 2015; Mavridis et

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



al., 2016; Pró, 2012; Rothon, 2002). Por tanto, es de esperar que las disminuciones del grosor en estas zonas se asocien a enlentecimiento cognitivo y a dificultades atencionales. En este sentido, se conoce que la corteza prefrontal dorsolateral está implicada en el control, atención dividida y flexibilidad atencional (Junqué y Barroso, 2009; Stuss y Levine, 2002) y está irrigada, predominantemente, por la ACM (Junqué y Barroso, 2009). Por su parte, la asociación entre la memoria inmediata visual y las reducciones del grosor de las áreas del territorio limítrofe entre la ACA y la ACM quizá puedan explicarse por la posible atrofia en el giro parietal superior, zona perteneciente a este territorio (García-Porrero et al., 2015; Mavridis et al., 2016; Pró, 2012; Rothon, 2002), que está implicada en el funcionamiento visoespacial. Si tomamos en conjunto los déficits atencionales observados, que como hemos comentado, se asociaron a la atrofia de las áreas del territorio de la ACM, junto con los datos obtenidos en el estudio cognitivo acerca de que los déficits en la memoria visual por reconocimiento se explican parcialmente por el deterioro de las funciones visoperceptivas y visoconstructivas, no es de extrañar haber observado relaciones entre la memoria inmediata visual y la atrofia de las áreas del territorio limítrofe entre la ACA y la ACM.

En la **aproximación individual**, estudiamos por separado a cuatro pacientes de la muestra de neuroimagen que cumplieran los criterios clínicos diagnósticos de DCL-Va, según Skrobot et al. (2018). El perfil neuropsicológico de los pacientes fue caracterizado para analizar si el rendimiento cognitivo de cada paciente correspondía con sus datos individuales de neuroimagen. La caracterización del perfil neuropsicológico nos permitió clasificarlos, a su vez, en los subtipos de DCL propuestos por Winblad et al. (2004). Es decir, al igual que hicimos en el estudio I, los pacientes con EC DCL-Va de la muestra de neuroimagen se agruparon a su vez en

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

DCL-Va-a, DCL-Va-a+, DCL-Va-na o DCL-Va-na+ en función de la caracterización del perfil neuropsicológico. Los resultados mostraron que los cuatro pacientes presentaron una multitud de alteraciones cognitivas, que fueron de mayor gravedad que las apresadas en la comparación del rendimiento cognitivo entre el grupo EC y el GC. Además, el perfil neuropsicológico de la mayoría de estos pacientes fue ciertamente similar al que encontramos en la muestra total de EC DCL-Va, en la cual observamos afectación de la velocidad de procesamiento cognitiva, de las funciones atencionales, funciones ejecutivas, memoria verbal y visual, funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas, y funciones lingüísticas. En la caracterización clínica de los cuatro pacientes por separado, objetivamos que la mayoría presentó déficits en la velocidad de procesamiento, en las funciones atencionales y en las funciones ejecutivas, y que la mitad de ellos presentó afectación en distintos componentes de la memoria (adquisición, evocación espontánea y consolidación de información verbal y visual). En menor medida, estos pacientes presentaron alteraciones en el dominio visoespacial y en las funciones lingüísticas. Por tanto, aunque se observan ciertas diferencias en el rendimiento cognitivo entre los cuatro pacientes, el perfil cognitivo encaja con lo observado en el grupo EC DCL-Va, especialmente por el patrón y magnitud en la multitud de déficits cognitivos. Es decir, parece que los cuatro pacientes con datos de neuroimagen son representativos de la muestra total de pacientes con DCL-Va del estudio I.

Atendiendo a las medidas de neuroimagen de los cuatro pacientes, la mitad de los pacientes mostró similar afectación cerebral que la observada en la comparación de los grupos EC y GC. Recordemos que en la comparación de los grupos EC y GC, en los pacientes observamos una mayor carga de HiSB, mayor atrofia del tálamo y mayores reducciones del

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

grosor en las áreas corticales pertenecientes al territorio de la ACM (especialmente en el pars triangularis, en el pars opercularis y en el giro temporal superior) y al territorio limítrofe entre la ACA y la ACM (especialmente en el giro precentral). En este sentido, dos de los pacientes (pacientes DCL-Va 1 y 3) mostraron atrofia en áreas del territorio de la ACM, en las que se incluía el giro temporal superior y el pars opercularis, así como atrofia en áreas del territorio limítrofe entre la ACA y la ACM, en la que también se incluía el giro precentral. De los dos pacientes, uno de ellos mostró atrofia del tálamo, mientras que el otro mostró una mayor carga de HiSB. Ambos también presentaron atrofia en áreas corticales posteriores, pertenecientes a territorios vasculares que implican a la ACP, lo que sugiere que estos dos pacientes con DCL-Va se está dando un patrón similar de afectación cerebral. Otra característica en común de ambos pacientes es que tienen afectación de la memoria. De hecho, uno de estos pacientes fue clasificado en DCL-Va-a y otro en DCL-Va-a+, diferenciándose únicamente en el tipo de EC y en la cantidad de alteraciones cognitivas, dado que ambos presentan una edad (73 y 75 años respectivamente) y FRV (HTA y dislipemia) similares. Así, el paciente con DCL-Va-a es asintomático y el DCL-Va-a+ es sintomático. Creemos que el paciente con DCL-Va-a+ presenta un tipo de DCL-Va multidominio porque posiblemente las secuelas del evento vascular sufrido (ACV) están teniendo un efecto añadido al deterioro cognitivo causado por la EC.

Por otra parte, los dos pacientes restantes (pacientes DCL-Va 2 y 4) tienen en común la afectación de estructuras subcorticales. Específicamente, el DCL-Va 2 presenta únicamente atrofia del hipocampo y el DCL-Va 4 de los ganglios basales, aunque este último también presenta atrofia en áreas del territorio limítrofe de la ACP. En cuanto al hipocampo, varios autores han informado de ausencia de relaciones entre el volumen del hipocampo y la EC (Lin et

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

al., 2014; Romero et al., 2009). A pesar de los estudios de Lin et al. (2014) y Romero et al. (2009), no nos sorprende encontrar atrofia del hipocampo en el paciente DCL-Va 2 porque parte de esta estructura está irrigada por el sistema carotídeo. En concreto, parte del hipocampo está irrigado por una rama colateral (arteria coroidea anterior) y por una rama terminal (ACM) de la arteria carótida interna (García-Porrero y Hurlé, 2015; Schünke et al., 2015). Sin embargo, debemos tener en cuenta que quizá en el paciente DCL-Va 2 puede estar ocurriendo un proceso patológico mixto y no puramente vascular que está explicando la atrofia hipocampal. En relación a la atrofia de los ganglios basales del paciente DCL-Va 4, este hallazgo también puede ser esperable porque de igual manera, los ganglios basales están vascularizados por parte del sistema carotídeo. Así, la arteria coroidea anterior irriga parte del globo pálido y la cola del núcleo caudado; la ACA irriga partes del núcleo caudado, del putamen y del globo pálido; y la ACM irriga las áreas principales del núcleo caudado y del núcleo lenticular, que se compone del putamen y globo pálido (García-Porrero y Hurlé, 2015; Schünke et al., 2015). Además, el núcleo caudado presenta un papel importante en las conexiones con la corteza prefrontal, formando parte del circuito corticosubcortical (Biesbroek et al., 2017). Recordemos que la afectación de los circuitos corticosubcorticales (especialmente de los frontobasales) suele presentarse en los pacientes con patología vascular cerebral (Hachinski et al., 2006; O'Brien et al., 2003). Estos dos pacientes fueron clasificados en base al perfil cognitivo como subtipo de DCL-Va-na+. Ambos pacientes tenían en común la ausencia de afectación de la memoria, así como la afectación de múltiples funciones cognitivas. Estas similitudes parecen haberse dado a pesar de que ambos pacientes presenten un tipo de EC distinta: el paciente DCL-Va 2 es sintomático, mientras que el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

DCL-Va 4 es asintomático, lo que quizá se deba a que DCL-Va 4 es el paciente con DCL-Va más joven (56 años).

Cabe destacar que, en los pacientes DCL-Va 2 y DCL-Va 4, el patrón de alteraciones cognitivas parece ser más grave que la afectación cerebral. Esto podría explicarse por varios motivos. En primer lugar, hemos utilizado medidas estructurales (grosor cortical y volumen de estructuras subcorticales) y no medidas de conectividad o de difusión (integridad de la sustancia blanca) para estudiar la afectación cerebral. En pacientes con EC, varios estudios han observado cambios microestructurales relacionados con una peor conectividad global (Avirame et al., 2015; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014) y con una pérdida de integridad de la sustancia blanca (Avelar et al., 2015; Avirame et al., 2015; Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014) en ausencia de cambios macroestructurales de la sustancia blanca (Cheng et al., 2012; Lin et al., 2014). Por tanto, suponemos que los pacientes DCL-Va 2 y DCL-Va 4 presentan cambios funcionales y/o daño microestructural que no hemos podido apreciar porque hemos estudiado medidas estructurales de neuroimagen, así que probablemente haya mayor afectación cerebral de la que nosotros hemos podido observar. En segundo lugar, consideramos que el papel de la reserva cognitiva también es importante. La reserva cognitiva es un factor protector en el envejecimiento, ya que permite que el cerebro se adapte mejor ante lesiones o patología (Stern et al., 2020). Ambos pacientes se caracterizan por tener un nivel educativo bajo, así que suponemos que cuentan con menores recursos cognitivos de procesamiento y/o menores recursos de compensación para afrontar la patología vascular. En este sentido, varios estudios sobre EC han informado de la relación entre el deterioro cognitivo y el bajo nivel educativo en los pacientes tanto con ECA (Buratti et al., 2016; Mathiesen et al., 2004; Xiang et al., 2013) como con ECS

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

(Bornstein, 1984; Li et al., 2016; Talelli et al., 2004). Teniendo en cuenta que la reserva cerebral modula la morfología cerebral y el estado clínico/cognitivo (Stern et al., 2019), es esperable entonces, que ambos pacientes presenten una mayor afectación cognitiva que cerebral, y que sean susceptibles al diagnóstico de DCL-Va.

Tomando en conjunto los datos de los pacientes con DCL-Va de la muestra de neuroimagen, nos parece interesante destacar que todos tienen en común la presencia de multitud de alteraciones cognitivas entre las que se encuentran, en una mayor frecuencia, enlentecimiento cognitivo, déficits atencionales, dificultades ejecutivas y en menor medida, alteraciones del dominio visoespacial y de las funciones lingüísticas. Además, la mitad de los pacientes (2/4) presentó alteraciones en la memoria y queremos prestar especial atención a estos déficits, ya que la afectación mnésica se reflejó en distintos componentes (adquisición, evocación espontánea y consolidación de información verbal y visual). Consideramos que, por un lado, nuestros resultados van en la línea de lo propuesto por varios autores (Gorelick et al., 2011; Hachinski et al., 2006; O'Brien et al., 2003), que propusieron que el perfil neuropsicológico característico de DCV estaba relacionado con afectación de la atención, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas y memoria de trabajo, y en menor medida, con déficits en los componentes de aprendizaje y consolidación de la memoria. Los autores citados (Gorelick et al., 2011; Hachinski et al., 2006; O'Brien et al., 2003) mantienen que este perfil neuropsicológico, característico de afectación corticosubcortical, de predominio frontobasal, es acorde con la enfermedad cerebrovascular, en la que frecuentemente se produce afectación de la sustancia blanca que resulta en un daño en las conexiones frontosubcorticales. Cabe recordar que nuestros pacientes con EC DCL-Va presentan una carga elevada de HiSB y atrofia en áreas corticales pertenecientes

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

al sistema carotídeo, además de atrofia en estructuras subcorticales como el tálamo, y a nivel individual, un paciente con EC DCL-Va presenta atrofia en el hipocampo y otro en los ganglios basales. Estos datos parecen sugerir la presencia de un proceso neurodegenerativo que se extiende a nivel subcortical y a la corteza asociativa. Es decir, nuestros resultados irían en la línea de lo planteado por Gorelick et al. (2011), Hachinski et al. (2006) y O'Brien et al. (2003), pero los déficits de memoria de algunos pacientes van más allá de lo propuesto por estos autores. En este punto consideramos que, dado el perfil neuropsicológico y el estado de la memoria de nuestros pacientes, puede estar ocurriendo, en unos casos, un DCV "puro" y en otros casos, procesos patológicos mixtos, como DCV y EA, algo que frecuentemente también puede encontrarse en pacientes con patología vascular (Gorelick et al., 2011; Hachinski et al., 2006; Román, 2008; O'Brien et al., 2003; Skrobot et al., 2018).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

### 3. Discusión final

Los resultados obtenidos en la presente investigación ponen de manifiesto que los pacientes con EC grave ( $\geq 70\%$  de obstrucción) muestran afectación en varias funciones cognitivas. Estas son: velocidad de procesamiento cognitiva y motora, funciones atencionales (atención selectiva y sostenida), funciones ejecutivas (flexibilidad cognitiva), memoria visual (adquisición y evocación espontánea) y funciones visoconstructivas. Al estudiar el porcentaje de alteración clínicamente alterado, también podemos observar la presencia de afectación en la memoria de trabajo, en casi todos los componentes mnésicos verbales y visuales, en las funciones visoespaciales y en la comprensión del lenguaje oral. La afectación cognitiva está ocurriendo con independencia del tipo de EC (ECA o ECS), aunque los pacientes sintomáticos parecen mostrar una mayor gravedad en la magnitud de los déficits cognitivos mencionados, quizá por el efecto acumulativo que están suponiendo las secuelas del evento vascular que han sufrido (ACV y/o episodios de amaurosis fugaz) y los cambios hemodinámicos cerebrales de la EC. En nuestra muestra, el perfil neuropsicológico de los pacientes con EC es, por tanto, indicativo de afectación difusa y cortical, con predominio de afectación en áreas frontales y en menor medida, temporales y parietales. En relación a estos hallazgos, nuestro estudio reforzaría la evidencia disponible y ayudaría a una mayor comprensión del deterioro cognitivo asociado a la EC.

