

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



“PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS DURANTE LA FASE AGUDA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN LOS HOSPITALES HNCASE, YANAHUARA, HRHDE DE AREQUIPA, FEBRERO DEL 2018.”

Tesis presentada por el Bachiller:

Iparraguirre Alegre, Jorge Ignacio

para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

Asesor: Dr. Trillo Alvarez, Wolfgang

AREQUIPA - PERÚ

2018



113

Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 392038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado:1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 270 - FMH-2017

Visto el Borrador de Tesis titulado:

"PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS DURANTE LA FASE AGUDA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR EN LOS HOSPITALES HNCASE, YANAHUARA Y HRHDE, AREQUIPA, FEBRERO 2018"

Presentado por el (la) Sr. (ta):

JORGE IGNACIO IPARRAGUIRRE ALEGRE

Nuestro dictamen es:

Favorable

OBSERVACIONES:

Arequipa, *17 Mayo 2018*

[Firma]
DR. JUAN MANUEL ZEVALLOS RODRIGUEZ

[Firma]
DR. MIGUEL FERNANDO FARFÁN
DELGADO

[Firma]
DRA. GUERRA MUÑOZ DEL CARPIO TOIA



El arte es el árbol de la vida. La ciencia es el árbol de la muerte.

William Blake

AGRADECIMIENTOS

Debo agradecer a mis padres, Ana María y Jorge, por darme una vida decente y alegre, quienes con su esfuerzo, amor, virtudes y defectos me enseñaron a caminar y es en el caminar donde uno se forja y recolecta para después retribuir.

Debo agradecer a mis bebitas, digo a mis hermanas: Ana Ce, Pao y Anye, saben que son increíbles y que desde niño me atendieron y dieron cariño inigualable.

Debo agradecer a mis primos y tíos por su cariño. A mis dos abuelas por su longevidad. A mi tía Ninet quien con estilo siempre me convencía de que estudie esta carrera.

Finalmente a la amistad y a la maquinaria puesta en marcha por la activación de los receptores.

DEDICATORIA

El sistema límbico y la neocorteza proveen una forma única de procesar la información que experimentamos, en especial el uso de la memoria que provee la identidad y que cuando evoca recuerdos proporciona un arma excelente para volvernos mejores cada día. Dentro de los muchos recuerdos a los que puedo catalogar como especiales está el de mi primo **Juan Carlos Corrales Alegre, galeno de corazón** y quien se encuentra en **la máxima entropía** a la que un día todos llegaremos, una persona extraordinaria y a la que cuando niño hizo que experimente muchas alegrías y travesuras, es por eso que este trabajo es un tributo a él, quien siempre vivirá en mi sistema límbico y neocorteza, y en esos momentos especiales será evocado para refrescar una lección o aprender una nueva.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	VI
ABSTRACT.....	VII
INTRODUCCIÓN.....	VIII
CAPITULO I MATERIAL Y MÉTODOS.....	1
CAPITULO II RESULTADOS.....	6
CAPITULO III DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....	51
CAPITULO IV CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	56
BIBLIOGRAFÍA.....	59
ANEXOS I.....	71
Anexo 1 Proyecto de investigación.....	72
Anexo 2 Ficha de recolección de datos.....	145
Anexo 3 Escala de Glasgow.....	146
Anexo 4 Escala DePreS.....	147
Anexo 5 Escala multidimensional del soporte social percibido.....	148
Anexo 6 Escala de NIHSS.....	151
Anexo 7 Escala de Barthel.....	152
Anexo 8 Escala MMSE.....	154
Anexo 9 Cuestionario de la salud del paciente de 9 ítems (PHQ-9).....	155
Anexo 10 Consentimiento informado.....	156
ANEXOS II	157
Anexo 11 Matriz de datos.....	158

Resumen

Antecedente: La depresión pos enfermedad cerebrovascular puede afectar a un tercio de los pacientes afectados por la ECV. Conocer los factores de riesgo y determinar su aparición mejoran el pronóstico del paciente.

Objetivos: Determinar la prevalencia de síntomas depresivos durante la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular (ECV) de los servicios de neurología, neurocirugía y medicina interna de los hospitales HNCASE, Yanahuara y HRHD de Arequipa durante el mes de febrero del 2018. Determinar los factores de riesgo asociados para la aparición de síntomas depresivos en los pacientes de dichos hospitales. Determinar los síntomas depresivos más frecuentes en dicha muestra y determinar el grado de correspondencia entre la escala DePreS y los pacientes con síntomas depresivos significativos (pacientes con score >4 en el PHQ-9).

Métodos: El presente estudio fue llevado a cabo durante el mes de febrero del 2018 en los pacientes que cursaban la fase aguda de la ECV de los servicios de neurología, medicina interna y neurocirugía de los hospitales HNCASE, Yanahuara y HRHD de Arequipa. El presente estudio es de corte transversal, descriptivo, analítico y correlacional.

Resultados: Se encontró una prevalencia del 56,76 % de síntomas depresivos, los síntomas depresivos más frecuentes medidos con el PHQ-9 que se corresponden con el DSM V fueron: En primer lugar compartido, la fatiga y el humor deprimido (92,5%); En segundo lugar la agitación o el retardo psicomotor (88,8%) y en tercer lugar el insomnio o la hipersomnia (81,4%). En cuanto a los factores de riesgo, se identificaron dos, la severidad de la ECV con una correlación moderada, y el grado de discapacidad del paciente con una correlación débil. Finalmente no se determinó una correspondencia entre el riesgo predecido entre la Escala DePreS y la presencia de síntomas depresivos en los pacientes.

Conclusión: La presencia de síntomas depresivos, que finalmente se corresponden bien con el diagnóstico de depresión según el DSM V, durante la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular en nuestro medio es una realidad tangente. Identificar los factores de riesgo y síntomas depresivos principales en los pacientes que cursan la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular es importante para el pronóstico del paciente. La utilización de una escala predictiva puede que sea útil para tener mayor cuidado con los pacientes con ECV en la fase aguda y finalmente que se debe incorporar a la práctica médica de nuestro medio el conocimiento de esta patología.

Palabras clave: Síntomas depresivos, depresión pos ECV, enfermedad cerebrovascular, ECV, PHQ-9, prevalencia.

Abstract

Background: Depression after cerebrovascular disease can affect a third of patients affected by CVD (cerebrovascular disease). Knowing the risk factors and determining their appearance improve the patient's prognosis.

Objectives: To determine the prevalence of depressive symptoms during the acute phase of cerebrovascular disease (CVD) of the neurology, neurosurgery and internal medicine departments of the hospitals HNCASE, Yanahuara and HRHD of Arequipa during the month of February of 2018. To determine the factors of associated risks for the appearance of depressive symptoms in the patients of said hospitals. Determine the most frequent depressive symptoms in said sample and determine the degree of correspondence between the DePreS scale and patients with significant depressive symptoms (patients with score > 4 in the PHQ-9).

Methods: The present study was carried out during the month of February of 2018 in patients who were in the acute phase of the CVD of the neurology, internal medicine and neurosurgery departments of the hospitals HNCASE, Yanahuara and HRHD of Arequipa. The present study is cross-sectional, descriptive, analytical and correlational.

Results: A prevalence of 56.76% of depressive symptoms was found; The most frequent depressive symptoms measured with the PHQ-9 that correspond to the DSM V depression diagnostic criteria were: First shared place, fatigue and depressed mood (92.5 %); In second place agitation or psychomotor retardation (88.8%) and in third place insomnia or hypersomnia (81.4%). Regarding the risk factors, two were identified: the severity of the CVD with a moderate correlation, and the degree of disability of the patient with a weak correlation. Finally, a correspondence between the predicted risk between the DePreS Scale and the presence of depressive symptoms in patients was not determined.

Conclusion: The presence of depressive symptoms, which finally correspond well with the diagnosis of depression according to the DSM V, during the acute phase of cerebrovascular disease in our medium, is a tangent reality. Identifying the risk factors and major depressive symptoms in patients who are in the acute phase of cerebrovascular disease is important for the patient's prognosis. The use of a predictive scale may be useful to be more careful with patients with CVD in the acute phase and finally the knowledge of this pathology should be incorporated into the medical practice of our environment.

Key words: Depressive symptoms, post stroke depression, cerebrovascular disease, CVD, PHQ-9, prevalence.

INTRODUCCIÓN

El término de enfermedad cerebrovascular (ECV) proviene de la evolución de la comprensión de una enfermedad que es tan antigua como el hombre mismo. Antiguamente llamada por los griegos cómo apoplejía, que hace alusión a la expresión “attoniti aut, syderati” o ser golpeado por un rayo refiriéndose a las personas que caían repentinamente al suelo sin motivo aparente¹.

Desde Hipócrates pasando por Galeno, Da Vinci, Vesalius, William Harvey, Johan Weper, y Thomas Willis (recordar el polígono homónimo), Morgani, Cheyne, Virchow, Weber, hasta los hombres “modernos” como Charles Foix, Charles Miller Fisher^{1,2} y Capland, todos ellos con papeles heterogéneos pero complementarios para el desarrollo de lo que implica el término de enfermedad cerebrovascular.

Ya para 1836 Andral y Magendie propusieron abandonar el término de apoplejía², en 1936 aparece por primera vez en el diccionario médico de Dorland, el término accidente cerebrovascular, término que no es aconsejado utilizar².

En 1965 la OMS, posiblemente por la gran cantidad de avance en la comprensión de la ECV impulsado principalmente por Charles Miller Fisher, eliminó de la clasificación de enfermedades a la apoplejía reemplazándola por el concepto de enfermedad cerebrovascular. Quedando los términos apoplejía y accidente cerebrovascular para uso coloquial, no apropiado para el lenguaje médico. Se dice que desde la introducción desde el Journal Stroke en 1970, el campo de la enfermedad cerebrovascular adquiere dimensiones contemporáneas^{1,2}.

Se denomina enfermedad cerebrovascular a un grupo heterogéneo de patologías, donde se incluyen los ataques cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos, según el CIE10 van desde el I60 hasta el I69.

El término depresión se utiliza para describir un trastorno mental que identifica una condición clínica distinta, caracterizado por el estado de ánimo deprimido, como lo indican los sentimientos de tristeza, desesperación, ansiedad, vacío, desaliento o desesperanza; aplanamiento afectivo o la apariencia llorosa¹⁰³.

La depresión post enfermedad cerebrovascular es una consecuencia importante y frecuente después del accidente cerebrovascular, con un impacto negativo en el resultado de la enfermedad cerebrovascular¹³⁵. La detección temprana y el tratamiento de estos pacientes es crucial para mejorar los resultados del manejo de la enfermedad y disminuir por lo tanto el impacto de la enfermedad en los pacientes y su entorno¹³⁵.



Capítulo I

Materiales y métodos

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

1.1 Técnicas: Previa firma y aceptación del consentimiento informado, se procedió a utilizar las técnicas de: Entrevista, encuesta, análisis visual y examen clínico.

- Se recolectaron los datos mediante la aplicación de la técnica de entrevista tanto a los pacientes del estudio cómo a los familiares acompañantes quienes podían brindar datos adicionales para la investigación, dichos datos fueron recopilados en la ficha de recolección de datos mostrada en el anexo del trabajo.
- Se aplicó la técnica de la encuesta a los pacientes del estudio con los diferentes cuestionarios que se emplearon en el estudio: Escala multidimensional del apoyo social percibido (EMASP), Mini-examen cognoscitivo (Mini Mental State Examination abreviado como MMSE), Índice de Barthel (IB) y el Cuestionario sobre la salud del paciente de 9 ítems (PHQ-9), los cuales se presentan en el anexo del trabajo.
- Se aplicó la técnica del análisis visual, recopilando información de las historias clínicas como los diagnósticos, comorbilidades y tratamiento, así como para analizar las imágenes de los estudios imagenológicos para determinar la naturaleza de la ECV y su localización.
- Se aplicó la técnica del examen clínico para llevar a cabo la escala del NIHSS y la escala de Glasgow.

1.2 Instrumentos: Los Instrumentos utilizados constan en los siguientes cuestionarios y escalas, además de la elemental ficha de recolección de datos.

- Ficha de recolección de datos (anexo n°2)
- Escala de Glasgow (anexo n° 3)
- Escala DePreS (anexo n° 4)
- Escala multidimensional del soporte social percibido (anexo n° 5)
- Escala de NIHSS (anexo n° 6)
- Escala de Barthel (anexo n° 7)
- Escala MMSE (anexo n° 8)
- Cuestionario de la salud del paciente de 9 ítems (PHQ-9) (anexo n° 9)

1.3 Materiales de verificación: Se analizaron los siguientes materiales.

- Historias clínicas
- Tomografías cerebrales axiales computarizadas, con y sin contraste, según la disponibilidad de dicho recurso en cada paciente.
- Resonancias magnéticas cerebrales, en sus distintas secuencias estándares (T1, T2 y FLAIR).
- La ficha de recolección de datos, cuestionarios y escalas una vez que estos fueron completados.

1.4 Materiales utilizados:

- Fichas de recolección de datos, cuestionarios y escalas impresas.
- Bolígrafos y lápices para completar las encuestas.
- Celular Huawei Y6II con cámara de 13 megapíxeles para analizar los estudios imagenológicos.
- Computadora con procesador AMD Phenom II x4 955, 3.2 GHz, sistema operativo Windows 7 y memoria interna de 1 Tera.
- Software de procesamiento de datos: Microsoft Word 2010, Microsoft Excel 2010, IBM SPSS Statistics versión 22.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** La presente investigación se llevó a cabo en la ciudad de Arequipa, en los hospitales: Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo (HNCASE), Hospital III Yanahuara y Hospital Regional Honorio Delgado (HRHD). La recopilación de datos se llevó a cabo en los servicios de Neurología, Neurocirugía y Medicina Interna según el hospital donde se encontró al paciente.

2.2. **Ubicación temporal:** Mes de febrero del 2018.

2.3. **Unidades de estudio:** Pacientes en la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular.

2.4. Población:

Muestra: Se recolectaron datos de 37 pacientes que cursaban la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular de los hospitales: HNCASE, HRHD y Yanahuara de Arequipa, de los cuales se excluyeron a 10 pacientes del estudio por presentar algún criterio de exclusión, quedando una muestra de 27 pacientes que no cumplían con los criterios de exclusión. Inicialmente se trató de recolectar datos del Hospital Goyeneche, pero no se encontraron pacientes candidatos para el presente estudio durante el mes de febrero.

Criterios de inclusión:

Pacientes hospitalizados con el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular, ya sea isquémica o hemorrágica que se encuentren en la fase aguda de la enfermedad.

Criterios de exclusión:

Pacientes con escala de Glasgow menor a 8, o con un score en el área de respuesta verbal menor a 4.

Pacientes en soporte ventilatorio

Pacientes con afasia o disartria severa: Según el área del lenguaje de la escala NIHSS, correspondiente a scores mayores o iguales a 2.

Pacientes con antecedente de depresión reciente, se considera este criterio como depresión en los últimos 3 meses.

Pacientes con un MMSE menor a 12.

3. Tipo de investigación:

Se trata de un estudio descriptivo y correlacional, cuya recopilación de datos se dio de forma transversal.

4. Estrategia de Recolección de datos

4.1 Organización: Una vez que se obtuvo la aprobación por parte de la facultad para realizar el proyecto, se procedió a obtener los permisos para recolectar los datos en los hospitales pertenecientes a EsSalud, siendo clave la autorización por parte del departamento de Neurología del HNCASE. En cuanto al HRHD no fue necesaria la autorización del hospital debido al vínculo laboral obtenido durante el internado médico.

4.2 Recursos

4.2.1 Humanos:

Investigador: Jorge Ignacio Iparraguirre Alegre

Asesor: Wolfgang Trillo Álvarez.

4.2.2 Tecnológicos: Estudios por imágenes de los pacientes, computadora, celular y software de procesamiento de datos, ya mencionados en la sección de materiales.

4.2.3 Financieros: Autofinanciado por el investigador.

5. Criterios para manejo de resultados

5.1 Plan de Procesamiento de datos:

- Recolección de datos durante el mes de febrero del 2018.
- Procesamiento de los datos durante el mes de marzo del 2018, una vez vaciados los datos a una matriz en el software Microsoft Excel 2010, se procedió a exportar los datos al programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 22.
- Para redactar la información obtenida se utilizó el programa Microsoft Word 2010.

5.2 Estadística utilizada:

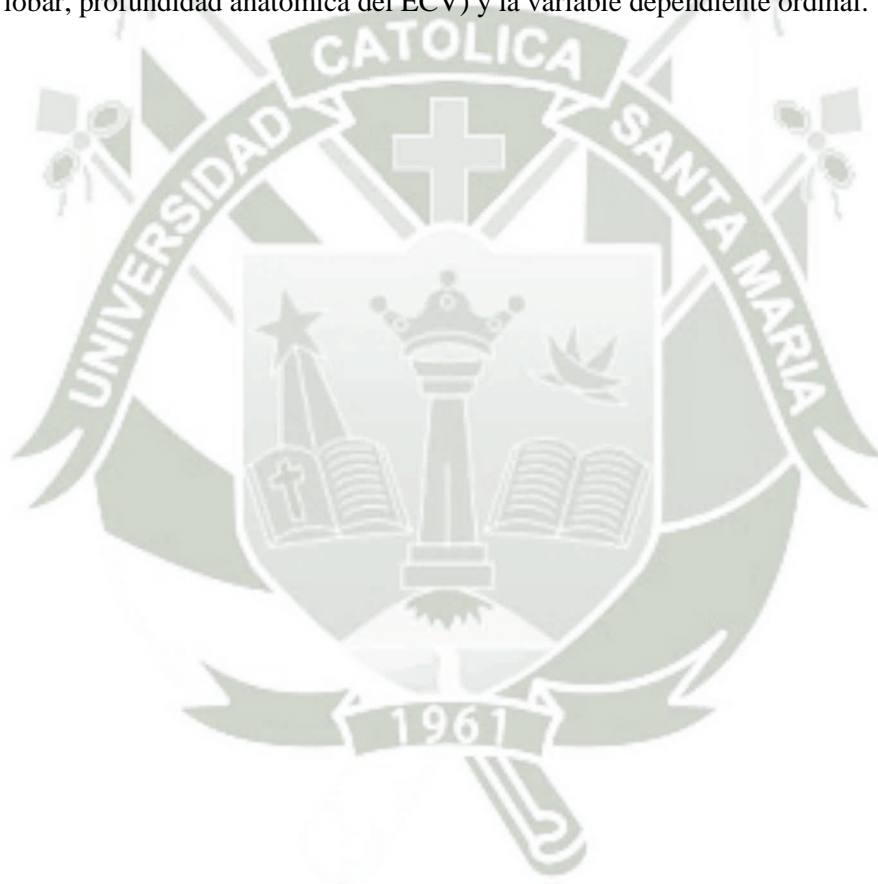
Se utilizó estadística descriptiva para determinar las frecuencias absolutas y relativas (porcentuales) de los datos.

Se utilizó estadística correlacional, de asociación y de predicción para determinar la relación entre las variables independientes y la variable dependiente, siendo esta última el nivel de depresión según el PHQ-9, por lo tanto adquiriendo un carácter ordinal.

Para determinar la correlación entre las variables continuas independientes (edad, años de instrucción, puntuación en la escala de Glasgow y días de hospitalización) y la variable ordinal dependiente se utilizó la prueba de correlación de Spearman, prueba no paramétrica ideal para este tipo de correlación.

Para determinar la asociación existente entre variables ordinales independientes (resultados del NIHSS, resultados del índice de Barthel, resultados del MMSE, resultados de la escala multidimensional del apoyo social percibido) y la variable ordinal dependiente, se utilizó la prueba delta de Sommer, prueba no paramétrica ideal para asociar variables ordinales independientes con otra variable ordinal dependiente.

Finalmente se realizó una regresión ordinal logística para predecir el grado de relación entre las variables independientes nominales (sexo, estado civil, hospital del MINSA o EsSalud, presencia de depresión previa, presencia de enfermedades crónicas, tipo de ECV, localización hemisférica, localización lobar, profundidad anatómica del ECV) y la variable dependiente ordinal.



Capítulo II

Resultados



Resultados del análisis descriptivo.

Figura n°1.

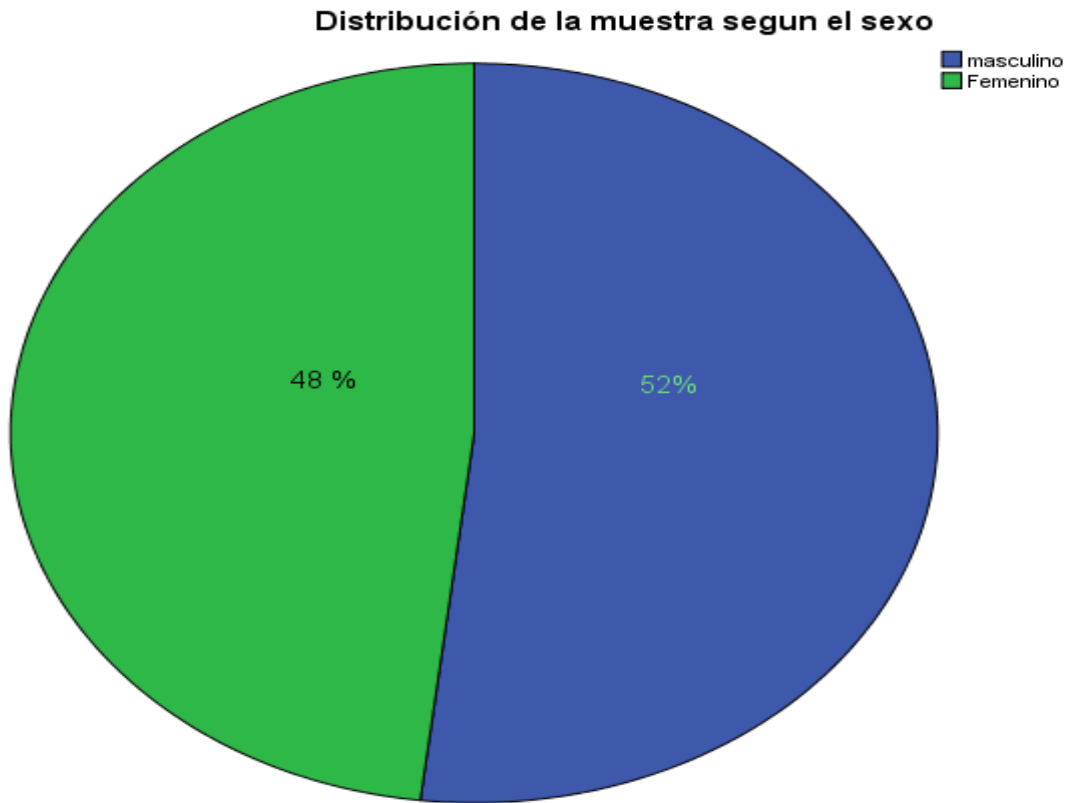


Tabla n° 1.

Frecuencia y porcentaje de la variable sexo

	Frecuencia	Porcentaje
masculino	14	52
Femenino	13	48
Total	27	100,0

Cuadro complementario:

Cada paciente representa exactamente un 3.703 % de la muestra, en este caso obtendríamos un valor de 51.8 % para los varones y de 50.2 % para las mujeres, se decidió redondear a valores enteros.

Figura n° 2

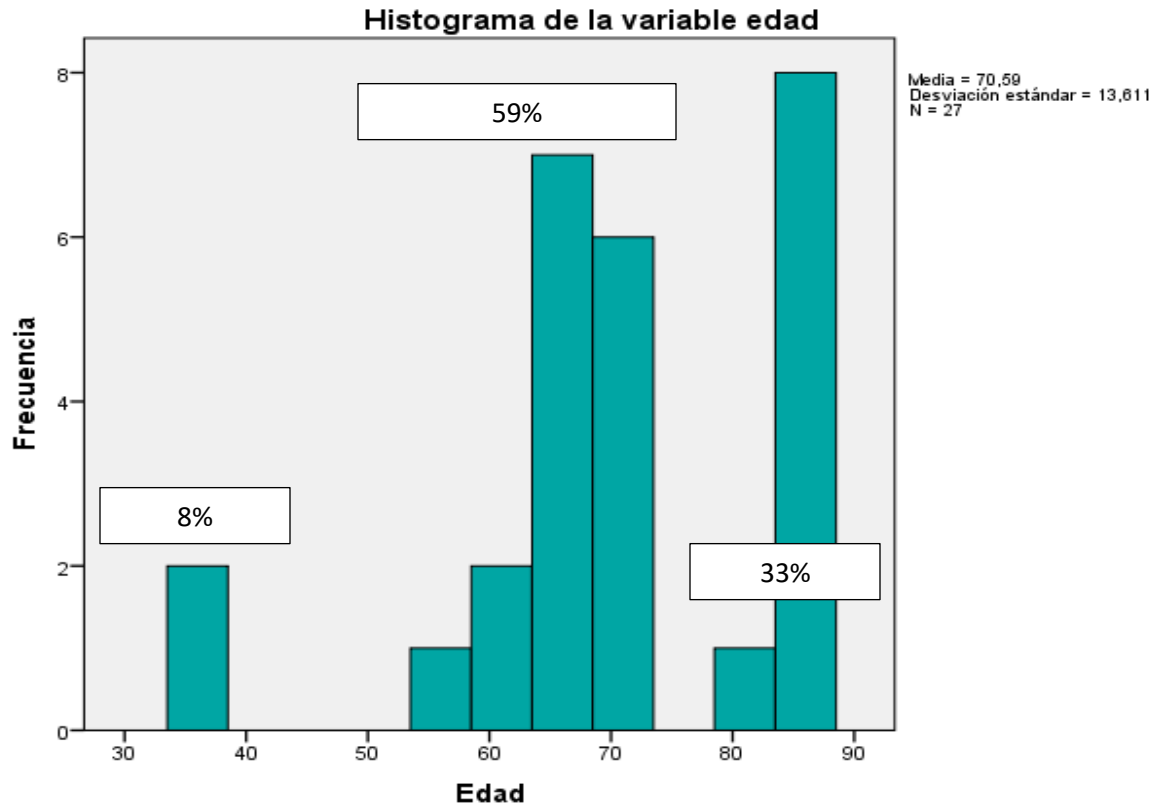


Tabla n° 2

Estadísticos descriptivos para la variable edad

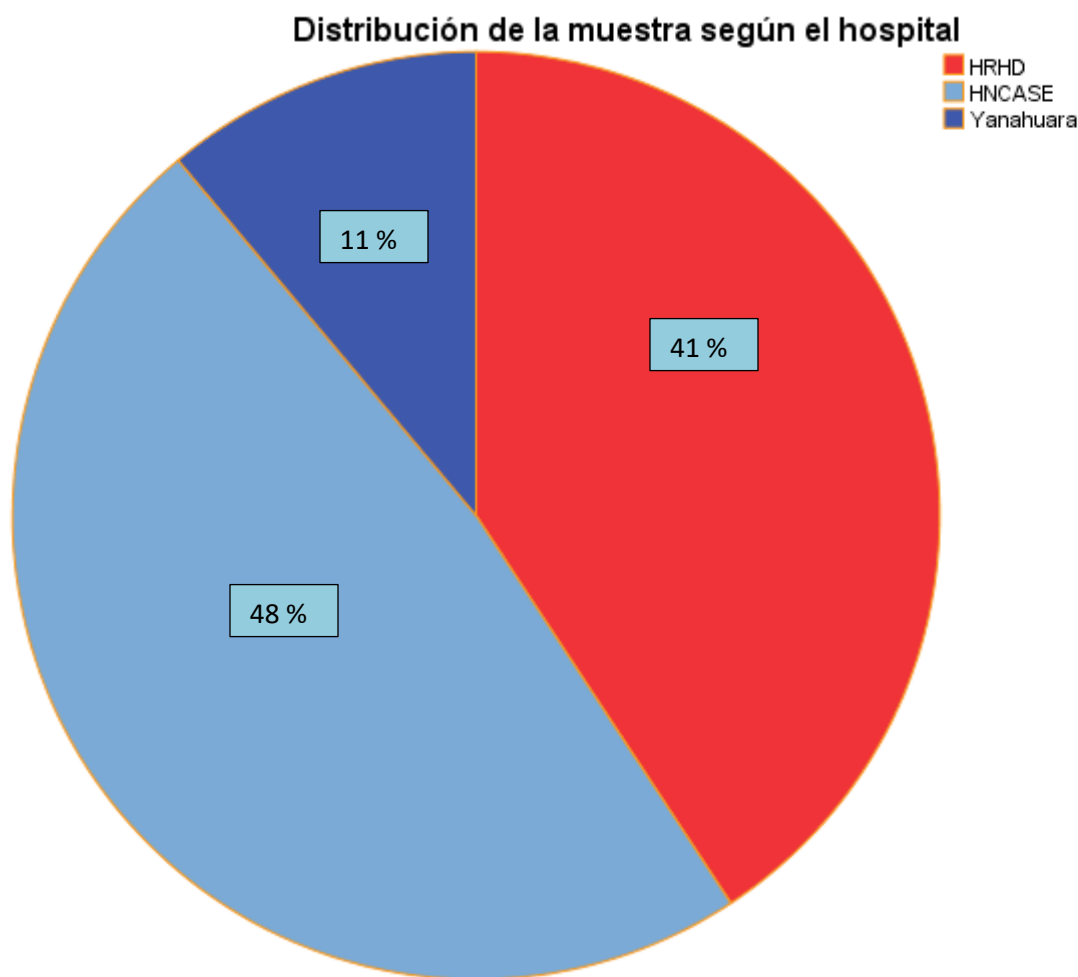
Edad

N	27
Media	70,59
Moda	65
Desviación estándar	13,611
Mínimo	36
Máximo	88

Cuadro complementario:

Complementando la información brindada por el cuadro estadístico y el histograma, se puede apreciar que la mayor distribución de pacientes de la muestra se halla en dos grupos etarios, para el primer grupo, conformado por 16 pacientes (59% de la muestra) los rangos aproximados van desde los 53 años hasta los 73 años, y el segundo abarcaría desde los 78 años hasta los 88 años, con 9 pacientes (33% de la muestra). Se aprecia un tercer grupo etario, el más joven, integrado por dos pacientes (8% de la muestra), cuyo promedio de años es de 37 años.

Figura n° 3



HRHD: Hospital Regional Honorio Delgado;
HNCASE: Hospital Nacional Carlos Alberto
Seguín Escobedo.

Tabla n°3

Distribución de los pacientes del estudio según el hospital donde se encontraban

	Número de pacientes	Porcentaje
HRHD	11	41
HNCASE	13	48
Yanahuara	3	11
Total	27	100,0

Figura n° 4

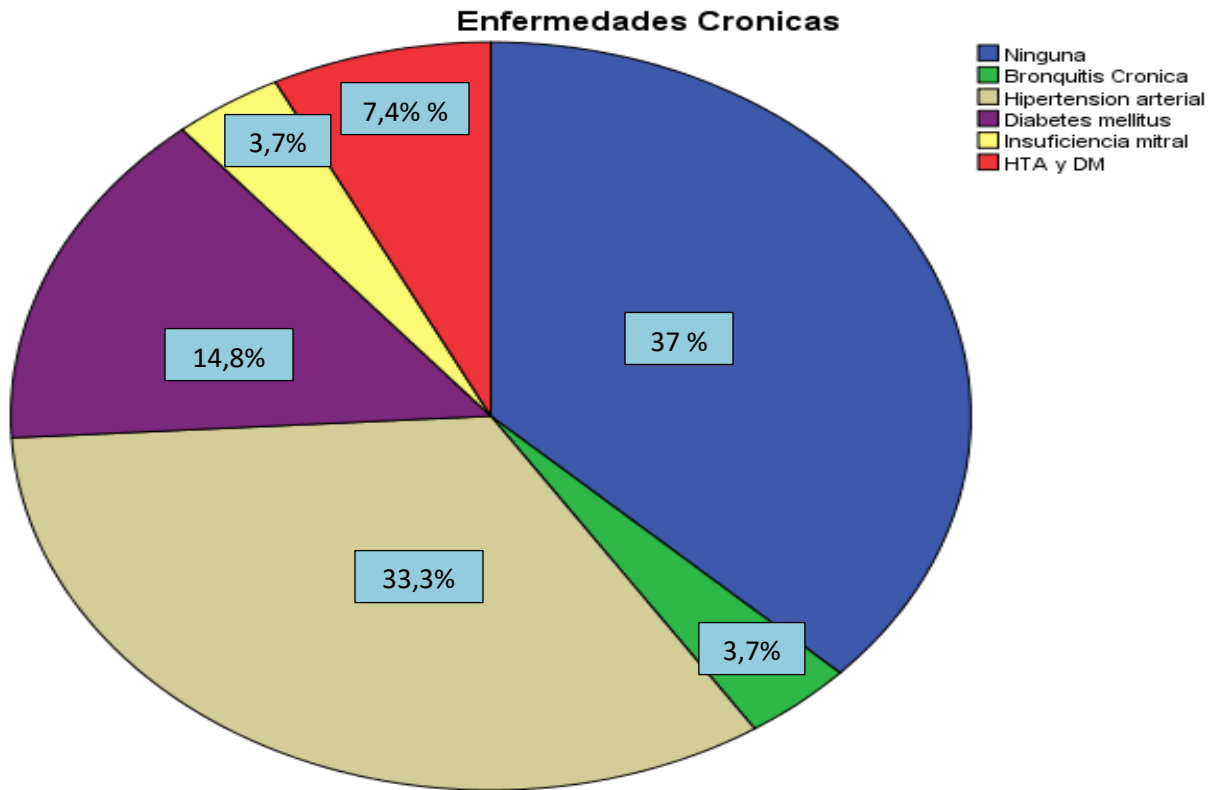


Tabla n° 4

Enfermedades Crónicas

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguna	10	37,0	37,0	37,0
Bronquitis Crónica	1	3,7	3,7	40,7
Hipertension arterial	9	33,3	33,3	74,1
Diabetes mellitus	4	14,8	14,8	88,9
Insuficiencia mitral	1	3,7	3,7	92,6
HTA y DM	2	7,4	7,4	100,0
Total	27	100,0	100,0	

Interpretación: Se puede apreciar que el 63% de la muestra tiene algún tipo de comorbilidad, siendo la más frecuente la HTA (33.3 %), seguida por la diabetes mellitus (14.8%) y en tercer lugar las dos patologías mencionadas juntas (7.8%), se encontraron pacientes con bronquitis crónica e insuficiencia mitral ambas con un porcentaje de 7.8. El resto de pacientes (37%) no presentaron comorbilidades detectadas hasta el momento de la recolección de los datos. HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes mellitus.