La afectación cognitiva descrita es ciertamente congruente con lo que hemos observado al analizar las medidas de neuroimagen. Nuestros pacientes con EC presentaron un mayor volumen de HiSB, atrofia en el tálamo y atrofia en áreas corticales pertenecientes al territorio vascular de la ACM (especialmente en el pars triangularis, pars opercularis y giro temporal

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



superior) y en áreas corticales pertenecientes al territorio vascular limítrofe entre la ACM y la ACA (especialmente en el giro precentral). Estos hallazgos sugieren la afectación del sistema carotídeo y no así del sistema vertebrobasilar, ya que las áreas corticales pertenecientes a la ACP se mostraron preservadas. Cabe destacar que el mayor volumen de HiSB se asoció a una mayor atrofia global. Aunque previamente se han aportado datos acerca de la mayor carga de lesiones de la sustancia blanca y sobre la existencia de atrofia global en los pacientes con EC, nuestros resultados son pioneros al aportar información pormenorizada sobre algunos aspectos de la afectación cerebral en EC. En primer lugar, destacamos que la agrupación de las áreas corticales en territorios vasculares de las tres principales arterias (ACM, ACA y ACP) y de sus territorios limítrofes (ACM-ACA, ACA-ACP y ACM-ACP) es novedosa. Aunque anteriormente un estudio ha agrupado varias ROIs en el territorio de la ACM, nuestro estudio es el primero que las clasifica teniendo en cuenta todo el sistema de vascularización cerebral. En segundo lugar, aunque hemos comentado que la afectación cerebral es congruente con el perfil cognitivo, observamos que tanto la afectación cerebral como la cognitiva es más extensa a lo que previamente se ha informado. El estudio detallado del volumen de las estructuras subcorticales y de la relación entre las HiSB y la atrofia global, nos ha permitido observar la magnitud de la EC a nivel cerebral. Además, los hallazgos relativos a la alta frecuencia de DCL-Va en la muestra de pacientes con EC analizados, también nos han permitido objetivar la extensión de los déficits descritos.

En este sentido, más de la mitad de los pacientes con EC presentaron el diagnóstico de DCL-Va, con una proporción similar en el grupo de ECA y ECS. Por tanto, la presencia de sintomatología neurológica vascular asociada a la EC no resultó ser un factor de riesgo para el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

diagnóstico de DCL. Los pacientes con DCL-Va se caracterizaron por tener una multitud de alteraciones cognitivas, en algunos dominios de características similares a las observadas en el perfil cognitivo de todo el grupo de EC, mientras que en otras funciones se encontró un patrón de afectación más severo. Estas diferencias resultaron especialmente significativas en el caso de las funciones mnésicas y funciones lingüísticas, ya que la afectación cognitiva añadida en el grupo EC DCL-Va estuvo marcada por el deterioro en la memoria (verbal y visual) en todos sus componentes (adquisición, evocación espontánea y consolidación) y en el lenguaje (denominación, además de comprensión). Estos resultados son realmente novedosos porque las perspectivas clásicas sobre el DCV (Gorelick et al., 2011; Hachinski et al., 2006; O'Brien et al., 2003) han manifestado que el DCV está caracterizado por el predominio de déficits en la velocidad de procesamiento, funciones atencionales y funciones ejecutivas, es decir, por un perfil neuropsicológico indicativo de afectación cortico-subcortical de predominio frontobasal.

Nuestros resultados sugieren que los pacientes con EC grave, especialmente aquellos con diversas características añadidas (clínicas, nivel educativo bajo), presentan un perfil de afectación que parece seguir un patrón anteroposterior, dada la afectación del sistema carotídeo y del perfil cognitivo que hemos objetivado. Este patrón parece involucrar partes extensas del cerebro, especialmente en su cara lateral cortical. Por tanto, la principal aportación de la presente Tesis Doctoral es que el conjunto de resultados cuestiona que el perfil neuropsicológico asociado a la EC sea exclusivo de la afectación difusa y de la corteza frontal, como se ha sugerido en estudios anteriores, ya que en nuestro trabajo también se ha apresado afectación temporoparietal. La extensión de la afectación cognitiva y cerebral probablemente está asociada a la neurodegeneración resultante de los cambios hemodinámicos de la EC (hipoperfusión crónica y/

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

o microembolización), aunque habría que tener en cuenta la posible existencia de un patrón patológico mixto de afectación, dada la magnitud de los déficits observados. En futuras investigaciones, habría que analizar si estos resultados son una peculiaridad de nuestra muestra o se pueden generalizar a todos los pacientes con EC. Consideramos que la extensión de los déficits objetivados se explica porque hemos abordado de manera pormenorizada el rendimiento cognitivo y la afectación cerebral de los pacientes por el protocolo neuropsicológico y de neuroimagen utilizado. Además, nos hemos apoyado en criterios diagnósticos actuales para estudiar la frecuencia de DCL-Va en los pacientes con EC. Este acercamiento aborda alguna de las limitaciones metodológicas de estudios previos y nos ha permitido aportar información valiosa sobre el perfil neuropsicológico en EC. Este perfil podría relacionarse con la progresión de la EC, que causaría cambios hemodinámicos y estructurales en el sistema nervioso central que pueden conllevar a cambios neurodegenerativos, lo que produciría deterioro cognitivo que va de menor a mayor gravedad. No obstante, la información que hemos extraído al abordar el perfil neuropsicológico de manera amplia, también cuestiona que quizá los déficits observados no presenten una etiología puramente vascular, sino que pueden estar produciéndose por procesos patológicos mixtos, como la coexistencia de patología tipo EA.

Con todo ello, debemos mencionar que el presente trabajo cuenta con algunas limitaciones. En primer lugar, existe un reducido tamaño muestral, que ha sido más notable en el estudio II. Las características clínicas de los pacientes y la dificultad en muchas ocasiones de realizar la RM han influido en la obtención de los datos. En segundo lugar, nuestros datos son transversales. Los futuros estudios deberían centrarse en validar nuestros datos de forma longitudinal, de cara a poder analizar la progresión del DCV relacionado con EC para mejorar la

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

280

precisión diagnóstica del DCL-Va y ayudar a un mayor entendimiento del mismo. Sin embargo, a pesar de las limitaciones, la presente investigación cuenta con un importante valor clínico. Nuestros resultados sirven para una mayor comprensión del deterioro cognitivo asociado a EC, lo que permitirá fomentar estrategias diagnósticas que ayuden a la detección temprana del DCV. De esta forma, resaltamos la importancia de incluir una evaluación neuropsicológica específica en los protocolos de diagnóstico de la EC. También destacamos la importancia de incluir estrategias preventivas (programas de promoción de envejecimiento saludable) y/o intervenciones tempranas (estimulación cognitiva o rehabilitación neuropsicológica) en las pautas de tratamiento, teniendo en cuenta las condiciones de los pacientes con EC. El diagnóstico y tratamiento temprano, así como la prevención, podrían evitar que el posible DCL-Va evolucione a una DV o una demencia mixta.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

---

CONCLUSIONES

---

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

#### IV. CONCLUSIONES

1. Los pacientes con ECS mostraron alteración en la velocidad de procesamiento cognitiva, en la atención sostenida, en la flexibilidad cognitiva (fluidez fonética) y en las funciones visoconstructivas. Por su parte, los pacientes con ECA también mostraron alteración en la flexibilidad cognitiva (fluidez fonética y semántica) y en las funciones visoconstructivas, además de afectación en el recuerdo espontáneo a largo plazo de información visual.

2. Un porcentaje relevante de los pacientes presentó un rendimiento clínicamente alterado en velocidad de procesamiento, atención sostenida, memoria de trabajo, funciones ejecutivas (flexibilidad cognitiva), memoria visual (evocación espontánea), funciones visoespaciales, funciones visoconstructivas y comprensión de oraciones. El porcentaje de pacientes con ECA y ECS que presentó un rendimiento clínicamente alterado fue similar en todas las funciones cognitivas descritas, con excepción de las funciones visoconstructivas, donde el porcentaje fue significativamente mayor en el grupo de ECS (45%) en comparación con el grupo de ECA (12.5%).

3. Los déficits en la memoria visual por reconocimiento que presentaron los pacientes con EC se explican parcialmente por el deterioro de las funciones visoperceptivas y visoconstructivas. A su vez, los déficits en la comprensión del lenguaje oral guardan relación con el estado de la memoria de trabajo.

4. Un porcentaje relevante de la muestra de pacientes con EC cumplió criterios para el diagnóstico de DCL-Va (60.5%), siendo ligeramente mayor el porcentaje de pacientes con ECS (60.9%), en comparación con el grupo de ECA (39.1%).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

5. Los pacientes EC DCL-Va presentaron un perfil neuropsicológico similar, en la mayoría de sus características, al observado en la muestra total de EC (afectación en la velocidad de procesamiento, en las funciones atencionales, en las funciones ejecutivas, en las funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas). Sin embargo, los pacientes con EC DCL-Va presentaron, además, alteración en la memoria declarativa verbal y visual, con afectación del aprendizaje y recuerdo tras demora, espontáneo y guiado. En cuanto a las funciones lingüísticas, se encontró alteración en la denominación y comprensión de oraciones.

6. En el grupo EC DCL-Va, el 95.6% presentó DCL multidominio, siendo los dominios atencional y visoespacial los más frecuentemente afectados. Más del 50% de los pacientes con DCL-Va presentó alteración en tres o más dominios cognitivos. Se encontró un porcentaje equivalente de pacientes con DCL-Va-a+ y DCL-Va-na+.

7. En cuanto a la relación de las variables sociodemográficas y clínicas con el diagnóstico de DCL-Va, un menor número de años de estudio se asoció a un mayor riesgo de DCL-Va, mientras que una mayor obstrucción de la arteria carótida izquierda se asoció a un menor riesgo. Cerca del 75% de los pacientes con DCL-Va presentó un grado de obstrucción grave en la arteria carótida derecha. En lo que respecta a las variables cognitivas, la afectación del dominio visoespacial se asoció con un mayor riesgo de diagnóstico de DCL-Va, siendo el bajo rendimiento en el JLOT el mejor predictor de DCL-Va.

8. Atendiendo a la afectación cerebral, los pacientes muestran un volumen elevado de HiSB, atrofia en el tálamo, atrofia en las áreas corticales pertenecientes al territorio vascular de la ACM y en las áreas pertenecientes al territorio vascular limítrofe entre la ACA y la ACM. Además, el mayor volumen de HiSB se asocia al grado de atrofia global, estimada

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

mediante el índice de VC/LCR. Estos resultados apuntarían a que el compromiso hemodinámico causado por la EC puede estar produciendo anomalías en la sustancia blanca y neurodegeneración en forma de pérdida de grosor cortical, especialmente en áreas irrigadas por el sistema carotídeo, y en forma de pérdida de volumen a nivel subcortical.

9. A nivel grupal, un mayor volumen de HiSB se asoció con enlentecimiento cognitivo, dificultades atencionales, déficits en la flexibilidad cognitiva y en las funciones visoconstructivas. Las reducciones de grosor de las áreas corticales de la ACM se asociaron a enlentecimiento motor y cognitivo y a dificultades atencionales, mientras que las disminuciones de grosor de las áreas del territorio limítrofe entre la ACA y la ACM se asociaron significativamente a una peor memoria inmediata visual.

10. A nivel individual, los cuatro pacientes con EC DCL-Va de la muestra de neuroimagen pueden considerarse representativos de la muestra total. Las diferencias en el perfil cognitivo y el patrón de afectación cerebral, observadas en estos participantes, pueden ser interpretadas como un reflejo de la variabilidad esperable por la etiopatogenia de la EC. La evolución del deterioro podría encontrarse modulado por diferentes factores, incluyendo variables clínicas, tales como el grado de obstrucción, la lateralidad y los mecanismos de circulación colateral en el Polígono de Willis, y también variables demográficas, como la edad y el nivel educativo.

11. Nuestros resultados sugieren que la EC severa se asocia con un perfil de afectación cognitiva de distinto grado de severidad, que parece estar asociado a las lesiones de la sustancia blanca y a la atrofia localizada en áreas corticales irrigadas por el sistema carotídeo y sus territorios limítrofes. Por tanto, la afectación cognitiva y cerebral observada en los

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



pacientes con EC estudiados, sugiere un perfil neuropsicológico indicativo de afectación cerebral difusa, con afectación de funciones asociadas a la corteza frontal pero también con implicación de áreas cerebrales posteriores, incluyendo la corteza parietal y temporal.

12. El conjunto de resultados de la presente Tesis Doctoral pone de manifiesto la importancia de atender de forma temprana a los déficits cognitivos en los pacientes con EC mediante una exhaustiva valoración neuropsicológica, así como de tener en cuenta la afectación cerebral mediante una RM en los pacientes con EC. De esta manera, se podría evitar o retrasar el inicio de DCL-Va o de procesos patológicos mixtos en EC.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

---

REFERENCIAS

---

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

## V. REFERENCIAS

- Aboyans, V., Ricco, J.B., Bartelink, M.L., Björk, M., Brodmann, M., Cohnert, T., Collet, J. P., Czerny, M., De Carlo, M., Debus, S., Espinola-Klein, C., Kahan, T., Kownator, S., Mazzolai, L., Naylor, A. R., Roffi, M., Röther, J., Sprynger, M., Tendera, M., ... ESC Scientific Document Group (2018). 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal*, 39, 763-821. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
- Abellán, A., Aceituno, P., Pérez, J., Ramiro, D., Ayala, A. y Pujol, R. (2019). Un perfil de las personas mayores en España, 2019. Indicadores estadísticos básicos. *Informes Envejecimiento en red*, 22, 1-38.
- Adams, A.C. (2008). *Mayo Clinic Essential Neurology*. EEUU: Mayo Clinic Scientific Press.
- Aharon-Peretz, J., Tomera, R., Gabrieli, I., Aharonova, S., Nitecki, S. y Hoffman, A. (2003). Cognitive performance following endarterectomy in asymptomatic severe carotid stenosis. *European Journal of Neurology*, 10, 525–528. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2003.00633.x>
- Al-Janabi, O., Panuganti, P., Abner, E., Bahrani, A., Murphy, R., Bardach, S., Caban-Holt, A., Nelson, P., Gold, B., Smith, C., Wilcock, D. y Jicha, G. (2018). Global cerebral atrophy detected by routine imaging: relationship with age, hippocampal atrophy and white matter hyperintensities. *J Neuroimaging*, 28(3), 301-306. <https://doi.org/10.1111/jon.12494>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Albert, M.S., DeKosky, S.T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H.H., Fox, N.C., Gamst, A., Holtzman, D.M., Jagust, W.J., Petersen, R.C., Snyder, P.J., Carrillo, M.C., Thies, B. y Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guide- lines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 7, 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>

Alhusaini, S., Karama, S., Nguyen, T.V., Thiel, A., Bernhardt, B. C., Cox, S.R., Corley, J., Taylor, A., Evans, A.C., Star, J.M., Bastin, M.E., Wardlaw, J.M., Deary, I.J. y Ducharme, S. (2018). Association between carotid atheroma and cerebral cortex structure at age 73 years. *Annals of Neurology*, 84(4), 576-587.

ARIC Investigators (1989). The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: Design and Objectives. The ARIC Investigators. *Ann J Epidemiol*, 129(4), 687-702.

Army Individual Test Battery. (1944). *Manual of Directions and Scoring*. Washington, DC: War Department, Adjutant General's Office.

Asociación Americana de Psiquiatría (1987). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (3ª Ed.). Washington, DC: Asociación Americana de Psiquiatría.

Asociación Americana de Psiquiatría (1994). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (4ª Ed.). Washington, DC: Asociación Americana de Psiquiatría.

Asociación Americana de Psiquiatría (2013). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (5ª Ed.). Washington, DC: Asociación Americana de Psiquiatría.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Asslani, I., Slattery, A., Fafard, A., Pavol, M., Lazar, R.M. y Marshall, R.S. (2016). Measurement of cortical thickness asymmetry in carotid occlusive disease. *NeuroImage: Clinical*, 12, 640-644.

Asymptomatic Carotid Arteriosclerosis Study Group (ACAS) (1989). Study Design for Randomized Prospective Trial of Carotid Endarterectomy for Asymptomatic Atherosclerosis. *Stroke*, 20(7), 844-849. <https://doi.org/10.1161/01.str.20.7.844>

Au, R., Massaro, J., Wolf, P., Young, M., Beiser, A., Seshadri, S., D'Agostino, R. y DeCarli, C. (2006). Association of white matter hyperintensity volume with decreased cognitive functioning. *Archives of Neurology*, 63(2), 246-250. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.2.246>

Auperin, A., Berr, C., Bonithon-Kopp, C., Touboul, P.J., Ruelland, I., Ducimetiere, P. y Alperovitch. (1996). Ultrasonographic Assessment of Carotid Wall Characteristics and Cognitive Functions in a Community Sample of 59 to 71 years old: The EVA Study. *Stroke*, 27(8), 1290-1295. <https://doi.org/10.1161/01.str.27.8.1290>

Authors/Task Force Members, Ryden, L., Grant, P.J., Anker, S.D., Berne, C., Cosentino, F., Danchin, N., Deaton, C., Escaned, J., Hammes, H. P., Huikuri, H., Marre, M., Marx, N., Mellbin, L., Ostergren, J., Patrono, C., Seferovic, P., Uva, M. S., Taskinen, M. R., ... Xuereb, R. G. (2013). ESC Guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*, 34(39), 3035-3087. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh108>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Avelar, W.M., D'Abreu, A., Coan, A.C., Lima, F.O., Guimarães, R., Yassuda, C.L., Oliveira, G.P., Guillaumon, A.T., Filho, A.A., Min, L.L. y Cendes, F. (2015). Asymptomatic carotid stenosis is associated with gray and white matter damage. *International Journal of Stroke*, 10(8), 1197-1203. <https://doi.org/10.1111/ijvs.12574>

Avirame, K., Lesemann, A., List, J., Witte, A.V., Schreiber, S.J. y Flöel, A. (2015). Cerebral autoregulation and brain networks in occlusive processes of the internal carotid artery. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 35(2), 240-247. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2014.190>

Baddeley, A., Emslie, H. y Nimmo-Smith, I. (1994). *Doors and People*. Bury St. Edmunds: Thames Valley Test Company.

Bakker, F.C., Klijn, C.J.M., Jennekens-Schinkel, A. y Kappelle, L.J. (2000). Cognitive disorders in patients with occlusive disease of the carotid artery: a systematic review of the literature. *J Neuro*, 247, 669-676. <https://doi.org/10.1007/s004150070108>

Bakker, F.C., Klijn, C.J.M., Jennekens-Schinkel, A., Van Der Tweel, I., Tulleken, C.A.F. y Kappelle, L.J. (2003). Cognitive impairment in patients with carotid artery occlusion and ipsilateral transient ischemic attacks. *J Neurol*, 250(11), 1340-1347. <https://doi.org/10.1007/s00415-003-0222-1>

Baracchini, C., Mazzalai, F., Gruppo, M., Lorenzetti, R., Ermani, M. y Ballota, E. (2012). Carotid endarterectomy protects elderly patients from cognitive decline: a prospective study. *Surgery*, 151(1), 99-106. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.06.031>

Barbay, M., Taillia, H., Nedelec-Ciceri, C., Arnoux, A., Puy, E., Wiener, E., Canaple, S., Lamy, C., Godefroy, O., Roussel, M. y GRECOVASC Study Group. (2017). Vascular

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

cognitive impairment: Advances and trends. *Revou Neurologique*, 173, 473-480. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.06.009>

Barnett, H.J.M., Taylor, W., Elliasziw, M., Fox, A.J., Ferguson, G.G., Haynes, B., Rankin, R.N., Clagett, G.P., Hachinski, V., Sackett, D.L., Thrope, K.E., Math, M. y Meldrum, H.E. (1998). Benefit of Carotid Endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *The New England Journal of Medicine*, 339(29), 1415-1425.

Barrett, K. E., Barman, S., Boitano, S. y Brooks, H. (2013). *Ganong fisiología médica* (24a. Ed.). China: McGraw-Hill Interamericana.

Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., y Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571.

Benedet, M. y Alejandre, M. (1998). *TAVEC: Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense*. Manual. Madrid: TEA Ediciones.

Benedict, H.R. (1997). *Brief visuospatial memory test-revised professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.

Benke, T., Neussl, D. y Aichner, F. (1991). Neuropsychological deficits in asymptomatic carotid artery stenosis. *Acta Neurol Scand*, 83, 378-381. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1991.tb03967.x>

Benton, A., Hamsher, S., Varney, O. y Spreen, N. (1983). *Contributions to neuropsychological assessment: a clinical manual*. New York: Oxford University Press.

Benton, A., Hamsher, K., y Sivan, A. (1989). *Multilingual aphasia examination* (2ª Ed.). Iowa City, IA: AJA Associates: University of Iowa.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Berman, S., Wang, X., Mitchell, C., Kundu, B., Jackson, D., Wilbrand, S., Varghese, T., Hermann, B.P., Rowley, H.A., Johnson, S.C. y Dempsey, R.J. (2015). The relationship between carotid artery plaque stability and white matter ischemic injury. *Neuroimage: Clinical*, 9, 216-222. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.08.011>

Biesbroek, J., Weaver, N. y Biessels, G. (2017). Lesion location and cognitive impact of cerebral small vessel disease. *Clinical Science*, 131(8), 715-728. <https://doi.org/10.1042/CS20160452>

Blessed, G., Tomlinson, B.E. y Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry*, 114, 797-811. <https://doi.org/10.1192/bjp.114.512.797>

Boeke, S. (1981). The effect of carotid endarterectomy on mental functioning. *Clin Neurol Neurosurg*, 83(4), 209-217. [https://doi.org/10.1016/0303-8467\(81\)90043-3](https://doi.org/10.1016/0303-8467(81)90043-3)

Bornstein, R. (1984). Relationship of age and education to neuropsychological performance in patients with symptomatic carotid artery disease. *Journal of Clinical Psychology*, 39(4), 470-479. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(198307\)39:4<470::AID-JCLP2270390403>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1097-4679(198307)39:4<470::AID-JCLP2270390403>3.0.CO;2-F)

Bossema, E., Brand, N., Moll, F., Ackerstaff, R. De Haan, E.H.F. y van Doornen, L. (2006). Cognitive functions in carotid artery disease before endarterectomy. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(3), 357-369. <https://doi.org/10.1080/13803390590935318>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Bossema, E., Brand, N., Moll, F., Ackerstaff, R. y van Doornen, L. (2005). Does carotid endarterectomy improve cognitive functioning? *Journal of Vascular Surgery*, 41(5), 775-781. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.12.057>

Bossema, E., Brand, N., Moll, F., Ackerstaff, R. y van Doornen, L. (2007). Testing the laterality hypothesis after left or right carotid endarterectomy: No ipsilateral effects on neuropsychological functioning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(5), 505-513. <https://doi.org/10.1080/13803390600800988>

Bots, M. L. y van Swieten, J.C. (1993). Cerebral white matter lesions and atherosclerosis in the Rotterdam Study. *The Lancet*, 341(8855), 1232-1237. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)91144-B](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)91144-B)

Brand, N., Bossema, E., van Ommen, M., Moll, F., y Ackerstaff, R. G. (2004). Left or right carotid endarterectomy in patients with atherosclerotic disease: Ipsilateral effects on cognition? *Brain and Cognition*, 54, 117-123. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2003.12.001>

Brea, A., Laclaustra, M., Martorell, E. y Pedragrosa, A. (2013). Epidemiology of cerebrovascular disease in Spain. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 25(5), 211-217.

Brott, T. G., Halperin, J. L., Abbara, S., Bacharach, J. M., Barr, J. D., Bush, R. L., Cates, C. U., Creager, M. A., Fowler, S. B., Friday, G., Hertzberg, V. S., McIff, E. B., Moore, W. S., Panagos, P. D., Riles, T. S., Rosenwasser, R. H., Taylor, A. J., American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, ... American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

(2011). 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *Stroke*, 42(8), 464–540. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182112cc2>

Brunnicardi, F.C., Andersen, D.K., Billiar, T.R., Dunn, D.L., Hunter, J.G., Matthews, J.B. y Pollock, R. E. (2015). *Principios de cirugía* (10ª Ed.). Nueva York: McGraw-Hill.

Buratti, L., Balucani, C., Viticchi, G., Falsetti, L., Altamura, C., Avitabile, E., Provinciali, L., Vernieri, F. y Silvestrini, M. (2014). Cognitive Deterioration in Bilateral Asymptomatic Severe Carotid Stenosis. *Stroke*, 45(7), 2072-2077. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.005645>

Buratti, L., Viticchi, G., Falsetti, L., Balucani, C., Altamura, C., Petrelli, C., Provinciali, L., Vernieri, F. y Silvestrini, M. (2016). Thresholds of impaired cerebral hemodynamics that predict short-term cognitive decline in asymptomatic carotid stenosis. *J Cereb Blood Flow Metab*, 36(10), 1804–1812. <https://doi.org/10.1177/0271678X15613526>

Burger, L., Fay, S., Angel, L., Borella, E., Noiret, N., Plusquellec, P., y Tacconat, L. (2020). Benefit of Practice of the Stroop Test in Young and Older Adults: Pattern of Gain and Impact of Educational Level. *Experimental aging research*, 46(1), 52–67. <https://doi.org/10.1080/0361073X.2019.1693013>

Burton, E., Kenny, R., O'Brien, J., Stephens, S., Bradbury, M., Rowan, E., Kalaria, R., Firbank, M., Wesnes, K. y Ballard, C. (2004). White matter hyperintensities are associated with impairment of memory, attention and global cognitive performance in older stroke patients. *Stroke*, 35(6), 1270-1275. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000126041.99024.86>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Casas-Hernanz, L., Badenes-Guia, D., Quintana, S., Millán, S., Garolera, M., Calzado, N., de Francisco, J., Royo, J. y Aguilar, M. (2017). Neuropsychological Outcome One Year after Carotid Revascularization: A before-and-after Study. *Vascular Specialist International*, 33(4), 146-155. <https://doi.org/10.5758/vsi.2017.33.4.146>

Casas-Hernanz, L., Garolera, M., Badenes-Guia, D., Cejudo-Bolivar, J.C., Royo, J. y Aguilar, M. (2012). The Effect of Carotid Occlusion in Cognition before Endarterectomy. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15, 1-12. <https://doi.org/10.1093/arclin/acs075>

Caplan, L.R., Wong, K.S., Gao, S. y Hennerici, M.G. (2006). Is Hypoperfusion an Important Cause of Strokes? If so, How? *Cerebrovascular Diseases*, 21, 145-153. <https://doi.org/10.1159/000090791>

Cardelús, R., Galindo, C., García, C., Heredia, M. y Romo, C. (2013). *Anatomofisiología y Patología Básicas*. Madrid: MacMillan Iberia.

Cardenas, V.A., Reed, B., Chao, L., Chui, H., Sanossian, N., Decarli, C.C., Mack, W., Kramer, J., Hodis, H.N., Yan, M., Buonocore, M.H., Carmichael, O., Jagust, W.J. y Weiner, M.W. (2012). Associations among vascular risk factors, carotid atherosclerosis, and cortical volume and thickness in older adults. *Stroke*, 43(11), 2865-2870. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.659722>

Cedrés, N. (2017). *Quejas cognitivas subjetivas en envejecimiento: relación con aspectos sociodemográficos, clínicos, rendimiento cognitivo y medidas neuroanatómicas*. PhD. Universidad de La Laguna.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- Cerhan, J.R., Folsom, A.R., Mortimer, J.A., Shahar, E., Knopman, D.S., McGovern, P.G., Hays, M. A., Crum, L.D. y Heiss, G. (1998). Correlates of Cognitive Function in Middle-Aged Adults. *Gerontology*, 44(2), 95-105. <https://doi.org/10.1159/000021991>
- Chang, X.L., Zhou, H.Q., Lei, C.Y., Wu, B., Chen, Y.C., Hao, Z.L., Dong, W. y Liu, M. (2013). Association between asymptomatic carotid stenosis and cognitive function: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(8), 1493-1499. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.05.011>
- Cheng, S.K. y Brown, M.M. (2017). Contemporary medical therapies of atherosclerotic carotid artery disease. *Seminars in Vascular Surgery*, 30, 8-16. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2017.04.005>
- Cheng, H., Lin, C., Soong, B., Wang, P., Chang, F., Wu, Y., Choy, K.H., Lin, C.P., Tu, P.C. y Lee, I.H. (2012). Impairments in cognitive function and brain connectivity in severe asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*, 43(10), 2567-2573. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.645614>
- Chui, H.C., Victoroff, J.L., Margolin, D., Jagust, W., Shankle, R. y Katzman, R. (1992). Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology*, 42, 473-480. <https://doi.org/10.1212/WNL.42.3.473>
- Cosson, A., Tatu, L., Vuillier, F., Parratte, B., Diop, M. y Monnier, G. (2003). Arterial vascularization of the human thalamus: extra-parenchymal arterial groups. *Surg Radiol Anat*, 25, 408-415. <https://doi.org/10.1007/s00276-003-0153-7>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Cuetos, F. y Alija, M. (2003). Normative data and naming times for action pictures.