Distribución de pacientes con depresión previa

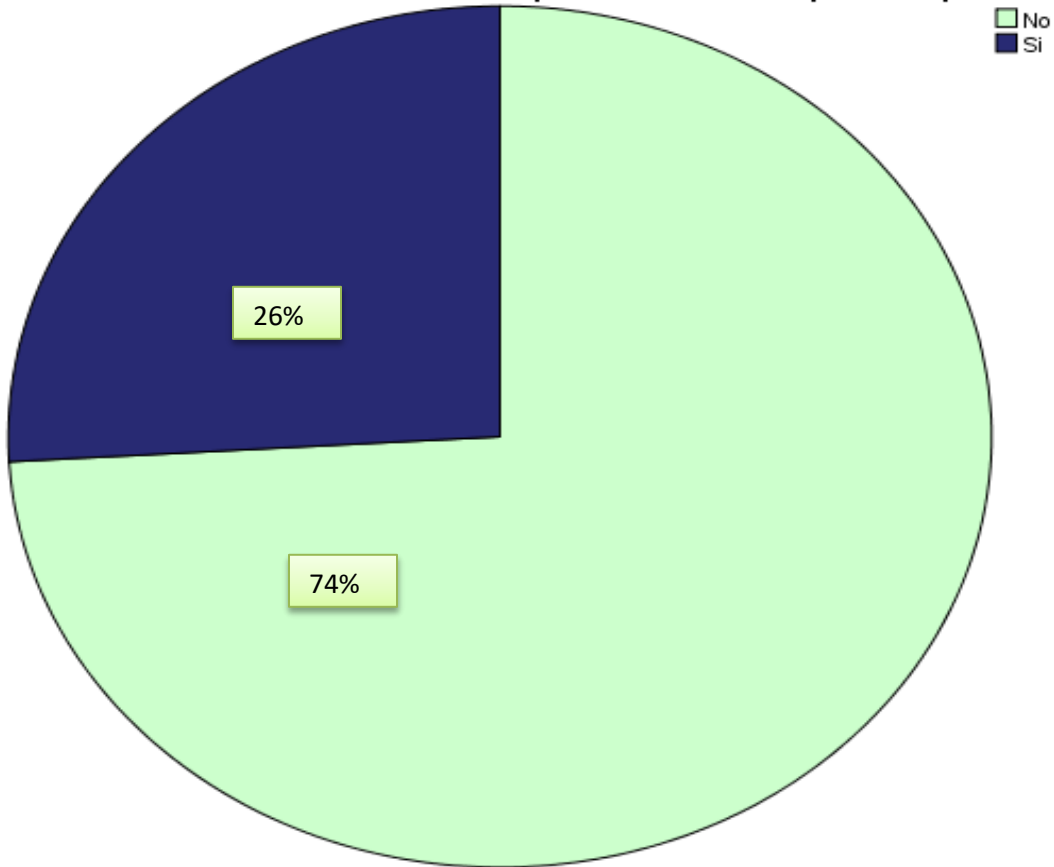


Tabla n°5

Porcentaje y frecuencia de depresión previa

	Frecuencia	Porcentaje
No	20	74
Si	7	26
Total	27	100,0

Cuadro complementario:

Dentro los criterios de exclusión se tiene en cuenta la presencia de depresión previa reciente (depresión en los últimos 3 meses). En el presente trabajo se consideró que los pacientes hayan tenido depresión si es que tenían el diagnóstico de un psiquiatra o si es que habían acudido a un psicólogo por motivos de tristeza en algún momento de su vida.

Figura n° 6

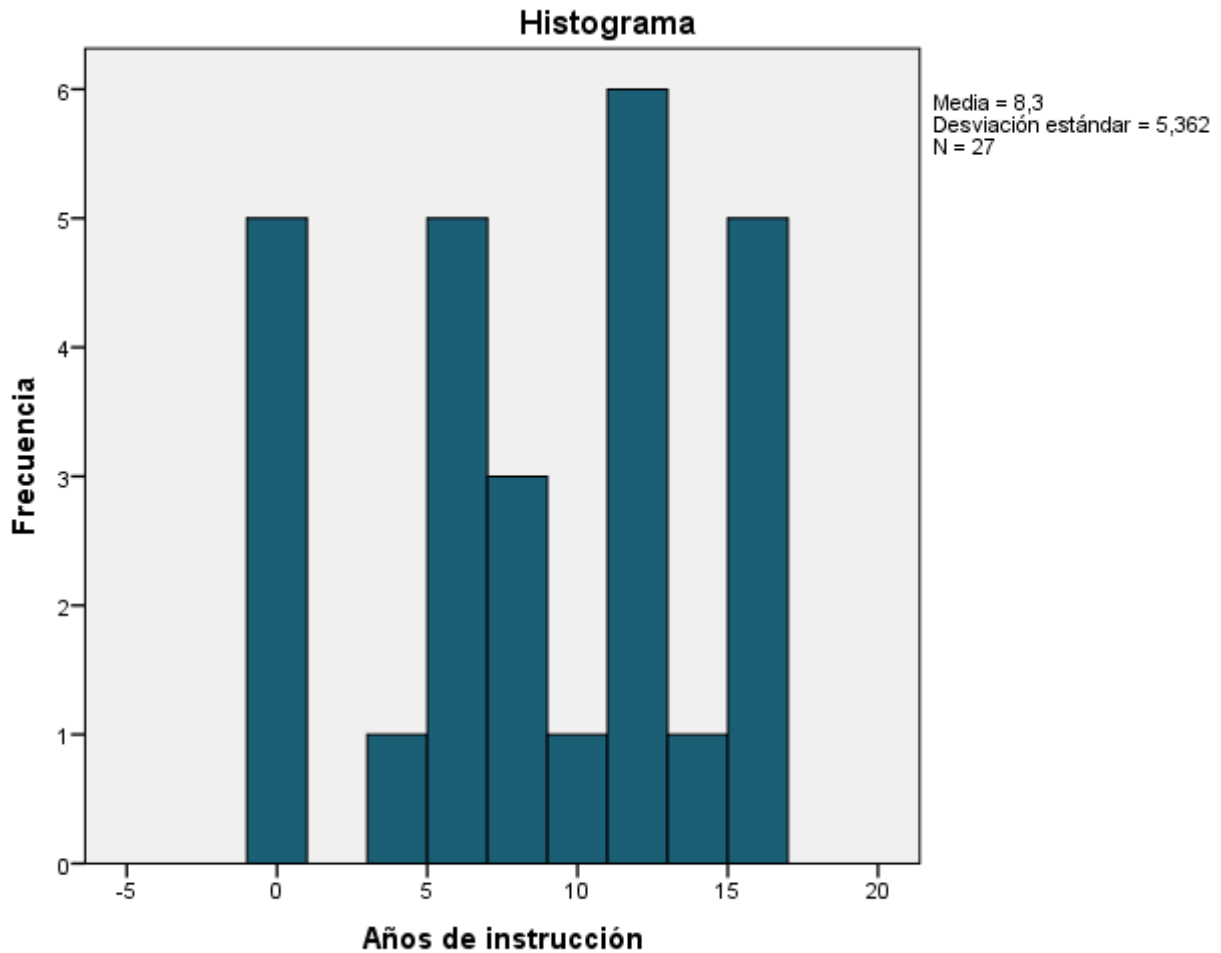


Tabla n°6

Estadísticos

Años de instrucción

N	Cuadro complementario:
Media	Se puede apreciar que 5 pacientes (19%) de la muestra no recibieron ningún tipo de instrucción académica en su vida, mientras que 15 pacientes no acabaron el colegio o no recibieron instrucción (56 % de la muestra). Mientras que 12 pacientes acabaron el colegio (44 % de la muestra), 5 de ellos siguieron una carrera profesional (19% de la muestra), mientras que 1 paciente siguió una carrera técnica (4% de la muestra).
Mediana	
Moda	
Desviación	
Rango	
Mínimo	
Máximo	

Figura n° 7

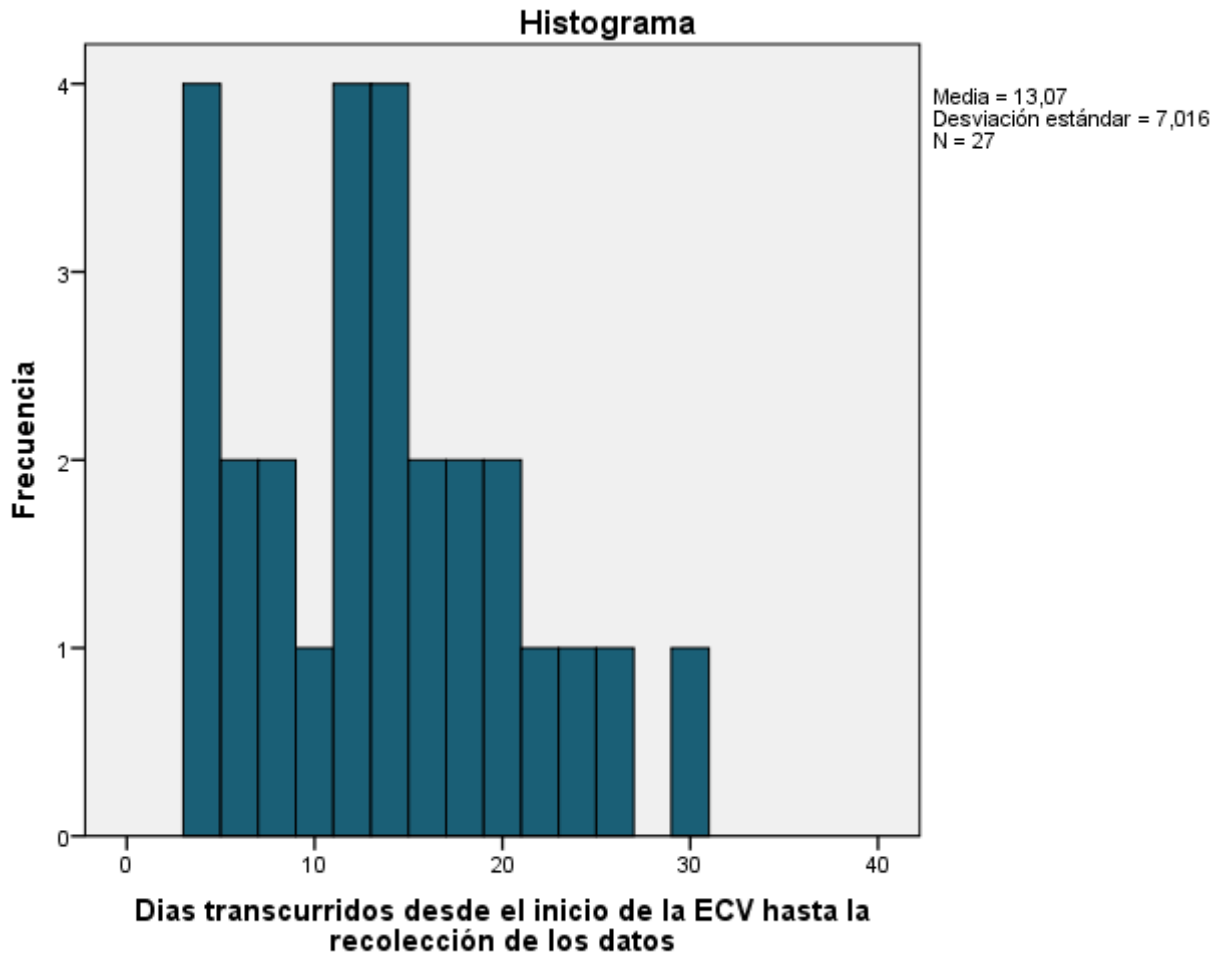


Tabla N°7

Estadísticos

Días

N	Válido	27
Media		13,07
Mediana		13,00
Moda		4
Desviación estándar		7,016
Rango		26
Mínimo		4
Máximo		30

Interpretación: Se puede apreciar que la media de recolección de datos fue casi culminando la segunda semana de iniciada la enfermedad cerebrovascular. Se recolectaron los datos de 7 pacientes durante la primera semana de ocurrida la ECV (26 % de la muestra). Se recolectaron los datos de 10 pacientes distintos durante la segunda semana de iniciado la ECV (37% de la muestra). Se recolectaron los datos de 7 pacientes distintos durante la tercera semana de iniciada la ECV (26% de la muestra) y finalmente se recolectaron datos de 3 pacientes distintos durante la cuarta semana de iniciada la ECV (11% de la muestra).

Figura n° 8

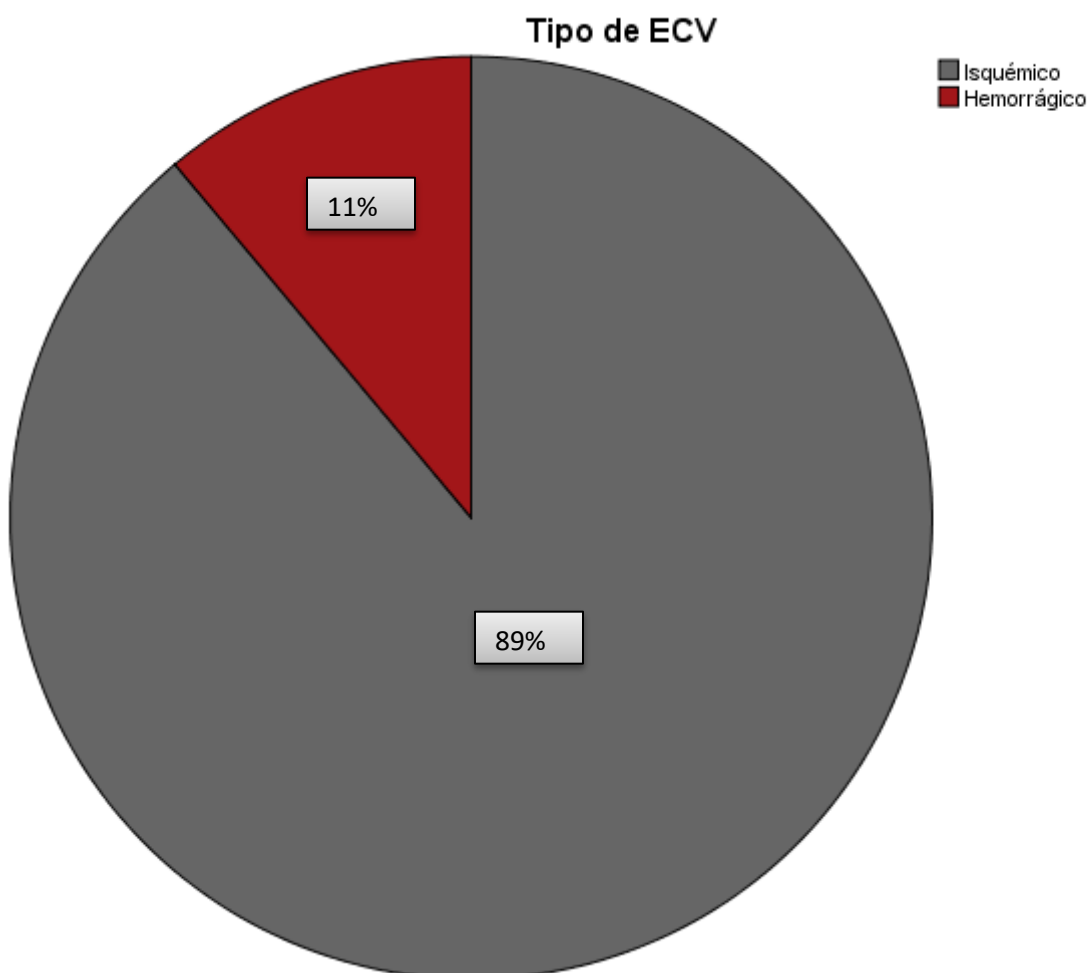


Tabla n° 8

Tipo de ECV

	Frecuencia	Porcentaje
Isquémico	24	89
Hemorrágico	3	11
Total	27	100,0

Figura n°9

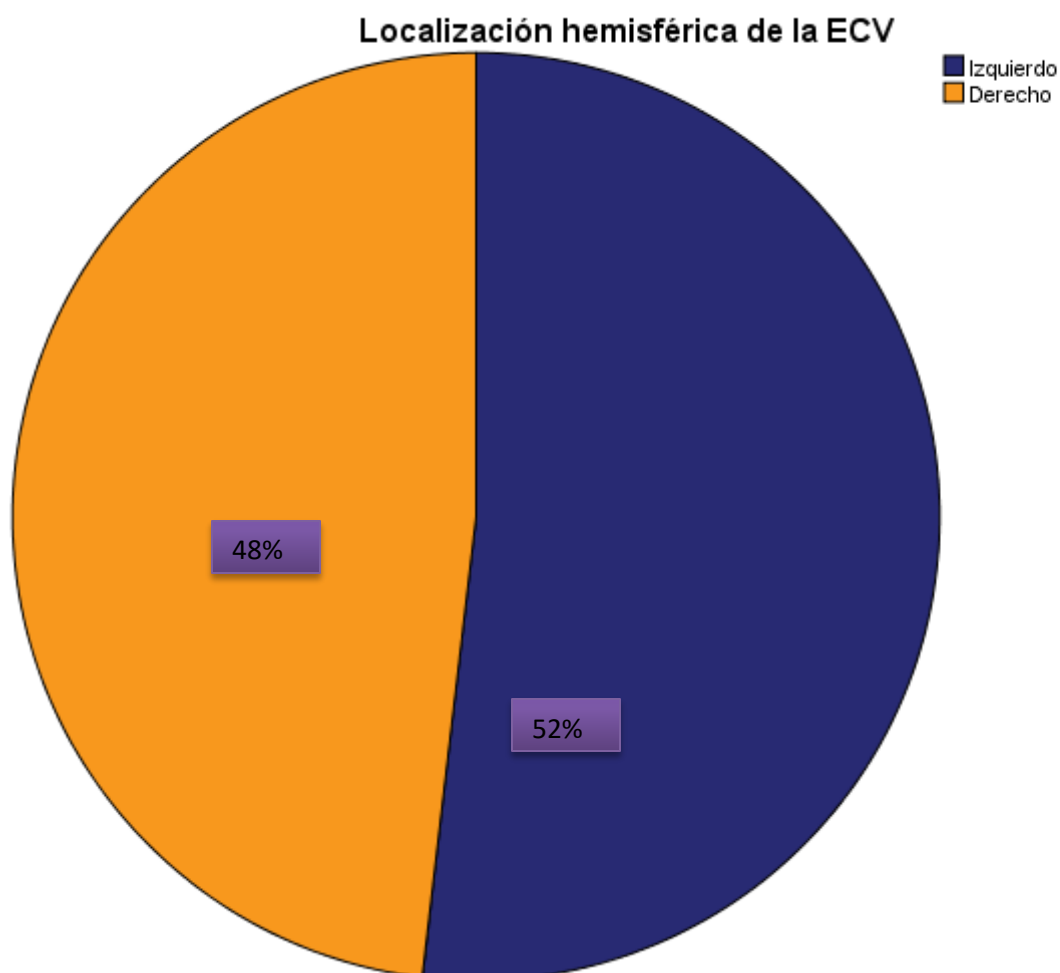


Tabla n°9

Hemisferio afectado en la ECV

	Frecuencia	Porcentaje
Izquierdo	14	52
Derecho	13	48
Total	27	100,0

Figura n° 10

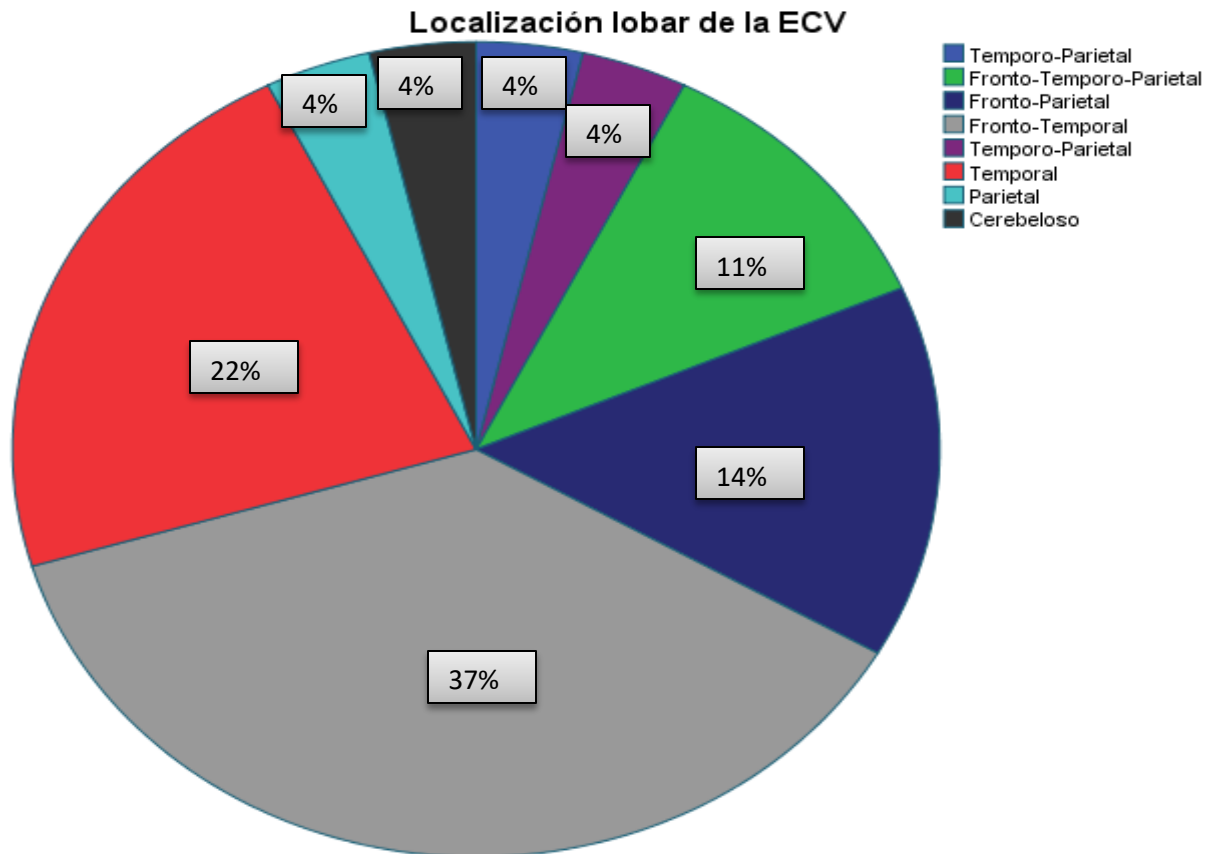


Tabla n° 10

Localización lobar de la ECV

	Frecuencia	Porcentaje
Temporo-Parietal	1	4
Fronto-Temporo-Parietal	3	11
Fronto-Parietal	4	14
Fronto-Temporal	10	37
Temporo-Parietal	1	4
Temporal	6	22
Parietal	1	4
Cerebeloso	1	4
Total	27	100,0

Cuadro complementario:

Los cuatro lóbulos pueden ser afectados por la ECV, en este caso se determinó la localización de la ECV mediante los estudios imagenológicos. Como se puede apreciar más de un lóbulo pudo ser afectado en un mismo paciente. Siendo la localización fronto-temporal la más frecuente (37% de la muestra)

Figura n° 11

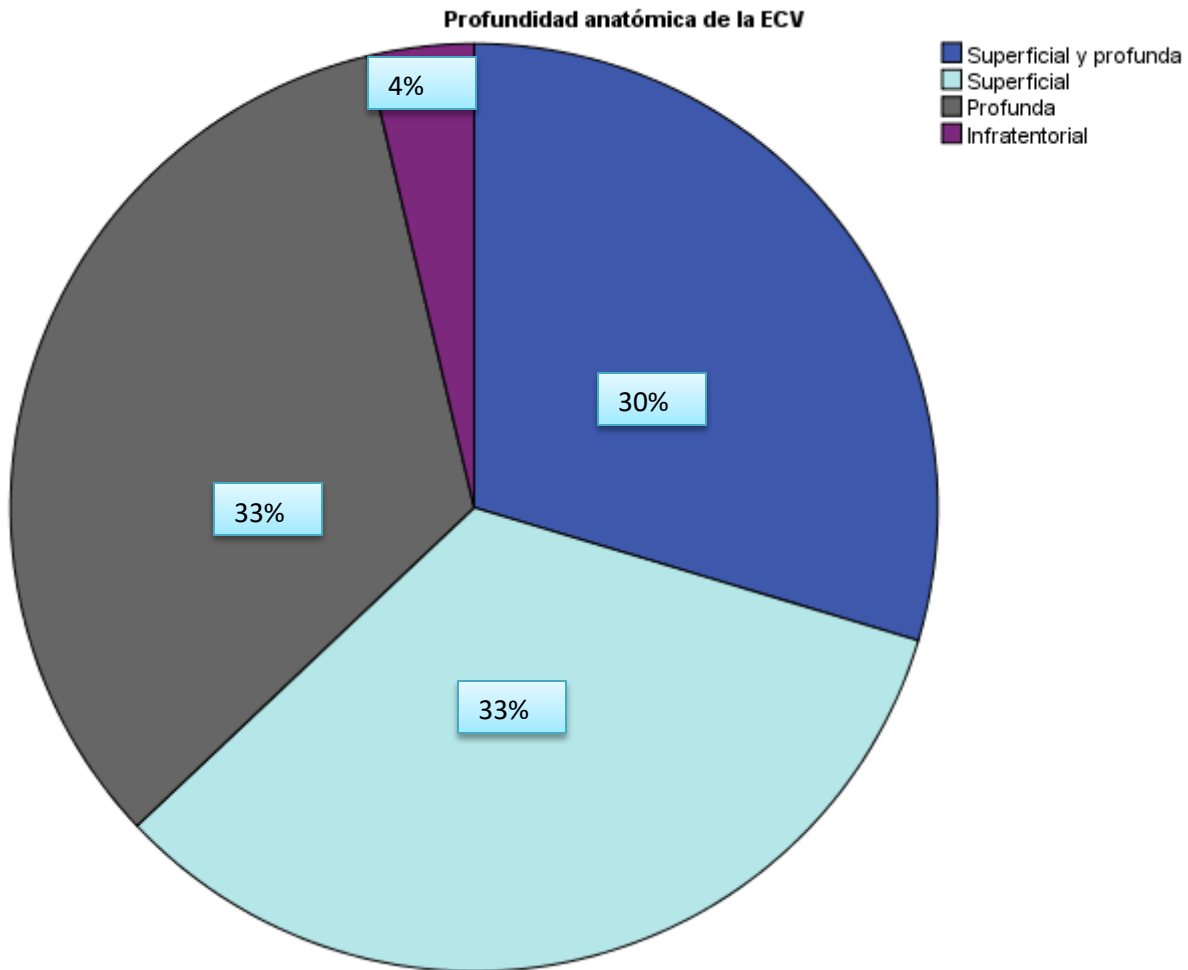


Tabla n° 11

Profundidad anatómica de la ECV

	Frecuencia	Porcentaje
Superficial y profunda	8	30
Superficial	9	33
Profunda	9	33
Infratentorial	1	4
Total	27	100,0

Cuadro complementario: Se considera cómo localización superficial a la materia gris hemisférica superficial y la materia blanca adyacente. Se considera localización profunda aquella que abarca las regiones talámicas, estriatocapsulares y materia blanca profunda. Infratentorial a aquella que se localiza en esa región, correspondiente al único infarto isquémico cerebeloso.

Figura n° 12

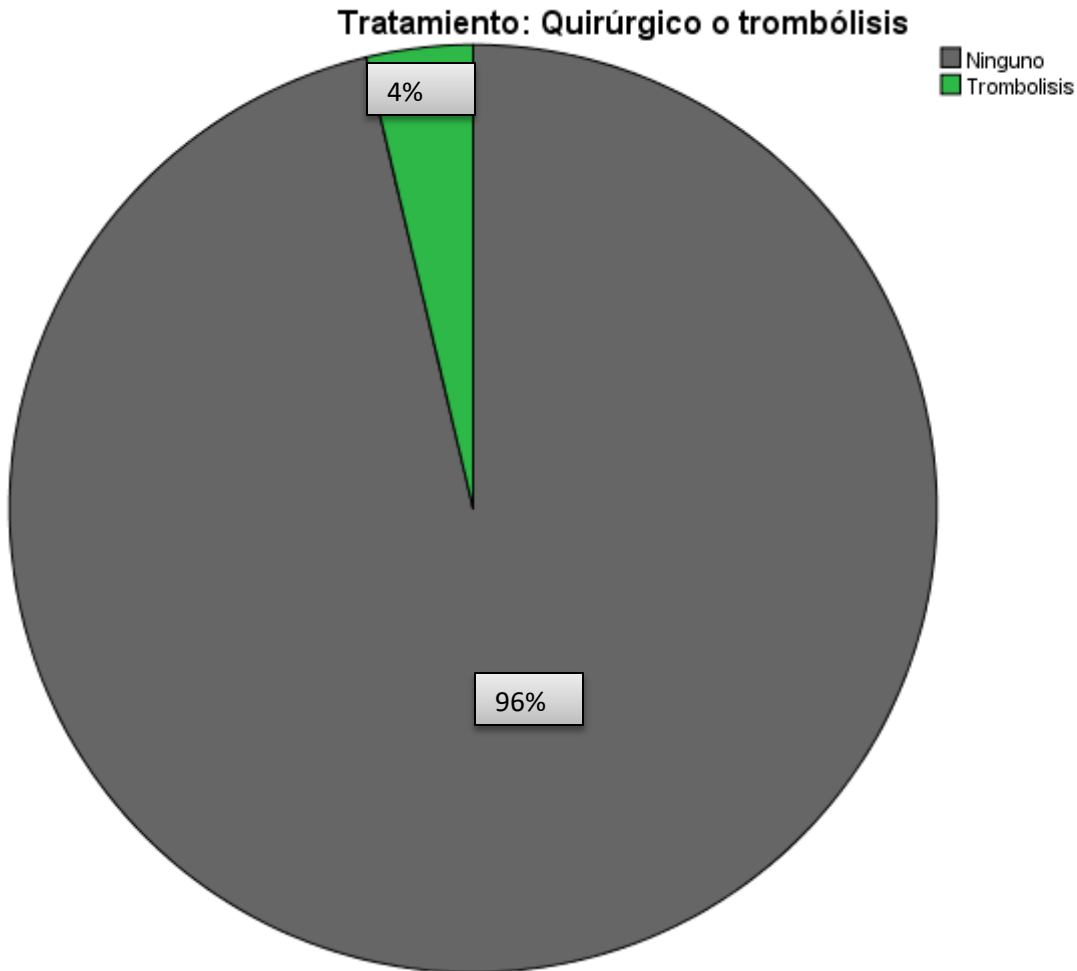


Tabla n° 12

Trombólisis, Cirugía

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	26	96
Trombólisis	1	4
Total	27	100,0

Cuadro complementario: Ninguno de los pacientes con ECV hemorrágico recibió terapia quirúrgica. Sólo un paciente con ECV isquémico fue trombolizado con alteplase.

Figura n° 13

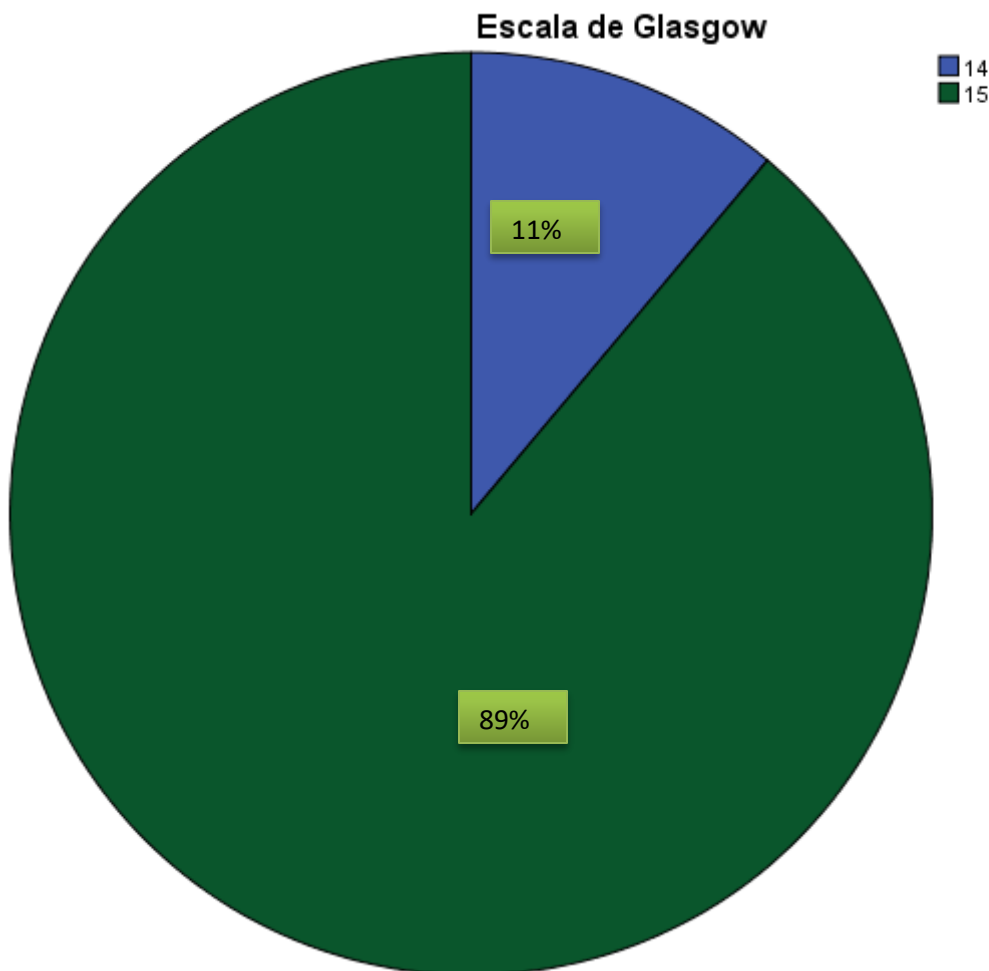


Tabla n° 13

Escala de Glasgow

	Frecuencia	Porcentaje
14	3	11
15	24	89
Total	27	100,0

Se puede apreciar que el 89% de la muestra presenta una puntuación de 15 en la escala de Glasgow. El 11 % restante, obtuvo una puntuación de 14, siendo el área deficiente en los tres pacientes el área de respuesta verbal, hablaban y comunicaban sus necesidades, pero no se encontraban del todo ubicados en espacio o tiempo. También se puede relacionar a estos pacientes con los scores más bajos del examen mini-mental cognoscitivo (MMSE) de la muestra, los cuales están entre 17 y 18 puntos.

Figura n°14

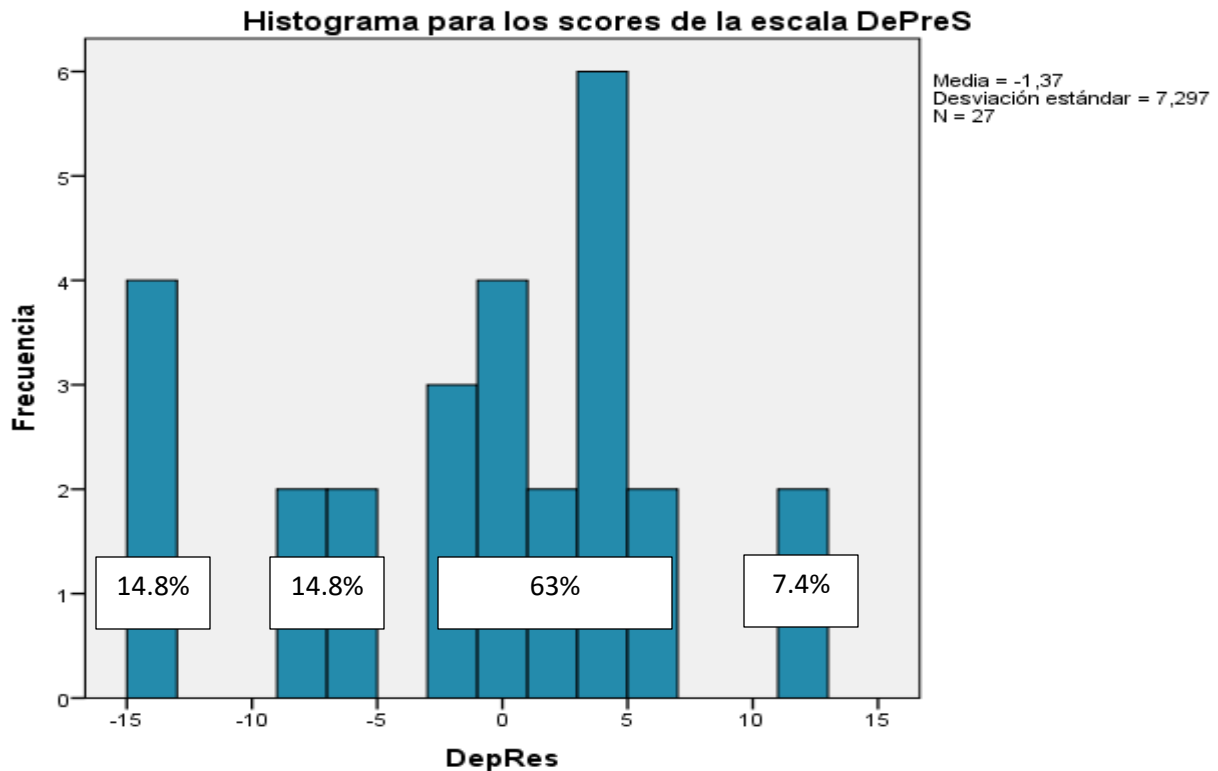


Tabla n° 14

Estadísticos para los scores de
la escala DePreS

DepRes

N	27
Media	-1,37
Mediana	,00
Moda	-14
Mínimo	-14
Máximo	11

Interpretación: La escala DePreS está diseñada para predecir la aparición de depresión pos enfermedad cerebrovascular, y se administra durante la primera semana después de la aparición de la ECV, catalogando a los pacientes según el riesgo predecido para que hagan depresión. Su rango de scores va desde -14 hasta +23. Se aprecia que la mayor parte de la muestra (17 pacientes equivalentes al 62.9% de la muestra) obtuvieron scores entre -2 hasta 6. Lo que se corresponde con riesgos predecidos desde el 11% hasta 31% para aparición de depresión. Mientras que el score más bajo de la muestra se corresponde a un riesgo del 2%, y el score máximo de 11 se corresponde a un riesgo del 49%.

Figura n°15

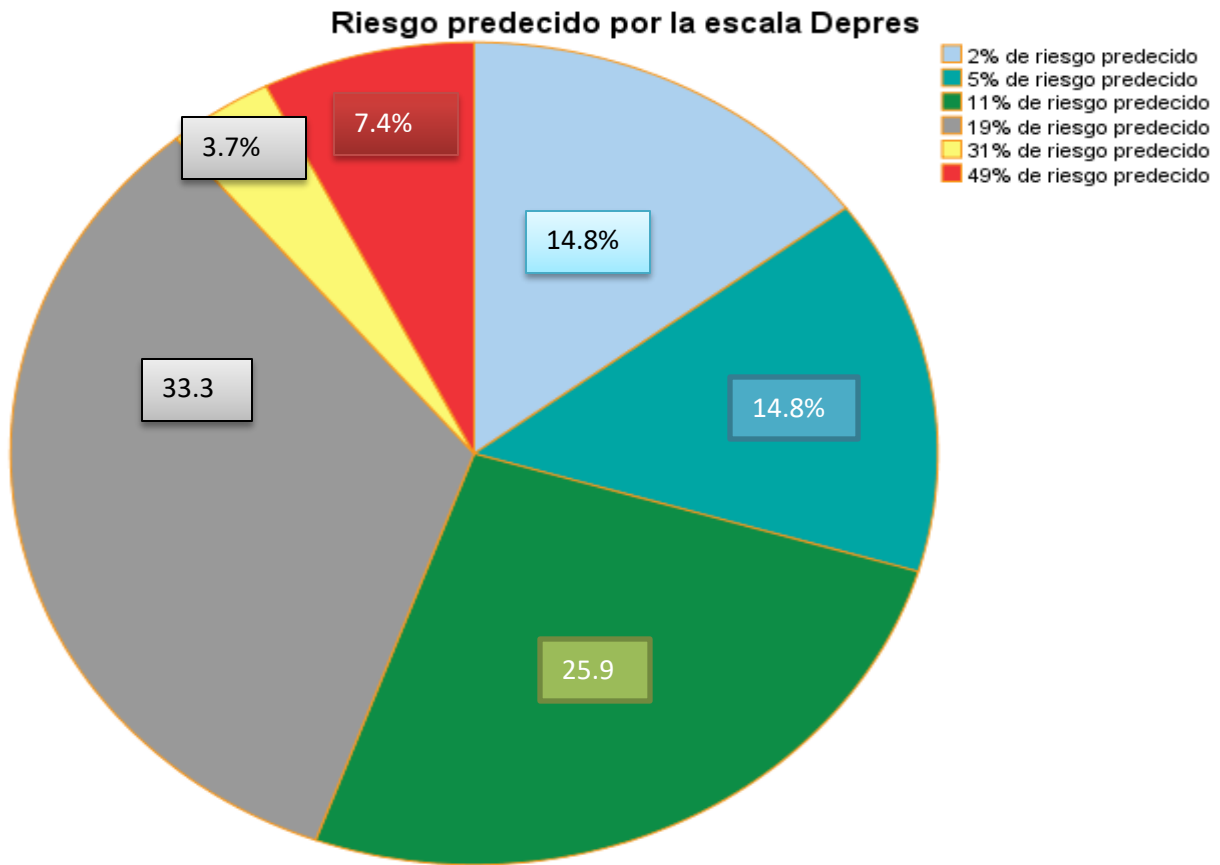


Tabla n° 15

Cantidad de pacientes según el riesgo predecido	Frecuencia	Porcentaje
2% de riesgo predecido	4	14,8
5% de riesgo predecido	4	14,8
11% de riesgo predecido	7	25,9
19% de riesgo predecido	9	33,3
31% de riesgo predecido	1	3,7
49% de riesgo predecido	2	7,4
Total	27	100,0

Cuadro complementario:

Se muestra el gráfico circular determinando el porcentaje de pacientes en cada categoría del riesgo predecido. La escala DePreS muestra un rango desde el 2% hasta el 82%. En la muestra los puntajes alcanzaron hasta el 49% del riesgo predecido. La mayor cantidad (9 pacientes) lo integro el grupo del 19% del riesgo predecido.

Tabla n°16

Estadísticos

Persona especial

N	27
Media	5,6481
Moda	6,00
Desviación estándar	1,00780
Rango	5,00
Mínimo	1,75
Máximo	6,75

Interpretación: Se muestra la tabla con la estadística descriptiva para la sección de “persona especial” de la escala multidimensional del apoyo social percibido (abreviada como EMASP). Dicha escala puede ser dividida convenientemente en 3 secciones: Persona especial, familia y amigos, y cada una de estas secciones recibe la calificación de bajo soporte, moderado soporte y alto soporte, según la puntuación obtenida. En forma global los scores ≤ 2.99 se califican como bajo soporte, ≤ 4.99 pero mayores a 2.99 se califican como moderado soporte, y mayores a 4.99 se califican como alto soporte, en este caso el promedio de la muestra dio un resultado para alto soporte para el paciente por parte de una persona especial.

Tabla n° 17

Estadísticos

Familia

N	27
Media	5,4689
Moda	6,00
Desviación estándar	1,31668
Rango	5,50
Mínimo	1,25
Máximo	6,75

Interpretación: En la sección de familia de la escala se muestra un promedio de 5.47 de toda la muestra, lo que corresponde a una calificación para alto soporte de parte de un familiar hacia el paciente.

Tabla n° 18

Estadísticos

Amigos

N	27
	0
Media	3,1759
Moda	1,25
Desviación estándar	1,61396
Rango	5,25
Mínimo	1,25
Máximo	6,50

Interpretación: En la sección de amigos de la escala se muestra un promedio de 3.17 de toda la muestra, lo que corresponde a una calificación de moderado soporte de parte de un amigo hacia el paciente. Aunque se encuentra en el límite inferior de la calificación para dicha categoría.

Figura n° 16

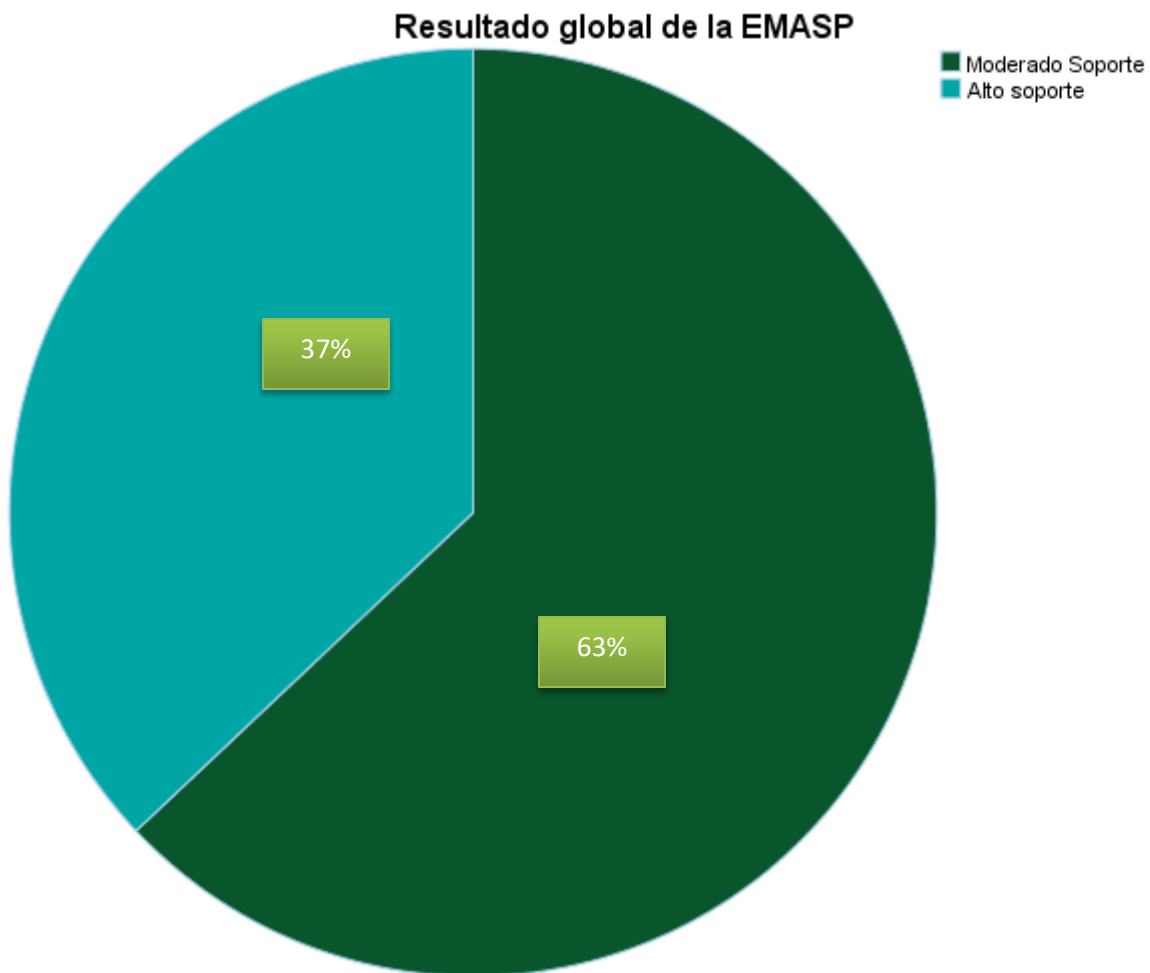


Tabla n°19

	Frecuencia	Porcentaje
Moderado Soporte	17	63,0
Alto soporte	10	37,0
Total	27	100,0

Interpretación: La muestra demuestra que hay soporte por parte de la familia y alguna persona que el paciente considere especial, seguido en orden de importancia por el apoyo de los amigos. En forma global se considera que la muestra tiene predominantemente un soporte moderado sobre el alto soporte de sus allegados.

Figura n° 17

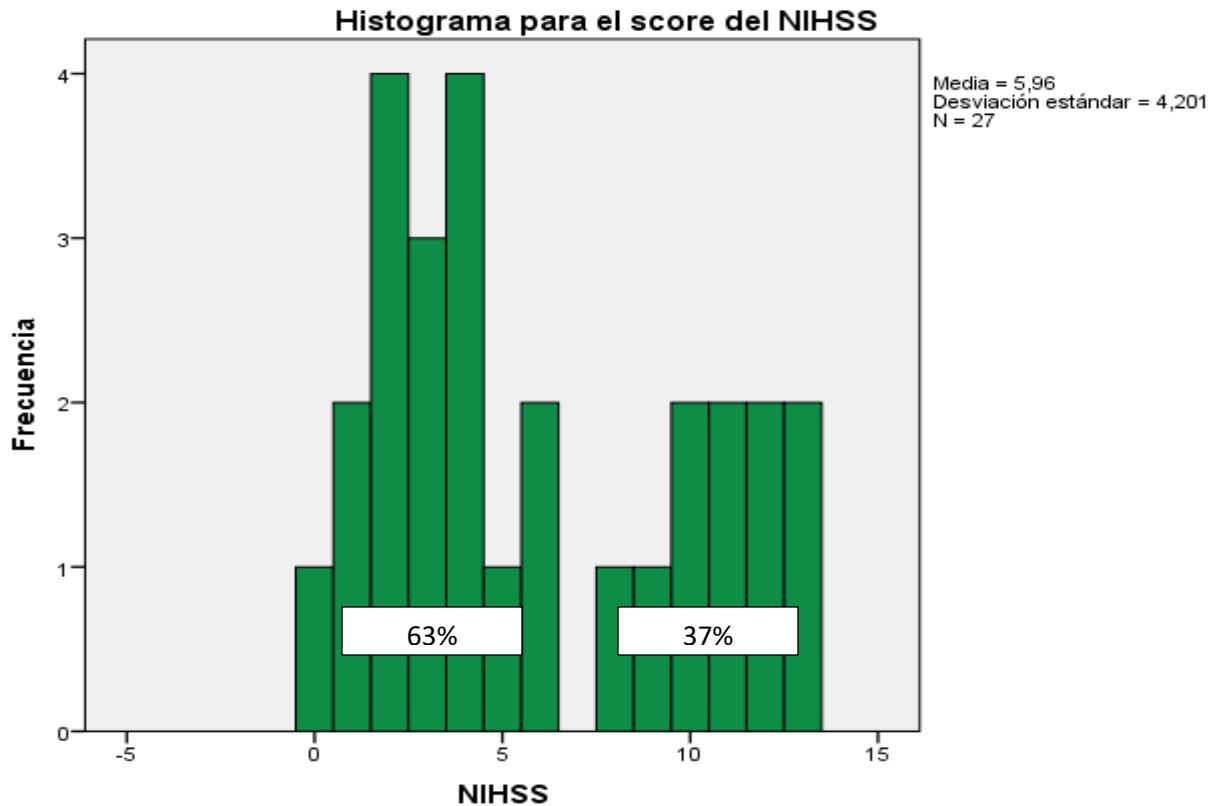


Tabla n°20

Estadísticos
NIHSS

N	27	
Media	5,96	
Moda	2	
Rango	13	
Mínimo	0	
Máximo	13	
Percentiles	25	2,00
	50	4,00
	75	10,00

Interpretación: Los score de la muestra para la escala del NIHSS (diseñado para ver la severidad de la ECV) van desde 0 hasta 13. Por lo tanto sólo hubo en el estudio, pacientes con ECV menor o con ECV moderada. Considerando scores de 0 a 4 como ECV menor o mínima y con scores de 5 a 15 como ECV moderada. La media de la muestra cataloga a la misma como portadora de ECV moderada. Se pueden apreciar dos grupos según sus scores en el histograma, uno que va desde 0 hasta 6 y que corresponde al 63% de la muestra y otro que va desde 8 hasta 13 y corresponde al 37%.

Figura n° 18

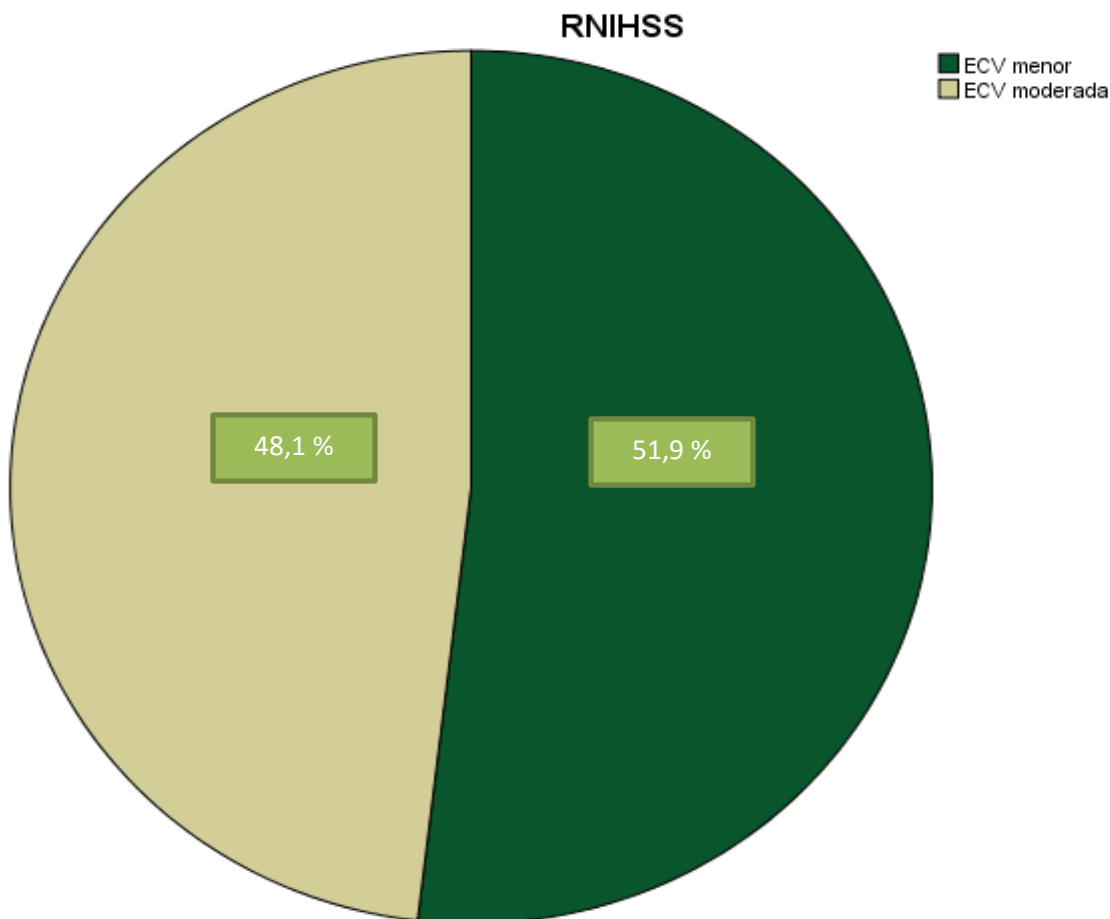


Tabla n° 21

	Frecuencia	Porcentaje
ECV menor	14	51,9
ECV moderada	13	48,1
Total	27	100,0

Cuadro complementario: La muestra se encuentra dividida casi en mitades del 50%. El 48,1 % de la muestra fue catalogada como portadora de ECV menor y el 51,9% como portadora de ECV moderada

Figura

n°19

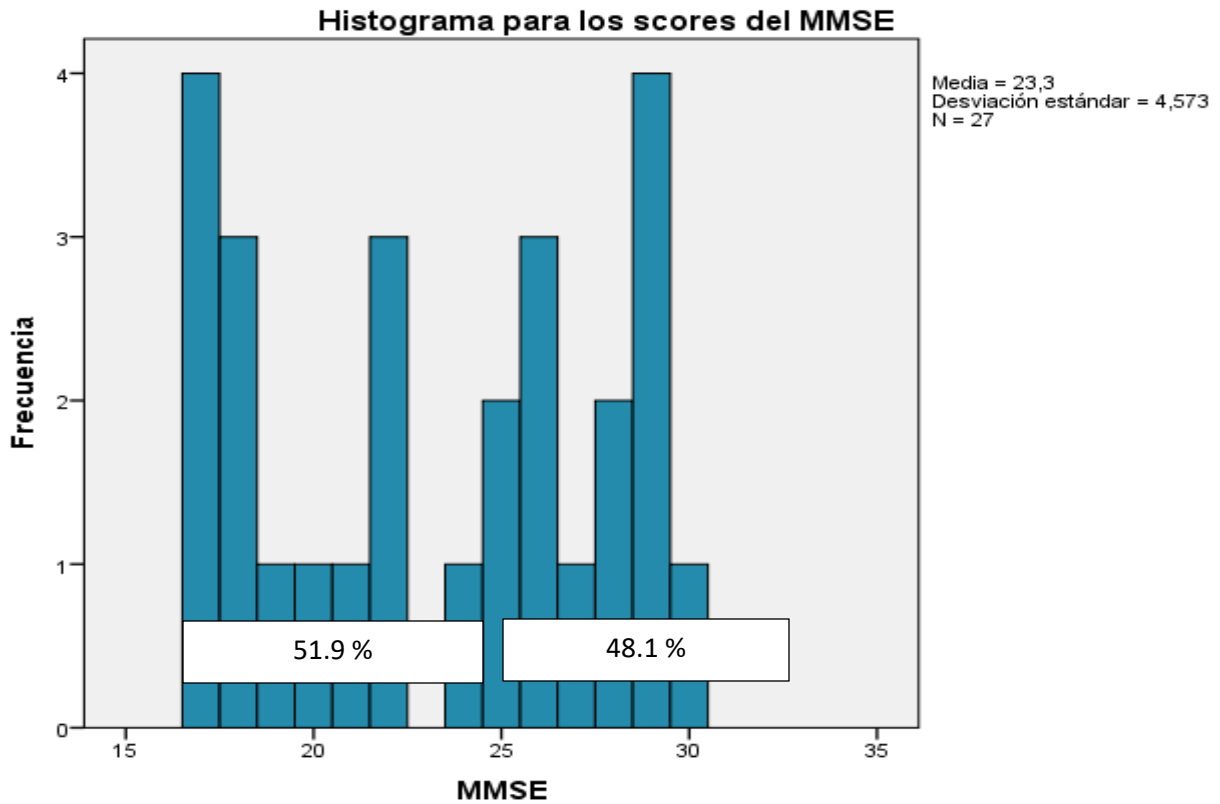


Tabla n° 22

Estadísticos

MMSE

N	27
Media	23,30
Moda	17
Desviación estándar	4,573
Mínimo	17
Máximo	30
Percentiles	
25	18,00
50	24,00
75	28,00

Interpretación: El score del mini mental cataloga a los pacientes con scores mayores o iguales a 25 como normales, los menores o iguales a 24 como pacientes con deterioro de la función cognitiva, y aquellos con scores entre 9 y 12 con demencia. La muestra tiene un score promedio de 23,3 que la cataloga con la función cognitiva deteriorada. El 51,9% de la muestra pertenece a esta categoría, con scores que van desde 17 hasta 24. Mientras que el 49,1% de la muestra presenta un score normal, con un rango de 25 hasta 30.

Figura n°20

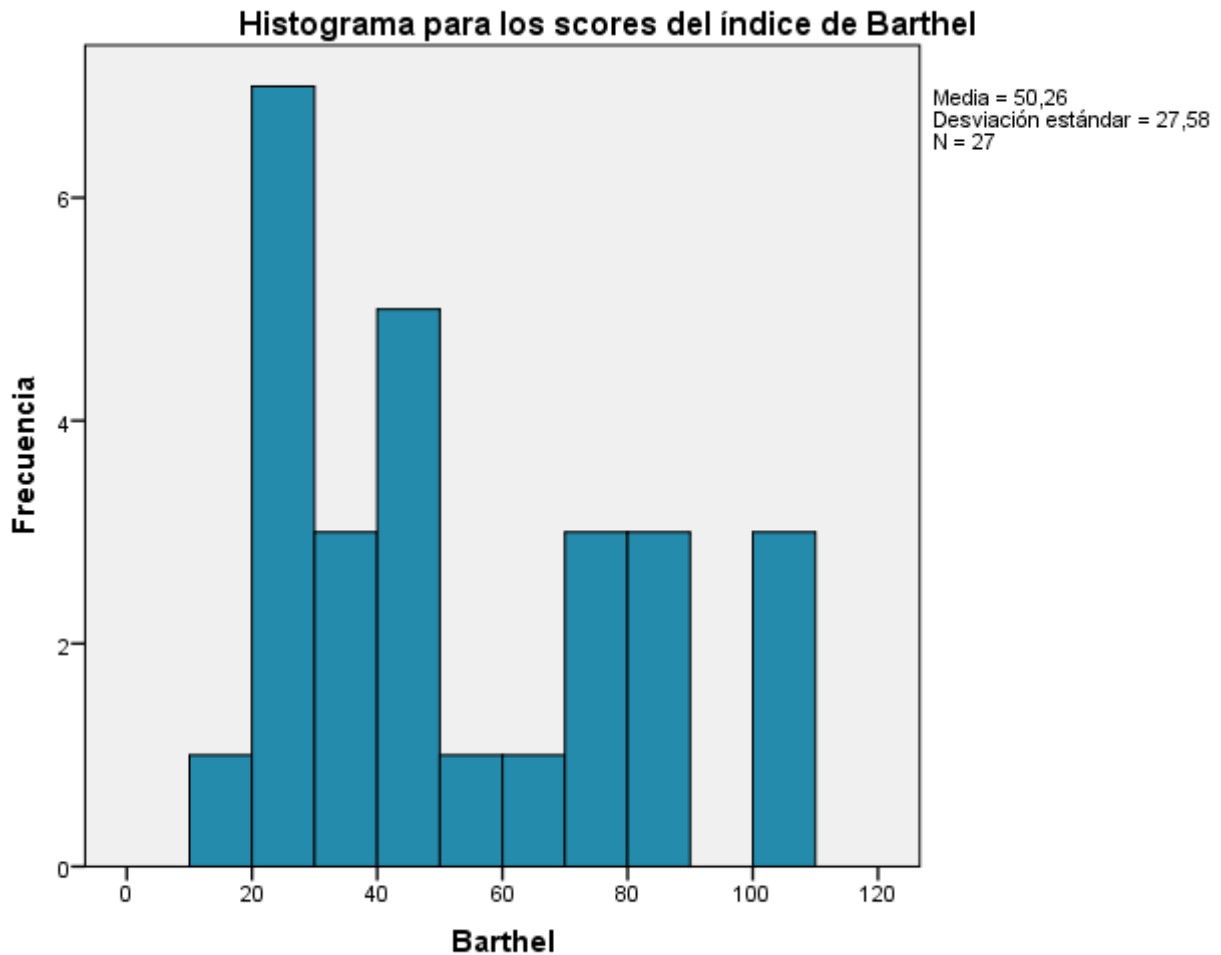


Tabla n° 23

Estadísticos

Barthel

		27
Media		50,26
Moda		20
Desviación estándar		27,580
Mínimo		15
Máximo		100
Percentiles	25	25,00
	50	40,00
	75	75,00

Interpretación: El índice de Barthel está diseñado para ver el grado de independencia o discapacidad de los pacientes para realizar tareas de la vida diaria, como moverse, comer, ir al retrete y bañarse. Sus scores van desde 0 hasta 100, siendo las clasificaciones según los scores las siguientes: 0-20 dependencia total, 21-60 dependencia severa, 61-90 dependencia moderada, 91-99 dependencia escasa, 100 independencia. En el caso de la muestra se obtuvo un promedio de 50,26 concordante con una calificación para dependencia severa. Hubo pacientes con dependencia total (14,8% de la muestra) hasta pacientes totalmente independientes (11,1 % de la muestra).

Figura n° 21

Distribución de los pacientes según la calificación del índice de Barthel

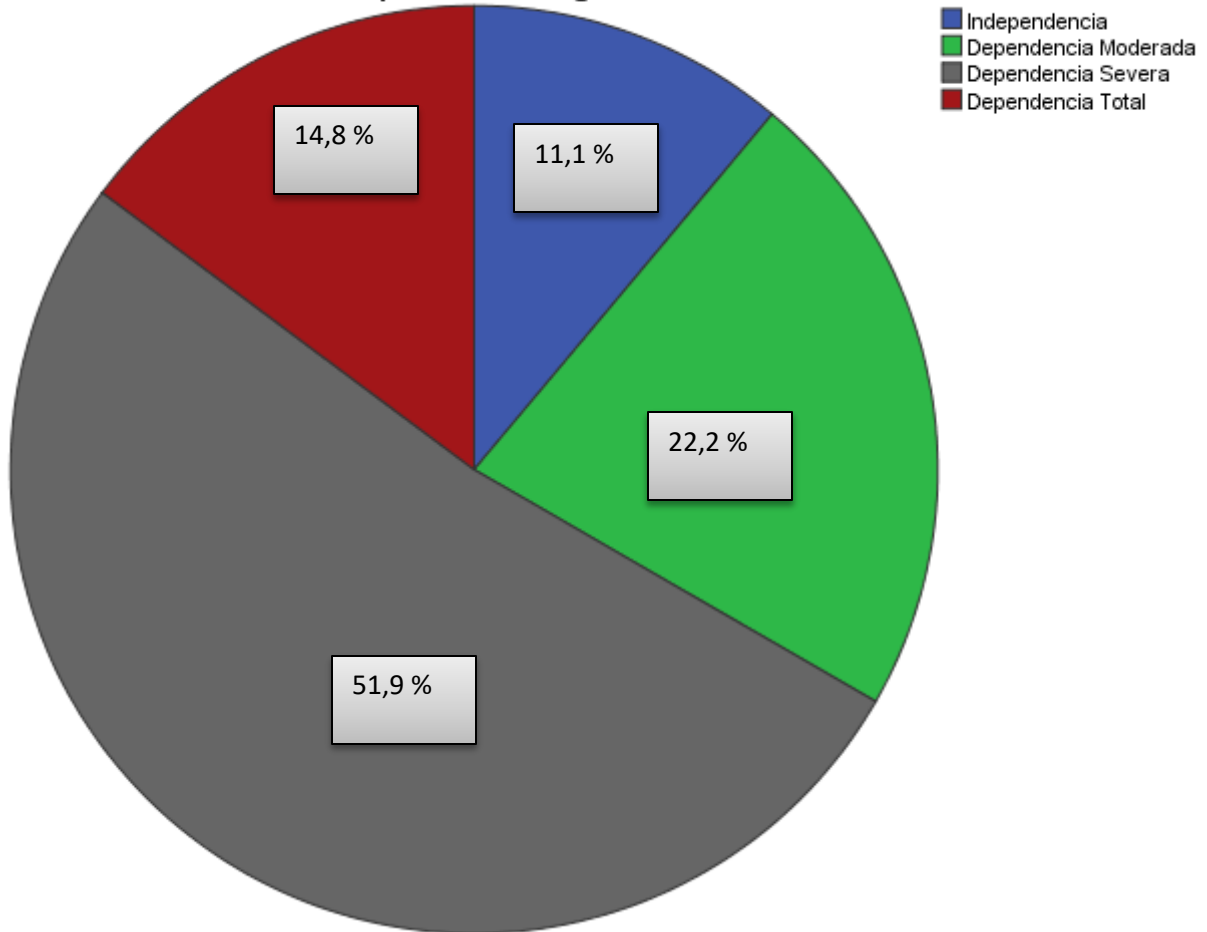
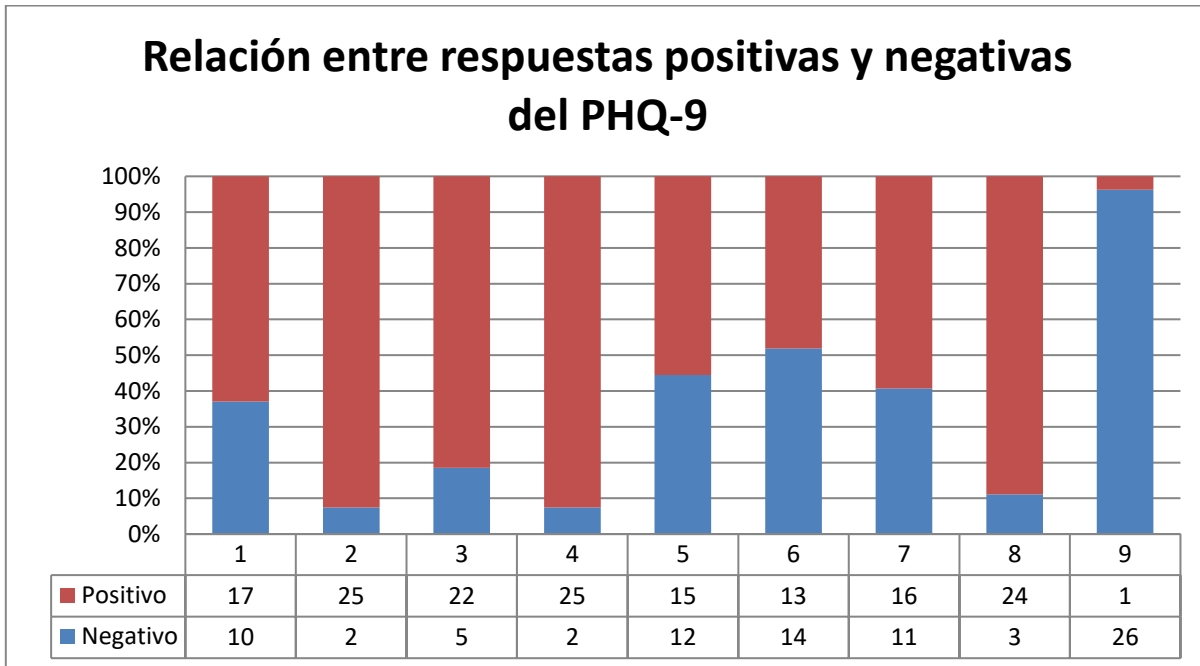


Tabla n° 24

Calificación del índice de Barthel

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Independencia	3	11,1	11,1
Dependencia Moderada	6	22,2	33,3
Dependencia Severa	14	51,9	85,2
Dependencia Total	4	14,8	100,0
Total	27	100,0	

Figura N° 22



Interpretación: El PHQ-9 es una herramienta para medir el nivel de depresión del paciente, y cómo se puede apreciar consta de 9 ítems. La calificación para cada ítem va desde 0, lo que quiere decir que el paciente no ha experimentado el síntoma mencionado, hasta 3 indicando la presencia del síntoma por casi todos los días. En la muestra los 3 síntomas más comúnmente reportados fueron:

- En primer lugar compartido el 92,5% de la muestra refirió sentirse cansado o con poca energía por lo menos varios días (ítem 4) y refirió sentirse decaído, deprimido o sin esperanzas (ítem 2), ítems que se corresponden con los criterios de fatiga y humor deprimido, respectivamente, del DSMV.
- En segundo lugar el 88,8% de la muestra refirió haberse sentido lento al hablar o al moverse o de lo contrario sentirse muy agitado o inquieto por lo menos varios días (ítem 8), correspondiente al criterio de agitación o retardo psicomotor del DSM V.
- En tercer lugar el 81,4 % de la muestra refirió haber tenido dificultad para dormir o de lo contrario haber dormido demasiado por lo menos varios días (ítem 3), ítem que se corresponde al criterio de insomnio o hipersomnia del DSM V.