*Behav.Res.Methods Instrum.Comput*, 35, 168-177. <https://doi.org/10.3758/BF03195508>

Dale, A.M., Fischl, B. y Sereno, M.I. (1999). Cortical Surface Based Analysis I: Segmentation and Surface Reconstruction. *Neuroimagen*, 9(2), 179-194. <https://doi.org/10.1006/nimg.1998.0395>

Dale, A.M. y Sereno, M. (1993). Improved Localization of Cortical Activity by Combining EEG and MEG with MRI Cortical Surface Reconstruction: A Linear Approach. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 162-176. <https://doi.org/10.1162/jocn.1993.5.2.162>

De Leeuw, F. E., de Groot, J. C., Bots, M., Wittelman, J., Oudkerk, M., Hofman, A., van Gijn, J. y Breteler, M.M. (2000). Carotid atherosclerosis and cerebral white matter lesions in a population based magnetic resonance imaging study. *Journal of Neurology*, 247(4), 291-296. <https://doi.org/10.1007/s004150050586>

De Reuck, J., Paemeleire, K., Santens, P., Strijckmans, K. y Lemahieu, I. (2006). Cobalt-55 positron emission tomography in symptomatic atherosclerotic carotid artery disease: borderzone versus territorial infarcts. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 106, 77-81. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2003.10.001>

Dearborn, J.L., Zhang, Y., Qiao, Y., Suri, M., Liu, L., Gottesman, R., Rawlings, A.M., Mosley, T.H., Alonso, A., Knopman, D.S., Guallar, E. y Wasserman, B.A. (2017). Intracranial atherosclerosis and dementia. *Neurology*, 88(16), 1556-1563. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003837>

Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E. y Ober, B.A. (1987). *California Verbal Learning Test: Adult version*. Manual Psychological Corporation: San Antonio, TX.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Dempsey, R., Varghese, T., Jackson, D., Wang, X., Meshram, N., Mitchell, C., Hermann, B.P., Johnson, S.C., Berman, S.E. y Wilbrand, S.E. (2017). Carotid atherosclerotic plaque instability and cognition determined by ultrasound-measured plaque strain in asymptomatic patients with significant stenosis. *Journal of Neurosurgery*, 128(1), 111-119. <https://doi.org/10.3171/2016.10.JNS161299>

Desikan, R.S., Ségonne, F., Fischl, B., Quinn, B.T., Dickerson, B.C., Blacker, D., Buckner, R. L., Dale, A. M., Maguire, R. P., Hyman, B. T., Albert, M. S., y Killiany, R. J. (2006). An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *NeuroImage*, 31, 968-980. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.021>

Díaz, P. (2019). *Caracterización multidimensional del Deterioro Cognitivo Subjetivo: estudio de perfiles y progresión clínica en función de variables clínicas, cognitivas, de neuroimagen y factores genéticos*. PhD. Universidad de La Laguna.

Díaz-Guzmán, J., Egido, J.A., Gabriel-Sánchez, R., Barberá-Comes, G., Fuentes-Gimeno, B. y Fernández-Pérez, C. (2012). Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: the IBERICTUS Study. *Cerebrovascular Dis*, 34, 272-281. <https://doi.org/10.1159/000342652>

Díaz-Orueta, U., Buiza-Bueno, C. y Yanguas-Lezaun, J. (2010). Reserva cognitiva: evidencias, limitaciones y líneas de investigación futura. *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 45(3), 150-155. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2009.12.007>

Dodrill, C.B. (1978). A neuropsychological battery for epilepsy. *Epilepsia*, 19 (6), 611-623. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1978.tb05041.x>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- Druks, J. y Masterson, J. (2000). *Object and action naming batter*. Hove: Psychology Press.
- Duke, R., Bloor, B., Nugent, R. y Majzoub, H. (1968). Changes in performance of WAIS, Trail Making Test and Finger Tapping associated with carotid endarterectomy surgery. *Perceptual and Motor Skills*, 26, 399-404. <https://doi.org/10.2466/pms.1968.26.2.399>
- Eastcott, H., Pickering, G. y Rob, C. (1954). Reconstruction of the internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *The Lancet*, 2, 994-996. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(54\)90544-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(54)90544-9)
- Eckstein, H.H. (2010). Evidence-based management of carotid stenosis: recommendations from international guidelines. *Journal of Cardiovascular Surgery*, 53(1), 3-13.
- El-Serafy, O.A, Allah, F.A.A., Nada, M.A.F., Ammar, W.A., El-Sirafy, M.N.I, Imam, A.A. y Al-Magd, A.H.A. (2011). Assistent of Cognitive Functions in Asymptomatic Carotid Artery Disease. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg*, 48(2), 95-102.
- ENIR: European Neuroimaging Repository. Co-ordinator: Frisoni, G. (2007). *Final book*. European Community. [www.enir.eu](http://www.enir.eu)
- Enzinger, C., Ropele S., Gatttringer, T., Langkammer, C., Schmidt, R. y Fazekas, F. (2010). High-grade internal carotid artery stenosis and chronic brain damage: A volumetric magnetic resonance imaging study. *Cerebrovascular Diseases*, 30(6), 540-546. <https://doi.org/10.1159/000319025>
- European Carotid Surgery Trialist Collaborative Group (ECST) (1998). Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *The Lancet*, 351(9), 1379-1387.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- Fazekas, F., Chawluk, J.B., Alavi, A., Hurtig, H.I. y Zimmerman, R.A. (1987). MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol*, 149, 351–356. <https://doi.org/10.2214/ajr.149.2.351>
- Fisher, M. (1951). Senile dementia-a new explanation of its causation. *Can Med Assoc J*, 65(19), 1-7.
- Ferguson, G. G., Eliasziw, M., Barr, H.W.K., Clagett, G.P., Barnes, R.W., Wallace, M.C., Taylor, D. W., Haynes, R. B., Finan, J. W., Hachinski, V. C., y Barnett, H. J. (1999). The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke*, 30(9), 1751–1758. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.9.1751>
- Fernández-Friera, L., Peñalvo, J.L., Fernández-Ortiz, A., Ibáñez, B., López-Melgar, B., Laclaustra, M., Oliva, B., Mocoroa, A., Mendiguren, J., Martínez de Vega, V., García, L., Molina, J., Sánchez-González, J., Guzmán, G., Alonso-Farto, J.C., Guallar, E., Civeira, F., Sillesen, H., Pocock, S....Fuster, V. (2015). Prevalence, Vascular Distribution and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort: The PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study. *Circulation*, 131, 2104-2113. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014310>
- Fernando, M., Simpson, J., Matthews, F., Brayne, C., Lewis, C., Barber, R., Kalaria, R., Forster, G., Esteves, F., Wharton, S., Shaw, P., O'Brien, J., Ince, P., behalf of the MRC Cognitive Function y Ageing Neuropathology Study Group. (2006). White matter lesions in a unselected cohort of the elderly. *Stroke*, 37(6), 1391-1398. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000221308.94473.14>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Ferreira, D. (2012). *Cambios cognitivos en la etapa adulta y sus correlatos neuroanatómicos: un enfoque centrado en la mediana edad*. PhD. Universidad de La Laguna.

Ferreira, D., Bartrés-Faz, D., Nygren, L., Rundkvist, L.J., Molina, Y., Machado, A., Junqué, C., Barroso, J. y Westman, E. (2016). Different reserve proxies confer overlapping and unique endurance to cortical thinning in healthy middle-age adults. *Behavioural brain research*, 311, 375-383. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.05.061>

Ferreira, D., Molina, Y., Machado, A., Westman, E. Wahlund, L-O., Nieto, A., Correia, R., Junqué, C., Díaz-Flores, L. y Barroso, J. (2014). Cognitive decline is mediated by gray matter changes during middle age. *Neurobiology of Aging*, 34, 1086-1094. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2013.10.095>

Ferreira, D., Nedelska, Z., Graff-Radford, J., Przybelski, S.A., Lesnick, T.G., Schwarz, C.G., Botha, H., Senjem, M.L., Fields, J.A., Knopman, D.S., Savica, R., Ferman, T.J., Graff-Radford, N.R., Lowe, V.J., Jack, C.J., Petersen, R.C., Lemstra, A.W., van de Beek, M., Barkhof, F. ... Kantarci, K. (2021). Cerebrovascular disease, neurodegeneration and clinical phenotype in dementia with Lewy bodies. *Neurobiology of Aging*, 105, 252-261. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2021.04.029>

Fischl, B. y Dale, A.M. (2000). Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(20), 11050-11055. <https://doi.org/10.1073/pnas.200033797>

Fischl, B., Kouwe, A., van der Halgren E., Ségonne, F., Salat, D.H., Busa, E., Seidman, L. J., Goldstein, J., Kennedy, D., Caviness, V., Makris, N., Rosen, B., y Dale, A. M. (2004b).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilár UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Automatically Parcellating the Human Cerebral Cortex. *Cerebral Cortex*, 14(1), 11-22.

<https://doi.org/10.1093/cercor/bhg087>

Fischl, B., Liu, A. y Dale, A.M. (2001). Automated Manifold Surgery: Constructing Geometrically Accurate and Topologically Correct Models of the Human Cerebral Cortex. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(1), 70-80. <https://doi.org/10.1109/42.906426>

Fischl, B., Salat, D.H., Busa, E., Albert, M., Dieterich, M., Haselgrove, C., van der Kouwe, A., Killiany, R., Kennedy, D., Klaveness, S., Montillo, A., Makris, N., Rosen, B., y Dale, A. M. (2002). Whole Brain Segmentation: Neurotechnique Automated Labeling of Neuroanatomical Structures in the Human Brain. *Neuron*, 33(3), 341-355. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(02\)00569-x](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)00569-x)

Fischl, B., Salat, D.H., Kouwe, J.W., van der Makris, N., Quinn, B.T. y Dale, A.M. (2004a). Sequence-independent segmentation of magnetic resonance images. *Neuroimagen*, 23, 69-84. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.016>

Fischl, B., Sereno, M.I. y Dale, A.M. (1999a). Cortical Surface-Based Analysis II: Inflation, Flattening and a Surface-Based Coordinate System. *NeuroImage*, 9(2), 105-207. <https://doi.org/10.1006/nimg.1998.0396>

Fischl, B., Sereno, M.I., Tootel, R.B.H. y Dale, A.M. (1999b). High resolution intersubject averaging and a coordinate system for the cortical surface. *Human Brain Mapping*, 8, 272-284. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0193\(1999\)8:4<272::aid-hbm10>3.0.co;2-4](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0193(1999)8:4<272::aid-hbm10>3.0.co;2-4)

Fisher, M. (1951). Occlusion of internal carotid artery. *Arch Neurol Psychiatr*, 65, 346-377. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1951.02320030083009>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	30/07/2021 18:49:21
	Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
	José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
	Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
	María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

- Flicker, C., Ferris, S. y Reisberg, B. (1991). Mild cognitive impairment in the elderly: Predictors of dementia. *Neurology*, 41(7), 1006-1009. <https://doi.org/10.1212/wnl.41.7.1006>
- Folstein, M. F., Folstein, S. y McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Fortuño, J.R., Perendreu, J., Falco, J., Canovas, D., y Branera, J. (2006). Estenosis Carotídea: cómo se diagnostica y se trata adecuadamente. *Radiología*, 48(3), 119-136. [https://doi.org/10.1016/S0033-8338\(06\)73143-5](https://doi.org/10.1016/S0033-8338(06)73143-5)
- Fried, L.P., Borhani, N.O., Enright, P., Furberg, C.D., Gardin, J.M., Kronmal, R.A., Kuller, L.H., Manolio, T.A., Mittlermark, M.B., Newman, A., O'Leary, D.H., Psaty, B., Rutaharju, P., Tracy, R.P. y Weiler, P.G. (1991). The Cardiovascular Health Study: design and rationale. *Ann Epidemiol*, 1(3), 263-276. [https://doi.org/10.1016/1047-2797\(91\)90005-w](https://doi.org/10.1016/1047-2797(91)90005-w)
- García-Porrero, J.A. y Hurlé, J.M. (2015). *Neuroanatomía Humana*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.
- Gladman, J.T., Corriveau, R.A., Debette, S., Dichgans, M., Greenberg, S.M., Sachdev, P., Wardlaw, J.M. y Biessels, G.J. (2019). Vascular contributions to cognitive impairment and dementia. Research consortia tha focus on etiology and treatable targets to lessen the burden of dementia worldwide. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 5, 789-796. <http://doi.org/10.1016/j.trci.2019.09.017>
- Golden, C. (1978). *Stroop Colour and Word Test: A manual for clinical and experimental uses*. Chicago, Illinois: Stoelting Company.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- Golden, C., Espe-Pfeifer, P. y Wachster-Felder, J. (2000). *Neuropsychological interpretations of objective psychological tests*. Nueva York: Kluwer Academic/Plenum.
- Golden, C., Marsella, A.J. y Golden, E.E. (1975). Personality correlates of the Stroop Color and Word Test: more negative results. *Perceptual and Motor Skills*, 41, 599-602. <https://doi.org/10.2466/pms.1975.41.2.599>
- Gorelick, P.B., Scuteri, A., Black, S.E., DeCarli, C., Greenberg, S.M., Iadecola, C., Launer, L.J., Laurent, S., Lopez, O.L., Nyenhuis, D., Petersen, R.C., Schneider, J.A., Tzourio, C., Arnett, D.K., Bennett, D.A., Chui, H.C., Higashida, R.T., Lindquist, R., Nilsson, P.M.,... on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. (2011). Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42(9), 2672-2713. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496>
- Grand, D.A. y Berg, E.A. (1948). A behavioural analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a weight-type card-sorting problems. *J. Exp Psychol*, 39, 401-411. <https://doi.org/10.1037/h0059831>
- Grant, E.G., Benson, C.B., Moneta, G.L., Alexandrov, A.V., Dennis Baker, J., Bluth, E.I., Carroll, B. A., Eliasziw, M., Gocke, J., Hertzberg, B. S., Katarick, S., Needleman, L., Pellerito, J., Polak, J. F., Rholl, K. S., Wooster, D. L., Zierler, E., y Society of Radiologists in Ultrasound. (2003). Carotid Artery Stenosis: Grayscale and Doppler

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Ultrasound Diagnosis - Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference.