Figura n° 23

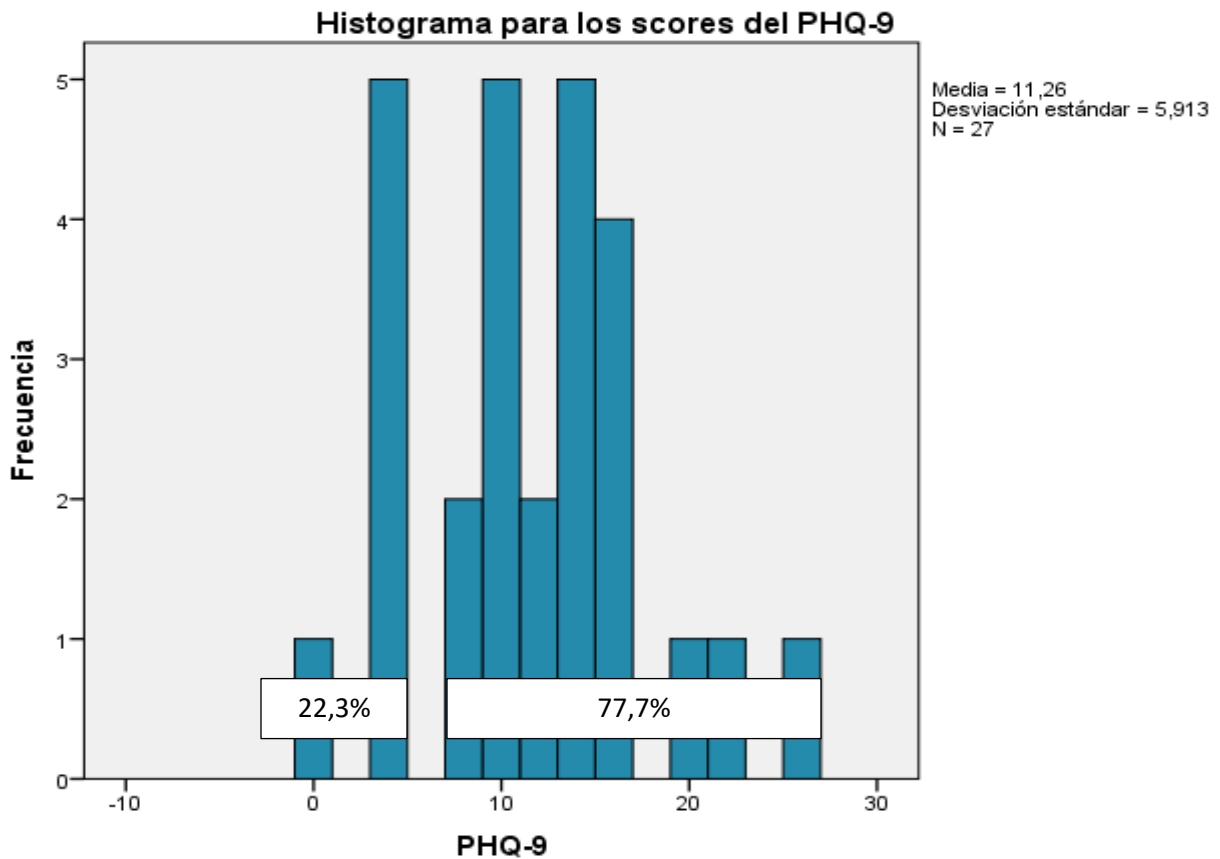


Tabla n° 25

Estadísticos

PHQ-9

N	27
Media	11,26
Desviación estándar	5,913
Rango	26
Mínimo	0
Máximo	26
Percentiles	
25	8,00
50	11,00
75	15,00

Interpretación: El PHQ-9 Cataloga a los pacientes por el grado de depresión según los scores obtenidos: 0-4 mínima o ninguna, 5-9 leve, 10-14 moderada, 15-19 moderadamente severa y 20-27 severa.

En la muestra se aprecia que la mayor parte de pacientes, es decir 21 pacientes (77,7% de la muestra) obtuvieron un score mayor a 4, catalogándolos como pacientes depresivos. Y que 6 pacientes (22,3%) no fueron catalogados de esta manera.

También se aprecia que el promedio de la muestra da un score de 11,26 catalogándola como depresiva moderada.

Figura n° 24

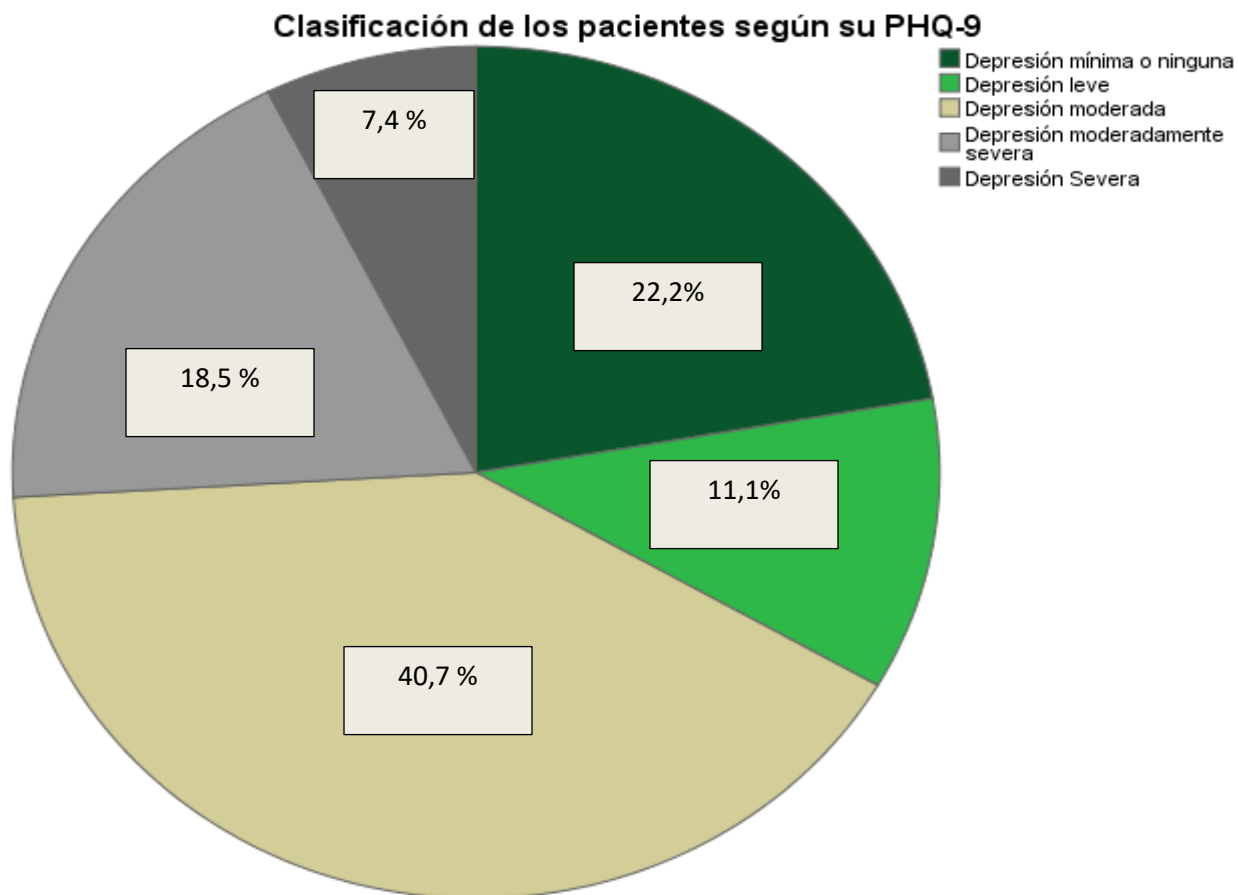


Tabla n° 26

	Frecuencia	Porcentaje
Depresión mínima o ninguna	6	22,2
Depresión leve	3	11,1
Depresión moderada	11	40,7
Depresión moderadamente severa	5	18,5
Depresión Severa	2	7,4
Total	27	100,0

Cuadro complementario: Se puede apreciar la distribución de los pacientes con respecto al grado de depresión, la depresión moderada fue lo que más se manifestó con un 40,7% del total de pacientes.

Figura n° 25

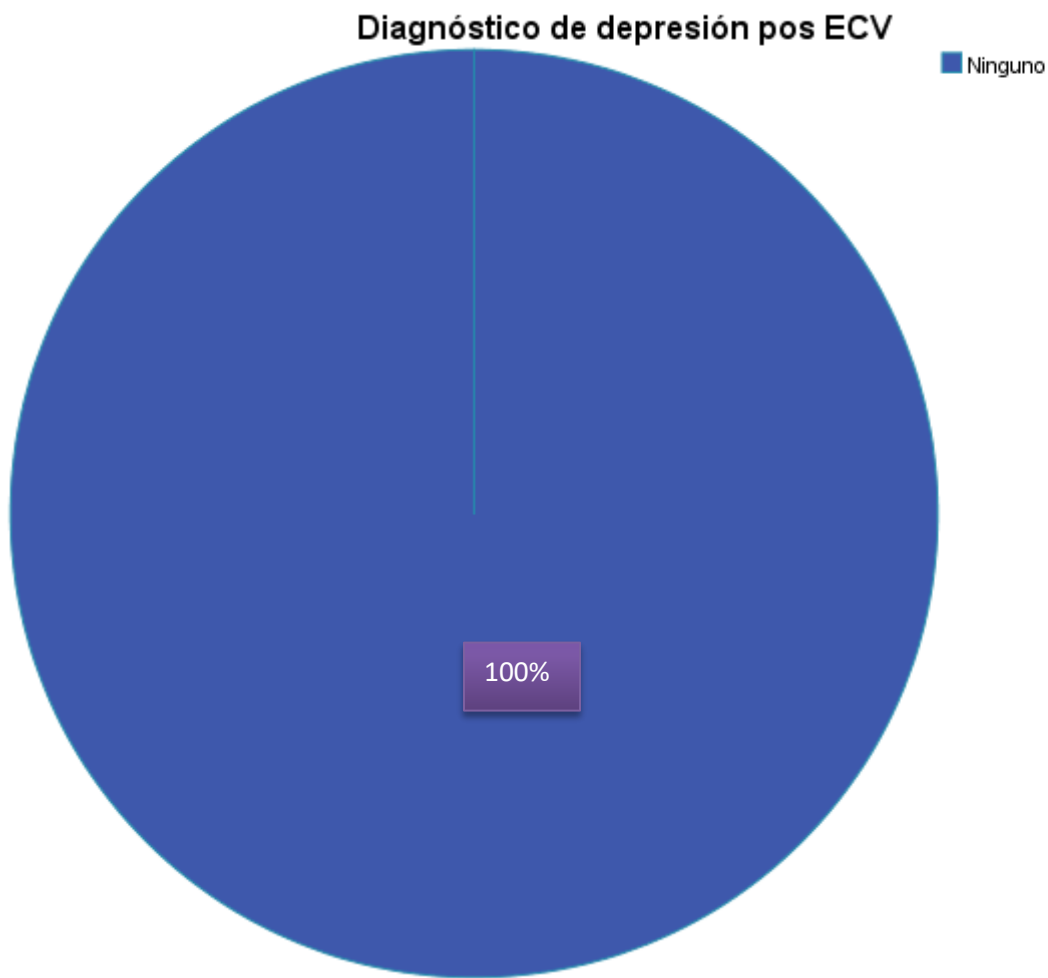


Tabla n° 27

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	25	92,6
Presente	2	7,4
Total	27	100,0

Interpretación: Ninguno de los pacientes tenía al momento de la recolección de los datos el diagnóstico de depresión pos ECV, y sólo 7,4 % de la muestra tenía una interconsulta al servicio de psiquiatría.

Conclusión del análisis descriptivo:

Se obtuvo una prevalencia de pacientes con síntomas depresivos de consideración durante la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular del 56,76 % en el mes de febrero del 2018 en los servicios de medicina, neurología y neurocirugía de los hospitales HNCASE, Yanahuara, HRHD.

Dicho resultado se obtiene del cálculo siguiente:

$$P = \frac{\text{Pacientes con síntomas de depresión durante la fase aguda de la ECV}}{\text{Pacientes cursando la fase aguda de la ECV de los hospitales HNCASE, Yanahuara y HRHD}} \times 100$$

$$p = \frac{21}{37} \times 100$$

$$p = 56.76 \%$$

Se vuelve hacer acápite en que los pacientes considerados con síntomas de depresión de consideración en este estudio son aquellos con un score mayor a 4 en el PHQ-9.

Resultados del análisis de asociación y correlación

Tabla ° 28

Correlaciones

			RPHQ-9	Edad
Rho de Spearman	PHQ-9	Coefficiente de correlación	1,000	-,033
		Sig. (bilateral)	.	,871
		N	27	27
	Edad	Coefficiente de correlación	-,033	1,000
		Sig. (bilateral)	,871	.
		N	27	27

Interpretación: Se utilizó la prueba Rho de Spearman para determinar la correlación entre la edad y el nivel de síntomas depresivos (Depresión mínima o ninguna, depresión leve, depresión moderada, depresión moderadamente severa y depresión severa), no encontrándose correlación ($Rho=-0,33$; $p>0,05$).

Tabla n°29

Correlaciones

			RPHQ-9	Días
Rho de Spearman	PHQ-9	Coefficiente de correlación	1,000	,278
		Sig. (bilateral)	.	,161
		N	27	27
	Días	Coefficiente de correlación	,278	1,000
		Sig. (bilateral)	,161	.
		N	27	27

Interpretación: Se utilizó la prueba Rho de Spearman para determinar la correlación entre los días transcurridos desde el inicio de la ECV hasta la recolección de los datos y el nivel de síntomas depresivos (Depresión mínima o ninguna, depresión leve, depresión moderada, depresión moderadamente severa y depresión severa), no encontrándose correlación (Rho=0,278; $p>0,05$).

Tabla n° 30

Correlaciones

			PHQ-9	Años de de instrucción
Rho de Spearman	PHQ-9	Coeficiente de correlación	1,000	-,139
		Sig. (bilateral)	.	,488
		N	27	27
	Años de instrucción	Coeficiente de correlación	-,139	1,000
		Sig. (bilateral)	,488	.
		N	27	27

Interpretación: Se utilizó la prueba Rho de Spearman para determinar la correlación entre los años de instrucción del y el nivel de síntomas depresivos (Depresión mínima o ninguna, depresión leve, depresión moderada, depresión moderadamente severa y depresión severa), no encontrándose correlación (Rho=-0,139; p>0,05).

Tabla n° 31

Correlaciones

			PHQ-9	Escala de Glasgow
Rho de Spearman	PHQ-9	Coefficiente de correlación	1,000	-,301
		Sig. (bilateral)	.	,128
		N	27	27
	Escala de Glasgow	Coefficiente de correlación	-,301	1,000
		Sig. (bilateral)	,128	.
		N	27	27

Interpretación: Se utilizó la prueba Rho de Spearman para determinar la correlación entre los resultados de la escala de Glasgow y el nivel de síntomas depresivos (Depresión mínima o ninguna, depresión leve, depresión moderada, depresión moderadamente severa y depresión severa), no encontrándose correlación (Rho=-0,301; $p>0,05$).

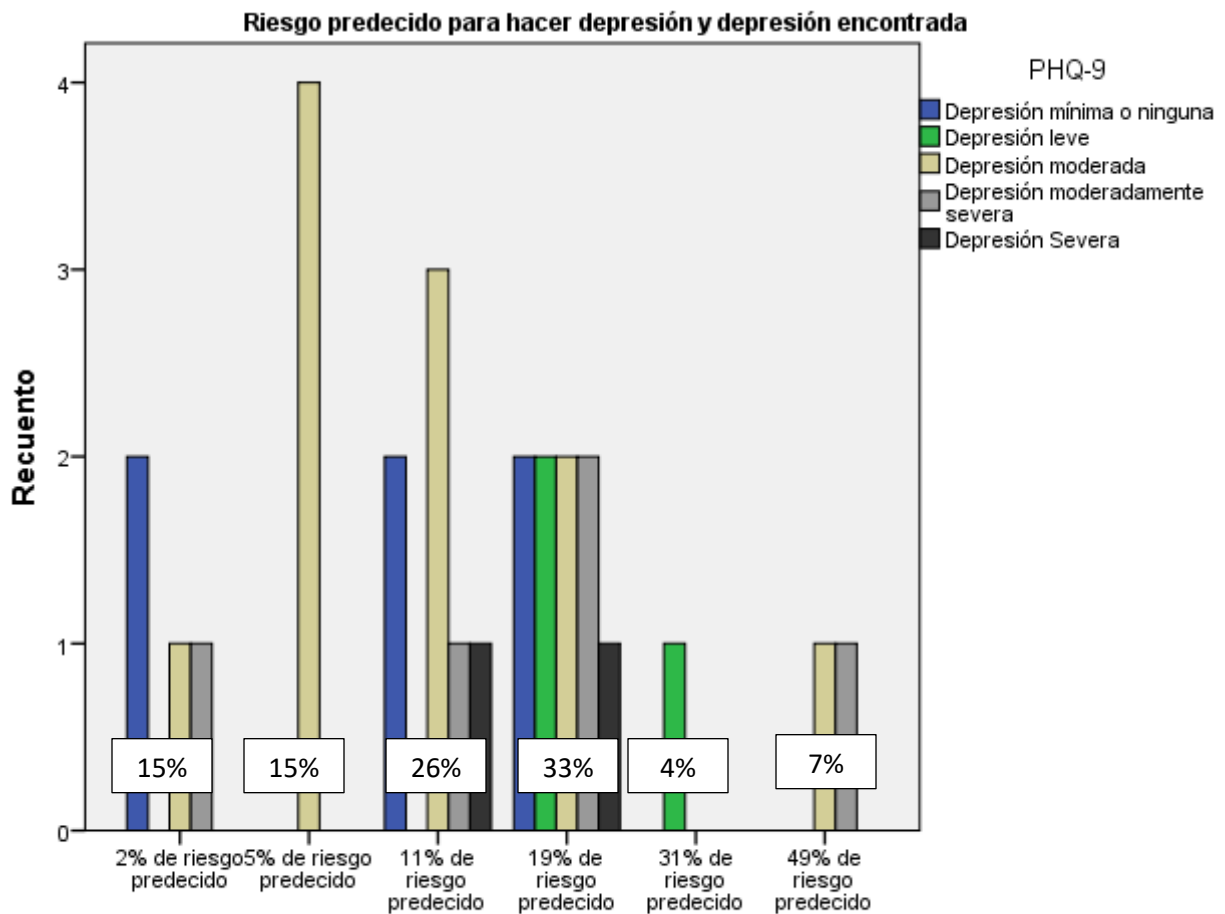
Tabla n° 32

	Valor	Aprox. Sig.
Ordinal por d de Somers Simétrico	,080	,598
ordinal DePreS independiente	,082	,598
PHQ-9 dependiente	,078	,598

Interpretación: Se utilizó la prueba delta de Somers para determinar la existencia de asociación entre el riesgo predecido por la escala DePreS para hacer depresión y el nivel de los síntomas depresivos. No encontrándose asociación entre ambas variables ($\text{delta}=0.078$; $p>0.05$).



Figura n° 26



Interpretación:

Cómo complemento de la correlación delta de Somers entre el riesgo predecido por la escala DePreS y el grado de los síntomas depresivos, se muestra la distribución de los pacientes según estas dos variables.

Destaca el grupo del 5% de riesgo predecido, en donde se aprecia que todos sus pacientes presentaban síntomas depresivos moderados. También se debe mencionar el grupo del 2% de riesgo predecido, en donde se encontró que el 50% de sus pacientes presentaban depresión moderada o moderadamente severa. El grupo del 31% de riesgo predecido donde el único paciente presentó un grado leve en sus síntomas depresivos y finalmente el grupo del 49% de riesgo predecido que guarda una mejor correlación entre la función de la escala y lo reportado, en donde sus pacientes presentaban grados moderados a moderadamente severos de síntomas depresivos. Se hace necesaria una mayor muestra para catalogar la utilidad de la escala.

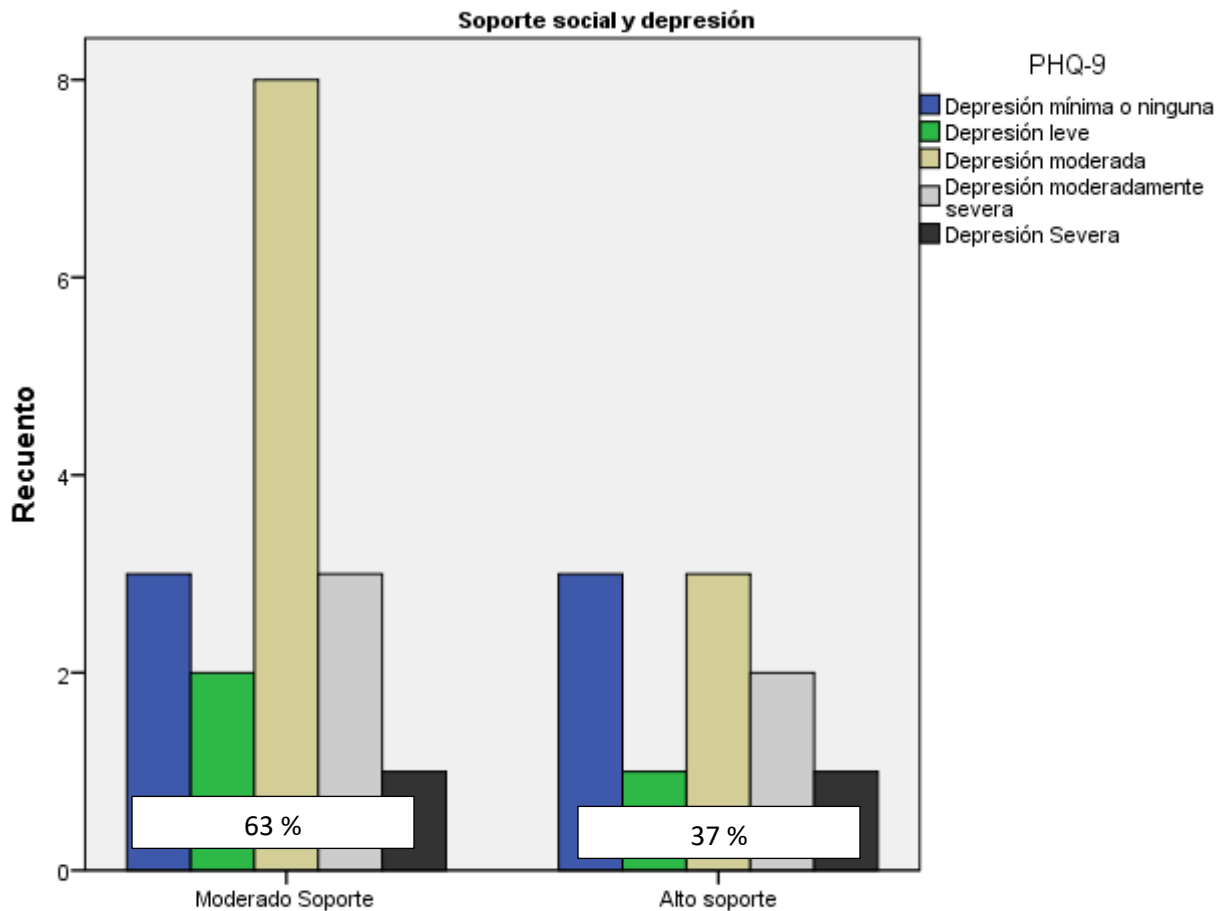
Tabla n° 33

	Valor	Aprox. Sig.
Ordinal por ordinal d de Somers		
Simétrico	-,037	,840
EMSSP independiente	-,030	,840
PHQ-9 dependiente	-,047	,840

Interpretación: Se utilizó la prueba delta de Somers para determinar la asociación entre el soporte social y los niveles de síntomas depresivos. No se encontró asociación entre ambas variables (delta=-0.47; $p>0.05$).



Figura n° 27



Interpretación:

Cómo complemento de la prueba delta de Somers para correlacionar el nivel de soporte social y el grado de síntomas depresivos utilizada en la muestra, se aprecia que el grupo de moderado soporte y alto soporte social, presentan una distribución en frecuencias (número de pacientes) igual en cuanto a pacientes con síntomas de depresión mínimos o ninguno (considerados en el presente estudio como síntomas de depresión no significativos) y en los pacientes con síntomas de depresión severa.

Una distribución similar en cuanto a pacientes con depresión leve y depresión moderadamente severa y una distribución heterogénea en cuanto a pacientes con depresión moderada.

Se destaca que a pesar de tener un moderado a alto soporte el 78 % de los pacientes presentaron síntomas de depresión significativos.

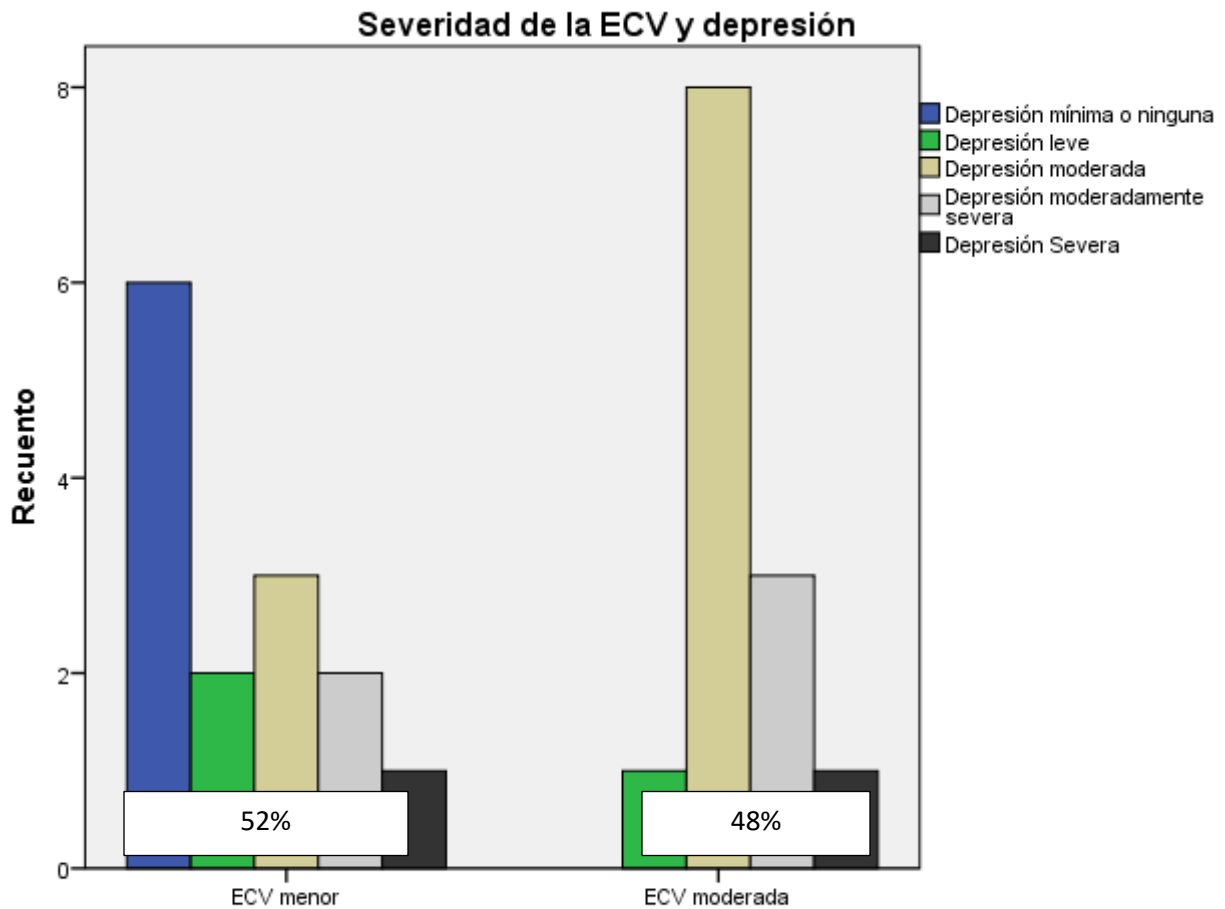
Tabla n° 34

		Valor	Aprox. Sig.
Ordinal por ordinal	delta de Somers		
	Simétrico	,370	,019
	NHSS independiente	,311	,019
	PHQ-9 dependiente	,456	,019

Interpretación: Se utilizó la prueba delta de Somers para determinar la existencia de asociación entre la severidad de la ECV y los niveles de síntomas depresivos. Se encontró una correlación moderada positiva y significativa entre ambas variables (delta=0.456; $p < 0.05$).



Figura n° 28



Interpretación: Se puede apreciar una mejor correlación entre la severidad de la ECV y el grado de síntomas depresivos.

El 100 % de pacientes con un grado de síntomas depresivos inexistentes o mínimos se ubicó en el grupo de menor severidad de la ECV.

Se determinó un menor número de pacientes con síntomas depresivos leves en el grupo de mayor severidad de la ECV.

Los pacientes con síntomas depresivos de moderada a moderadamente severa intensidad estuvieron ubicados preferentemente en el grupo de mayor severidad de la ECV.

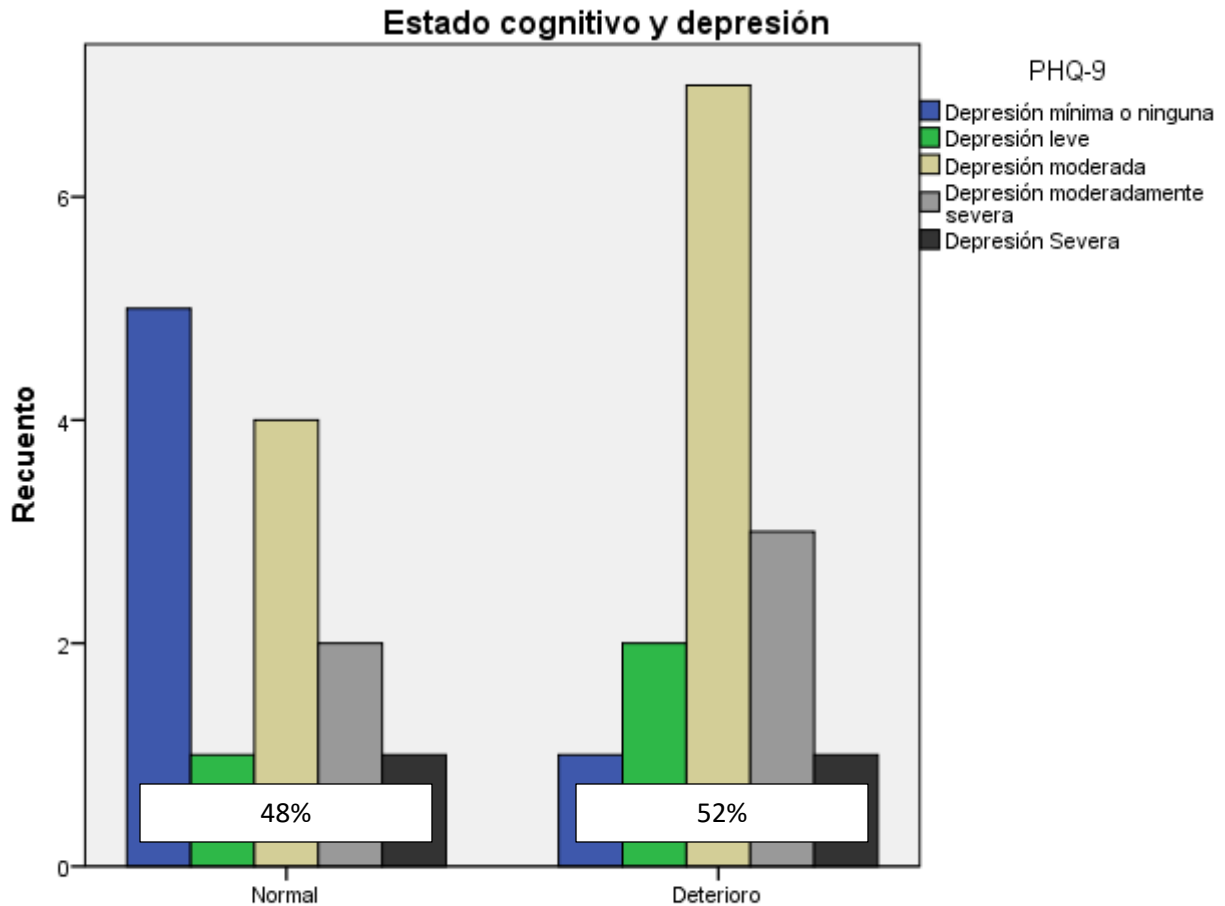
Finalmente no hubo diferencias entre la distribución entre los pacientes con síntomas depresivos severos.

Tabla n° 35

			Valor	Aprox. Sig.
Ordinal por ordinal	d de Somers	Simétrico	,214	,209
		MMSE independiente	,180	,209
		PHQ-9 dependiente	,264	,209

Interpretación: Se utilizó la prueba delta de Somers para determinar la asociación entre el estado cognitivo y los niveles de síntomas depresivos. No se encontró correlación significativa (delta=0.264; $p < 0.05$).

Figura n° 29



Interpretación:

A pesar de que el grupo con mayor deterioro cognitivo presento mayor cantidad de pacientes con síntomas depresivos leves, moderados y moderadamente severos; Y un menor número de pacientes con síntomas depresivos mínimos o inexistentes, no se detectó una correlación positiva significativa por la prueba delta de Somer entre estas dos variables, lo que refuerza el concepto que la inspección visual es informativa pero no concluyente.