*Ultrasound Quarterly*, 19(4), 190-198. <https://doi.org/10.1148/radiol.2292030516>

Gray, V.L., Goldberg, A.P., Rogers, M.W., Anthony, L., Terrin, M.L., Guralnik, J.M., Blackwelder, W.C., Lam, D.F.H., Sikdar, S. y Lal, B.K. (2020). Asymptomatic carotid stenosis is associated with mobility and cognitive dysfunction and heightens falls in older adults. *J Vasc Surg*, 71(6), 1930-1937. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.09.020>

Gronwall, D.M. (1977). Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion. *Percept.Mot.Skills*, 44, 367-373. <https://doi.org/10.2466/pms.1977.44.2.367>

Grossman, M., Carvell, S., Stern, M.B., Gollomp, S. y Hurting, H.I. (1992). Sentence comprehension in Parkinson's disease: the role of attention and memory. *Brain Lang*, 42, 347-384. [https://doi.org/10.1016/0093-934x\(92\)90074-o](https://doi.org/10.1016/0093-934x(92)90074-o)

Hachinski, V. y Bowler, J.V. (1995). Vascular cognitive impairment: a new approach to vascular dementia. *Bailliere's Clinical Neurology*, 4(2), 357-376.

Hachinski, V., Iadecola, C., Petersen, R.C., Breteler, M.M., Nyenhuis, D.L., Black, S.E., Powers, W.J., DeCarli, C.C., Merino, J.G., Kalaria, R.N., Vinters, H.V., Holtzman, D.M., Rosenberg, G.A., Wallin, A., Dichgans, M., Marler, J.R. y Leblanc, G.G. (2006). National Institute of Neurological Disorders and Stroke - Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards. *Stroke*, 37(9), 2220-2241. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000237236.88823.47>

Hachinski, V., Iliff, L.D., Zilhka, E., Du Boulay, G.H., McAllister, V.L., Marshall, J., Russell, R. W., y Symon, L. (1975). Cerebral blood flow in dementia. *Archives of Neurology*, 32(9), 632 – 637. <https://doi.org/10.1001/archneur.1975.00490510088009>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- Hachinski, V., Lassen, N.A. y Marshall, J. (1974). Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet*, 2(7874), 207-210. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(74\)91496-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(74)91496-2)
- Hamster, W. y Diener, H.C. (1984). Neuropsychological Changes Associated with Stenosis or Occlusions of the Carotid Arteries: a Comparative Psychometric Study. *Eur Arch Psychiatr Neurol Sci*, 234, 69-73. <https://doi.org/10.1007/BF00432886>
- Hawkins, K., Emadi, N., Pearson, G., Winkler, A., Taylor, B., Dulipsingh, L., King, D., Pittman, B. y Blank, K. (2017). Hyperinsulinemia and elevated systolic blood pressure independently predict white matter hyperintensities with associated cognitive decrement in the middle-aged offspring of dementia patients. (2017). *Metabolic Brain Diseases*, 32(3), 849-857. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.595962>
- Haynes, C, Gideon, D., King, G. y Dempsey, R. (1976). The improvement of cognition and personality after carotid endarterectomy. *Surgery*, 80, 699-704.
- Haynes, C., King, G. y Dempsey, R. (1975). Improvement of cognitive and personality changes after carotid endarterectomy. *Surgical Forum*, 26, 288-289.
- Hebert, R., Lindsay, J., Verreault, R., Rockwood, K., Hill, G. y Dubois, M.F. (2000). Vascular dementia: incidence and risk factors in the Canadian Study of Health and Aging. *Stroke*, 31(7), 1487-1497. <https://doi.org/10.1161/01.str.31.7.1487>
- Hemmingsen, R., Mejsholm, B., Vorstrup, S., Lester, J., Engell, H.C. y Boysen, G. (1986). Carotid Surgery, Cognitive Function and Cerebral Blood Flow in Patients with Transient Ischemic Attacks. *Annals of Neurology*, 20(1), 13-19. <https://doi.org/10.1002/ana.410200104>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Hennerici, M., Aulich, A., Sandmann, W. y Freund, H.J. (1981). Incidence of asymptomatic extra extracranial arterial disease. *Stroke*, 12(6), 750-758.

Heyer, E.J., Sharma, R., Rampersad, A., Winfree, C.J., Mack, W.J., Salomon, R.A., Todd, G. J., McCormick, P. C., McMurtry, J. G., Quest, D. O., Stern, Y., Lazar, R. M. y Connolly, E. S. (2002). A Controlled Prospective Study of Neuropsychological Dysfunction Following Carotid Endarterectomy. *Arch Neurol*, 59(2), 217-222. <https://doi.org/10.1001/archneur.59.2.217>

Hiscott, R. (2015). *Study Finds High Mortality Risk Following Carotid Artery Stenting. Neurology Today*. <https://journals.lww.com/neurotodayonline/blog/breakingnews/pages/post.aspx?PostID=442>

Hofman A., Grobbee D.E., De Jong P.T.V.M. y Vandenouwendland F.A. (1991). Determinants of disease and disability in the elderly: the Rotterdam Elderly Study. *Eur J Epidemiol*, 7, 403-22. <https://doi.org/10.1007/BF00145007>

Hofman, A., Ott, A., Breteler, M.M.B., Bots, M.L., Slooter, A.J.C., van Haskamp, F., van Duijn, C. N., Van Broeckhoven, C. y Grobbee, D. E. (1997). Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. *Lancet*, 349, 151-154. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09328-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09328-2)

Homack, S. y Riccio, C.A. (2004). A meta-analysis of the sensitivity and specificity of the Stroop Color and Word Test with children. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(6), 725-743. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2003.09.003>

Hooghiemstra, A.M., Bertens, A.S., Leeuwis, A.E., Bron, E.E., Bots, M.L., Brunner-La Rocca, H.P., de Craen, A., van der Geest, R. J., Greving, J. P., Kappelle, L. J., Niessen, W. J., van

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Oostenbrugge, R. J., van Osch, M., de Roos, A., van Rossum, A. C., Biessels, G. J., van Buchem, M. A., Daemen, M., van der Flier, W. M. y Heart-Brain Connection Consortium (2017). The missing link in the pathophysiology of vascular cognitive impairment: design of the Heart-Brain Study. *Cerebrovasc Dis Extra*, 7, 140– 152. <https://doi.org/10.1159/000480738>

Hooghiemstra, A. M., Leeuwis, A. E., Bertens, A.S., Biessels, G.J., Bots, M.L., Brunner-La Rocca, H.P., Greving, J. P., Kappelle, L. J., van Oostenbrugge, R. J., van Rossum, A. C., van der Flier, W. M. y Heart-Brain Connection Consortium (2019). Frequent cognitive impairment in patients with disorders along the heart-brain axis. *Stroke*, 50(12), 3369-3375. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026031>

Horne, D. y Royle, J. (1974). Cognitive changes after carotid endarterectomy. *Medical Journal of Australia*, 1, 316-317.

Iddon, J.L., Sahakian, B.J. y Kirkpatrick, P.J. (1997). Uncomplicated Carotid Endarterectomy is not associated with Neuropsychological Impairment. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour*, 56(4), 781-787. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(96\)00416-9](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(96)00416-9)

Ighodaro, E., Abner, E., Fardo, D., Lin, A., Katsumata, Y., Schmitt, F., Kriscio, R.J., Jicha, G.A., Neltner, J.H., Monsell, S.E., Kukull, W.A., Moser, D.K., Appiah, F., Bachstetter, A.D., van Eldik, L.J., el Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) y Nelson, P.T. (2017). Risk factors and global cognitive status related to brain arteriolosclerosis in elderly individuals. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 37(1), 201-216. <https://doi.org/10.1177/0271678X15621574>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Instituto Nacional de Estadística (2018). Defunciones según la causa de muerte 2018.

Recuperado de [https://www.ine.es/prensa/edcm\\_2018.pdf](https://www.ine.es/prensa/edcm_2018.pdf) el 27 de julio de 2020.

Instituto Nacional de Estadística (2020). Indicadores de estructura de la población. Recuperado

de <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1488#!tabs-tabla> el 29 de julio de 2020.

Jackson, D., Sandoval-García, C., Rocque, B., Wilbrand, S., Mitchell, C., Hermann, B. y

Dempsey, R.J. (2015). Cognitive deficits in symptomatic and asymptomatic carotid endarterectomy surgical candidates. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 31(1), 1-7.

<https://doi.org/10.1093/arclin/acv082>

Jellinger, K. A. (2003). Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment - a critical

update. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5, 1-19. [https://doi.org/10.3389/fnagi.](https://doi.org/10.3389/fnagi.2013.00017)

[2013.00017](https://doi.org/10.3389/fnagi.2013.00017)

Johnston, S.C., O'Meara, E.S., Manolio, T.A., Lefkowitz, D., O'Leary, D.H., Goldstein, S.,

Carlson, M.C., Fried, L.P. y Longstretch Jr, W.T. (2004). Cognitive Impairment and Decline are associated with Carotid Artery Disease in patients without clinically evident

Cerebrovascular Disease. *Annals of Internal Medicine*, 140, 237-247. [https://doi.org/](https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-4-200402170-00005)

[10.7326/0003-4819-140-4-200402170-00005](https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-4-200402170-00005)

Junqué, C. y Barroso, J. (2009). *Manual de Neuropsicología*. Madrid: Síntesis.

Kaczmarz, S., Griese, V., Preibisch, C., Kallmayer, M., Helle, M., Wustrow, I., Petersen, E.T.,

Eckstein, H.H., Zimmer, C., Sorg, C. y Göttler, J. (2018). Increased variability of watershed areas in patients with high-grade carotid stenosis. *Neuroradiology*, 60(3),

311-323. <https://doi.org/10.1007/s00234-017-1970-4>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Kahle, W. (2003). *Atlas de Anatomía 3: sistema nervioso y órganos de los sentidos* (7ª Ed.).

Barcelona: Ediciones Omega.

Kandiah, N., Goh, O., Mak, E., Marmin, M. y Ng, A. (2014). Carotid stenosis: A risk factor for cerebral white-matter disease. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 23(1), 136-139. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.11.007>

Kapasi, A., DeCarli, C. y Schneider, J.A. (2017). Impact of multiple pathologies on the threshold for clinically overt dementia. *Acta Neuropathologica*, 134(2), 171-186. <https://doi.org/10.1007/s00401-017-1717-7>

Kelly, M.P., Garron, D.C. y Javid, H. (1980). Carotid Artery Disease, Carotid Endarterectomy and Behaviour. *Arch Neurol*, 37(12), 743-748. <https://doi.org/10.1001/archneur.1980.00500610023002>

Keřkovský, M., Stulík, J., Dostál, M., Kuhn, M., Lořák, J., Praksová, P., Hulová, M., Bednařík, J., Šprláková-Puková, A. y Mechl, M. (2019). Structural and functional MRI correlates of T2 hyperintensities of brain white matter in young neurologically asymptomatic adults. *European Radiology*, 29(12), 7027-7036. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06268-8>

Kim, J.E., Lee, B.R., Chun, J.E., Lee, S.J., Lee, B.H., Yu, I.K. y Kim, S.Y. (2007). Cognitive Dysfunction in 16 Patients with Carotid Stenosis: Detailed Neuropsychological Findings. *Journal of Clinical Neurology*, 3(1), 1-9. <https://doi.org/10.3988/jcn.2007.3.1.9>

King, D., Gideon, A., Haynes, C., Dempsey, L. y Jenkins, W. (1977). Intellectual and personality changes associated with carotid endarterectomy. *Journal of Clinical Psychology*, 33, 215-220. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(197701\)33:1+<215::AID-JCLP2270330149>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/1097-4679(197701)33:1+<215::AID-JCLP2270330149>3.0.CO;2-D)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124

Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- King K.S., Peshock R.M., Warren M.W., Alhilali L., Hulsey K., McColl R., Weiner, M.F., Ayers, C. y Whittlemore, A. (2013). Evaluation of a practical visual MRI rating scale of brain white matter hyperintensities for clinicians based on largest lesion size regardless of location. *Am J Neuroradiol*, 34(4), 797–801. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3283>
- Lal, B., Dux, M., Sikdar, S., Goldstein, C., Khan, A., Yokemick, J. y Zhao, L. (2017). Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment. *Journal of Vascular Surgery*, 66(4), 1083-1092. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.04.038>
- Landgraff, S., Withney, E., Rubinstein, E. y Yonas, H. (2010). Cognitive and physical performance in patients with asymptomatic carotid artery disease. *Journal of Neurology*, 257(6), 982-991. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5449-z>
- Lanzino, G., Tallarita, T. y Rabinstein, A.A. (2010). Internal carotid artery stenosis: natural history and management. *Seminars in Neurology*, 30(5), 518-527. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1268864>
- Lavallée, P.C., Meseguer, E., Abboud, H., Cabrejo, J., Olivot, J.M., Simon, O., Mazighi, M., Nifle, C., Niclot, P., Lapergue, B., Klein, I. F., Brochet, E., Steg, P. G., Lesèche, G., Labreuche, J., Touboul, P. J. y Amarenco, P. (2007). A transient ischemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *The Lancet Neurology*, 6(11), 953-960. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70248-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70248-X)
- Le Bihan, D., Mangin, J.F., Poupon, C., Clark, C.A., Pappata, S., Molko, N. y Chabriat, H. (2001). Diffusion Tensor Imaging: Concepts and Applications. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 13(4), 534-546. <https://doi.org/10.1002/jmri.1076>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBJcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Lezak, M., Howieson, D., Bliger, E. y Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment* (5ª Ed.).

Nueva York: Oxford University Press.

Li, X., Ma, X., Lin, J., He, X., Tian, F. y Kong, D. (2016). Severe carotid artery stenosis evaluated by ultrasound is associated with post stroke vascular cognitive impairment.

*Brain and Behavior*, 7(1), 1-7. <https://doi.org/10.1002/brb3.606>

Li, L., Wang, Y., Yan, J., Chen, Y., Zhou, R., Yi, X., Shi, Q. y Zhou, H. (2012). Clinical predictors of cognitive decline in patients with mild cognitive impairment: The Chongqing aging study. *Journal of Neurology*, 259(7), 1303-1311.

<https://doi.org/10.1007/s00415-011-6342-0>

Liapis, C.D., Bell, P.R.F., Mikhailidis, D., Sivenius, J., Nicolaidis, A., Fernandes e Fernandes J., Biasi, G., Norgren, L. y ESVS Guidelines Collaborators (2009). ESVS guidelines.

Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 37 (4 Suppl), 1–19.

Lin, C., Tu, P., Chern, C., Hsiao, F., Chang, F., Cheng, H., Tang, C.W., Lee, Y.C., Chen, W.T. y Lee, I-H. (2014). Connectivity Features for Identifying Cognitive Impairment in Presymptomatic Carotid Stenosis. *PLoS ONE*, 9(1), 1-8.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085441>

Lorenz, M., von Kegler, S., Steinmetz, H., Markus, H.S. y Sitzer, M. (2006). Carotid Intima-Media Thickening Indicates a Higher Vascular Risk Across a Wide Age Range:

prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke*, 37(1), 87-92. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000196964.24024.ea>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Luo, R.T, Wang, P.J., Deng, X.F., Zhou, S.J., Zhao, M., Qian, J., Zhang, D., Wang, R. y Zhang, Y.

(2018). An Integrated Analysis of Risk Factors of Cognitive Impairment in Patients with Severe Carotid Artery Stenosis. *Biomedical and Environmental Sciences*, 31(11), 797-804. <https://doi.org/10.3967/bes2018.107>

Machado, A. (2016). *Cambios cognitivos y sus correlatos anatómicos en el envejecimiento normal: influencia de factores de riesgo cardiovascular y sintomatología depresiva*. PhD. Universidad de La Laguna.

Mahajan, K.R., Nakamura, K., Cohen, J.A., Trapp, B.D. y Ontaneda, D. (2020). Intrinsic and extrinsic mechanisms of thalamic pathology in Multiple Sclerosis. *Annals of Neurology*, 88(1), 81-92. <https://doi.org/10.1002/ana.25743>

Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Rendon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D. E., Jaarsma, T., Kirchhof, P., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Manolis, A. J., Nilsson, P. M., Ruilope, L. M., ... Task Force Members (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of hypertension*, 31(7), 1281–1357. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc>

Mangla, R., Kolar, B., Almast, J. y Ekholm, S.E. (2011). Border Zone Infarcts: Pathophysiologic and Imaging Characteristics. *Radiographics*, 31(5), 1201-1214. <https://doi.org/10.1148/rg.315105014>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- Manolio, T.A., Burke, G., O'Leary, D., Evans, G., Beauchamp, N., Knepper, L. y Ward, B. (1999). Relationships of cerebral MRI findings to ultrasonographic carotid atherosclerosis in older adults: The cardiovascular health study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 19(2), 356-365. <https://doi.org/10.1161/01.atv.19.2.356>
- Martínez de la Iglesia, J., Onís, M.C., Dueñas, R., Albert C., Aguado, C. y Luque, R. (2002). Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *Medifam*, 12(10), 620-630.
- Martinić-Popović, I., Lovrenčić-Huzjan, A. y Demarin, V. (2009). Assessment of subtle cognitive impairment in stroke-free patients with carotid disease. *Acta Clinica Croatica*, 48(3), 231-240.
- Marshall, R.S., Asllani, I., Pavol, M.A., Cheung, Y.K. y Lazar, R.M. (2017). Altered cerebral hemodynamics and cortical thinning in asymptomatic carotid artery stenosis. *PloS one*, 12(12), 1-14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189727>
- Matarazzo, R., Matarazzo, J., Gallo, A. y Wiens, A. (1979). IQ and neuropsychological changes following carotid endarterectomy. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 1, 97-116. <https://doi.org/10.1080/01688637908414445>
- Mathiesen, E.B., Joakimsen, O. y Bonna, K.H. (2001). Prevalence of and Risk Factors Associated with Carotid Artery Stenosis: The Tromso Study. *Cerebrovasc Dis*, 12(1), 44-51. <https://doi.org/10.1159/000047680>
- Mathiesen, E.B., Waterloo, K., Joakimsen, O., Bakke, S.J., Jacobsen, E.A. y Bonna, K.H. (2004). Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis. The

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Tromso Study. *Neurology*, 62(5), 695-701. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000113759.80877.1f>

Mavridis, I., Kalamatianos, T., Koutsarnakis, C. y Stranjalis, G. (2016). The microsurgical anatomy of the orbitofrontal arteries. *World Neurosurgery*, 89, 309-319. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.02.024>

Mayas, J., Fuentes, L.J. y Ballesteros, S. (2011). Stroop interference and negative priming (NP) suppression in normal aging. *Arch Gerontol Geriatr*, 54(2), 333-338. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.12.012>

McKhann G., Drachman D., Folstein M., Katzman R., Price D. y Stadlan E.M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939-44. <https://doi.org/10.1212/wnl.34.7.939>

McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack, C.L., Hawas, C.L., Klunk, W.E., Koroshetz, W.J., Manly, J.J., Mayeux, R., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rossor, M.N., Sheltens, P., Carrillo, M.C., Thies, B., Weintraub, S. y Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute of Aging-Alzheimer's Associations workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 263-269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>

Medrano, S., Cuadrado, M., García, D., González, S. y Capellades, J. (2012). Imágenes puntiformes hiperintensas en la sustancia blanca: una aproximación diagnóstica. *Radiología*, 54(4), 321-335.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124

Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Merino, J.G. y Hackinski, V. (2009). Vascular Cognitive Impairment: Evolution of the concept.

*Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(6), 924-926. <https://doi.org/doi:10.1017/S135561770999083X>

Molina, Y. (2015). *Cambios cognitivos y neuroanatómicos asociados a la mediana edad: perfil neuropsicológico, temporalidad de los cambios y variables moduladoras*. PhD. Universidad de La Laguna.

Morris, J.C. (1997). Clinical dementia rating: a reliable and valid diagnostic and staging measure for dementia of the Alzheimer type. *Int Psychogeriatr*; 9, 173–178. <https://doi.org/10.1017/s1041610297004870>

Mukherjee, D. y Patil, C.G. (2011). Epidemiology and the Global Burden of Stroke. *World Neurosurgery*, 76, 85-90. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.07.023>

Muller, M., van der Graaf, Y., Algra, A., Hendrikse, J., Mali, W. y Geerlings, M. (2011). Carotid Atherosclerosis and Progression of Brain Atrophy: The SMART-MR study. *Alzheimer's and Dementia*, 7(2), 237-244. <https://doi.org/10.1002/ana.22392>

Mulroney, S.E. y Myers, A.K. (2016). *Netter Fundamentos de Fisiología* (2ª Ed.). Barcelona: Elsevier.

Nasreddine, Z.S., Phillips, N.A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J.L. y Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc*, 53(4), 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>

National Institute for Care and Health Excellence (NICE) (2017). *Cardiovascular Disease prevention overview*. United Kingdom. [www.nice.org.uk/guidance/NG28/uptake](http://www.nice.org.uk/guidance/NG28/uptake).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Naugle, R.I., Bridgers, S.L. y Delaney, R.C. (1986). Neuropsychological Signs of Asymptomatic Carotid Stenosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 1, 25-30.

Naylor, A.R., Ricco, J.B., de Borst, G.J., Debus, S., de Haro, J., Halliday, A., Hamilton, G., Kakisis, J., Kakkos, S., Lepidi, S., Markus, H. S., McCabe, D. J., Roy, J., Sillesen, H., van den Berg, J. C., Vermassen, F., Esvs Guidelines Committee, Kolh, P., Chakfe, N., ... Venermo, M. (2018). Editor Choice's: Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 55, 3-81. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.06.021>

Nickel, A., Kessner, S., Niebuhr, A., Schröder, J., Malherbe, C., Fischer, F., Heinze, M., Cheng, B., Fiehler, J., Pinsschmidt, H., Larena-Avellaneda, A., Gerloff, C. y Thomalla, G. (2019). Cortical thickness and cognitive performance in asymptomatic unilateral carotid artery stenosis. *BMC Cardiovascular Disorders*, 19(1), 4-9. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1127-y>

Netter, F.H. (2015). *Atlas de Anatomía Humana* (6ª Ed.). Madrid: Elsevier Masson.

Noiphitak, R. y Liengudom, A. (2017). Recent Update on Carotid Endarterectomy versus Carotid Artery Stenting. *Cerebrovascular Disease*, 43(1-2), 68-75. <https://doi.org/10.1159/000453282>

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Investigators. (1991). Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis. *The New England of Journal Medicine*, 325(7), 445-453. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108153250701>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	30/07/2021 18:49:21
	Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
	José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
	Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
	María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

O'Brien, J.T., Erkinjuntii, T., Reisberg, B., Roman, G., Sawada, T., Pantoni, L., Bowler, J.V., Ballard, C., DeCarli, C.C., Gorelick, P.B., Rockwood, K., Burns, A., Gauthier, S. y DeKosky, S.T. (2003). Vascular cognitive impairment. *The Lancet Neurology*, 2(2), 89-99. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00305-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00305-3)

O'Leary, D.H., Polak, J. F., Kronmal, R.A., Kittner, S.J., Bond, M.G., Wolfson, S.K., Bommer, W., Price, T., Gardin, J.M. y Savage, P.J. (1992). Distribution and Correlates of Sonographically Detected Carotid Artery Disease in the Cardiovascular Health Study. *Stroke*, 23(12), 1752-1760. <https://doi.org/10.1161/01.str.23.12.1752>

Orellana, C., Ferreira, D., Muehlboeck, J.S., Mecocci, P., Vellas, B., Tsolaki, M., Kloszewska, I., Soininen, H., Lovestone, S., Simmons, A., Wahlund, L. O., Westman, E. y AddNeuronMed consortium and for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2016). Measuring Global Brain Atrophy with the Brain Volume/Cerebrospinal Fluid Index: Normative Values, Cut-Offs and Clinical Associations. *Neurodegener Dis*, 16(1-2), 77-86. <https://doi.org/10.1159/000442443>

Organización Mundial de la Salud (1993). *Clasificación Internacional de las Enfermedades y Trastornos relacionados con la Salud Mental* (10ª Ed.). Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

Pastrana, J. y García de Casasola, G. (2013). *Fisiopatología y patología general básicas para ciencias de la salud*. Barcelona: Elsevier.

Patestas, M.A. y Gartner, L.P. (2002). *A Textbook of Neuroanatomy*. <http://ebookcentral.proquest.com>.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- Percheron, G. (1973). The anatomy of the arterial supply of the human thalamus and its use for interpretation of the thalamic vascular pathology. *Z Neural*, 205, 1-13. <https://doi.org/10.1007/BF00315956>
- Perea-Bartolomé, M.V. y Ladera-Fernández, V. (2004). El tálamo: aspectos neurofuncionales. *Rev Neurol*, 38(7), 687-693. <https://doi.org/10.33588/rn.3807.2003565>
- Pérez-Fortis, A., Díez, U., Sara, M. y Padilla, J.L. (2012). Psychometric properties of the Spanish version of the health-promoting lifestyle profile II. *Res nur Elath*, 35(3), 301-313. <https://doi.org/10.1002/nur.21470>
- Peru, A. y Fabbro, F. (1997). Thalamic amnesia following venous infarction: evidence from a single case study. *Brain Cogn*, 33(3), 278-294. <https://doi.org/10.1006/brcg.1997.0868>
- Perry, P., Drinkwater, J. y Taylor, G. (1975). Cerebral function before and after carotid endarterectomy. *British Medical Journal*, 4, 215- 216. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5990.215>
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Warring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.C. y Kokmen, E. (1999). Mild Cognitive Impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3), 3030-308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
- Petty, G.W., Brown, R.D., Whisnant, J.P., Sicks, J.D., O'Fallon, W.M. y Wiebers, D.O. (1999). Ischemic Stroke Subtypes: a Population-Based Study of Incidence and Risk Factors. *Stroke*, 30(12), 2513-2516. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.12.2513>
- Pfeffer, R., Kurosaki, T., Harrah, C., Chance, J. y Filos, S. (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*, 37(3), 323-329. <https://doi.org/10.1093/geronj/37.3.323>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Piepoli, M.F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., Cooney, M. T., Corrà, U., Cosyns, B., Deaton, C., Graham, I., Hall, M. S., Hobbs, F., Løchen, M. L., Löllgen, H., Marques-Vidal, P., Perk, J., Prescott, E., Redon, J., Richter, D. J., ... ESC Scientific Document Group (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European heart journal*, 37(29), 2315–2381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>

Potter, G.M., Doubal, F.N., Jackson, C.A, Sudlow, C., Dennis, M. y Wardlaw, J. (2012). Lack of association of white matter lesions with ipsilateral carotid artery stenosis. *Cerebrovascular Diseases*, 33(4), 378-384. <https://doi.org/10.1159/000336762>

Psychology Software Tools, Inc. [E-Prime 1.1]. (2002). <http://www.pstnet.com>

Pró, E.A. (2012). *Anatomía Clínica*. Argentina: Editorial Médica Panamericana.