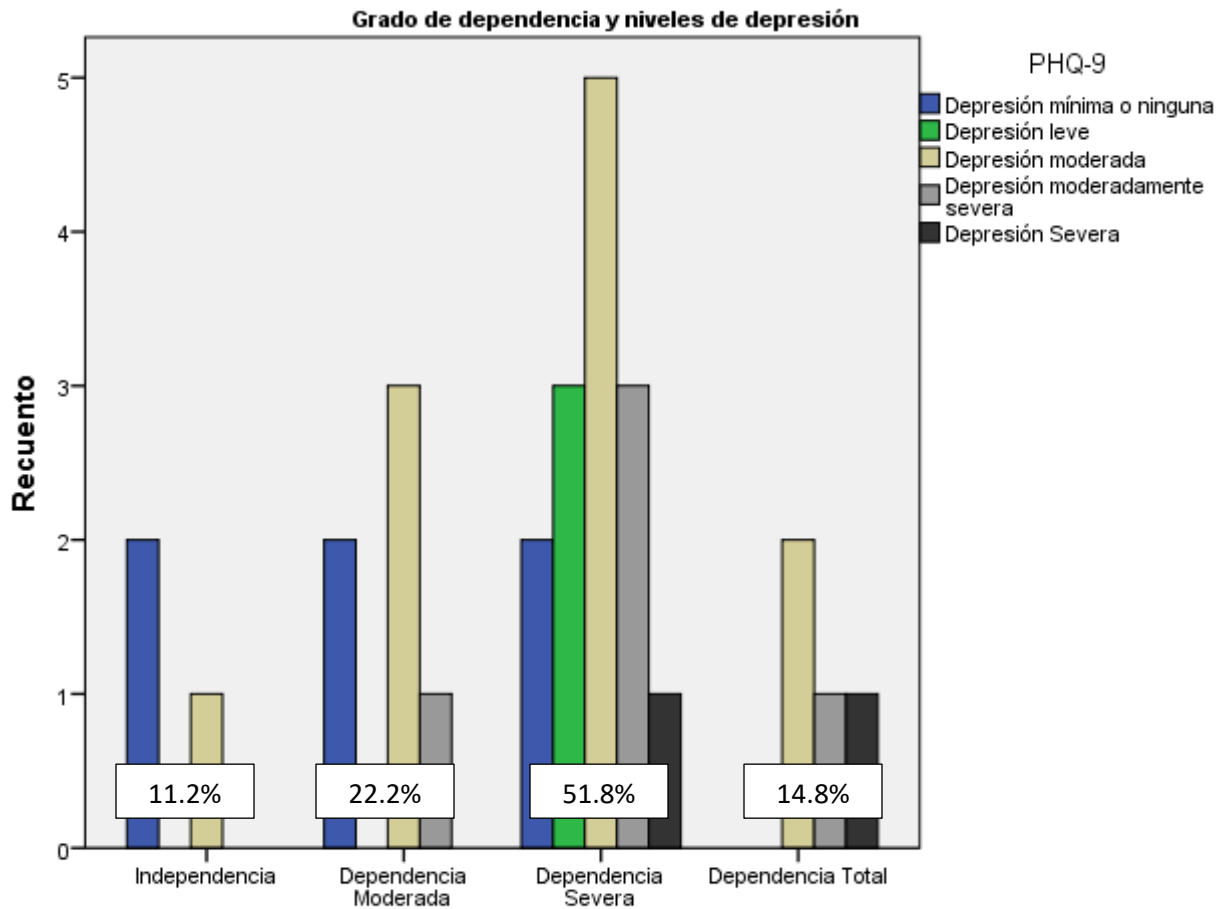
Tabla n° 36

	Valor	Aprox. Sig.
Ordinal por ordinal		
delta de Somers		
Simétrico	,354	,013
Barthel dependiente	,333	,013
PHQ-9 dependiente	,377	,013

Interpretación: Se utilizó la prueba delta de Somers para determinar la correlación entre el grado de dependencia del paciente y los niveles de síntomas depresivos. Se encontró una correlación positiva débil (a mayor grado de dependencia mayor el nivel de síntomas de depresión) pero significativa entre ambas variables (delta=0.377; $p < 0.05$).



Figura n° 30



Interpretación: La presencia de síntomas depresivos moderadamente severos y severos (22,2% de la muestra) se distribuyó en los grupos de pacientes con dependencia moderada, severa y total de la muestra, lo que apoya la correlación significativa. Llama la atención la presencia de síntomas depresivos leves (11% de la muestra) en el grupo con dependencia severa, podría tratarse de pacientes resilientes.

Tabla n° 37

Coefficientes^a

Modelo		Estadísticas de colinealidad	
		Tolerancia	VIF
1	Sexo	,402	2,488
	Hospital	,572	1,748
	Enfermedades Crónicas	,543	1,842
	Depresión previa	,432	2,313
	Tipo de ECV	,490	2,039
	Hemisferio	,535	1,870
	Trombolisis, Cirugía	,435	2,297
	Temporo-Parietal	,476	2,101
	Fronto-Temporo-Parietal	,230	4,345
	Fronto-Temporal	,152	6,562
	Temporal	,224	4,463
	Parietal	,239	4,182
	Superficial y Profundo	,075	13,323
	Superficial	,070	14,208
	Profundo	,076	13,074

a. Variable dependiente: PHQ-9

Se realizó un análisis de regresión lineal para determinar si es que había multicolinealidad entre el sexo, el hospital proveniente, el antecedente de depresión previa, el tipo de ECV, el hemisferio afectado, el tratamiento trombolítico o quirúrgico, la localización lobar de la lesión y la profundidad de la lesión con la finalidad de determinar la aptitud de las variables para ser sometidas al análisis de regresión logística ordinal.

Se determinó que las tres posibilidades (superficial y profundo, superficial, profundo) para la profundidad de la ECV mostraban valores mayores a 10 en el VIF (factor de la inflación de la varianza) y menores a 0,1 para el valor de tolerancia, llegando a la conclusión de que existía colinealidad y por lo tanto se excluyó a la profundidad de la lesión para el análisis de regresión ordinal logística.

Tabla n° 38

Origen	Chi-cuadrado de Wald	Sig.
Sexo	1,252	,263
Hospital	,238	,626
EnfermedadesCronicas	1,746	,186
Depresiónprevia	,272	,602
TipodeECV	,000	,998
Hemisferio	1,196	,274
TrombolisisCirugía	,284	,594
Localización lobar de la ECV	,127	1,000

Interpretación: Al concluir el análisis de regresión logística ordinal, no se encontró correlación entre el sexo, el hospital proveniente, la presencia de enfermedades crónicas, la presencia de depresión previa, el tipo de ECV, la localización hemisférica, la localización lobar y la presencia de tratamiento trombolítico previo.

Conclusión del análisis correlacional:

Correlaciones positivas:

Sólo se encontraron dos correlaciones significativas en el estudio:

- La de mayor poder correlacional es la de la severidad de la ECV y la intensidad de los síntomas depresivos.
- La segunda correlación, con una correlación débil, fue la del grado de dependencia del paciente para realizar sus actividades y la intensidad de los síntomas depresivos.

Correlaciones negativas:

No se encontraron correlaciones significativas entre: la edad y el sexo, la cantidad de días transcurridos desde el inicio de la ECV, los años de instrucción del paciente, el puntaje de la escala de Glasgow, el riesgo predecido de la escala DePreS, el grado de soporte social, el deterioro cognitivo, si el paciente provenía del MINSa o de EsSalud, la presencia de enfermedades crónicas, la presencia de depresión previa, el tipo de ECV (isquémico o hemorrágico), el hemisferio afectado y la localización lobar de la lesión.



Capítulo III

Discusión y comentarios

El presente estudio fue realizado con la finalidad de evaluar la prevalencia de síntomas depresivos durante la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular y también determinar los factores de riesgo que juegan simultáneamente su rol dentro de la complicación de la enfermedad cerebrovascular. Cabe aclarar que la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular está dada por el primer mes después de ocurrido el evento cerebrovascular (130, 131, 135, 136, 138, 139) siendo la fase media el periodo entre el mes y los seis meses y la fase tardía después de los seis meses como es estipulado por Hackett et al (139) quienes también concluyen que el periodo de máximo riesgo para desarrollar depresión son los primeros meses.

Se logró obtener una muestra de 27 pacientes que cursaban la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular (ECV) a lo largo de un mes, los cuales fueron evaluados de forma transversal.

Prevalencia y síntomas depresivos predominantes

La depresión pos enfermedad cerebrovascular es una complicación relativamente frecuente de la enfermedad cerebrovascular, siendo la prevalencia reportada durante la fase aguda por los estudios previos entre el 5% al 54%^{130, 131, 136}. Considerado por algunos estudios con el valor único del 30%^{135, 137, 138}. El presente estudio dio una prevalencia del 56,76 %, una prevalencia ligeramente mayor a la reportada, pero que es aceptable por tener una población más pequeña.

Esto demuestra que la presencia de síntomas depresivos es una realidad de la cual los pacientes de nuestro medio no son ajenos, pero que lamentablemente, cómo se pudo corroborar por el análisis de las historias clínicas de los pacientes que integraron la muestra, ninguno tenía el diagnóstico de depresión pos enfermedad cerebrovascular y sólo el 7,4 % de pacientes tenían una interconsulta al servicio de psiquiatría al momento de la recolección de los datos.

Tener en cuenta la prevalencia es muy importante ya que se ha estipulado que la presencia de depresión durante la ECV es el predictor más importante en la calidad de vida del paciente¹³⁵, Además, la depresión pos ECV se asocia con un aumento de la discapacidad, aumento del deterioro cognitivo, aumento de la mortalidad tanto a corto como a largo plazo, aumento del riesgo de caídas y finalmente, con un peor resultado de rehabilitación¹³⁵. La ausencia de depresión pos ECV en adultos jóvenes es un predictor significativo de la capacidad de volver al trabajo. Además, una mejoría de los síntomas depresivos se ha asociado con una mejor recuperación funcional¹³⁵.

En cuanto a los síntomas depresivos predominantes encontrados en el presente estudio se encontró más frecuentemente el sentirse cansado o con poca energía junto con el sentirse

decaído, deprimido o sin esperanzas. El segundo en frecuencia fue el sentirse lento al hablar o al moverse o de lo contrario sentirse agitado o inquieto y el tercero en frecuencia fue relacionado a problemas con el sueño. Pocos son los estudios que muestran cuales son los síntomas depresivos predominantes, pero en la revisión sistemática de Kouwenhoven et al¹³¹ publicada en el 2011 se menciona que la apatía es el síntoma predominante y que hasta en un 26% de las veces se relaciona la depresión pos ECV con la ansiedad.

Es importante este punto, ya que al momento de estar frente a un paciente con ECV, que este o sus familiares comuniquen alguno de estos síntomas podría levantar la sospecha para detectar la presencia de la condición y por lo tanto hacer una intervención oportuna.

Edad y sexo

No se encontró correlación entre los niveles de síntomas depresivos, la edad y el sexo del paciente en el presente estudio lo cual es parcialmente concordante con la información presentada por las revisiones sistemáticas revisadas. La información recolectada en las revisiones sistemáticas revela que el sexo y la edad tienen resultados no concluyentes como factores de riesgo para la depresión pos ECV^{137, 138}. Mientras que en la revisión sistemática de Kouwenhoven et al se menciona una mayor asociación en los pacientes de sexo femenino y de pacientes más jóvenes (<75 años)¹³¹, la muestra presentó una media de 70,5 años.

Comorbilidades, depresión previa y años de instrucción

En el presente estudio no se encontró una correlación entre los niveles de depresión y la presencia de enfermedades crónicas, el antecedente de depresión previa y los años de instrucción. Lo que contrasta con la información de la revisiones sistemáticas realizada por Robinson, et al. que identifica la presencia de diabetes mellitus¹³⁸, no así con enfermedades cardiovasculares como la hipertensión o la hipercolesterolemia, y el antecedente de depresión previa¹³⁸ como factores de riesgo para la depresión pos ECV. En cuanto a los años de instrucción el estudio realizado por Jørgensen, et al, el cual no es una revisión sistemática pero considera una gran cantidad de pacientes (n=157 243) detecta además de la presencia de diabetes mellitus y la presencia de depresión previa, el menor grado de instrucción como factores de riesgo para la depresión pos ECV¹³². Pero se debe mencionar además a la revisión llevada a cabo por Towfighi, et al¹³⁷ quienes con su revisión sistemática no establecen una relación concluyente entre el nivel de educación, la presencia de diabetes mellitus y la presencia de depresión pos ECV, pero si encuentran una correlación positiva entre el antecedente de depresión previa. De lo que se puede concluir que el antecedente de depresión previa se ha relacionado con mayor frecuencia a la presencia de depresión pos ECV.

Días de recolección de los datos e institución del paciente

No se encontró correlación entre los días de iniciado el evento y la institución del paciente, la cual podía ser un hospital perteneciente al MINSA (ministerio de salud) o un hospital

perteneciente a EsSalud. No se encontraron estudios previos que puedan relacionarse con este hallazgo. Pero se podría inferir que el hecho de no detectar la depresión pos ECV en los hospitales de nuestro medio condiciona a que los pacientes no reciban terapia y por lo tanto la depresión pos ECV no disminuya en nuestra población, aunque evaluar este tipo de respuesta al tratamiento no sería muy lógico durante la fase aguda de la ECV debido a la historia natural de la condición¹³⁹.

Tipo de ECV, hemisferio y lóbulo afectado

En el presente estudio no se encontró una correlación positiva, entre el si la ECV era isquémica o hemorrágica, si el hemisferio afectado era el derecho o el izquierdo y en particular el lóbulo afectado o lóbulos afectados con la presencia de síntomas de depresión considerables. Lo que puede ser contrastado por la evidencia conflictiva entre quienes sustentan que no hay relación entre el hemisferio, el lóbulo afectado y la presencia de depresión; Y entre quienes si creen que hay relación entre estas variables. Kouwenhoven et al. con su revisión sistemática concluyen que a pesar de la variedad de información que apoya una determinada localización hemisférica o lobar de la lesión, se debe considerar la depresión pos ECV como una manifestación reactiva de deterioro cognitivo y funcional más que como un resultado directo del daño a regiones cerebrales específicas¹³¹. Mientras que Robinson et al con su revisión sistemática apoya la idea de que hay una asociación entre las lesiones frontales anteriores izquierdas y de los ganglios basales izquierdos con la aparición de depresión pos ECV en los dos primeros meses de iniciado el evento cerebrovascular¹³⁸ apoyando su posición por el hecho de que existe una fuerte evidencia científica de lateralización cerebral de la emoción y que la estimulación cerebral focal mediante estimulación magnética transcraneal repetitiva solo es efectiva cuando se administra a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda en pacientes con depresión vascular.

No se ha hallado una correlación entre el tipo de ECV (isquémico o hemorrágico) y la presencia de depresión pos enfermedad cerebrovascular¹³⁸.

Severidad de la ECV, nivel cognitivo y grado de discapacidad

El presente estudio correlacionó positivamente la severidad de la ECV y el grado de dependencia con el grado de síntomas depresivos, mientras que el nivel cognitivo no se correlacionó significativamente con la depresión pos enfermedad cerebrovascular. La severidad de la ECV es un factor de riesgo ampliamente reconocido con una fuerte asociación positiva para la aparición de depresión en estos pacientes^{137, 138}. El nivel de cognición también está asociado de manera significativa con la aparición de depresión en estos pacientes, correlacionando niveles de cognición menores con mayor prevalencia de depresión^{131, 137, 138}. Finalmente el grado de discapacidad o dependencia el cual está estrechamente ligado a la

severidad de la ECV se correlaciona significativamente con la aparición de depresión en estos pacientes^{137,138} lo cual también está relacionado con la funcionalidad social¹³¹.

Soporte social

El soporte social en el presente estudio no se correlacionó con la depresión pos enfermedad cerebrovascular, lo cual puede ser contrastado con la evidencia presentada por Kouwenhoven et al y Ayerbe et al, quienes correlacionaron negativamente el grado de soporte social y positivamente el distrés social con la aparición de depresión en estos pacientes^{130,131}. Y mencionado como otros factores a tomar en cuenta por Towfighi et al¹³⁷. Mientras que Robinson et al. lo menciona como una asociación con resultados conflictivos¹³⁸. Es lógico pensar que si un paciente no tiene apoyo de su familia y sus allegados es más fácil que caiga en depresión. Aunque evaluar el soporte social estructuradamente no es una práctica que se vea en el día a día de la vida hospitalaria.

Uso de la escala predictiva DePreS

El uso de una escala predictiva puede ser de utilidad para clasificar a los pacientes por riesgos posibles y tener mayor cuidado con ellos. En el presente estudio se utilizó la escala DePreS presentada por de Man-van Ginkel et al, en el año 2013 para determinar el riesgo predecido por la escala y catalogar a los pacientes en cuanto a su riesgo predecido para hacer depresión. No se encontró una correlación significativa positiva entre los riesgos predecidos por la escala y los niveles de síntomas depresivos obtenidos en el estudio.

Capítulo IV

Conclusiones y recomendaciones



Conclusiones

Primera:

La prevalencia del 56,76 % de síntomas depresivos durante la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular, la cual es casi concordante con el límite superior de prevalencia de los estudios previos, es un hallazgo importante ya que se reconoce el riesgo incrementado que tienen estos pacientes en cuanto a su morbilidad y su mortalidad, y por lo tanto da lugar a que se pueda mejorar su pronóstico.

Segunda:

La correlación más poderosa de este estudio es la de la severidad de la ECV y el grado de síntomas depresivos, lo que hace hincapié en que frente a un paciente que tiene un score del NIHSS elevado se tiene que tener en cuenta la posibilidad de que este desarrolle depresión o que esta ya esté presente.

Tercera:

La segunda correlación en importancia, que va de la mano con el grado de severidad de la ECV, es la presente entre el grado de dependencia del paciente para realizar sus actividades de vida diaria y la presencia de depresión pos ECV, lo que hace hincapié para en la detección de la condición en pacientes con mayor dependencia.

Cuarta:

Nunca deja de cobrar importancia conocer los otros factores de riesgo mencionados en la discusión cómo lo son la presencia de diabetes mellitus, el antecedente de depresión previa, el nivel cognitivo del paciente, el soporte social del paciente y el grado de instrucción este último cobra mayor importancia en la población del MINSA donde es común encontrar pacientes analfabetos.

Quinta:

La utilización de escalas predictivas cortas, como la escala DePreS utilizada en el presente estudio, pueden ser útiles para catalogar a los pacientes. Aunque en el presente estudio no se guardó una correlación significativa entre el riesgo predecido y la presencia de síntomas depresivos.

Recomendaciones

Primera:

De acuerdo con la prevalencia mostrada en el presente estudio, el personal médico a cargo del manejo del paciente con ECV en los servicios de medicina interna, neurología y neurocirugía de los hospitales de nuestra ciudad deben tener en cuenta la posibilidad del diagnóstico de la depresión pos ECV.

Segunda:

Todo paciente con una severidad de moderada a más según la puntuación en el NIHSS, debería ser investigado, indagando acerca de su estado de ánimo. Y según el presente estudio, se debería indagar si es que se siente cansado, sin energías, triste o deprimido. Preguntas rápidas que pueden cambiar los resultados en el manejo del paciente.

Tercero:

Durante el manejo del paciente que haya sufrido ECV en piso o por consultorio externo, se deberá siempre indagar acerca de su grado de dependencia y a partir de ahí indagar acerca del bienestar emocional y espiritual del paciente, pudiendo también detectar casos de depresión pos ECV y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Cuarta:

Realizar un trabajo de características similares con una población mayor para que los resultados lleguen a ser más significativos.



V. Bibliografía

1. Maurizio Paciaroni, and Julien Bogousslavsky, The history of stroke and cerebrovascular disease. En M.Fisher, editor, Handbook of clinical neurology, vol. 92 (3rd series).History of neurology. Elsevier, 2009. p:3-28.
2. Catherine E. Storey and Hans Pols, A history of cerebrovascular disease, S. Finger, F. Boller, K.L. Tyler, Editors, Handbook of Clinical Neurology, Vol. 95 (3rd series)History of Neurology. Elsevier 2010. p 401-415.
3. Axel Karenberg. Reconstructing a doctrine: Galen on apoplexy , Journal of the History of the Neurosciences: (1994) Basic and Clinical Perspectives, 3:2, 85-101
4. McCurdy Edward. The notebooks of Leonardo da Vinci, arranged / rendered into English and introduced by Edward MacCurdy. New York : G. Braziller, 1958.
5. Clarke E, Dewhurst K. An Illustrated History of Brain Function. Sandford Publications, (1972). Oxford, pp. 56–59.
6. E. Steven Gurdjian, MD; Edwin S. Gurdjian, MD History of Occlusive Cerebrovascular DiseaseI. From Wepfer to Moniz, June 1979, *Arch Neurol.* 1979;36(6):340-343. doi:10.1001/archneur.1979.00500420050004
7. Öncel Ç, Baser S. Giovanni Battista Morgagni (1682-1771)*J Neurol.* 2016 May;263(5):1050-1052. doi: 10.1007/s00415-015-7936-8. Epub 2015 Oct 20.
8. Heidland A¹, Klassen A, Rutkowski P, Bahner U. The contribution of Rudolf Virchow to the concept of inflammation: what is still of importance? *J Nephrol.* 2006 May-Jun;19 Suppl 10:S102-9.
9. Francis Schiller, Concepts of stroke before and after Virchow, *Med Hist.* 1970 Apr; 14(2): 115–131.
10. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis, *N Engl J Med* 1991; 325:445-453
11. T R Mirsen and V C Hachinski, Transient ischemic attacks and stroke, *CMAJ.* 1988 Jun 15; 138(12): 1099–1105.
12. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke.* 2009;40(6):2276. Epub 2009 May 7.

13. Amar Krishnaswamy,1 MD, Joshua P. Klein,2 MD, PhD, and Samir R. Kapadia. Clinical Cerebrovascular Anatomy. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2010. 75:530–539
14. Ethan A. Prince, MD1 Sun Ho Ahn, MDBasic Vascular Neuroanatomy of the Brain and Spine: What the General Interventional Radiologist Needs to Know. Semin Intervent Radiol 2013;30:234–239
15. Khaled Menshawi,* Jay P Mohr, Jose Gutierrez .A Functional Perspective on the Embryology and Anatomy of the Cerebral Blood Supply. Journal of Stroke 2015;17(2):144-158
16. Padget DH. The circle of Willis: its embryology and anatomy. In: Dandy WE. *Intracranial Arterial Aneurysm*. New York: Comstock, 1945;74-85.
17. Krabbe-Hartkamp MJ, van der Grond J, de Leeuw FE, de Groot JC, Algra A, Hillen B, et al. Circle of Willis: morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms. *Radiology*. 1998 Apr. 207 (1):103-11.
18. Alpers Bj, Berry Rg, Padiisson Rm. Anatomical studies of the circle of Willis in normal brain. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1959 Apr. 81 (4):409-18
19. Caplan LR . Terms describing brain ischemia by tempo are no longer useful: a polemic (with apologies to Shakespeare). *Surg Neurol*. 1993;40(2):91.
20. Tobias Neumann-Haefelin, MD; Hans-Joërg Wittsack, PhD; Frank Wenserski, MD; Mario Siebler, MD; Ru'diger J. Seitz, MD; Ulrich Mo'dder, MD; Hans-Joachim Freund, MDDiffusion- and Perfusion-Weighted MRI:The DWI/PWI Mismatch Region in Acute Stroke. *Stroke*. 1999;30:1591-1597.
21. Debraj Mukherjee and Chirag G. Patil. Epidemiology and the Global Burden of Stroke. *World Neurosurg*. (2011) 76, 6S:S85-S90. DOI: 10.1016/j.wneu.2011.07.023.
22. Derrick A. Bennett, Rita V. Krishnamurthy, Suzanne Barker-Colloz, Mohammad H. Forouzanfarx,Mohsen Naghavix, Myles Connorjj,et al. The Global Burden of Ischemic Stroke Findings of the GBD 2010 Study. *Global Heart* Volume 9, Issue 1, March 2014, Pages 107-112.
23. Long F. Davalos, Germán Málaga. El accidente cerebrovascular en el Perú: una enfermedad prevalente olvidada y desatendida. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014; 31(2): . 393-401.
24. Ferri CP, Schoenborn C, Kalra L, Acosta D, Guerra M, Huang Y, *et al*. Prevalence of stroke and related burden among older people living in Latin America, India and China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Oct;82(10):1074-82. doi: 10.1136/jnnp.2010.234153. Epub 2011 Mar 14.
25. Abanto C, Ton TG, Tirshwell DL, Montano S, Quispe Y, Gonzales I, *et al*. Predictors of functional outcome among stroke patients in Lima, Peru. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013 Oct;22(7):1156-62. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.11.021. Epub 2013 Jan 22...
26. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao- Melacini P, *et al*. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010 Jul

- 10;376(9735):112-23. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60834- 3. Epub 2010 Jun 17.
27. Claire L. Allen_ and Ulvi Bayraktutan. Risk factors for ischaemic stroke. 2008 International Journal of Stroke Vol 3, May 2008, 105–116.
 28. Dufouil C, de Kersaint-Gilly A, Besancon Vet al. Longitudinal study of blood pressure and white matter hyperintensities: the EVAMRI Cohort. *Neurology* 2001; 56:921–6.
 29. Kuller LH, Shemanski L, Psaty BM et al. Subclinical disease as an independent risk factor for cardiovascular disease. *Circulation* 1995; 92:720–6.
 30. Kannel WB, McGee DL: Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979; 241:2035–8.
 31. Alex M, Baron Ek, Goldenberg S, Blumenthal Ht..An autopsy study of cerebrovascular accident in diabetes mellitus. *Circulation*. 1962 Apr;25:663-73.
 32. Yasaka M, Yamaguchi T, Shichiri M: Distribution of atherosclerosis and risk factors in atherothrombotic occlusion. *Stroke* 1993; 24: 206–11
 33. Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Scherer P, Plum F: Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 1983; 74:540–4.
 34. Thomas A. Kent, MD; Vicki M. Soukup, PhD; Roderic H. Fabian, MD. Heterogeneity Affecting Outcome From Acute Stroke Therapy Making Reperfusion Worse. (*Stroke*. 2001;32:2318-2327)
 35. L Kiers, S M Davis, R Larkins, J Hopper, B Tress, S C Rossiter, J Carlin, and S Ratnaik. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 Apr; 55(4): 263–270.
 36. Hankey GJ: Smoking and risk of stroke. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6: 207–11.
 37. Wolf PA, D’Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ: Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA*. 1988; 259:1025–9.
 38. Lin HJ, Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, D’Agostino RB: Newly diagnosed atrial fibrillation and acute stroke. The Framingham Study. *Stroke* 1995; 26:1527–30.
 39. Weir NU, Dennis MS: Meeting the challenge of stroke. *Scott Med J* 1997; 42:145–7.
 40. Holroyd-Leduc JM, Kapral MK, Austin PC, Tu JV: Sex differences and similarities in the management and outcome of stroke patients. *Stroke* 2000; 31:1833–7.
 41. White H, Boden-Albala B, Wang C et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan study. *Circulation* 2005; 111:1327–31.
 42. Koren-Morag N, Tanne D, Goldbourt U: White blood cell count and the incidence of ischemic stroke in coronary heart disease patients. *Am J Med* 2005; 118:1004–9.

43. Ladenvall C, Jood K, Blomstrand C, Nilsson S, Jern C, Ladenvall P: Serum C-reactive protein concentration and genotype in relation to ischemic stroke subtype. *Stroke* 2006; 37:2018–23.
44. Harold P. Adams Jr, MD; José Biller, MD. Classification of Subtypes of Ischemic Stroke History of the Trial of Org 10 172 in Acute Stroke Treatment Classification. *Stroke*. 2015;46:e114-e117.
45. E.M. Arsava, et al. The Causative Classification of Stroke system. An international reliability and optimization study.. *Neurology*. 2010 Oct 5;75(14):1277-84.
46. Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*, 4th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2009. p.22.
47. Paulson OB1, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1990 Summer;2(2):161-92.
48. Meng L1, Gelb AW. Regulation of cerebral autoregulation by carbon dioxide. *Anesthesiology*. 2015 Jan;122(1):196-205.
49. Anna Falkowska, Izabela Gutowska, Marta Goschorska, Przemysław Nowacki, Dariusz Chlubek,1 and Irena Baranowska-Bosiacka. Energy Metabolism of the Brain, Including the Cooperation between Astrocytes and Neurons, Especially in the Context of Glycogen Metabolism. *Int J Mol Sci*. 2015 Nov; 16(11): 25959–25981
50. Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ, Yuh WT, Ueda T, Sorensen AG, et al. Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia: A scientific statement for healthcare professionals by the writing group on perfusion imaging, from the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association. *Stroke*. 2003 Apr. 34(4):1084-104.
51. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology* 2010; 17:197.
52. Jin-Moo Lee, Margaret C. Grabb, Gregory J. Zipfel, and Dennis W. Choi. Brain tissue responses to ischemia. *J Clin Invest*. 2000 Sep 15; 106(6): 723–731.
53. Gotoh O, Asano T, Koide T, Takakura K. Ischemic brain edema following occlusion of the middle cerebral artery in the rat. I: The time courses of the brain water, sodium and potassium contents and blood-brain barrier permeability to 125I-albumin. *Stroke*. 1985 Jan-Feb. 16(1):101-9.
54. Jie Zhang,1 Yi Yang,1 Huijie Sun,2 and Yingqi Xing. Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges. *Ann Transl Med*. 2014 Aug; 2(8): 81.
55. Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, et al. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study. *Stroke* 2008;39:2249-56.
56. Michael E. Brogan, MD1 Edward M. Manno, MD2. Treatment of Malignant
57. Brain Edema and Increased Intracranial Pressure After Stroke. *Curr Treat Options Neurol* (2015) 17:327.

58. Robinson TG1, Reid A, Haunton VJ, Wilson A, Naylor AR. The face arm speech test: does it encourage rapid recognition of important stroke warning symptoms?. *Emerg Med J.* 2013 Jun;30(6):467-71.
59. Nor AM1, Davis J, Sen B, Shipsey D, Louw SJ, Dyker AG, Davis M, Ford GA. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. *Lancet Neurol.* 2005 Nov;4(11):727-34.
60. Edward C. Jauch, Jeffrey L. Saver, Harold P. Adams, Askiel Bruno, J.J. (Buddy) Connors, Bart M. Demaerschalk, Pooja Khatri, Paul W. McMullan. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2013;44:870-947
61. Peter M Fernandes, William N Whiteley, Simon R Hart, Rustam Al-Shahi Salman. Strokes: mimics and chameleons. *Pract Neurol* 2013;13:21–28.
62. Runchey S, McGee S. Does this patient have a hemorrhagic stroke? : Clinical findings distinguishing hemorrhagic stroke from ischemic stroke. *JAMA.* 2010 Jun 9. 303(22):2280-6
63. Dale Birenbaum, MD, Laura W. Bancroft, MD, and Gary J. Felsberg, MD. Imaging in Acute Stroke. *West J Emerg Med.* 2011 Feb; 12(1): 67–76.
64. Louis R Caplan, MD. Overview of the evaluation of stroke. Uptodate 2018.
65. Martínez-Sánchez P, Serena J, Alexandrov AV, Fuentes B, Fernández-Domínguez J, Díez-Tejedor E. Update on ultrasound techniques for the diagnosis of cerebral ischemia. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27 Suppl 1:9-18. Epub 2009 Apr 03.
66. Saito K, Kimura K, Nagatsuka K, Nagano K, Minematsu K, Ueno S, Naritomi H, Vertebral artery occlusion in duplex color-coded ultrasonography. *stroke.* 2004;35(5):1068. Epub 2004 Apr 1.
67. Wilterdink JL1, Furie KL, Easton JD. Cardiac evaluation of stroke patients. *Neurology.* 1998 Sep;51(3 Suppl 3):S23-6.
68. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015 Oct. 46 (10):3020-35
69. Bruno A, Kent TA, Coull BM, Shankar RR, Saha C, Becker KJ, et al. Treatment of hyperglycemia in ischemic stroke (THIS): a randomized pilot trial. *Stroke.* 2008 Feb.
70. Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke.* 2003 Sep. 34(9):2208-14
71. Anderson CS, Arima H, Lavados P, Billot L, Hackett ML, Olavarria VV, et al. Cluster-Randomized, Crossover Trial of Head Positioning in Acute Stroke. *N Engl J Med.* 2017 Jun 22. 376 (25):2437-2447.

72. Krieger D, Hacke W. The intensive care of the stroke patient. *In: Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. 3rd ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 1998.
73. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2009 Apr. 8(4):326-33.
74. den Hertog HM, van der Worp HB, van Gemert HM, Algra A, Kappelle LJ, van Gijn J, et al. The Paracetamol (Acetaminophen) In Stroke (PAIS) trial: a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase III trial. *Lancet Neurol*. 2009 May. 8(5):434-40
75. Kota Kurisu, Midori A. Yenari. Therapeutic hypothermia for ischemic stroke; pathophysiology and future promise. *Neuropharmacology* (2017) 1-8
76. Padma V, Fisher M, Moonis M. Role of heparin and low-molecular-weight heparins in the management of acute ischemic stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2006 May. 4(3):405-15.
77. CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trials Collaboration. Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Forbes J, Murray G. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2013 Aug 10. 382(9891):516-24.
78. van der Worp HB1, Raaijmakers TW, Kappelle LJ. Early complications of ischemic stroke. *Curr Treat Options Neurol*. 2008 Nov;10(6):440-9.
79. Rita V. Krishnamurthi*, Andrew E. Morany, Mohammad H. Forouzanfar, Derrick A. Bennett, George A. Mensah, Carlene M.M. Lawes. The Global Burden of Hemorrhagic Stroke. A Summary of Findings From the GBD 2010 Study. *GLOBAL HEART, VOL. 9, NO. 1, 2014* 101. March 2014: 101-106
80. M.J. Ariesen, S.P. Claus, G.J.E. Rinkel, A. Algra. Risk Factors for Intracerebral Hemorrhage in the General Population. *Stroke*. 2003;34:2060-2065
81. Sang Joon An, Tae Jung Kim, and Byung-Woo Yoon. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke*. 2017 Jan; 19(1): 3–10.
82. Valery L. Feigin, Gabriel J.E. Rinkel, Carlene M.M. Lawes, Ale Algra, Derrick A. Bennett, Jan van Gijn, Craig S. Anderson. Risk Factors for Subarachnoid Hemorrhage: An Updated Systematic Review of Epidemiological Studies. *Stroke*. 2005;36:2773-2780.
83. van Gijn J1, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*. 2001 Feb;124(Pt 2):249-78.
84. Miikka Korja, Karri Silventoinen, Peter McCarron, Slobodan Zdravkovic, Axel Skytthe, Arto Haapanen, et al. Genetic Epidemiology of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage Nordic Twin Study. *Stroke*. 2010;41:2458-2462
85. Maria I. Aguilar, MD1 and Thomas G. Brott, MD. Update in Intracerebral Hemorrhage. *Neurohospitalist*. 2011 Jul; 1(3): 148–159.