Pucite, E., Krievina, I., Miglane, E., Erts, R. y Krievins, D. (2017). Influence of Severe Carotid Stenosis on Cognition, Depressive Symptoms and Quality of Life. *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*, 13(1), 168-180. <https://doi.org/10.2174/1745017901713010168>

Ramírez-Moreno, J.M., Felix-Redondo, F.J., Fernández-Bergés, D. y Lozano-Mera, L. (2018). Tendencia en las tasas de hospitalización por ictus en Extremadura en el periodo

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

2002-2014. Cambiando la idea del ictus como una enfermedad propia de la senectud.

*Neurología*, 33(9), 561-569. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.09.002>

Randolph, C., Tierney, M.C., Mohr, E. y Chase, T.N. (1998). The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): preliminary clinical validity. *J Clin Exp Neuropsychol*, 20(3), 310-319. <https://doi.org/10.1076/jcen.20.3.310.823>

Rao, R., Jackson, S. y Howard, R. (1999). Neuropsychological Impairment in Stroke, Carotid Stenosis and Peripheral Vascular Disease: a comparison with Healthy Community Residents. *Stroke*, 30(10), 2167-2173. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.10.2167>

Raven, J., Court, J.H. y Raven, J. (1996). *Raven Matrices Progresivas* (2ª Ed.). Madrid: TEA Ediciones, S. A.

Raz, N., Rodrigue, K. y Kennedy, K. (2007). Vascular health and longitudinal changes in brain and cognition in middle-aged and older adults. *Neuropsychology*, 21(2), 149-157. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.21.2.149>

Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.

Rey, A. (1997). *Test de copia de una figura compleja. Manual de la Adaptación española*. Madrid: TEA Ediciones.

Rivera, V.M. y Meyer, J.S. (1975). *Modern Concepts of Cerebrovascular Disease*. Nueva York: Spectrum Publishers.

Rizvi, B., Narkhede, A., Last, B., Budge, M., Tosto, G., Manly, J., Schupf, N., Mayeux, R. y Brickman, A. (2018). The effect of white matter hyperintensities on cognition is mediated by cortical atrophy. *Neurobiol Aging*, 64, 25-32. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.12.006>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por:	ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	30/07/2021 18:49:21
	Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
	José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
	Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
	María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

- Rocque, B., Jackson, D., Varghese, T., Hermann, B., McCormick, M., Kliewer, M., Mitchell, C. y Dempsey, R.J. (2012). Impaired Cognitive Function in Patients with Atherosclerotic Carotid Stenosis and Correlation with Ultrasound Strain Measurements. *Journal of Neurological Sciences*, 322(1-2), 20-24. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.05.020>
- Rockwood, K. (2003). Mixed dementia: Alzheimer's and cerebrovascular disease. *Int Psychogeriatr* 15, 39–46. <https://doi.org/10.1017/S1041610203008949>
- Román, F. y Sánchez-Navarro, J.P. (1998). Cambios neuropsicológicos asociados al envejecimiento normal. *Anales de Psicología*, 14(1), 27-43. <https://doi.org/10.6018/analesps>
- Román, G. (2008). The epidemiology of vascular dementia. En Duychaerts C. y Litvan I. (Coords.). *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier.
- Román, G. Tatemichi, T.K., Erkinjuntti, T., Cummings, J.L., Masdeu, J.C., García, J.H., Amaducci, L., Orgogozo, J. M., Brun, A. y Hofman, A. (1993). Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS- AIREN International Workshop. *Neurology*, 43(2), 250 – 260. <https://doi.org/10.1212/wnl.43.2.250>
- Romero, R., Beiser, A., Seshadri, S., Benjamin, E.J., Polak, J.F., Vasan, R.S., Au, R., Decarli, C. y Wolf, P.A. (2009). Carotid Artery Atherosclerosis, MRI Indices of Brain Ischemia, Aging and Cognitive Impairment The Framingham Study. *Stroke*, 40(5), 1590-1596. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.535245>
- Rosvall, M., Östergren, P., Hedblad, B., Isacson, S., Janzon, L. y Berglund, G. (2002). Life-Course Perspective on Socioeconomic Differences in Carotid Atherosclerosis.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

*Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 22(10), 1704-1711. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000032006.75577.24>

Roth, M., Huppert, F., Mountjoy, C. y López, S. (2003). *CAMDEX-R. Prueba de Exploración Cambridge Revisada para la Valoración de los Trastornos Mentales en la Vejez* (1ª Ed.). Madrid: TEA Ediciones.

Rhoton, A. (2002). The Supratentorial Arteries. *Neurosurgery*, 51 (4 Suppl.), 53-120.

Saba, L., Lucatelli, P., Anzidei, M., di Martino, M., Suri, J. y Montisci, R. (2018). Volumetric Distribution of the White Matter Hyper-Intensities in Subject with Mild to Severe Carotid Artery Stenosis: Does the Side Play a Role? *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 27(8), 2059-2066. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.065>

Sabayan, B., van Buchem, M., Sigurdsson, S., Zhan, Q., Meirelles, O., Harris, T.B., Gudnason, V., Arai, A.E. y Launer, L. J. (2016). Cardiac and carotid markers link with accelerated brain atrophy: The AGES-Reykjavik Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 36(11), 2246-2251. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.308018>

Sacco R.L., Adams, R., Albers, G., Alberts, M. J., Benavente, O., Furie, K., Goldstein, L. B., Gorelick, P., Halperin, J., Harbaugh, R., Johnston, S. C., Katzan, I., Kelly-Hayes, M., Kenton, E. J., Marks, M., Schwamm, L. H., Tomsick, T., American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, y American Academy of Neurology (2006). Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation*, 113(10), 409–449.

Sachdev, P. (1999). Vascular cognitive disorder. *Int J Geriatr Psychiatry*, 14(5), 402-403.

Sachdev, P., Kalaria, R., O'Brien, J., Skoog, I., Alladi, S., Black, S.E, Blacker, D., Blazer, D., Chen, C., Chui, H., Ganguli, M., Jellinger, K., Jeste, D.V., Pasquier, F., Paulsen, J., Prins, N., Rockwood, K., Roman, G. y Sheltens, P. (2014). Diagnostic criteria for vascular cognitive impairment disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 28(3), 206-218. <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000034>

Saladin, K.S. (2012). *Anatomía y fisiología: la unidad entre forma y función*. (6ª Ed.). México: McGraw Hill.

Sanz, J. y Vázquez, C. (1998). Fiabilidad, validez y datos normativos del Inventario para la Depresión de Beck. *Psichotema*, 10(2), 303-318.

Sardar, P., Chatterjee, S., Aronow, H.D., Kundu, A., Ramchand, P., Mukherjee, D., Nairooz, R., Gray, W.A., White, C.J., Jaff, M.R., Rosenfield, K. y Giri, J. (2017). Carotid Artery Stenting versus Endarterectomy for Stroke Prevention. A meta-analysis of Clinical Trials. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(18), 2266-2275. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.053>

Scherr, M., Trinka, E., McCoy, M., Krenn, Y., Staffen, W., Kirschner, M., Bergmann, H.J. y Mutzenbach, J.S. (2012). Cerebral Hypoperfusion During Carotid Artery Stenosis can Lead to Cognitive Deficits that may be Independent of White Matter Lesion Load. *Current Neurovascular Research*, 9(3), 193-199. <https://doi.org/10.2174/156720212801619009>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015. Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por:	Fecha:
ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



- Scheltens P., Barkhof, F., Leys, D., Pruvo, J. P., Nauta, J. J., Vermersch, P., Steinling, M. y Valk, J. (1993). A semiquantitative rating scale for the assessment of signal hyperintensities on magnetic resonance imaging. *Journal of the neurological sciences*, 114(1), 7–12. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(93\)90041-v](https://doi.org/10.1016/0022-510x(93)90041-v)
- Schmidt, R., Popele, S., Enzinger, C., Petrovic, K., Smith, S., Schmidt, H., Matthews, P. y Fazekas, F. (2005). White matter lesion progression, brain atrophy and cognitive decline: The Austrian Stroke Prevention Study. *Annals of Neurology*, 58(4), 610-616. <https://doi.org/10.1002/ana.20630>
- Schneider, J.A., Arvanitakis, Z., Bang, W. y Bennet, D.A. (2007). Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*, 69(24), 2197-2204. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24>
- Schröder, J., Heinze, M., Günther, M., Cheng, B., Nickel, A., Schröder, T., Fisher, F., Kessner, S.S., Magnus, T., Fiehler, J., Larena-Avellaneda, A., Gerloff, C. y Thomalla, G. (2019). Dynamics of brain perfusion and cognitive performance in revascularization of carotid artery stenosis. *NeuroImage: Clinical*, 22, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101779>
- Schünke, M., Schulte, E. y Schumacher, U. (2015). *Prometheus: texto y atlas de anatomía* (3ª Ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.
- Schuhfried, G. (1992). *Vienna Reaction Unit*. Manual. Vienna: Schuhfried Ges.m.b.H.
- Ségonne, F., Dale, A. M., Busa, E., Glessner, M., Salat, D., Hagn, H.K. y Fischl, B. (2004). A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI. *NeuroImage*, 22(3), 1060-1075. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.03.032>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcv2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- Ségonne, F., Pacheco, J. y Fischl, B. (2007). Geometrically Accurate Topology Correction of Cortical Surfaces Using Nonseparating Loops. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26(4), 518-529. <https://doi.org/10.1109/TMI.2006.887364>
- Seiler, A., Deichmann, R., Nöth, U., Lauer, A., Pfeilschifter, W., Singer, O. C. y Wagner, M. (2018). Extent of microstructural tissue damage correlates with hemodynamic failure in high-grade carotid occlusive disease: An MRI study using quantitative T2 and DSC perfusion. *American Journal of Neuroradiology*, 39(7), 1273-1279. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5666>
- Sheikh, J. y Yesavage, J. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontology*, 5(1/2), 165-173.
- Sherman, S. M. y Guillery, R.W. (2013). *Functional connections of cortical areas: a new view from the Thalamus*. Cambridge: Mass: MIT Press.
- Shim, Y., Yang, D.W., Roe, C., Coats, M., Benzinger, T., Xiong, C., Galvin, J.E., Cairns, N.J. y Morris, J.C. (2015). Pathological Correlates of White Matter Hyperintensities on MRI. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 39, 92-104. <https://doi.org/10.1159/000366411>
- Shock, N.W., Greulich, R.C., Andres, R., Arenberg, D., Costa, J.P.T., Lakatta, E.G. y Tobin, J.D. (1984). *Normal Human Aging: The Baltimore Longitudinal Study of Aging*. EEUU: Government Printing Office, National Institutes of Health.
- Silvestrini, M., Paolino, F., Vernieri, F., Pedone, C., Baruffaldi, R., Gobbi, B., Cagnetti, C., Provinciali, L. y Bartolini, M. (2009). Cerebral hemodynamics and cognitive performance in bilateral asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*, 72(12), 1062-1068. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000345015.35520.52>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	30/07/2021 18:49:21
	Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
	José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
	Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
	María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

- Simmons, A., Westman, E., Muehlboeck, S., Mecocci, P., Vellas, B., Tsolaki, M., Kloszewska, I., Wahlund, L-O., Soininen, H., Lovestone, S. y Spenger, C. (2011). The AddNeuroMed framework for multi-centre MRI assessment of Alzheimer's disease: experience from the first 24 months. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 26(1), 75-82. <https://doi.org/10.1002/gps.2491>
- Skeel, R.L., Crosson, B., Nadeau, S.E., Algina, J., Bauer, R.M. y Fennell, E.B. (2001). Basal ganglia dysfunction, working memory and sentence comprehension in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 39(9), 962-971. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00026-4](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00026-4)
- Skrobot, O.A, Black, S.E., Chen C., DeCarli, C., Erkinjuntti, T., Ford, G.A., Kalaria, R. N., O'Brien, J., Pantoni, L., Pasquier, F., Roman, G. C., Wallin, A., Sachdev, P., Skoog, I., Ben-Shlomo, Y., Passmore, A. P., Love, S., Kehoe, P. G., Taragano, F.E.,... Zarow, C. (2018). Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimer's & Dementia*, 14(3), 280-292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.10.007>
- Sled, J.G, Zijdenbos, A.P. y Evans, A.C. (1998). A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17(1), 87-97. <https://doi.org/10.1109/42.668698>
- Smith, E. (2017). Clinical presentations and epidemiology of Vascular Dementia. *Clinical Science*, 131(11), 1059-1068. <https://doi.org/10.1042/CS20160607>
- Solé-Padullés, C., Bartrés-Faz, D., Junqué, C., Vendrell, P., Rami, L., Clemente, I.C., Bosch, B., Villar, A., Bargalló, N., Jurado, M.A., Barrios, M. y Molinuevo, J.L. (2009). Brain

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por:	ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha:	30/07/2021 18:49:21
	Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 19:37:54
	José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		30/07/2021 20:24:56
	Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		17/08/2021 21:13:34
	María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA		15/10/2021 11:25:35

structure and function related to cognitive reserve variables in normal aging, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 30(7), 1114-1124.

<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.10.008>

Stern, Y., Arenaza-Urquijo, E. M., Bartrés-Faz, D., Belleville, S., Cantillon, M., Chetelat, G., Ewers, M., Franzmeier, N., Kempermann, G., Kremen, W. S., Okonkwo, O., Scarmeas, N., Soldan, A., Udeh-Momoh, C., Valenzuela, M., Vemuri, P., Vuoksimaa, E. y the Reserve, Resilience and Protective Factors PIA Empirical Definitions and Conceptual Frameworks Workgroup (2020). Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 16(9), 1305–1311. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.07.219>

Stern, Y. Chetelat, G., Habeck, C., Arenaza-Urquijo, E.M., Vemuri, P., Estanga, A., Bartrés-Faz, D., Cantillon, M., Clouston, Elman, J.A., Gold, B. T., Jones, R., Kempermann, G., Lim, Y., van Loenhoud, A., Martínez-Lage, P., Morbelli, S., Okonkwo, O., Ossenkoppele, R., Pettigrew, C., ... Vuoksimaa, E. (2019). Mechanisms underlying resilience in ageing. *Nature Reviews Neuroscience*, 20(4), 246-246. <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0138-0>

Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*, 18, 643-662.