86. Auer RN1, Sutherland GR. Primary intracerebral hemorrhage: pathophysiology. *Can J Neurol Sci.* 2005 Dec;32 Suppl 2:S3-12.
87. The International Warfarin Pharmacogenetics Consortium. Estimation of the Warfarin Dose with Clinical and Pharmacogenetic Data. *N Engl J Med.* 2009 Feb 19; 360(8): 753–764.
88. Weinsheimer S; Kim H; Pawlikowska L; Chen Y; Lawton MT; Sidney S; Kwok PY; McCulloch CE; Young WL. EPHB4 gene polymorphisms and risk of intracranial hemorrhage in patients with brain arteriovenous malformations. *Circ Cardiovasc Genet.* 2009; 2(5):476-82
89. Chen Y1, Pawlikowska L, Yao JS, Shen F, Zhai W, Achrol AS, Lawton MT, Kwok PY, Yang GY, Young WL. Interleukin-6 involvement in brain arteriovenous malformations. *Ann Neurol.* 2006 Jan;59(1):72-80.
90. Jaroslaw Aronowski, PhD and Xiurong Zhao, MD. Molecular pathophysiology of cerebral hemorrhage: Secondary brain injury. *Stroke.* 2011 Jun; 42(6): 1781–1786.
91. Jaroslaw Aronowski, PhD and Xiurong Zhao, MD. Molecular pathophysiology of cerebral hemorrhage: Secondary brain injury. *Stroke.* 2011 Jun; 42(6): 1781–1786.
92. Nohra Chalouhi, MD; Brian L. Hoh, MD; David Hasan, MD. Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture. (*Stroke.* 2013;44:3613-3622.)
93. Guy Rordorf, MD, Colin McDonald, MD, Spontaneous intracerebral hemorrhage: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. Uptodate 2018.
94. Faught E, Peters D, Bartolucci A, Moore L, Miller PC. Seizures after primary intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 1989;39(8):1089.
95. Barnett HJ, Mohr JP, Stein BM. Stroke pathophysiology, diagnosis, and management. (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia 1998.
96. Federica Macellari, Maurizio Paciaroni, Giancarlo Agnelli, Valeria Caso. Neuroimaging in Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2014;45:903-908
97. J. van Gijn G. J. E. Rinkel. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*, Volume 124, Issue 2, 1 February 2001, Pages 249–278.
98. Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, Langenberg P. Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology.* 1986;36(11):1445.
99. Linn FH1, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998 Nov;65(5):791-3.
100. Robert J Singer, MD; Christopher S Ogilvy, MD; Guy Rordorf, MD. Clinical manifestations and diagnosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Uptodate 2018.
101. J. Claude Hemphill III, Steven M. Greenberg, Craig S. Anderson, Kyra Becker, Bernard R. Bendok, Mary Cushman, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2015;46:000-000.

102. E. Sander Connolly Jr, Alejandro A. Rabinstein, J. Ricardo Carhuapoma, Colin P. Derdeyn, Jacques Dion, Randall T. Higashida. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 2012.
103. Jeffrey M Lyness, MD. Unipolar depression in adults: Assessment and diagnosis. *Uptodate* 2018.
104. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington 2013.
105. WHO. Depression and other common mental disorders. World health Organization 2017.
106. Marta B. Rondón. Salud mental: un problema de salud pública en el Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica* v.23 n.4 Lima oct./dic. 2006.
107. Ranga Krishnan. Unipolar depression in adults: Epidemiology, pathogenesis, and neurobiology. *Uptodate* 2018.
108. Risch N, Herrell R, Lehner T, Liang KY, Eaves L, Hoh J, Griem A, Kovacs M, Ott J, Merikangas KR. Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(23):2462.
109. Yamada K, Hattori E, Iwayama Y, Ohnishi T, Ohba H, Toyota T, et al. Distinguishable haplotype blocks in the HTR3A and HTR3B region in the Japanese reveal evidence of association of HTR3B with female major depression. *Biol Psychiatry*. 2006 Jul 15. 60(2):192-201.
110. Córdova-Palomera A, Fatjó-Vilas M, GastóC, Navarro V, Krebs MO, Fañanás L. Genome-wide methylation study on depression: differential methylation and variable methylation in monozygotic twins. *Transl Psychiatry*. 2015;5:e557. Epub 2015 Apr 28.
111. Loret de Mola C, de França GV, Quevedo Lde A, Horta BL. Low birth weight, preterm birth and small for gestational age association with adult depression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2014 Nov;205(5):340-7.
112. Vreeburg SA, Hoogendijk WJ, van Pelt J, Derijk RH, Verhagen JC, van Dyck R, Smit JH, Zitman FG, Penninx BW. Prolonged or excessive secretion of glucocorticoids may lead to suppression of neurogenesis and hippocampal atrophy. Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(6):617.
113. Price JL, Drevets WC. Neurocircuitry of mood disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(1):192.

114. Ellen M. Whyte and Benoit H. Mulsant. Post Stroke Depression: Epidemiology, Pathophysiology, and Biological Treatment. *Biol Psychiatry* 2002;52: 253–264.
115. Kaiser RH, Andrews-Hanna JR, Wager TD, Pizzagalli DA .Large-Scale Network Dysfunction in Major Depressive Disorder: A Meta-analysis of Resting-State Functional Connectivity. *JAMA Psychiatry*. 2015 Jun;72(6):603-11.
116. Koolschijn PC, van Haren NE, Lensvelt-Mulders GJ, Hulshoff Pol HE, Kahn RS. Brain volume abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp*. 2009;30(11):3719.
117. Koutsouleris N, Davatzikos C, Borgwardt S, Gaser C, Bottlender R, Frodl T, Falkai P, Riecher-Rössler A, Möller HJ, Reiser M, Pantelis C, Meisenzahl E. Accelerated brain aging in schizophrenia and beyond: a neuroanatomical marker of psychiatric disorders. Whyte EM1, Mulsant BH. *Schizophr Bull*. 2014;40(5):1140. Epub 2013 Oct 13.
118. Miller CH, Hamilton JP, Sacchet MD, Gotlib IH. Metaanálisis de la neuroimagen funcional del trastorno depresivo mayor en la juventud. *JAMA Psiquiatría*. 2015 Oct; 72 (10): 1045-53.
119. Thase ME. Depression and sleep: pathophysiology and treatment. *Dialogues Clin Neurosci*. 2006;8(2):217.
120. Souêtre E, Salvati E, Belugou JL, Pringuey D, Candito M, Krebs B, Ardisson JL, Darcourt G. Circadian rhythms in depression and recovery: evidence for blunted amplitude as the main chronobiological abnormality. *Psychiatry Res*. 1989;28(3):263.
121. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2009 Feb;71(2):171-86. Epub 2009 Feb 2.
122. Gregory Simon. Unipolar depression in adults: Clinical features. Uptodate 2018
123. Gregory Simon, MD, MPH. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. Uptodate 2018
124. Alan J. Gelenberg, Chair, Marlene P. Freeman, John C. Markowitz, Jerrold F. Rosenbaum, Michael E. Thase, Madhukar H. Trivedi, Richard S. Van Rhoads. PRACTICE GUIDELINE FOR THE Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. Third Edition. 2010. October.
125. National Institute for Health & Clinical Excellence. The Treatment and Management of Depression in Adults (updated edition). National Clinical Practice Guideline 90, 2010
126. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L, Andersson G. Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and

- pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2009;26(3):279-88
127. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9665):746.
 128. Papakostas GI Managing partial response or nonresponse: switching, augmentation, and combination strategies for major depressive disorder. *Clin Psychiatry*. 2009;70 Suppl 6:16-25
 129. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord*. 2014;159:118.
 130. Ayerbe, Ayis, Wolfe, Rudd. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 2013 (202) 14–21.
 131. Kouwenhoven, Marit Kirkevold, Knut Engedal & Hesook S. Kim. Depression in acute stroke: prevalence, dominant symptoms and associated factors. A systematic literature review. *Disability and Rehabilitation*, 2011; 33(7): 539–556
 132. Jørgensen; Eva Prescott; Solvej Maartensson; Per Kragh-Andersen; Merete Osler. Incidence of Depression After Stroke, and Associated Risk Factors and Mortality Outcomes, in a Large Cohort of Danish Patients. *JAMA Psychiatry* 2016 Sep.
 133. Carson AJ, MacHale S, Allen K, Lawrie SM, Dennis M, House A, Sharpe M. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet*. 2000 Jul 8;356(9224):122-6.
 134. Chao Feng, Min Fang, Xue-Yuan Liu. The Neurobiological Pathogenesis of Poststroke Depression. *The Scientific World Journal* Volume 2014.
 135. Stefano Paolucci. Epidemiology and treatment of post-stroke depression. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2008;4(1) 145–154.
 136. Lara Caeiro, José M. Ferro, Catarina O. Santos, M. Luísa Figueira, *Psychiatry Neurosci* 2006;31(6):377-83.
 137. Amytis Towfighi; Bruce Ovbiagele; Nada El Hussein; Maree L. Hackett; Ricardo E. Jorge; Brett M. Kissela. Poststroke Depression A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47:00-00.

138. Robert G. Robinson, Ricardo E. Jorge, Post-Stroke Depression: A Review. *AJP in Advance*.
139. Hackett; Yapa; Parag;. Anderson. *Stroke*. 2005;36:1330-1340.
140. de Man-van Ginkel; Hafsteinsdóttir; Lindeman; Ettema; Grobde; Schuurmans. In-Hospital Risk Prediction for Post-stroke Depression Development and Validation of the Post-stroke Depression Prediction Scale. *Stroke*. 2013;44:2441-2445.
141. Williams; Brizendine; Plue; Bakas; Tu ; Hendrie; Kurt Kroenke. Performance of the PHQ-9 as a Screening Tool for Depression After Stroke. (*Stroke*. 2005; 36:635-638).



VI. Anexos I



Anexo n° 1: Proyecto de Tesis

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana



PROYECTO DE TESIS

Título: Prevalencia de síntomas depresivos y factores de riesgo asociados durante la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular en los hospitales HNCASE, Yanahuara y HRHDE, Arequipa febrero del 2018.

Autor: Jorge Ignacio Iparraguirre Alegre

Asesor: Wolfgang Trillo Alvarez

Arequipa - Perú

2018

I. Preámbulo

La enfermedad cerebrovascular es un grupo heterogéneo de condiciones patológicas cuya característica común es la disfunción focal del tejido cerebral por un desequilibrio entre el aporte y los requerimientos de oxígeno y otros substratos. Es un término que se usa para describir el proceso de manera general, sea agudo o crónico, isquémico o hemorrágico o se refiera a un individuo o a muchos.

En cuanto a la epidemiología de la enfermedad cerebrovascular en Perú se ha reportado una prevalencia de 6,8 % en la zona urbana y 2,7% en la zona rural mayores de 65 años, en donde representan el 28,6 y 13,7%, respectivamente, de las causas de muerte.

La depresión post enfermedad cerebrovascular es una condición que suele afectar a un 30% de los pacientes que sufren enfermedad cerebrovascular, teniendo sus picos máximos de aparición a los 3 y 12 meses después del primer episodio de enfermedad cerebrovascular. Se ha relacionado con resultados adversos en la recuperación de los pacientes y es un predictor de la mortalidad de dichos pacientes.

Siendo un tema que ya ha sido identificado desde la década de los años 70, y que en los últimos 20 años ha sido estudio con mayor detalle, es menester incorporar dicha información en la práctica médica de nuestro medio.

Lamentablemente muchos de los pacientes que sufren enfermedad cerebrovascular en nuestro medio no son diagnosticados con las complicaciones de la patología incluyendo la depresión post enfermedad cerebrovascular.

Al no contar con estudios epidemiológicos en nuestro medio de la depresión post enfermedad cerebrovascular, es que surge la necesidad de realizar este estudio para en una primera instancia poder brindar datos epidemiológicos que sirvan como estudio preliminar a otros, y que finalmente pueda percutir en los diagnósticos que presenten los pacientes y finalmente en su manejo.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la incidencia de la depresión post enfermedad cerebrovascular en su fase aguda, cuáles son los factores asociados para desarrollarla ?

1.2. Descripción del Problema

✓ **Área del conocimiento**

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Neurología-Psiquiatría
- Línea: Depresión post enfermedad cerebrovascular

1.3 Operacionalización de Variables

Variables del fondo del paciente	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Sexo	Masculino/ Femenino	Nominal dicotómica/ Independiente	Ninguna
Edad	Años	Cuantitativa de razón /Independiente	Años
Raza	Mestizo/ Anglosajón/ Negro/ Asiático	Nominal/ Independiente	Ninguna
Estado Civil	Casado/Soltero/Viudo	Nominal/ Independiente	Ninguna

<p>Soporte por allegados</p>	<p>Subescala significante: sume los ítems 1, 2, 5 y 10, luego divide entre 4.</p> <p>Subescala familiar: Suma los elementos 3, 4, 8 y 11, luego divide por 4.</p> <p>Subescala Amigos: Suma los elementos 6, 7, 9 y 12, luego divide por 4.</p> <p>Escala total: Suma a través de los 12 elementos, luego divide por 12.</p> <p>Puntuación: Del 1 al 7, donde 1 es fuertemente en desacuerdo, 3 neutral, 7 fuertemente de acuerdo.</p>	<p>Ordinal/ Independiente</p>	<p>Escala multidimensional del soporte de social percibido</p>
<p>Enfermedades crónicas</p>	<p>Si/No</p>	<p>Nominal dicotómica/ Independiente</p>	<p>Ninguna</p>
<p>Depresión previa</p>	<p>Diagnóstico previo como antecedente</p>	<p>Nominal dicotómica/ Independiente</p>	<p>DSM IV,DSM IV-TR, DSM V</p>
<p>Hospital</p>	<p>Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo(HNCASE),</p>	<p>Nominal/Independiente</p>	<p>Ninguna</p>

	Hospital III Yanahuara, Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Hospital Goyeneche		
Servicio	Neurología, Neurocirugía, Emergencia	Nominal/Independiente	Ninguna
Grado de instrucción	Años de instrucción académica recibida	Cuantitativa discreta/ Independiente	Ninguna

Variables evaluadas con escalas de medición	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Severidad de la ECV	Puntuación: 0: sin ACV 1-4: ACV menor 5-15: ACV moderado 15-20: ACV moderado/severo 21-42: ACV severo	Ordinal/ Independiente	NIHSS (escala de Ictus del instituto nacional de salud)
Grado de los síntomas depresivos	Según puntuación: 0-4: Mínima o inexistente 5-9: Leve 10-14: Moderada 15-19: Moderadamente Severa 20-27: Severa	Ordinal/ Dependiente	PHQ-9

<p>Predicción de depresión post ACV</p>	<p>Según puntuación: <-10: 2% del riesgo predecido -9 a -5: 5 % del riesgo predecido -4 a 0: 11 % del riesgo predecido. 1 a 5: 19% del riesgo predecido 6 a 10: 31% del riesgo predecido 11 a 15: 49 % del riesgo predecido 16 a 20: 67% del riesgo predecido >21: 82 % del riesgo predecido</p>	<p>Ordinal/ Dependiente</p>	<p>Escala DePreS</p>
<p>Grado de dependencia</p>	<p>Según puntaje: <20: Dependencia total 21 - Dependencia severa 60: 61 - Dependencia moderada 90: 91 - Dependencia leve 99: 100: Independencia</p>	<p>Ordinal/ Independiente</p>	<p>Índice de Barthel</p>
<p>Nivel de cognición</p>	<p>Según puntuación: 27 ó más: normal 24 ó menos: sospecha patológica 12-24: deterioro 9-12 : demencia</p>	<p>Ordinal/ Independiente</p>	<p>MMSE (Mini Mental State Examination)</p>

Variables relacionadas a las características de la enfermedad cerebrovascular	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Tipo	Isquémico Hemorrágico: Hemorragia Subaracnoidea, Hemorragia intraparenquimal	Nominal dicotómica/ Independiente	Criterios imagenológicos, Diagnóstico de Historia Clínica
Localización de la ECV	Hemisférico: Derecho, Izquierdo, ambos Troncal: Mesencéfalo Y/o Puente y/o Medula oblongada Cerebeloso: Cerebelo. Superficial: Cortical, Materia blanca adyacente. Profundo: Ganglios basales, tálamo, materia blanca profunda.	Nominal/ Independiente	Criterios Imagenológicos, Historia Clínica

Afasia	Según puntuación en la escala NIHSS, en las áreas de: Lenguaje: 0:Normal. 1:Afasia leve o moderada. 2:Afasia grave, no es posible entenderse. 3:Afasia global o en coma Disartria: 0:Normal. 1:Leve, se le puede entender. 2:Grave, ininteligible o anartria. 0:Intubado.	Ordinal/ Independiente	NIHSS (escala de severidad de ACV del Instituto Nacional de Salud
--------	---	---------------------------	--

1.4 Interrogantes básicas

¿Cuál es la frecuencia de síntomas depresivos durante la fase aguda de la ECV durante el mes de Febrero en los hospitales HRHD, HNCASE, Yanahuara?

¿Cuáles son los factores asociados con la aparición de depresión pos ECV en estos pacientes?

1.5 Tipo de investigación:

Analítica: Tiene como objetivo, medir y contrastar, entre el grupo de estudio y estudios previos, las variables del proyecto.

1.6 Diseño de investigación:

Se trata de una investigación observacional, descriptiva y correlacional, de medición transversal.

1.7 Nivel de investigación:

Nivel descriptivo, correlacional.

1.8 Justificación del problema

- ✓ **Justificación Científica:** La siguiente investigación es necesaria debido a que estudios previos señalan que la depresión pos ECV es una complicación cuya prevalencia varía del 6 al 52% en los pacientes durante la fase aguda de la ECV. Siendo la fase aguda, definida por estos mismos estudios, como el periodo de un mes desde que inicia la ECV. Por lo tanto la detección de la depresión pos ECV y su tratamiento es importante para mejorar los resultados del tratamiento de rehabilitación física y de recuperación cognitiva, disminuyendo la morbilidad y mortalidad del proceso patológico. Es discutible que la detección y el manejo adecuado de la depresión pos ECV sea tan importante como el manejo protocolizado de la ECV. En nuestro medio dicho estudio se justifica aún más debido a que no contamos con información al respecto en el ámbito local y en el ámbito nacional sólo se tiene una recolección de las manifestaciones neuropsiquiátricas pos ECV. La investigación propuesta tiene como fin servir de estudio preliminar o como modelo a continuar para que su impacto sea más real en nuestro medio, provocando una mejor conciencia de la enfermedad en el ámbito médico y en el entorno del paciente. Muy aparte de lo mencionado también surge la necesidad de identificar los factores de riesgo y correlacionarlos con los estudios previos, brindando información pronóstica y si es posible brindando factores donde valdría la pena intervenir para modificar el curso de la enfermedad. Y como un último punto también se desea probar la utilidad de la escala DePreS propuesta por Janneke M. de Man-van Ginkel, et al, utilizada durante la primera semana de ocurrido la ECV como predictor de aparición de la condición, de esta forma se puede incorporar a la práctica médica una herramienta para el mejor manejo de los pacientes.
- ✓ **Justificación Humana:** Toda enfermedad debe ser estudiada para poder disminuir la morbilidad y mortalidad. Conceptos que conllevan una complejidad subjetiva en el sufrimiento y objetivamente en la calidad de vida de los pacientes y su inherente desarrollo dentro de la sociedad. En el caso de la depresión pos ECV, indagar acerca de los factores epidemiológicos y correlacionarlos brinda información que puede ser utilizada para detectar la condición y como consecuencia disminuir la morbi-mortalidad en los pacientes que sufren ECV.

- ✓ **Justificación Social:** Los seres humanos somos seres que hemos evolucionado en forma conjunta y hemos construido un sistema organizado de valores y un sistema económico al cual podemos definir como sociedad. Las enfermedades repercuten en el funcionamiento y evolución de dicha sociedad. De forma específica la ECV conlleva a un impacto social que ya ha sido estudiado, por ejemplo en la población Inglesa. Donde se pueden identificar factores como el retorno al trabajo, calidad de las relaciones familiares, calidad de la vida sexual, dificultades económicas y el disfrute de las actividades de esparcimiento o diversión. Como médicos debemos trabajar para mejorar o mantener los estándares de vida de los pacientes enfermos, con el presente estudio se pretende en una primera instancia detectar la condición y a largo plazo mejorar la calidad de vida de los pacientes que puedan ser diagnosticados con depresión pos ACV.
- ✓ **Justificación Contemporánea:** Las manifestaciones neuropsiquiátricas después de la ECV se detectaron hace más de 100 años por los psiquiatras, pero es desde la década de 1970 que la depresión pos ECV se estudia de forma sistemática, empezando un camino de información dispuesta a ser entendida, aplicada y mejorada. Debido a las características epidemiológicas de la ECV en el Perú y en el mundo, y que no contamos con estudios previos en nuestro medio es que la realización de esta investigación cobra la importancia contemporánea que merece.
- ✓ **Factibilidad:**
 - Recursos económicos: La factibilidad del proyecto no es compleja ya que no requiere de muchos recursos económicos para realizarse.
 - Recursos humanos: Los participantes estamos muy dispuestos a llevar a cabo el trabajo de investigación.
- ✓ **Interés Personal:** Considero que el proyecto tiene un valor personal especial, debido al interés que presento por las neurociencias, es una oportunidad para aprender más a fondo la patología de la ECV y de la depresión , y poner en forma práctica la manera de desarrollar un trabajo de investigación. Veo una oportunidad de crecimiento personal y también una oportunidad para contribuir con el conocimiento médico en nuestro medio, a la vez que acepto el desafío que conlleva el desarrollar el presente trabajo de investigación.

III.MARCO CONCEPTUAL

1. Historia de la enfermedad cerebrovascular:

La denominación de la enfermedad cerebrovascular es el resultado del mejor entendimiento de la enfermedad, antiguamente los griegos, gracias a Hipócrates hace 2400 años, denominaban la condición como apoplejía que puede traducirse como golpeado con violencia. La apoplejía solía estar descrita con los términos de “attoniti aut, syderati” que significa golpeado por un rayo, por lo que la apoplejía se refería a las personas que de forma abrupta caían al piso y perdían la conciencia. Este episodio se explicaba por un desbalance de los 4 humores del humano: sangre, flema, bilis amarilla, bilis negra, especialmente de la acumulación de bilis negra en los vasos sanguíneos cerebrales^{1,2}.

Galeno (129d.c-201d.c) quien ya podía identificar que la lesión en el cerebro se localizaba en el lado opuesto de la plejía y que está casi siempre iba acompañada de falla respiratoria. Relaciono la rete mirabilis de los animales, la cual hipotéticamente se encontraba en la base del cráneo humano conteniendo espíritus animales que nutrían al cerebro, con el hecho de que la apoplejía se debía a una acumulación de flema en los ventrículos cerebrales³.

Fue hasta el renacimiento (siglos XV y XVI) que algunos conceptos de la apoplejía fueron nuevamente estudiados por personajes como Da Vinci quien describió los vasos sanguíneos del cuello y hacía referencia que la estrangulación causaba pérdida de la conciencia y la muerte si era prolongada⁴ y Vesalius quien rechazó la existencia de la rete mirabilis y brindó descripciones detalladas de la anatomía del cerebro pero quien no consideraba la función de sus vasos sanguíneos⁵.

Un avance definitivo fue dado por William Harvey (1578–1657) con la identificación de la circulación y la función de bomba del corazón y subsecuentemente con los estudios de dos anatomistas clínicos Johan Weper (1658) y Thomas Willis (1665) quienes describieron, durante el siglo XVII, la anatomía vascular del cerebro y relacionaron de forma independiente la oclusión de la carótida, y de forma particular, Weper, quien relacionó el sangrado de la misma con la aparición de apoplejía⁶.

Posteriormente el Italiano G.B. Morgagni (1682–1771) considerado como el padre de la neuropatología fue quien introdujo el concepto anatomo-clínico y, promulgó la clasificación de apoplejía hemorrágica y apoplejía serosa la cual podía producir “reblandecimiento cerebral” o “edema cerebral”, también apoyo la idea de que la hemiplejía resultaba de una lesión en el lado contrario del cerebro⁷.

J. Cheyne (1777–1836) acuñó los términos basados en la patología de: Hemorragia subaracnoidea y hemorragia intracerebral.

El patólogo alemán R.L.K. Virchow (1821–1902), quien es conocido por la triada de Virchow y acuñar los términos de trombosis y embolismo. Relacionó la patología de los vasos sanguíneos, describiendo el término arteriosclerosis para describir los cambios grasos del lumen cuya etiología era inflamatoria⁸, con la formación de émbolos o trombosis y finalmente la aparición de apoplejía. Cohnheim discípulo de Virchow acuñó los términos, basado en experimentos de embolismo en ranas, de isquemia necrótica e infarto

hemorrágico⁹, posteriormente Rokitansky (1804–1878) relaciono la aparición de dichos infartos debido a patología cardíaca y en especial la aparición de apoplejías hemorrágicas debido a un sobrecrecimiento del ventrículo izquierdo.

Para entonces Gabriel Andral y Magendie (1836) ya habían cuestionado el término apoplejía, sugiriendo que debería ser cambiado por alguno que refleje la naturaleza patológica de la enfermedad, “un término que describa la acumulación de fluido”².

Para finales del siglo XIX ya se habían descrito síndromes del tronco encefálico y medulares pero que generalmente no eran de etiología vascular sino secundarios a tuberculomas o infecciones y que llevaban el epónimo de su descubridor, se puede citar a Benedickt, Weber, Millard, Claud, Wallenberg Dejerine y Rousy.

Ya en el siglo XX se destaca al padre de la neurología vascular según Capland: Charles Foix (1882–1927) quien junto con Hilleman describió la irrigación vascular del puente, médula, mesencéfalo y diencefalo a la vez de sus síndromes clínicos a cada uno de esos niveles, lamentablemente aún no había una terapia adecuada para la enfermedad cerebrovascular, salvo el famoso sangrado “blodletting”.

El término accidente cerebrovascular aparece por primera vez en el diccionario médico de Dorland en su decimosexta edición en 1936², término que no es recomendado utilizar.

Se podría plantear que la medicina moderna de la enfermedad cerebrovascular tiene sus orígenes en el periodo de 1950-1975 con Charles Miller Fisher quien dirigió la atención de la aparición de los strokes o apoplejía como el aún llamaba a la condición a émbolos que partían de la porción extracraneal de la carótida, lo cual conllevó a que los neurocirujanos experimenten y perfeccionen la endarterectomía y que se demuestre los beneficios que esta conlleva¹⁰, además Fisher elegantemente cambió la percepción de la fisiopatología del TIA: hasta antes de 1950 se pensaba que hasta el 70% de los casos de accidentes isquémicos transitorios se debían a vasoespasmos, fue Miller quien dirigió la atención a posibles émbolos carotídeos causantes de dichos episodios. Debido a estos estudios desde la década de 1980 se sabe que dichos eventos se deben en un 80% a émbolos de las carótidas internas¹¹.

En 1965 la Organización Mundial de la Salud eliminó el término apoplejía de su clasificación de los desórdenes cerebrovasculares utilizando el concepto de enfermedad cerebrovascular², la clasificación internacional de enfermedades, ICD, en 1967 introdujo el código oficial para enfermedad cerebrovascular². Se considera que con la introducción del journal Stroke en 1970 la especialidad de la enfermedad cerebrovascular dentro de la medicina adquiere dimensiones contemporáneas².

2. *Enfermedad cerebrovascular según el CIE-10:*

Se denomina enfermedad cerebrovascular a un grupo heterogéneo de patologías, donde se incluyen los ataques cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos, según el CIE10 van desde el I60 hasta el I69. Los ataques isquémicos transitorios (TIA) son catalogados dentro del apartado de G45 “Ataques isquémicos cerebrales transitorios y síndromes relacionados”. Debido a que no incluiremos en el estudio a personas que se vean afectadas por este fenómeno que no ocasiona infarto cerebral¹², no describiremos la teoría subyacente del TIA. Pero cabe

mencionar que está etiológicamente ligado al infarto isquémico cerebral y que es un fuerte predictor de la aparición de este evento^{11,12}.

3. Embriología y Anatomía cerebral vascular arterial:

Debido a que estamos tratando patología de vasos sanguíneos que irrigan el encéfalo es necesario incluir en el marco teórico la anatomía vascular del encéfalo. Se puede dividir la irrigación encefálica en dos componentes, una circulación anterior constituida por la arterias cerebrales anteriores y la arteria cerebral media, cada una con sus ramas y ambas nacientes de la carótida interna; Y una circulación posterior constituida por la arteria basilar y sus ramas, naciente de las arterias vertebrales^{13, 14}. Ambas circulaciones están conectadas por el famoso círculo de Willis^{13, 14}.

3.1 Embriología de la circulación arterial cerebral:

Cabe mencionar que ya desde la tercera semana de gestación y antes de que el corazón empiece a latir se produce el fenómeno de vasculogénesis seguido de la angiogénesis¹⁵. La carótida interna se origina en el estadio embrionario de 3 mm, cuando el embrión tiene 24 días, de las arterias del tercer arco branquial y de la parte distal de ambas aortas¹⁵. Posteriormente se forma la carótida común por la contribución de la arteria faríngea proveniente del segundo arco branquial hacia la carótida común, mientras que el segmento distal de la faríngea se mantiene como la carótida externa¹⁵. En el estadio de 4mm (28 días) la carótida interna se divide en una rama anterior y otra posterior. La rama anterior está encargada de suplir a la región ótica y olfatoria, y posteriormente originara la arteria cerebral anterior, la arteria cerebral media y arteria coroidal anterior. Mientras que la división posterior origina la arteria cerebral posterior fetal (PCA) y la arteria coroidal posterior¹⁵. En este estadio el cerebelo es nutrido por las arterias cerebelares superiores, rama de la futura arteria basilar¹⁵. En la etapa embrionaria de 4-5 mm, el rombencéfalo es suministrado por dos arterias neurales paralelas¹⁵. Estas arterias obtienen su suministro de sangre de la anastomosis carotídea-vertebrobasilar, la cual a su vez es suplida por la arteria del trigémino (AT), la arteria ótica (OA), la arteria hipoglosa (HA) y la arteria proatlántica (ProA), esta última es la única arteria que persiste, incorporándose al segmento V3 de las arterias vertebrales (AV). Las arterias vertebrales se forman a partir de anastomosis transversales entre las arterias intersegmentarias cervicales, comenzando con la ProA y avanzando hacia abajo hasta la sexta arteria intersegmentaria, que finalmente forma el origen de la AV adulta desde la arteria subclavia. La arteria basilar (BA) se forma durante la etapa de 5-8 mm desde la consolidación de las arterias neurales. La vida útil de AT, OA y HA es de aproximadamente una semana, y cuando la arteria comunicante posterior (PCOMM) se desarrolla y se conecta con la BA distal, las tres arterias presegmentarias regresionan. La arteria cerebral media (ACM) es la principal fuente de nutrición para los hemisferios cerebrales desde el estadio de 35 días (11-12mm), ya para el estadio de 21-24mm la arteria comunicante anterior (ACOMM) se forma a partir de la arteria cerebral anterior (ACA) completando de esta manera la mitad anterior del círculo de Willis¹⁶. El aspecto posterior del círculo de Willis se forma en etapas más tempranas¹⁶, cuando la PCA fetal se convierte en la comunicante posterior, la PCA adulta se conecta con la BA para formar el extremo distal de la BA, y la arteria coroidal posterior se incorpora a la PCA adulta. En consecuencia, el desarrollo completo de la ACA y la ACOMM marca la realización final del círculo de Willis en la etapa embriológica de 6-7 semanas¹⁶.

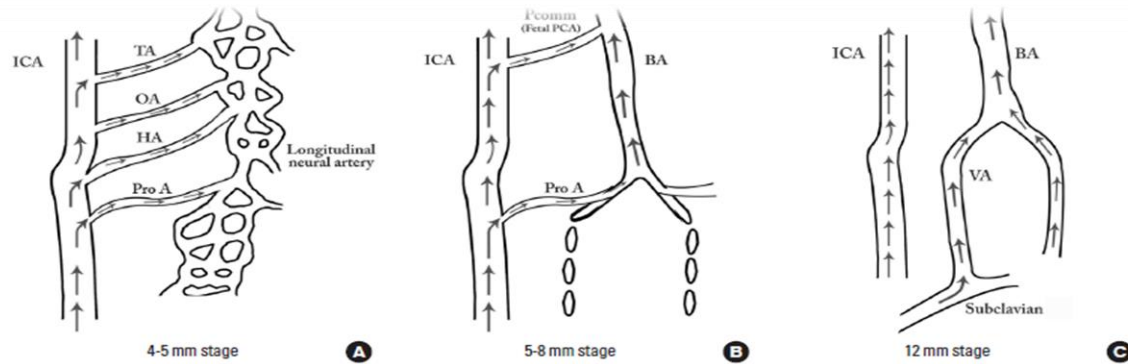


Figure 2. In early phases of development (A), the posterior circulation relies almost entirely from blood supply coming from the anterior circulation through carotid-vertebrobasilar anastomoses. Subsequently, as the posterior fossa structures and the occipital lobe growth, the posterior circulation becomes progressively independent from the anterior circulation with obliteration of the anterior-posterior anastomoses from caudal to rostral maintaining in the majority of adult only one connection between the distal basilar arteries with the carotid artery via the posterior communicating artery (B and C).

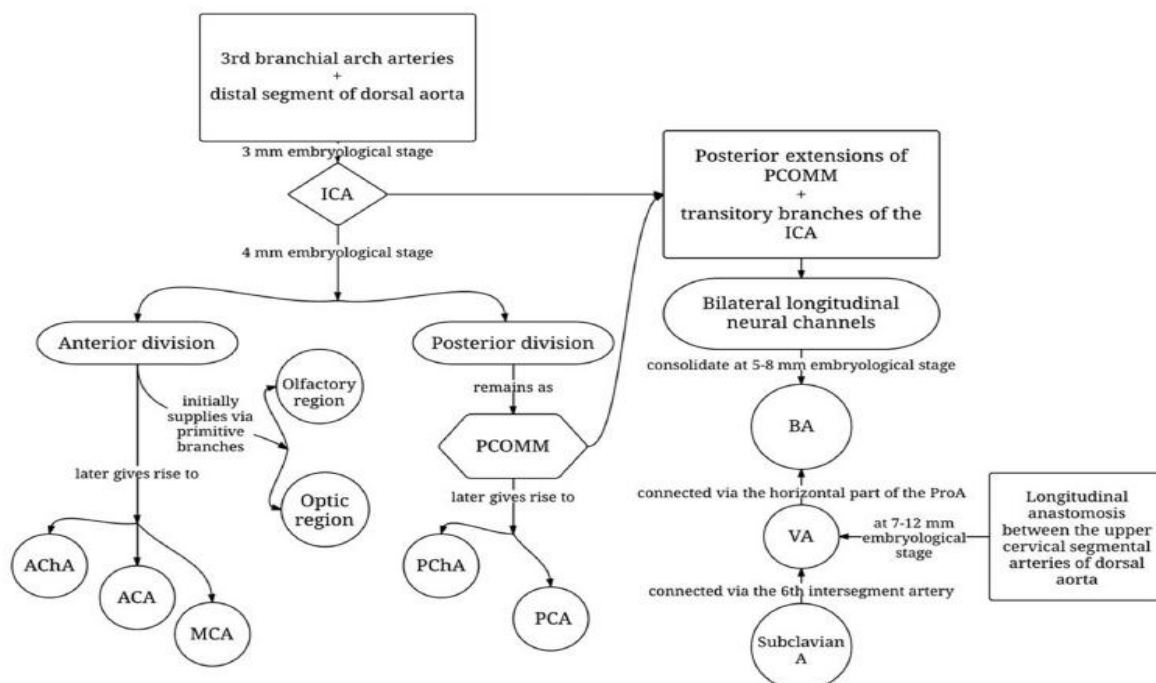


Figure 1. This diagram describes the chronological development of cerebral brain arteries initially with the rise of the internal carotid artery and subsequently with

3.2 Anatomía vascular en el adulto:

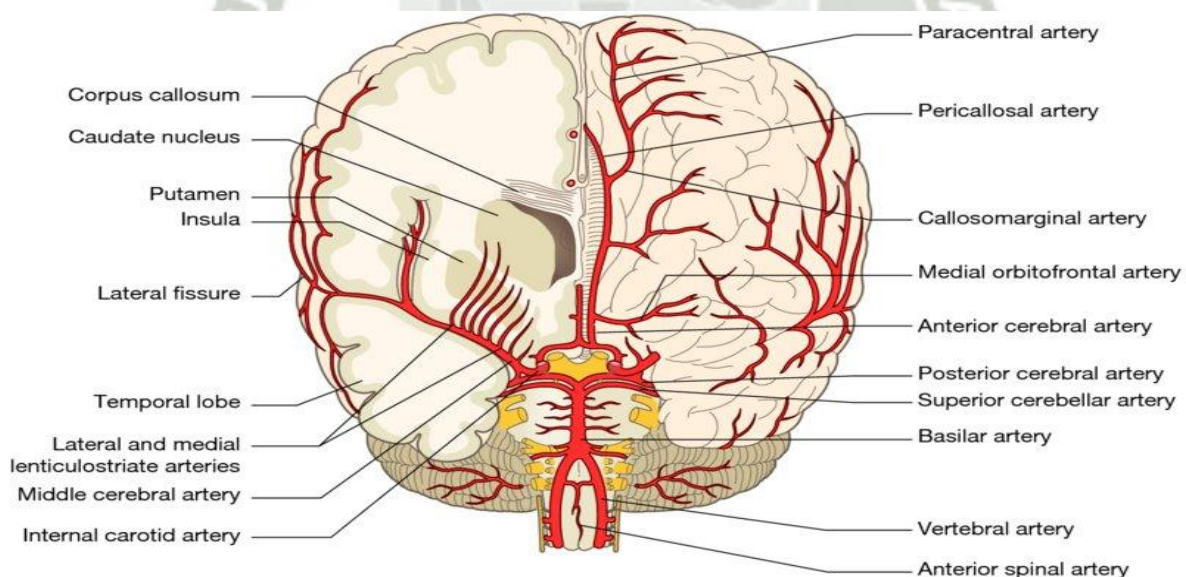
3.2.1 Circulación anterior:

La carótida común (CC) derecha nace comúnmente del tronco braquiocefálico derecho, la carótida común izquierda nace del arco aórtico comúnmente^{13,14}. A nivel del interespacio de C3 y C4 las CC se dividen en carótidas internas (CI) y externas (CE)¹³, una forma útil de dividir la carótida interna (ICA) es según sus referencias anatómicas en segmentos cervical, petroso, cavernoso y supraclinoideo¹⁴. La arteria oftálmica (OA) es la primera rama intradural de la ICA y por lo tanto, tiene una importancia clínica única. Los Aneurismas en o por encima de la OA pueden provocar una hemorragia subaracnoidea y por lo tanto,

requieren una consideración neurointervencional o neuroquirúrgica¹⁴. La división terminal de la carótida interna da lugar a la arteria cerebral anterior (ACA) y a la arteria cerebral media (ACM)^{17,18,19}.