Stuss, D. y Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the Frontal Lobes. *Annu Rev Psychol*, 53, 401-433. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135220>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- Stuss, D., Alexander, M., Hamer, L., Palumbo, C., Dempster, R., Binns, M., Levine, B. y Izukawa, D. (1998). The effects of focal anterior and posterior brain lesions on fluidez verbal. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(3), 265-278.
- Suri, M., Zhou, J., Qiao, Y., Chu, H., Qureshi, A., Mosley, T., Gottesman, R., Wruck, L., Svaret, R., Alonso, A. y Wasserman, B.A. (2018). Cognitive impairment and intracranial atherosclerotic stenosis in general population. *Neurology*, 90(14), 1240-1247. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005250>
- Takaiwa, A., Kuwayama, N., Akioka, N., Kurosaki, K., Hayashi, N., Endo, S. y Kuroda, S. (2013). Effect of carotid endarterectomy on cognitive function in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Acta Neurochir*, 155(4), 627–33. <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1625-0>
- Taki, Y., Kinomura, S., Sato, K., Goto, R., Wu, R., Kawashima, R. y Fukuda, H. (2011). Correlation between degree of white matter hyperintensities and global gray matter volume decline rate. *Neuroradiology*, 53(6), 397-403. <https://doi.org/10.1007/s00234-010-0746-x>
- Talland, G.A. (1965). *Daranged memory*. Nueva York: Academic Press.
- Talelli, P., Ellul, J., Terzis, G., Lekka, N.P., Gioldasis, G., Chrysanthopoulou, A. y Papapetropoulos, Th. (2004). Common carotid artery intima media thickness and post-stroke cognitive impairment. *Journal of the Neurological Sciences*, 223(2), 129-134. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2004.05.013>
- Tatu, L., Moulin, T., Vuiller, F. y Bogousslavsky, J. (2012). Arterial Territories of the Human Brain. *Front Neurol Neurosci*, 30, 99-110. <https://doi.org/10.1159/000333602>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- Timsit, S.G., Sacco, R.L., Mohr, J.P., Foulkes, M.A., Tatemichi, T.K., Wolf, P.A., Price, T.R. y Hier, D.B. (1992). Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic stenosis and cardioembolism. *Stroke*, 23(4), 486–491. <https://doi.org/10.1161/01.str.23.4.486>
- Trapp, B.D., Peterson, J., Ransohoff, R.M., Rudick, R., Mörk, S. y Bö, L. (1998). Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *The New England Journal of Medicine*, 338(5), 278-285. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801293380502>
- Van den Burg, W., Saan, R.J., Van Zomeren, A.H., Boontje, A.H., Haaxma, R. y Wichmann, T.E. (1985). Carotid endarterectomy: does it improve cognitive or motor functioning? *Psychological Medicine*, 15(2), 341-346. <https://doi.org/10.1017/S003329170002362X>
- Van Oijen. M., De Jong, F.J., Witteman, J.C.M., Hofman, A., Koudstaal, P.J. y Breteler, M.M.B. (2007). Atherosclerosis and risk for dementia. *Annals of Neurology*, 61(5), 403-410. <https://doi.org/10.1002/ana.21073>
- Walker, S., Sechrist K. y Pender, N. (1995). *The Health Promoting Lifestyle Profile*. Omaha: University of Nebraska Medical Center, College of Nursing.
- Wang, R., Fratiglioni, L., Laveskog, A., Kalpouzos, G., Ehrenkrona, C-H., Zhang, Y., Bronge, L., Wahlund, L-O., Bäckman, L. y Qiu, C. (2014). Do cardiovascular risk factors explain the link between white matter hyperintensities and brain volumes in old age? A population-based study. *European Journal of Neurology*, 21(8), 1076-1082. <https://doi.org/10.1111/ene.12319>
- Wang, T., Xiao, F., Wu, G., Fang, J., Sun, Z., Feng, H., Zhang, J. y Xu, H. (2017). Impairments in brain perfusion, metabolites, functional connectivity, and cognition in severe

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

asymptomatic carotid stenosis patients: An integrated MRI study. *Neural Plasticity*, 2017, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2017/8738714>

Wardlaw, J., Allerhand, M., Doubal, F., Hernandez, M.V., Morris, Z., Gow, A.J., Bastin, M., Starr, J.M., Dennis, M.S. y 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>

Warlow, C.P. y Whisnant, J.P. (1991). MRC European carotid surgery trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Annals of Internal Medicine*, 115(6), 33-34.

Wechsler, D. (1997a). *Wechsler Adult Intelligence Scale - Administration and Scoring Manual* (3ª Ed.). San Antonio, Texas: The Psychological Corporation.

Wechsler, D. (1997b). *Wechsler Memory Scale - Third Edition. Technical Manual* (3ª Ed.). San Antonio, Texas: The Psychological Corporation.

Wei, W., Yi, X., Ruan, J., Duan, X., Luo, H. y Lv, Z. (2019). Influence of collateral circulation on cerebral blood flow and frontal lobe cognitive function in patients with severe internal carotid artery stenosis. *BMC Neurology*, 19(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1380-9>

Weinberg, N.M., McGaugh, J.L. y Lynch, G. (1985). *Memory systems of the human brain: animal and human cognitive processes*. Nueva York: Guildford Press.

Wendell, C.R., Waldstein, S.R., Ferrucci, L., O'Brien, R., Strait, J.B. y Zonderman, A.B. (2012). Carotid atherosclerosis and prospective risk of dementia. *Stroke*, 43(12), 3319-3324. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.672527>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

- Wilson, D.M., Craig, D., McLlroy, S. P. y Passmore, A. P. (2005). Vascular cognitive impairment. *Reviews in Clinical Gerontology*, 14(1), 45-53. <https://doi.org/10.1017/S0959259804001261>
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.O., Nordberg, A., Bäckman, L., Albert, M., Almkvist, O., Arai, H., Basun, H., Blennow, K., de Leon, M., DeCarli, C., Erkinjuntti, T., Giacobini, E., Graff, C., Hardy, J., Jack, C., ...Petersen, R.C. (2004). Mild cognitive impairment - beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 240-246. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x>
- Wright, C.B. y Flores, A. (2015). Vascular contributions to cognitive impairment. *Neurology Clinical Practice*, 5(3), 201-208. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000118>
- Xia, Z., Sun, Q., Yang, H., Zhang, M., Ban, R., Xu, G., Wu, Y.P., Wang, L.X. y Du, Y.F. (2015). Effect of carotid artery stenting on cognitive function in patients with internal carotid artery stenosis and cerebral lacunar infarction: A 3-year follow-up study in China. *PLoS ONE*, 10(6), 1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129917>
- Xiang, J., Zhang, T., Yang, Q., Liu, J., Chen, Y., Cui, M., Yin, Z.G., Li, L., Wang, Y.J., Li, J. y Zhou, H.D. (2013). Carotid artery atherosclerosis is correlated with cognitive impairment in an elderly urban Chinese non-stroke population. *Journal of Clinical Neuroscience*, 20(11), 1571-1575. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4661>
- Yamauchi, H., Fukuyama, H., Nagahama, Y., Katsumi, Y., Dong, Y., Konishi, J. y Kimura, J. (1996). Atrophy of the Corpus Callosum associated with Cognitive Impairment and

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Widespread Cortical Hypometabolism in Carotid Artery Occlusive Disease. *Arch Neurol*, 53, 1103-1109.

Ye, H., Wu, X., Yan, J., Wang, J., Qiu, J. y Wang, Y. (2019). Completeness of circle of Willis and white matter hyperintensities in patients with severe internal carotid artery stenosis. *Neurological Sciences*, 40(3), 509-514. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3683-9>

Yue, W., Wang, A., Zhu, R., Yan, Z., Zheng, S., Wang, J., Huo, J., Liu, Y., Li, X. y Ji, Y. (2016). Association between Carotid Artery Stenosis and Cognitive Impairment in Stroke Patients: A Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*, 11(1), 1-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146890>

Zavoreo, I., Bašić-Kes, V., Lisak, M., Maršić, N., Ciliga, D. y Trošt-Bobić, T. (2013). Cognitive decline and cerebral vasoreactivity in asymptomatic patients with severe internal carotid artery stenosis. *Acta Neurologica Belgica*, 113(4), 453-458. <https://doi.org/10.1007/s13760-013-0196-4>

Zeydan, B., Lowe, V.J., Schwarz, C.G., Przybelski, S.A., Tosakulwong, N., Zuk, S.M., Senjem, M.L., Gunter, J.L., Roberts, R.O., Mielke, M.M., Benarroch, E.E., Rodriguez, M., Machulda, M.M., Lesnick, T.G., Knopman, D.S., Petersen, R., Jack, C.R., Kantarci, K. y Kantarci, O.H. (2018). Pittsburgh compound-B PET white matter imaging and cognitive function in late Multiple Sclerosis. *Mult Scler*, 24(6), 739-749. <https://doi.org/10.1177/1352458517707346>

Zhang, W., Qing, Z., Hu, Y., Shao, M., Lu, J., Wang, J., Li, M., Zhang, Z., Nedelska, Z., Hort, J., Wang, Z., Qiao, T. y Zhang, B. (2020). Thalamic atrophy plays a crucial role in the effect

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN EC

334

of asymptomatic carotid stenosis on cognitive impairment. *Clinical Interventions in Aging*, 15, 2083-2094. <https://doi.org/10.2147/CIA.S273185>

Zhong, W., Cruickshanks, K.J., Huang, G., Klein, B., Klein, R., Nieto, F.J., Pankow, J.S. y Schubert, C.R. (2011). Carotid atherosclerosis and cognitive function in midlife: The beaver dam offspring study. *Atherosclerosis*, 219(1), 330-333. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.07.013>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguiar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

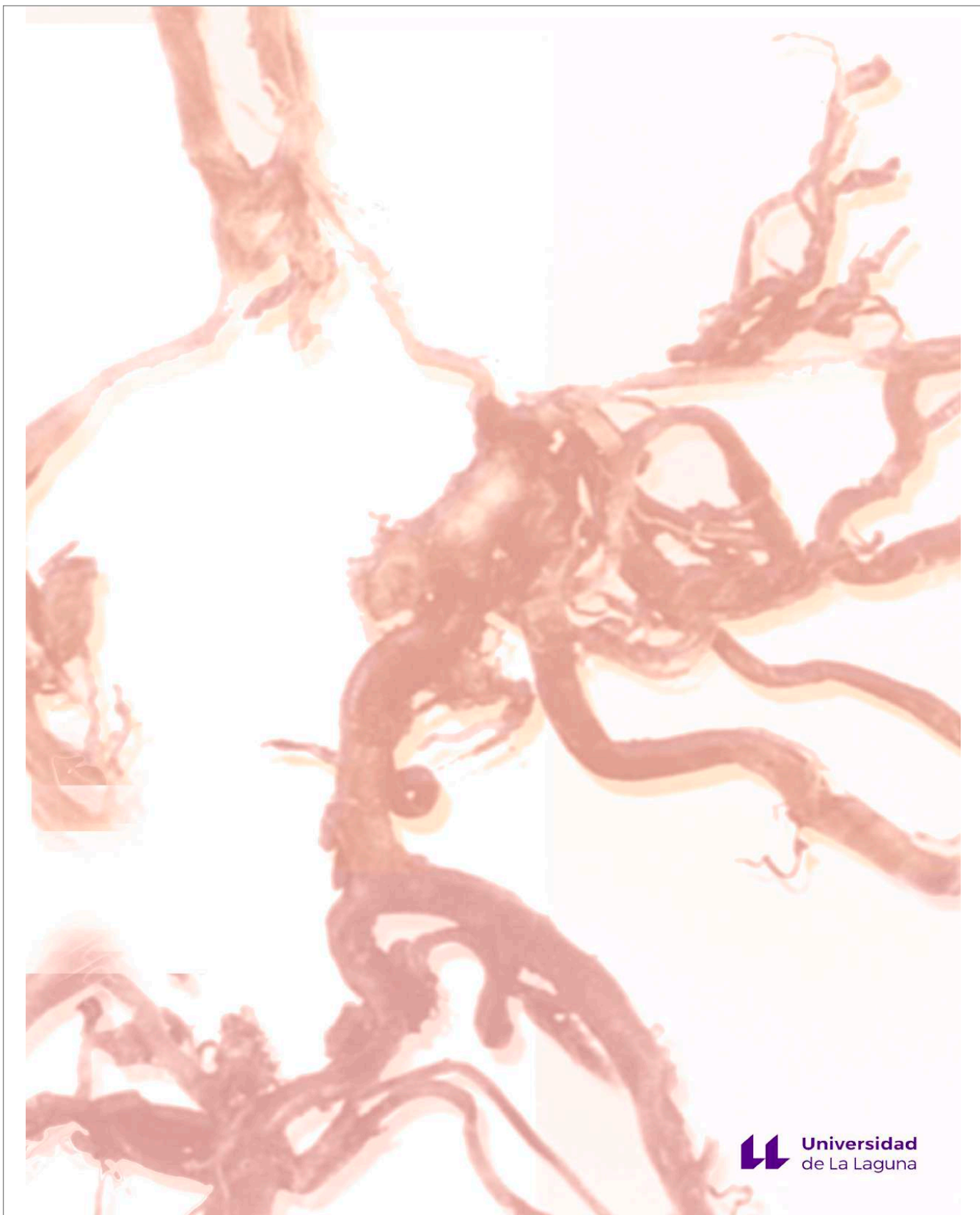
Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3724124 Código de verificación: WDHBjcV2

Firmado por: ELENA SIRUMAL RODRIGUEZ UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	Fecha: 30/07/2021 18:49:21
Iván Galtier Hernández UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 19:37:54
José Domingo Barroso Ribal UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	30/07/2021 20:24:56
Daniel Ferreira Padilla UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	17/08/2021 21:13:34
María de las Maravillas Aguiar Aguilar UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA	15/10/2021 11:25:35