La arteria cerebral anterior: se puede dividir en tres segmentos (A1, A2, A3), la ACA se dirige medialmente, y gira en dirección cefálica y posterior entre los hemisferios cerebrales. Las mitades derecha e izquierda de la circulación cerebral anterior están conectadas a través de la arteria comunicante anterior (ACOM)^{17,18}. Esta arteria conecta las dos ACA uno al otro y define la transición de la primera a la segunda porción de la ACA, las ramas de la ACOM incluyen perforantes que suplen al hipotálamo, quiasma óptico, cuerpo calloso y fornix¹⁷.

- **Segmento A1:** las ramas del segmento incluyen las arterias lenticuloestriadas mediales que suplen el hipotálamo anterior, la comisura anterior, el fórnix, el cuerpo estriado, el quiasma óptico y los nervios ópticos^{17,18}.
- **El segmento A2:** se extiende desde la ACOM hasta la división de la ACA en las arterias pericallosal y callosomarginal, en la rodilla del cuerpo calloso. Las ramas incluyen perforantes en el lóbulo frontal, así como también la arteria recurrente de Heubner, que irriga al núcleo caudado, la cápsula interna y el putamen. Otras ramas del segmento A2 incluyen las arterias orbitofrontal y frontopolar¹⁷.
- **El segmento A3:** incluye todas las ramas del ACA distal al origen de las arterias pericallosal y callosomarginal¹⁷. La arteria pericallosal viaja posteriormente sobre el cuerpo calloso y se anastomosa con la arteria esplénica de la rama parietooccipital de la arteria cerebral posterior (PCA). La arteria callosomarginal cursa sobre la circunvolución cingulada. Una arteria paracentral surge de las arterias pericallosas o callosomarginales y suministra el lóbulo paracentral. El segmento A3 termina proporcionando arterias parietales al cuerpo calloso y precúneo.



Arteria cerebral media: La mayoría de los esquemas de clasificación dividen el MCA en 4 segmentos, incluyendo M1 (desde el término de la ICA hasta la bifurcación de la cerebral media), M2 (desde la bifurcación del MCA hasta el surco circular de la ínsula), M3 (desde el surco circular hasta el aspecto superficial de la fisura de Silvio), y M4, que se compone de ramas corticales^{13,14,18}.

- **El segmento M1:** Las ramas incluyen arterias lenticuloestriadas, que suministran la comisura anterior, la cápsula interna, el núcleo caudado, el putamen y el globo pálido, y una arteria temporal anterior, que irriga el lóbulo temporal anterior.
- **El segmento M2:** El segmento M2 se extiende desde el punto de división principal del segmento M1, sobre la ínsula dentro de la fisura de Silvio, y termina en el margen de la ínsula. El M2 comúnmente se divide en dos divisiones: la división superior e inferior. En términos generales, la división superior es responsable de la convexidad frontal y la división inferior es responsable del lóbulo temporal.
- **El segmento M3:** El segmento M3 comienza en el surco circular de la ínsula y termina en la superficie de la fisura de Silvio. Esta parte viaja sobre la superficie del opérculo frontal y temporal para alcanzar la superficie externa de la fisura de Silvio. Los segmentos M3 y M2 dan lugar a arterias “tallo” de las que se derivan ramas corticales.
- **El segmento M4:** El segmento M4 comienza en la superficie de la cisura de Silvio y se extiende sobre la superficie del hemisferio cerebral. Sus ramas corticales, que irrigan los lóbulos frontal, parietal, temporal y occipital, incluyen las siguientes: orbitofrontales, prefrontales, precentral, centrales, anteriores y posteriores parietales, angulares, temporo-occipitales, temporales, temporopolares.

3.2.2 Circulación posterior:

Las arterias vertebrales (VA) suministran la circulación posterior del tallo encefálico, los hemisferios cerebelosos y los hemisferios cerebrales posteriores. Estas arterias generalmente surgen de la arteria subclavia de forma bilateral¹⁴. Los segmentos anatómicos de la VA desde proximal a distal incluyen el segmento extraóseo (V1), el segmento foraminal (V2), el segmento extraespinal (V3) y el segmento intradural (V4)¹⁶ Por encima del nivel C1, la VA atraviesa la duramadre en el foramen magnum y da lugar a las arterias cerebelosas postero inferiores (PICA), que son las primeras ramas intradurales de las VA, antes de anastomosarse en la línea media frente al tronco encefálico como la arteria basilar.

Arteria basilar: suministra las arterias cerebelosas inferiores anteriores, las perforantes del tallo cerebral, las arterias cerebelosas superiores y finalmente las cerebrales posteriores (PCA)^{15,16}.

Arteria cerebral posterior: Una subdivisión comúnmente utilizada para este vaso incluye dividirla en un segmento P1 desde la bifurcación de la arteria basilar hasta la unión con la arteria comunicante posterior (PCOM), un segmento P2 desde la arteria PCOM hasta la cara posterior del mesencéfalo, un segmento P3 del aspecto posterior del mesencéfalo a la fisura calcarina, y un segmento P4 que describe las ramas terminales de la PCA distal a la cara anterior de la fisura calcarina.

4. Enfermedad cerebrovascular isquémica

4.1. Definición e introducción al concepto: Se define como ischemic stroke o enfermedad cerebrovascular isquémica, al infarto de un segmento del encéfalo debido a causas tromboembólicas o debido a hipoperfusión sistémica. Esto conlleva a que haya pérdida funcional neurológica en todo el territorio irrigado por el segmento afectado,

lamentablemente no es posible determinar clínicamente en el manejo inicial del paciente, si es que hay infarto cerebral o no, ya que la duración de los síntomas o su desaparición no descartan la presencia de infarto como se ha correlacionado con técnicas de imagen como la tomografía y la resonancia magnética en sus secuencias simples (T1,T2,FLAIR)¹⁹ y cómo se ha visto por el uso de métodos imagenológicos más sofisticados como la resonancia magnética en sus modalidades de perfusión y difusión, las cuales se complementan y brindan información de las condiciones hemodinámicas del tejido infartado²⁰. La enfermedad cerebrovascular isquémica constituye un 80 % de los casos de enfermedad cerebrovascular mientras que la enfermedad cerebrovascular hemorrágica se corresponde con un 20% de los casos²⁷.

4.2. Epidemiología

4.2.1 Epidemiología internacional: Según el estudio GBD (Global Burden of Disease) del 2010 se determinó que la enfermedad cerebrovascular es la segunda causa más común de muerte a nivel mundial y la tercera en cuanto a discapacidad^{21, 22}. El estudio GBD 2010 estimó que en el 2010 hubo alrededor de 11,569,000 eventos de enfermedad cerebrovascular isquémica incidentes, de los cuales 7,316,000 o el 63% se dieron en países de bajos a medios ingresos económicos abreviado en inglés como LMIC (low to middle income countries), alrededor de 2,835,000 muertes por enfermedad cerebrovascular isquémica, 1,625,000 o el 57% en los LMIC , y que el número total de años de vida ajustados a discapacidad perdidos (DALY, disability adjusted life years lost) debido a enfermedad cerebrovascular isquémica fueron aproximadamente 39,389,000 de los cuales 25,137,000 o el 64% se dieron en los LMIC²². Globalmente, la incidencia de enfermedad cerebrovascular debido a isquemia es del 68 por ciento, mientras que la incidencia de enfermedad cerebrovascular hemorrágica (hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea combinada) es del 32 por ciento, lo que refleja una mayor incidencia de accidente cerebrovascular hemorrágico en países de bajos y medianos ingresos²². Por ejemplo en los Estados Unidos, la proporción de todos los accidentes cerebrovasculares debido a isquemia, hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea es del 87, 10 y 3 por ciento, respectivamente²¹.

4.2.2 Epidemiología en el Perú: Nota aclaratoria: En este apartado se brinda información conjunta de la enfermedad cerebrovascular isquémica y hemorrágica. En el Perú la enfermedad cerebrovascular es la segunda causa de muerte, siendo las infecciones respiratorias agudas la primera. En Perú se ha reportado una prevalencia de 6,8 % en la zona urbana y 2,7% en la zona rural en mayores de 65 años, en donde representan el 28,6 y 13,7%, respectivamente, de las causas de muerte²³.

Ferri *et al.* reportaron que entre 17 a 25% de enfermedad cerebrovascular en mayores de 65 años, procedentes de zonas urbanas y rurales respectivamente del Perú, no son diagnosticados. Dentro del grupo de pacientes que acude a un hospital, solo entre 23 a 30% acude dentro de las tres primeras horas, con lo cual se pierde, en la mayoría de pacientes, la posibilidad de tratamiento con trombolisis²⁴. Existen múltiples deficiencias en el manejo de estos pacientes lo que da tiempos prolongados hospitalarios, cómo el reportado en el instituto nacional de ciencias neurológicas de 17.3 días por Abanto, et al²⁵. Y que complicaciones como la depresión pos enfermedad cerebrovascular y la demencia, presentes en el 11 y 25%, respectivamente, de sobrevivientes²⁴, sean raramente atendidas por un psiquiatra o un psicólogo.

Según el estudio INTERSTROKE se halló que menos de la mitad volvía a consulta al mes del alta, que presentaban una frecuencia de hospitalización y mortalidad del 21% al año; y al comparar el estado funcional de los sobrevivientes con

relación a su estado al alta, no se observó mejoría, explicado por el hecho de que solo el 20% de pacientes completan los programas de rehabilitación física²⁶. De los pacientes con secuelas de la enfermedad cerebrovascular moderadas a severas además de volverse económicamente inactivos, alrededor del 40% necesitará de un cuidador perenne, los cuales, en muchas ocasiones, son familiares, quienes deben dejar de trabajar para cumplir con esta labor^{23,24}.

4.2.3 Factores de riesgo:

El accidente cerebrovascular es una enfermedad heterogénea y multifactorial regulada por factores de riesgo modificables y factores de riesgo no modificables²⁷. Los factores modificables incluyen antecedentes de presión arterial alta, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, hábitos como la dieta, el ejercicio y el tabaquismo. Los factores no modificables incluyen edad, sexo y raza. Otros factores de riesgo menos bien documentados incluyen la ubicación geográfica, el estado socioeconómico y el alcoholismo. Aproximadamente el 80% de los eventos de enfermedad cerebrovascular se pueden reducir haciendo modificaciones simples en el estilo de vida²⁷

Hipertensión: La hipertensión se asocia con un mayor riesgo de todos los subtipos de accidente cerebrovascular isquémico. Aproximadamente la cuarta parte de la población adulta y alrededor de la mitad de la población de 65 años o más sufre hipertensión arterial. Dentro de este grupo el 60% de todos los pacientes con accidente cerebrovascular tienen antecedentes médicos de hipertensión arterial^{27,28}. El resultado global de estos estudios es que el riesgo de accidente cerebrovascular se duplica con cada aumento de 7.5 mmHg en la presión arterial diastólica habitual en las poblaciones occidentales, y con cada aumento de 5.0 mmHg en las poblaciones japonesas y chinas²⁷.

Diabetes mellitus: La diabetes es un factor de riesgo claro para la enfermedad cerebrovascular, en particular para el accidente cerebrovascular isquémico, con estudios prospectivos que informan un aumento de los riesgos relativos de 1 a 3 en varias poblaciones^{27,29,30}. Debido a que entre el 75-90% de los pacientes que tienen diabetes, tienen diabetes mellitus tipo 2, es que la mayoría de estudios se centran en estos pacientes. Estudios histológicos pos mortem revelan la presencia de pequeños infartos cerebrales y predominantemente de infartos lacunares en los ganglios basales, tálamo y cerebelo³¹. La diabetes mellitus se ha correlacionado con proliferación endotelial y hialinosis de los vasos pequeños intraparenquimales³¹ y con estenosis demostrada ultrasonográficamente de la arteria basilar y la carótida interna en su segmento extracraneal³². Estos pacientes también tienen una mortalidad más alta, una discapacidad más severa y una recuperación más lenta del accidente cerebrovascular que los no diabéticos^{33,34}. También, se sabe que el tamaño de la lesión, visualizada por tomografía computarizada, suele ser más grande en estos pacientes³⁵.

Tabaquismo: Hasta un cuarto de todos los accidentes cerebrovasculares son directamente atribuibles al tabaquismo, lo que aumenta de forma independiente el riesgo relativo de accidente cerebrovascular en aproximadamente tres veces³⁶. Dejar de fumar por 5 años disminuye el riesgo a niveles de los no fumadores³⁷.

Enfermedad coronaria: Se ha relacionado la prevalencia de enfermedad coronaria con infartos cerebrales isquémicos no lacunares²⁷.

Fibrilación auricular (FA): Uno de cada seis accidentes cerebrovasculares ocurre en un paciente con FA, y aproximadamente el 10% de todos los accidentes cerebrovasculares isquémicos son causados por la embolia de los trombos del apéndice auricular izquierdo²⁷. Así mismo la recurrencia, la severidad de la discapacidad y la mortalidad son mayores que en los pacientes sin FA³⁸.

Edad: Uno de los factores de riesgo más significativos es la edad avanzada con un 95% de accidentes cerebrovasculares en personas de 45 años o más, y dos tercios de accidentes cerebrovasculares en personas mayores de 65 años. Los riesgos de mortalidad también aumentan con la edad³⁰. Sin embargo, la enfermedad cerebrovascular isquémica puede ocurrir a cualquier edad, incluidas las etapas fetales³⁹.

Sexo: En general, los hombres tienen aproximadamente un 19% más de posibilidades de sufrir un accidente cerebrovascular que las mujeres⁴⁰. Sin embargo, este exceso de riesgo entre los hombres no está presente en los muy ancianos o los jóvenes. Entre las personas menores de 65 años, el riesgo para los hombres es aún mayor en comparación con el de las mujeres⁴⁰.

Raza: La incidencia de accidente cerebrovascular es mayor en los negros que en los blancos, además la raza negra tiene mayor predisposición a formar infartos cerebrales lacunares, que los hispanos y los blancos⁴¹.

Factores medibles laboratorialmente:

- Relacionados con la inflamación: La incidencia de enfermedad cerebrovascular isquémica es casi 1,5 veces mayor en pacientes con recuento de leucocitos en el tercil superior que en el tercil inferior⁴². Niveles elevados de Proteína C Reactiva han sido correlacionados con la presencia de todos los subtipos de enfermedad cerebrovascular isquémica en la fase aguda y a los tres meses de seguimiento⁴³.
- Los niveles elevados de homocisteína, factor von willebrand, factor VIII y fibrinógeno se corresponden a mayor riesgo de desarrollar enfermedad cerebrovascular isquémica²⁷.

4.3 Clasificación de la enfermedad cerebrovascular isquémica:

La clasificación TOAST (Trial of Org 10172 acute stroke treatment), denota cinco subtipos de accidente cerebrovascular isquémico: 1) aterosclerosis de arterias grandes, 2) cardioembolismo, 3) oclusión de vasos pequeños, 4) accidente cerebrovascular de otra etiología determinada, y 5) accidente cerebrovascular de etiología indeterminada⁴⁴. En cuanto al porcentaje se dice que los subtipos de clases representan la ley de los cuartiles: 25% cardioembólico, 25% arteroembólico (enfermedad de las arterias grandes), 25% lacunar (enfermedad de los vasos pequeños) y 25% debido a otras causas, con variación global en las proporciones por población.

4.4 Etiología:

Podemos definir la etiología de la enfermedad cerebrovascular isquémica con los criterios de clasificación causal de la enfermedad cerebrovascular isquémica (CCS)⁴⁵, basada en la clasificación TOAST, basta con un solo criterio presente para catalogar el nivel de confianza de cada etiología.

Mecanismo de la enfermedad cerebrovascular isquémica	Nivel de confianza	Criterios
Arterioesclerosis de arteras grandes	Evidente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedad vascular oclusiva o estenótica (reducción del diámetro $\geq 50\%$ o reducción del diámetro $< 50\%$ con ulceración de placa o trombosis o placa con reducción del diámetro $\leq 50\%$ que se asienta en el sitio del origen de la arteria penetrante que irriga la región infarto lacunar agudo) que se considera debida a aterosclerosis en las arterias extracraneales o intracraneales clínicamente relevantes. 2. La ausencia de infarto agudo en territorios vasculares distintos de la arteria estenótica u ocluida
	Probable	<ol style="list-style-type: none"> 1. Antecedentes de uno o más episodios de ceguera monocular transitoria (TMB), AIT o ictus en el territorio de la arteria índice afectada por la aterosclerosis durante el mes anterior al accidente cerebrovascular índice. 2. Evidencia de trombosis, estenosis casi oclusiva u oclusión completa no crónica que se considera debida a aterosclerosis en las arterias extracraneales o intracraneales clínicamente relevantes (excepto las arterias vertebrales). 3. La presencia de infartos agudos internos y unilaterales de cuencas hidrológicas unilaterales o múltiples, infartos separados temporalmente exclusivamente dentro del territorio de la arteria afectada.
	Posible	<ol style="list-style-type: none"> 1. La presencia de una placa aterosclerótica que sobresale en la luz y causa estenosis leve ($< 50\%$) en ausencia de ulceración o trombosis de placa detectable en una arteria extracraneal o intracraneal clínicamente relevante y antecedentes de

		dos o más TMB, TIA , o accidente cerebrovascular del territorio de la arteria índice afectada por la aterosclerosis, al menos un evento en el último mes
Embolismo cadiaco/aortico	Evidente	1. La presencia de una fuente cardíaca de alto riesgo de embolia cerebral
	Probable	1. Evidencia de embolia sistémica 2. La presencia de múltiples infartos agudos que se han producido estrechamente relacionados en el tiempo tanto en la circulación anterior derecha como en la anterior izquierda o ambas circulaciones anterior y posterior en ausencia de oclusión no embólica o estenosis casi oclusiva de todos los vasos relevantes. No deben estar presentes otras enfermedades que pueden causar daño cerebral isquémico multifocal como vasculitis, vasculopatías y alteraciones hemostáticas o hemodinámicas.
	Posible	1. La presencia de una afección cardíaca con riesgo primario bajo o incierto de embolia cerebral.
Oclusión de arterias pequeñas	Evidente	1. Evidencia imagenológica de un infarto agudo único y clínicamente relevante de menos de 20 mm de diámetro máximo dentro del territorio de arterias penetrantes basales o del tallo cerebral en ausencia de cualquier patología focal en la arteria parental en el sitio del origen de la arteria penetrante (ateroma focal, disección del vaso progenitor, vasculitis, vasoespasmo, etc.)
	Probable	1. La presencia de estereotipos de ataques isquémicos transitorios lacunares en la última semana. 2. La presencia de un síndrome lacunar

	Posible	1. Presentar con un síndrome lacunar clásico en ausencia de imágenes que sea lo suficientemente sensible para detectar infartos pequeños
Otras causas no comunes	Evidente	1. La presencia de un proceso de enfermedad específico que involucra arterias cerebrales clínicamente apropiadas
	Probable	1. Un proceso de enfermedad específico que se ha producido en una relación temporal o espacial clara y estrecha con el inicio del infarto cerebral, como disección arterial, cirugía cardíaca o arterial e intervenciones cardiovasculares.
	Posible	1. Evidencia de otra causa evidente en ausencia de una investigación diagnóstica completa para los mecanismos enumerados anteriormente.
Causas indeterminadas	Desconocido	Embolismo criptogénico: <ul style="list-style-type: none"> i. Evidencia angiográfica de corte abrupto consistente con un coágulo de sangre dentro de arterias intracraneales que por lo demás son angiográficamente normales ii. Evidencia imagenológica de recanalización completa de arteria ocluida previamente. iii. La presencia de múltiples infartos agudos que han ocurrido estrechamente relacionados en el tiempo sin anomalía detectable en los vasos pertinentes
		Otros criptogénicos: aquellos que no cumplen los criterios de embolia criptogénica
		Evaluación incompleta: la ausencia de pruebas de diagnóstico que, hasta el juicio del examinador, su presencia hubiera sido esencial para descubrir la etiología subyacente

	<p>No clasificado</p>	<p>La presencia de más de un mecanismo posible o evidente donde hay evidencia probable para cada uno, o ninguna evidencia probable para poder establecer una causa única</p>
--	------------------------------	--

4.5 Fisiopatología:

La enfermedad cerebrovascular isquémica se debe a una reducción o al bloqueo completo del flujo sanguíneo⁴⁶. Esta reducción puede deberse a una disminución de la perfusión sistémica, estenosis severa u oclusión de un vaso sanguíneo. La disminución de la perfusión sistémica puede ser el resultado de presión arterial baja, insuficiencia cardíaca o pérdida de sangre. Las causas principales de la isquemia son la trombosis, la embolización y el infarto lacunar por enfermedad de los vasos pequeños^{44,45}

Mecanismos de las causas etiológicas:

- La trombosis se refiere a la obstrucción de un vaso sanguíneo debido a un proceso oclusivo localizado dentro de un vaso sanguíneo. La trombosis está estrechamente relacionada con la aterosclerosis, que causa el estrechamiento del vaso enfermo. Esto puede conducir a la restricción del flujo sanguíneo gradualmente, o en algunos casos, las plaquetas pueden adherirse a la placa aterosclerótica formando un coágulo que conduce a la oclusión aguda del vaso. La aterosclerosis generalmente afecta a los vasos extracraneales e intracraneales más grandes. En algunos casos, la oclusión aguda de un vaso no afectado por la aterosclerosis puede ocurrir debido a un estado de hipercoagulabilidad⁴⁶.
- La embolia se refiere a coágulos u otros materiales formados en otras partes del sistema vascular (generalmente de las válvulas o cámaras del corazón) que viajan desde el lugar de formación y se alojan en vasos distales que causan el bloqueo de esos vasos y finalmente isquemia⁴⁶.
- El infarto lacunar ocurre como resultado de una enfermedad de vasos pequeños. Los vasos más pequeños y penetrantes son más comúnmente afectados por la hipertensión crónica que conduce a la hiperplasia de la túnica media de estos vasos y la deposición de material fibrinoide que conduce al estrechamiento del lumen y la oclusión. Normalmente se observan en áreas subcorticales. El ateroma también puede invadir los orificios de los vasos más pequeños que conducen a la oclusión y el infarto cerebral⁴⁶.
- Las anomalías no ateroscleróticas de la vasculatura cerebral, ya sean heredadas o adquiridas, predisponen al accidente cerebrovascular isquémico en todas las edades, pero particularmente en adultos jóvenes y niños. Se incluyen: La disección aortica, la

enfermedad de Moya Moya, más común en asiáticos, la displasia fibromuscular, vasculitis, entre otros⁴⁶.

- La disminución de la perfusión sistémica debida a hipotensión sistémica puede producir isquemia generalizada en el cerebro. Esto es más crítico en las áreas de la zona fronteriza (watershed), que son territorios que ocupan la región límite de dos zonas de suministro arterial adyacentes. La isquemia causada por hipotensión puede ser asimétrica debido a lesiones vasculares preexistentes. Las áreas del cerebro comúnmente afectadas incluyen las células piramidales del hipocampo, las células cerebelosas de Purkinje y las células corticales laminares⁴⁶.

Autorregulación cerebral: La autorregulación cerebral es el fenómeno por el cual el flujo sanguíneo cerebral se mantiene a un nivel relativamente constante a pesar de las variaciones moderadas en la presión de perfusión⁴⁷. El mantenimiento del flujo sanguíneo cerebral por autorregulación típicamente ocurre dentro de un rango de presión arterial promedio de 60 a 150 mmHg y se debe al cambio del diámetro de los vasos sanguíneos por la acción de mediadores que aún están en estudio⁴⁷, pero se pueden mencionar al dióxido de carbono⁴⁸ y al óxido nítrico⁴⁷, dicha regulación tienen lugar en los vasos grandes como en las arteriolas del cerebro.

La autorregulación cerebral durante la enfermedad cerebrovascular isquémica: La autorregulación se ve afectada cuando hay infarto cerebral. Tiende a empeorar y generalizar su deficiencia durante los días iniciales después de la enfermedad cerebrovascular. Además se asocia con resultados clínicos pobres. La autorregulación es evaluada clínicamente mediante el doppler transcraneal⁴⁸.

Consecuencias de la isquemia cerebral: El cerebro es responsable de una gran parte del metabolismo del cuerpo y recibe alrededor del 20 por ciento del gasto cardíaco, aunque solo pese el 2 por ciento del peso corporal total⁴⁶. El cerebro humano es exquisitamente sensible a la isquemia a pesar de la cooperación energética de los astrocitos hacia las neuronas vecinas y del efecto neuroprotector del lactato⁴⁹.

La inhibición de la síntesis de proteínas se produce a velocidades de flujo por debajo de 50 ml / 100 g por minuto. A 35 ml / 100 g por minuto, la síntesis de proteínas cesa por completo y la utilización de glucosa se incrementa transitoriamente. A 25 ml / 100 g por minuto, la utilización de glucosa disminuye drásticamente con el inicio de la glucólisis anaeróbica, lo que produce acidosis tisular debido a la acumulación de ácido láctico. La falla eléctrica neuronal ocurre a 16 a 18 ml / 100 g por minuto, y la falla de la homeostasis del ion de membrana ocurre a 10 a 12 ml / 100 g por minuto. Este nivel normalmente marca el umbral para el desarrollo de infarto⁴⁶

Núcleo isquémico y penumbra isquémica: Las regiones afectadas con flujo sanguíneo cerebral inferior a 10 ml / 100 g de tejido / min se denominan colectivamente núcleo isquémico. Se supone que estas células mueren a los pocos minutos del accidente cerebrovascular⁵⁰.

Las zonas de perfusión disminuida o marginal (flujo sanguíneo cerebral <25 ml / 100 g de tejido / min) se denominan colectivamente penumbra isquémica. El tejido en la penumbra puede permanecer viable durante varias horas debido a la perfusión de tejido marginal⁵⁰. La muerte celular ocurre por necrosis en el núcleo, con células apoptóticas localizadas en la periferia⁵¹.

Cascada isquémica: La isquemia cerebral inicia una cascada de eventos que eventualmente conducen a la muerte celular; incluyendo el agotamiento de trifosfato de adenosina (ATP); cambios en las concentraciones iónicas de sodio, potasio y calcio; aumento de lactato; acidosis; acumulación de radicales libres de oxígeno; acumulación intracelular de agua; y activación de procesos proteolíticos, apoptosis o necrosis según el nivel de ATP disponible y finalmente un proceso inflamatorio con disrupción de la barrera hematoencefálica^{46,51}. A los pocos segundos de la isquemia cerebral, cesa la actividad cortical local detectada por electroencefalografía; si la isquemia es global, la inconsciencia se produce rápidamente⁵². Esta interrupción masiva de la actividad neuronal es inducida por el flujo de salida K^+ de las neuronas, mediado inicialmente por la apertura de los canales de K^+ dependientes de voltaje y más tarde por los canales de K^+ dependientes de ATP, lo que lleva a la hiperpolarización transitoria de la membrana plasmática. Unos minutos más tarde, a pesar de esta respuesta ahorradora de energía, se produce una redistribución abrupta y dramática de los iones a través de la membrana plasmática, asociada a la despolarización de la membrana (eflujo de K^+ y afluencia de Na^+ , Cl^- y Ca^{2+})⁵². Esta "despolarización anóxica" resulta en la liberación excesiva de neurotransmisores, en particular, glutamato (exitotoxicidad), que al actuar sobre sus diversos receptores en especial el receptor NMDA promueve una mayor dispersión espacial de la despolarización celular, el agotamiento de las reservas de energía y el avance de las cascadas de lesiones^{46, 51, 52}.

Edema citotóxico y vasogénico: En el nivel celular, la neurona isquémica se despolariza a medida que se agota el ATP y fallan los sistemas de transporte de iones de membrana. La alteración del metabolismo celular también afecta las bombas de membrana de plasma de sodio y potasio normales, produciendo un aumento intracelular de sodio, que a su vez aumenta el contenido de agua intracelular. Esta hinchazón celular se conoce como edema citotóxico y se produce muy temprano en la isquemia cerebral⁵³.

La isquemia también produce directamente una disfunción de la vasculatura cerebral, con una ruptura de la barrera hematoencefálica que se produce dentro de las 4-6 horas posteriores al infarto. Después del colapso de la barrera, las proteínas y el agua penetran en el espacio extracelular, lo que provoca edema vasogénico. Esto produce mayores niveles de inflamación cerebral y efecto de masa que alcanzan su punto máximo a los 3-5 días y se resuelven durante las próximas semanas con la reabsorción de agua y proteínas⁵³.

Consecuencias de la apoptosis y la necrosis: El infarto da como resultado la muerte de las neuronas, los astrocitos, así como las células oligodendrogiales y microgliales de soporte. El tejido infartado eventualmente sufre necrosis por licuefacción y es eliminado por los macrófagos, con el desarrollo de la pérdida de volumen parenquimatoso. A la larga se observa una región bien circunscrita de baja densidad similar a la del líquido cefalorraquídeo, que resulta de encefalomalacia y cambios quísticos observados en las imágenes por tomografía⁵².

Conversión hemorrágica y edema maligno:

La transformación hemorrágica (TH) es una complicación relativamente frecuente de la enfermedad cerebrovascular isquémica aguda. La incidencia de la TH espontánea varía del 38% al 71% en los estudios de autopsia y del 13% al 43% en los estudios de tomografía computarizada, mientras que la incidencia de la TH sintomática es del 0,6% al 20% .La proporción de IH es mayor que el HP⁵⁵. Con respecto al tipo de hemorragia, la TH puede dividirse en infarto hemorrágico (IH) y hematoma parenquimatoso (HP). El IH es una hiperdensidad heterogénea que ocupa una porción de la zona de infarto isquémico visualizado por tomografía computarizada (TC), mientras que PH se refiere a un hematoma denso más homogéneo con efecto de masa⁵⁴.

Se da básicamente como consecuencia y de la cascada isquémica y es especialmente común después de la terapia trombolítica⁵⁴ El riesgo de TH limita la aplicabilidad del activador del plasminógeno tisular (tPA) el cual no solo tiene efectos fibrinolíticos sino también neurotróficos y moduladores de la plasticidad, es un inductor de la exitotoxicidad debido a su interacción con el receptor NMDA y aumenta los niveles de metaloproteasas de la matriz extracelular lo cual conlleva a un mayor riesgo de sangrado⁵⁴.

El infarto cerebral maligno típicamente se refiere a un gran infarto en el territorio de la arteria cerebral media (con o sin afectación de las circulación de la cerebral anterior o posterior del cerebro ipsilateral) que se presenta con inflamación cerebral aguda en las primeras 48 h después del ictus⁵⁷. Los cambios de tejido resultantes secundarios a los cambios regionales en la presión intracraneal (PIC) pueden conducir a una hernia cerebral⁵⁴. Los infartos subtotales o completos de territorio MCA representan aproximadamente el 10% de los pacientes con accidente cerebrovascular de circulación anterior⁵⁴. La etiología puede ser trombótica, embólica, con la oclusión que generalmente involucra a la arteria carótida interna o la arteria cerebral anterior proximal o secundaria a una disección de la arteria carótida interna (ICA) ⁵⁷. La disfunción de los capilares cerebrales debido a la isquemia y reperusión posisquémica da como resultado alteraciones progresivas en la barrera hematoencefálica (BBB) que conducen a la formación de edema iónico celular, edema vasogénico y conversión hemorrágica^{54, 57}.

4.6 Diagnóstico de la enfermedad cerebrovascular isquémica:

El reconocimiento de la de la enfermedad cerebrovascular es un tema que compete a toda la población y que, de forma efectiva puede ser atendido como lo demuestra la campaña de reconocimiento de la enfermedad cerebrovascular por parte de la población en reino unido mediante la campaña FAST TV desde el año 2009⁵⁸. La escala FAST (face, arm, speech, time) fue elaborada en 1998 como una herramienta de identificación del stroke y es utilizada por paramédicos de países como Estados Unidos, Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda durante su primer contacto con pacientes sospechosos de sufrir enfermedad cerebrovascular aguda, siempre teniendo en cuenta la importancia de la ventana de 4.5 horas para el tratamiento con alteplase y de 6 horas para la trombectomía mecánica⁵⁸.

Dentro del departamento de emergencia los médicos encargados quienes generalmente son los primeros contactos con estos pacientes deben determinar el diagnóstico. Se ha ideado la escala de reconocimiento del *stroke* en el departamento de emergencia (ROSIER, recognition of stroke in the emergency room) donde se indaga si hay signos de focalización de tipo motor, visual o alteraciones en el lenguaje⁵⁹

El diagnóstico del paciente debe ir de la mano con el manejo del mismo debido a la naturaleza de la enfermedad y a las posibles comorbilidades presentes. Por lo que rápidamente se debe evaluar las funciones vitales y estabilizar, según se requiera, los componentes de: la vía aérea, respiración, circulación y temperatura. Esto si es posible debe ser evaluado por paramédicos en el transporte de estos pacientes⁶⁰.

Se debe considerar la posibilidad de enfermedad cerebrovascular en los pacientes que presentan de forma súbita o progresiva pérdida focal o global de la función neurológica. Siempre teniendo en cuenta, según la historia del paciente y el examen físico, la posibilidad de un ataque transitorio isquémico con los riesgos que este conlleva y los diagnósticos diferenciales como se puede citar: Desordenes tóxicos-metabólicos (hipoglicemia, hiponatremia, alcohol y otras drogas), convulsiones, hematoma subdural, trauma de la cabeza, migraña hemipléjica, paresia de Todd, síncope, sepsis, tumor o absceso cerebral, afasia global transitoria, esclerosis múltiple, trombosis venosa cerebral, encefalopatía hipertensiva, vértigo, síndrome encefalopático posterior reversible, encefalitis viral, encefalopatía de Wernicke. Vale recalcar los siguientes “imitadores” de la enfermedad cerebrovascular: Paresia de Todd ocupa el 20%, los síncope 12%, sepsis 12%, causas funcionales 9%, tumor cerebral 7%.⁶¹

Clínicamente hay pistas para diferenciar la enfermedad cerebrovascular isquémica de la hemorrágica⁶².

- Coma (likelihood ratio, LR 6.2)
- Rigidez del cuello (LR 5.0)
- Convulsiones que acompañan el déficit neurológico (LR 4.7)
- Presión arterial diastólica > 110 mm Hg (LR 4.3)

- Vómitos (LR 3.0)
- Dolor de cabeza (LR 2.9)

Una vez descartada otras causas que puedan asemejar enfermedad cerebrovascular, se requiere el estudio imagenológico por tomografía computarizada craneal sin contraste o por resonancia magnética según la disponibilidad de recursos. Generalmente se utiliza la tomografía debido a su rapidez y a que es altamente sensible para detectar hemorragias intracraneales en su fase aguda⁶³. Los pequeños infartos subcorticales (profundos) se localizan con mayor frecuencia en los ganglios basales, la cápsula interna, el tálamo y la protuberancia. Están potencialmente dentro del suministro de sangre de una única arteria penetrante por lo tanto debemos sospechar de infartos lacunares. El tronco del encéfalo rostral (mesencéfalo y tálamo), el lóbulo occipital y los infartos cerebelosas son los más comúnmente causados por la embolia cerebral⁶⁴.

Una vez establecido el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica se debe buscar la etiología subyacente y si es factible aplicar la trombolisis con alteplase o la trombectomía. Para detectar la etiología subyacente se debe procurar hacer unidad clínica y dirigir de esa manera los estudios confirmatorios. Las siguientes tablas ayudan para dicha causa⁶⁴:

Tipo	Curso clínico	Factores de riesgo	Otras pistas
Trombótico	Progresión entrecortada con períodos de mejora. Las lagunas se desarrollan durante horas o, como máximo, dentro de unos pocos días; la isquemia de las arterias grandes puede evolucionar durante períodos más largos.	Factores de riesgo para aterosclerosis (edad, tabaquismo, diabetes mellitus, etc.). Los hombres son 4 veces más afectados que las mujeres. Puede tener un historial de TIA.	Puede tener un soplo en el cuello, o el corazón.
Embólico	Inicio súbito con déficit máximo al inicio. Los hallazgos clínicos pueden mejorar rápidamente.	Los factores de riesgo aterosclerótico mencionados anteriormente. Hombres afectados más comúnmente que las mujeres. Historial de enfermedad cardíaca o lesión de arteria grande (valvular, fibrilación)	Se puede precipitar al levantarse por la noche para orinar, o toser o estornudar repentinamente.

		auricular, endocarditis).	
--	--	------------------------------	--

Arteria involucrada	Síndrome
Arteria cerebral anterior	Déficit motor y / o sensorial (pierna> cara, brazo) Déficit para agarrar y en los reflejos de succión, abulia, rigidez paratónica, apraxia de la marcha.
Arteria cerebral media	Hemisferio dominante: afasia, déficit sensorial y motor (cara, brazo> pierna> pie), puede ser una hemiplejía completa si se localiza en la cápsula interna, hemianopsia homónima. Hemisferio no dominante: descuido, anosognosia, déficit motor y sensorial (cara, brazo> pierna> pie), hemianopsia homónima
Arteria cerebral posterior	Hemianopsia homónima; alexia sin agrafia (hemisferio dominante); alucinaciones visuales, perseveraciones visuales (corteza calcarina); pérdida sensorial, coreoatetosis, dolor espontáneo (tálamo); parálisis nerviosa del III par craneal, paresia del movimiento vertical del ojo, déficit motor (pedúnculo cerebral, mesencéfalo)
Vasos penetrantes	Hemiparesia motora pura (síndromes lacunares clásicos), déficit sensorial puro, déficit sensorial-motor puro. Hemiparesia, ataxia homolateral. Disartria / mano torpe
Vertebrobasilar	Parálisis del nervio craneal, déficits sensoriales cruzados, diplopía, mareos, náuseas, vómitos, disartria, disfagia, hipo. Ataxia de la extremidad y la marcha. Déficit motor, coma. Los signos bilaterales sugieren enfermedad de la arteria basilar
Arteria carótida interna	Curso progresivo o intermitente del síndrome de MCA, ocasionalmente síndrome de ACA y flujo colateral insuficiente.

Estudios para confirmar la etiología:

Embolismo: La circulación anterior se puede estudiar mediante ecografía doppler del cuello y con doppler transcraneal (TCD) de las arterias intracraneales. Las imágenes en modo B de la arteria carótida también demuestran el grado de estenosis e irregularidades o ulceraciones dentro de las placas⁶⁵. Alternativamente, la angiografía por TC o la angiografía por resonancia magnética de las arterias del cuello y la cabeza suelen ser suficientes⁶³. La angiografía convencional se realiza cuando las pruebas de detección no definen completamente la lesión y se justifica una mayor caracterización, y cuando puede estar indicada la cirugía o el tratamiento intervencionista a través de un catéter arterial (angioplastia o trombolisis intraarterial)⁶⁵.

La circulación posterior puede ser estudiada con ecografía doppler y de flujo a color de los orígenes de las arterias vertebrales y la ecografía de las arterias subclavias (especialmente cuando el pulso radial o la presión arterial en un lado es más bajo que el otro), de esta manera se pueden detectar lesiones de la porción proximal del arterias vertebrales⁶⁶.

Todos los pacientes con embolismo deberían ser monitorizados 24 horas para la detección una posible fibrilación auricular y deben ser sometidos a un estudio ecocardiográfico o transtorácico o transesofágico según la epidemiología del paciente y disponibilidad de recursos (pacientes mayores de 45 años, con sospecha de trombos en el ventrículo izquierdo y con estenosis esofágica por ejemplo sería candidatos a una ecocardiografía transtorácica)⁶⁷.

Trombosis: Las trombosis de vasos grandes a menudo están precedidas por ataques isquémicos transitorios, y el inicio puede ser abrupto o no. Los pacientes con accidentes cerebrovasculares aterotrombóticos de grandes vasos deben realizarse pruebas vasculares intracraneales y extracraneales con las técnicas de imágenes ya mencionadas. Además se debe obtener rutinariamente un perfil de coagulación⁶¹.

4.7 Tratamiento:

Tratamiento inicial:

El objetivo para el tratamiento agudo de los pacientes con enfermedad cerebrovascular es estabilizar al paciente y completar la evaluación y evaluación inicial, incluidos estudios de imágenes y de laboratorio, dentro de los 60 minutos posteriores a la llegada del paciente⁶⁰

Terapia trombolítica: Los tratamientos actuales para el accidente cerebrovascular isquémico agudo incluyen terapia trombolítica IV con activador de plasminógeno de tipo tisular (t-PA) y terapias endovasculares que utilizan dispositivos de stent retriever⁶⁸. Una actualización de las guías de la American Heart Association / American Stroke Association para el manejo temprano de pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo recomienda que los pacientes elegibles para t-PA intravenoso reciban t-PA intravenoso incluso si se consideran tratamientos endovascular y que los pacientes deben recibir terapia endovascular con un stent retriever si cumplen los criterios⁶⁸.

Estabilización de la vía aérea y la respiración: Los pacientes que presentan puntajes de Glasgow Coma Scale de 8 o menos, puntajes de Glasgow Coma Scale que disminuyen rápidamente o ventilación o ventilación inadecuadas de las vías respiratorias requieren un control rápido de las vías respiratorias a través de la e secuencia rápida de intubación^{60, 68}. Cuando se sospecha aumento de la presión intracraneal (PIC), la inducción de secuencia rápida debe dirigirse a minimizar los efectos potencialmente adversos de la intubación, En casos inusuales de posible hernia inminente del cerebro, donde el objetivo de la ventilación mecánica es la hiperventilación para disminuir la PIC al disminuir el flujo sanguíneo cerebral, el punto final recomendado es una pCO₂ arterial de 32-36 mm Hg. IV manitol se puede considerar también^{60,68}.

Monitoreo cardíaco y vía periférica: Los pacientes con accidente cerebrovascular agudo requieren acceso IV y monitoreo cardíaco en el departamento de emergencia (ED). Los pacientes con accidente cerebrovascular agudo están en riesgo de arritmias cardíacas.

Manejo de la glicemia: La hiperglucemia severa parece estar asociada de forma independiente con un resultado deficiente y una reperfusión reducida en la trombólisis, así como con la expansión del territorio infartado⁷⁰. El control del azúcar en la sangre debe mantenerse estrechamente con la terapia de insulina, con el objetivo de establecer la normoglucemia (90-140 mg / dL)⁶⁹.

Posición del paciente: Debido a que la inmovilización prolongada puede conducir a sus propias complicaciones, incluida la trombosis venosa profunda, úlceras por presión, aspiración y neumonía, los pacientes no deben mantenerse planos por más de 24 horas. No existe diferencia entre una posición supina plana y otra semisentada (30grados) o sentada en el paciente⁷¹.

Manejo de la presión arterial: La recomendación de consenso es disminuir la presión sanguínea solo si la presión sistólica es superior a 220 mm Hg o si la presión diastólica es mayor a 120 mm Hg⁷². Sin embargo, una presión arterial sistólica mayor a 185 mm Hg o una presión diastólica mayor a 110 mm Hg es una contraindicación para el uso de trombolíticos. Por lo tanto, el manejo de la presión arterial elevada en el accidente cerebrovascular isquémico agudo puede variar, dependiendo de si el paciente es un candidato para la terapia trombolítica. Para pacientes con una presión arterial sistólica por encima de 220 mm Hg o una presión arterial diastólica mayor a 120 mm Hg, el medicamento inicial debe ser labetalol (10-20 mg IV durante 1-2 min), a menos que exista una contraindicación para su uso. La dosificación puede repetirse o duplicarse cada 10 minutos hasta una dosis máxima de 300 mg. El objetivo de la intervención es una reducción en la presión arterial del 10-15%^{60,68}.

Agentes antiplaquetarios: Las pautas de AHA / ASA recomiendan administrar aspirina, 325 mg por vía oral, dentro de las 24-48 horas del inicio del accidente cerebrovascular isquémico⁶⁰.

Control del edema cerebral: Se cree que el edema cerebral significativo después del accidente cerebrovascular isquémico es algo raro (10-20%). La severidad máxima del edema generalmente se alcanza 72-96 horas después del inicio del accidente cerebrovascular. El manitol y otras terapias para reducir la presión intracraneal (PIC) se pueden utilizar en situaciones de emergencia, aunque se desconoce su utilidad en la inflamación secundaria a accidente cerebrovascular isquémico. No existe evidencia que apoye el uso de corticosteroides para disminuir el edema cerebral en el accidente cerebrovascular isquémico agudo. La pronta asistencia neuroquirúrgica debe buscarse cuando se indique. Se ha demostrado que la hemicraniectomía disminuye la mortalidad y la discapacidad entre pacientes con infartos hemisféricos grandes asociados con edema potencialmente mortal⁷³.

Manejo de la fiebre e hipotermia: Los antipiréticos están indicados para pacientes con accidente cerebrovascular febril, ya que la hipertermia acelera la lesión neuronal isquémica⁷⁴. La evidencia experimental sustancial sugiere que la hipotermia cerebral leve es neuroprotectora⁷⁵.

Anticoagulación y profilaxis para trombosis venosa profunda (TVP): Actualmente, los datos son inadecuados para justificar el uso habitual de heparina u otros anticoagulantes en el tratamiento agudo del accidente cerebrovascular isquémico⁷⁶. Los pacientes con accidente cerebrovascular embólico que tienen otra indicación para la anticoagulación (p. Ej., Fibrilación auricular) pueden recibir terapia de anticoagulación de manera no intensa, con el objetivo de prevenir una mayor enfermedad embólica; sin embargo, los beneficios potenciales de esa intervención deben sopesarse contra el riesgo de transformación hemorrágica⁶⁰

El ensayo CLOTS (Clots in Legs or sTockings after Stroke) demostró que la compresión neumática intermitente de las extremidades inferiores, iniciada en los primeros 3 días de hospitalización, redujo el riesgo de TVP en pacientes inmóviles con accidente cerebrovascular agudo⁷⁷.

Descompensación aguda: En el caso del paciente que se descompensa rápidamente o del paciente con un estado neurológico deteriorado, está indicada la reevaluación del ABC, así como la hemodinámica y la reinyección. Muchos pacientes que desarrollan una transformación hemorrágica o un edema cerebral progresivo demostrarán una disminución clínica aguda. En raras ocasiones, un paciente puede tener una escalada de síntomas secundarios al aumento del tamaño de la penumbra isquémica. La observación cuidadosa para la transformación hemorrágica (especialmente en las primeras 24 horas después de la perfusión) y el edema cerebral en pacientes con apoplejía de la fosa posterior o hemisférica en las primeras 24-36 horas está justificado⁶⁰.

Cuidado adicional: La referencia a un neurólogo, y si este es especialista en enfermedad cerebrovascular es ideal. Las unidades de tratamiento de accidentes cerebrovasculares con personal especialmente capacitado existen y se dice que muestran mejores resultados⁶⁰.

4.8 Complicaciones tempranas de la enfermedad cerebrovascular isquémica

Los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo tienen un alto riesgo de complicaciones neurológicas y médicas, como formación de edema ocupante de espacio, transformación hemorrágica del infarto, ataques epilépticos, depresión y tromboembolismo venoso. Por lo tanto, deben controlarse estrechamente para la detección temprana de estas complicaciones. El cuidado es mejor cuando el paciente ingresa en una unidad de ictus especializada. El enfoque multidisciplinario que brindan las unidades de ictus, incluidas las terapias médicas, de enfermería y terapéuticas especializadas, reduce la duración de la hospitalización y mejora el resultado funcional⁷⁸.

5. Enfermedad cerebrovascular hemorrágica

5.1 Definición:

Se puede dividir a la enfermedad cerebrovascular hemorrágica en dos clases principales: La hemorragia intraparenquimal también llamada hemorragia intracerebral espontánea y la hemorragia subaracnoidea, cada una de ellas forman un 50% de los casos de enfermedad cerebrovascular hemorrágica⁷⁹.

En la hemorragia intraparenquimal, el sangrado proveniente comúnmente de pequeñas arterias o arteriolas, se produce directamente en el cerebro, formando un hematoma localizado que se propaga a lo largo de las vías de la sustancia blanca. La acumulación de sangre ocurre en minutos u horas; el hematoma se agranda gradualmente al agregar sangre en su periferia.

En la hemorragia subaracnoidea ocurre extravasación de sangre en el espacio subaracnoideo entre la piamadre y la membrana aracnoides, este espacio normalmente está ocupado por líquido cefalorraquídeo. Generalmente ocurre después de la ruptura de un aneurisma, de una malformación arteriovenosa y por causas traumáticas.

5.2 Epidemiología:

5.2.1 Epidemiología internacional: La enfermedad cerebrovascular hemorrágica (HS, hemorrhagic stroke), que incluye hemorragia intracerebral y subaracnoidea primaria, representa del 10% al 27% de los accidentes cerebrovasculares en todo el mundo, sin embargo, debido a su alta tasa de mortalidad, contribuye a una alta proporción de muertes por enfermedad cerebrovascular. Con una tasa de mortalidad a los 30 días de mayor al 50% para la hemorragia intracerebral y alrededor del 45% para la hemorragia subaracnoidea⁷⁹.

Aquellos que sobreviven 28 días tienen un riesgo 4,5 veces mayor de muerte, en comparación con el riesgo que poseen los pacientes con accidentes cerebrovasculares isquémicos dentro del primer año. La enfermedad cerebrovascular hemorrágica se asocia con mayores tasas de riesgo de mortalidad y mayor gravedad del accidente cerebrovascular que la enfermedad cerebrovascular isquémica⁷⁹.

En todo el mundo, hubo 5.3 millones de casos de HS en 2010 y la mayor proporción (80%) de estos ocurrieron en países de bajos a medianos ingresos (LMIC, low to middle income countries), en contraste con la enfermedad cerebrovascular isquémica, de los cuales el 63% ocurrió en LMIC. Hubo más de 3.0 millones de muertes por HS (84% en LMIC), y 62.8 millones de AVAD (años de vida ajustados a discapacidad) perdidos (86% en PBI) debido a HS. La tasa de incidencia estandarizada por edad general de HS por 100,000 años-persona en 2010 fue de 48.41 (IC 95%: 45.44 a 52.13) en países de altos ingresos, 99.43 (IC 95%: 85.37 a 116.28) en LMIC, y 81.52 (IC 95%: 72.27 a 92.82) a nivel mundial⁷⁹.

Las incidencias más altas de SA en 2010 se registraron en las regiones de Asia Central y Asia Oriental (101 a 158 por 100.000 años-persona) y África subsahariana oriental y meridional

(73 a 101 por 100.000 personas-año). Las tasas de incidencia de HS más bajas se registraron en los países de ingresos altos de América del Norte, América Central y los Andes, Europa occidental y Oceanía.

5.2.2 Epidemiología Nacional:

La epidemiología nacional se describe en el apartado de enfermedad cerebrovascular isquémica del presente documento.

5.2.3 Factores de riesgo:

Factores de riesgo modificables para la hemorragia intracerebral espontánea: Se incluye hipertensión, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, disminución del colesterol de lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos bajos y medicamentos como anticoagulantes, antitrombóticos y simpaticomiméticos^{80, 81}. La hipertensión es el factor de riesgo más importante para la HIC espontánea, y la contribución de la hipertensión es mayor para la HIC profunda que para la HIC lobular⁸¹.

Factores de riesgo no modificables para la hemorragia intracerebral espontánea: edad avanzada, sexo masculino, angiopatía amiloidea cerebral y etnicidades asiáticas^{80, 81}.

Factores de riesgo modificables para la hemorragia subaracnoidea: El tabaquismo, la hipertensión y el exceso de alcohol siguen siendo los factores de riesgo más importantes para la hemorragia subaracnoidea⁸².

Factores de riesgo no modificables para la hemorragia subaracnoidea: Etnicidad no blanca, aproximadamente el 80% de los casos de HSA ocurren en personas de 40-65 años, con un 15% en personas de 20-40 años, solo el 5% de los casos de HSA ocurren en personas menores de 20 años. La HSA es rara en niños menores de 10 años, representando solo el 0.5% de todos los casos., La incidencia de HSA en mujeres es mayor que en hombres (proporción de 3 a 2). El riesgo de HSA es significativamente mayor en el tercer trimestre del embarazo⁸².

5.3 Etiología:

Etiologías de la hemorragia intraparenquimal espontánea: Las causas de la enfermedad cerebrovascular hemorrágica incluyen: Hipertensión, amiloidosis cerebral, coagulopatías, terapia anticoagulante, terapia trombolítica para el infarto agudo de miocardio (IM) vasculitis y neoplasia intracraneal.

Etiología no traumática de la hemorragia subaracnoidea: De las hemorragias subaracnoideas no traumáticas, aproximadamente el 80% se deben a un aneurisma sacular roto. La ruptura de malformaciones arteriovenosas (MAV) es la segunda causa más identificable de HSA, y representa el 10% de los casos de HSA⁸³. La mayoría de los casos restantes resultan de la ruptura de los siguientes tipos de entidades patológicas: Aneurisma

micótico, angioma, neoplasma, trombosis cortical⁸³. Se pueden citar algunos genes involucrados en la aparición de aneurismas: ANIB1, SMAD3, PKD1 y PKD2⁸⁴.

Es importante mencionar a la hemorragia subaracnoidea perimesencefálica, cuya etiología aneurismática afecta la circulación posterior es detectada solo en el 2 al 9 % de los casos. Y en el resto de casos se presume que tiene etiología no aneurismática y que se da por el sangrado de una arteria perforante de la circulación posterior, sangrado venoso por un drenaje venoso anómalo, o por un sangrado de los vasa vasorum de la arteria basilar.

Hipertensión: Se informa que al menos dos tercios de los pacientes con hemorragia intraparenquimal primaria tienen hipertensión preexistente o recién diagnosticada. La enfermedad hipertensiva de los vasos pequeños se produce a partir de pequeños aneurismas lipohialinóticos que posteriormente se rompen y provocan una hemorragia intraparenquimatosas⁸⁵. La localización del sangrado intracerebral (sin incluir la hemorragia subaracnoidea) se distribuye de la siguiente forma: ganglios basales y la cápsula interna (35% -70%), tronco encefálico (5% -10%) y cerebelo (5% - 10%), lobar (15-30%)⁸⁵.

Amiloidosis: La amiloidosis cerebral afecta a las personas de edad avanzada y puede causar hasta el 10% de las hemorragias intracerebrales. En raras ocasiones, la angiopatía amiloide cerebral puede ser causada por mutaciones en la proteína precursora amiloide y se hereda de manera autosómica dominante⁸¹.

Coagulopatías: Las coagulopatías pueden ser adquiridas o heredadas. La enfermedad hepática puede provocar una diátesis hemorrágica. Los trastornos hereditarios de la coagulación, como la deficiencia del factor VII, VIII, IX, X y XIII, pueden predisponer al sangrado excesivo, y se ha observado hemorragia intracraneal en todos estos trastornos⁸⁶.

Terapia anticoagulante: La terapia anticoagulante es especialmente probable que aumente el riesgo de hemorragia en pacientes que metabolizan la warfarina de manera ineficiente. El metabolismo de la warfarina está influenciado por el polimorfismo en los genes CYP2C9. Se han descrito tres variantes conocidas. CYP2C9 * 1 es la variante normal y se asocia con la respuesta típica a la dosis de warfarina. Las variaciones * 2 y * 3 son polimorfismos relativamente comunes que reducen la eficacia del metabolismo de la warfarina⁸⁷.

Malformaciones arteriovenosas: Numerosas causas genéticas pueden predisponer a las MAV en el cerebro (como la enfermedad Osler Weber Rendu), aunque las MAV son generalmente esporádicas⁸⁸. Los polimorfismos en el gen IL6 aumentan la susceptibilidad al sangrado intracraneal promoviendo la formación de MAV⁸⁹.

5.4 Fisiopatología

5.4.1 Fisiopatología de la hemorragia cerebral espontánea:

Durante la hemorragia intracerebral (HIC), la acumulación rápida de sangre dentro del parénquima cerebral conduce a la alteración de la anatomía normal y al aumento de la presión local. Dependiendo de la dinámica de la expansión del hematoma (crecimiento), el daño

primario ocurre dentro de los primeros minutos hasta horas iniciada la hemorragia siendo principalmente el resultado del daño mecánico asociado con el efecto de masa del hematoma. El daño secundario es en su mayor parte debido a la presencia de la sangre intraparenquimatosa puede depender del volumen de hematoma inicial, la edad o el volumen ventricular, y puede ocurrir a través de muchas vías patológicas paralelas que incluyen: (1) citotoxicidad de la sangre (2) hipermetabolismo, (3) excitotoxicidad, (4) depresión diseminante, (5) estrés oxidativo e inflamación⁹⁰.

Las regiones que rodean a los hematomas se caracterizan por edema, apoptosis y necrosis, y células inflamatorias⁹¹. Los hematomas inducen lesiones por disrupción mecánica de las neuronas y la glía, seguida de deformación mecánica que causa oligaemia, liberación de neurotransmisores, disfunción mitocondrial y despolarización de la membrana⁹¹. Dependiendo de la gravedad de la disfunción mitocondrial, los resultados de la lesión van desde la supresión metabólica temporal (fase de hibernación) hasta la inflamación y necrosis celular⁹¹. Se inicia una cascada secundaria de lesiones por productos de coagulación y descomposición de hemoglobina, en particular trombina, que activan la microglía 4 h después de la lesión^{90,91}. Productos de liberación de microglia activada que inducen la ruptura de la barrera hematoencefálica, edema vasogénico y apoptosis en neuronas y glia⁹⁰.

En última instancia, esta patogénesis conduce a la interrupción irreversible de los componentes de la unidad neurovascular, que constituye la sustancia gris y blanca, y es seguida por una disrupción de la barrera hematoencefálica y un edema cerebral mortal con muerte masiva de células cerebrales^{90,91}. Durante el proceso se activan varios factores de transcripción, donde merece mencionar el NF- κ . Es pertinente indicar que los genes diana NF- κ B que incluyen IL-1 β , TNF α y MMP-9 están implicados en la lesión cerebral mediada por la hemorragia intracerebral⁹¹.

5.4.2 Fisiopatología de la hemorragia subaracnoidea:

Los aneurismas cerebrales ocurren en 3% a 5% de la población general y se caracterizan por un deterioro estructural localizado de la pared arterial, con pérdida de la lámina elástica interna y alteración de la media⁹². Cada vez más pruebas apuntan a la inflamación como el principal factor en la patogénesis de las CA. El proceso inflamatorio se inicia por una lesión hemodinámica y conduce, por una parte, a la degradación mediada por metaloproteinasas de la matriz extracelular y por otra a la apoptosis de células de músculo liso, que son las células sintetizadoras de matriz predominantes de la pared vascular⁹². Estos procesos actúan en conjunto para debilitar progresivamente la pared arterial, lo que produce dilatación, formación de aneurismas y finalmente ruptura. El desbalance (entre los macrófagos M1 y M2) a favor de los macrófagos con fenotipo inflamatorio M1, la disfunción endotelial, el cambio de fenotipo de las células del músculo liso, la remodelación vascular con pérdida de la lámina elástica interna y la fibronectina son procesos complejos mediados por citoquinas donde destacan: IL-1 β y el FNT- α ⁹². El principal componente de la formación de los aneurismas es el estrés hemodinámico. Esto se ilustra mejor mediante la observación de que

estos se producen en las uniones arteriales, bifurcaciones o ángulos abruptos vasculares donde se ejercen tensiones hemodinámicas excesivas sobre las paredes arteriales⁹².

La probabilidad de ruptura está relacionada con la tensión en la pared del aneurisma. La ley de La Place establece que la tensión está determinada por el radio del aneurisma y el gradiente de presión a través de la pared del aneurisma. Por lo tanto, la tasa de ruptura está directamente relacionada con el tamaño del aneurisma. Los aneurismas con un diámetro de 5 mm o menos tienen un 2% de riesgo de ruptura, mientras que el 40% de aquellos con un diámetro de 6-10 mm ya se han roto al momento del diagnóstico⁹².

5.5 Diagnóstico de la enfermedad cerebrovascular hemorrágica:

5.5.1 Diagnóstico de la hemorragia intracerebral espontánea:

Manifestaciones clínicas: En contraste con la embolia cerebral y la hemorragia subaracnoidea, los síntomas neurológicos no comienzan abruptamente y no son máximos al inicio⁹³. Algunas hemorragias hipertensivas ocurren con esfuerzo, actividad emocional intensa o durante el efecto de drogas simpaticomiméticas (cocaína, efedrina, anfetaminas)⁹³. Sin embargo, la mayoría de los casos tienen lugar durante la actividad rutinaria. Se desarrolla dolor de cabeza, vómitos y disminución del nivel de conciencia si el hematoma se vuelve suficientemente grande. El dolor de cabeza y los vómitos ocurren en aproximadamente la mitad de los pacientes con hemorragia intracerebral^{62,93}. El dolor de cabeza puede deberse a la tracción sobre las fibras del dolor en las meninges, aumento de la presión intracraneal (PIC) o sangre en el líquido cefalorraquídeo (LCR); es más común con hemorragias cerebelosas y lobares⁹³. Estos síntomas están ausentes con pequeñas hemorragias; la presentación clínica en este contexto es la de un ataque cerebrovascular que progresa gradualmente. Los pacientes pueden quejarse de rigidez en el cuello y tener meningismo en el examen físico si es que hay sangre intraventricular. Las convulsiones en los primeros días después de la HIC ocurren en 4 a 29 por ciento de los pacientes; son más comunes en las hemorragias lobares (que afectan el tejido cortical) que en las HIC profundas o cerebelosas⁹⁴.

Signos neurológicos:

Los signos neurológicos varían según la ubicación de la hemorragia. El sangrado en el putamen se produce en aproximadamente el 35 por ciento de los casos, la subcorteza en el 30 por ciento, el cerebelo en el 16 por ciento, el tálamo en el 15 por ciento y la protuberancia en el 5 al 12 por ciento^{93,95}.

Hemorragia en el putamen: La diseminación de la hemorragia en el putamen ocurre con mayor frecuencia a lo largo de los haces de fibras de la sustancia blanca, causando hemiplejía, pérdida hemisensorial, hemianopsia homónima, parálisis de la mirada, estupor y coma⁹³.

Hemorragia cerebelosa: Las hemorragias cerebelosas generalmente se originan en el núcleo dentado, se extienden hacia el hemisferio y el cuarto ventrículo, y posiblemente hacia el

tegmento pontino. Estas hemorragias causan incapacidad para caminar debido a desequilibrio, vómitos, dolor de cabeza que generalmente tiene localización occipital. A esto se acompaña rigidez en el cuello, parálisis de la mirada y debilidad facial. En particular, no hay hemiparesia. Si la hemorragia no se reconoce o no se trata El paciente puede volverse soporoso debido a la compresión del tronco encefálico. La hemorragia cerebelosa es un diagnóstico crucial porque los pacientes con frecuencia se deterioran y requieren cirugía⁹³.

Hemorragia talámica: Una hemorragia talámica puede extenderse en dirección transversal a la extremidad posterior de la cápsula interna, hacia abajo para ejercer presión sobre el tectum del mesencéfalo, o puede liberar el contenido hemático en el tercer ventrículo. Los síntomas incluyen hemiparesia, pérdida hemisensorial y, en ocasiones, hemianopsia homónima transitoria. También puede haber parálisis para levantar la mirada, con pupilas mióticas que son arreactivas, mirando hacia la punta de la nariz, sesgadas u ojos que miran al lado de la hemiparesia, “hacia el lado débil” (en contraste con la lesión cortical hemisférica en la que los ojos se desvían de la hemiparesia). La afasia puede ocurrir si el sangrado afecta el hemisferio dominante o negligencia si ocurre en el hemisferio no dominante⁹³.

Hemorragia lobar: Las hemorragias lobares varían en sus signos neurológicos dependiendo de la ubicación. Con mayor frecuencia afectan los lóbulos parietal y occipital. Estas hemorragias están asociadas con una mayor incidencia de convulsiones. Las hemorragias occipitales se presentan frecuentemente con una hemianopsia homónima contralateral muy densa. Las hemorragias en la región frontal producirán una plegia o paresia contralateral de la pierna con una relativa escasa afectación del brazo⁹³.

Hemorragia pontina: La hemorragia pontina se caracteriza por un hematoma medial que se extiende hasta la base de la protuberancia. Esto a menudo conduce a un coma profundo durante los primeros minutos después de la hemorragia, probablemente debido a la interrupción del sistema de activación reticular. El examen motor está marcado por parálisis total. Las pupilas son puntiformes y reaccionan de forma vigorosa al estímulo con luz. Los movimientos oculares horizontales están ausentes, y puede haber fluctuación ocular, parálisis facial, sordera y disartria cuando el paciente está despierto.

Confirmación del diagnóstico:

Tomografía computarizada craneal sin contraste: La TC craneal sin contraste es el estudio más utilizado para evaluar la presencia de HIC aguda, que es evidente casi de inmediato. La TC puede definir el tamaño y la ubicación del hematoma. También proporciona información sobre la extensión al sistema ventricular, la presencia de edema circundante y los cambios en los contenidos cerebrales (herniación). La sangre hiperaguda aparecerá hiperdensa a menos que el paciente esté severamente anémico, en cuyo caso podría parecer isodeno. Durante semanas, la sangre se volverá isodensa y puede tener una apariencia de mejora del anillo. Crónicamente, la sangre es hipodensa⁹⁶.

Resonancia magnética: La hemorragia intraparenquimal se puede detectar con precisión con secuencias de pulso sensibles a T2, como el eco de gradiente (GRE)⁹⁶.

5.5.2 Diagnóstico de la hemorragia subaracnoidea:

En cuanto a la historia se pueden detectar eventos prodrómicos días o hasta meses antes de la aparición de la hemorragia, como lo son: Cefalea de moderada a gran intensidad secundaria a un derrame centinela⁹⁷.

El sello clínico de la hemorragia subaracnoidea (HSA) es una historia de dolor de cabeza muy severo (97% de los pacientes) que comenzó repentinamente “thunderclap headache”^{97,99} o “dolor de cabeza en estallido de rayo”. Se produce un período de alteración de la conciencia de > 1 h en casi la mitad de los pacientes y los signos focales se desarrollan al mismo tiempo que el dolor de cabeza o poco después, en un tercio de los pacientes⁹⁷. El dolor de cabeza se lateraliza en el 30 por ciento de los pacientes, predominantemente al lado del aneurisma⁹⁸. En concordancia con la rápida propagación de la sangre, los síntomas de la HAS generalmente comienzan bruscamente. El inicio del dolor de cabeza puede o no estar asociado con una breve pérdida de conciencia, náuseas o vómitos y meningismo⁹⁹. El meningismo y, a menudo, el dolor de la parte baja de la espalda pueden no aparecer hasta varias horas después del sangrado, ya que es causado por la descomposición de los productos sanguíneos en el líquido cefalorraquídeo, lo que conduce a una meningitis aséptica. Mientras que muchos pacientes tienen un nivel alterado de conciencia, el coma es inusual. Las convulsiones durante las primeras 24 horas ocurren en menos del 10 por ciento de los pacientes, pero son un predictor de mal resultado al igual que el síndrome de Terson (HSA + hemorragias prerretinales)

La SAH también puede presentarse como muerte súbita; al menos 10 a 15 por ciento de los pacientes muere antes de llegar al hospital.

Evaluación imagenológica: La tomografía computarizada (TC) sin contraste, con o sin punción lumbar, es el pilar del diagnóstico de HAS. Una tomografía computarizada de cabeza, negativa y una punción lumbar (en búsqueda de xantocromía) eliminan de manera efectiva el diagnóstico de HAS, siempre que ambas pruebas se realicen a los pocos días del evento^{63, 97,100}. Sin embargo, se debe considerar la angiografía cerebral si persiste la duda diagnóstica¹⁰⁰.

5.6 Tratamiento de la enfermedad cerebrovascular hemorrágica

5.6.1 Tratamiento de la hemorragia intracerebral espontánea:

Según la guía establecida por la AHA/ASA del 2015 para el manejo del paciente con hemorragia intracerebral espontánea se deben seguir las siguientes recomendaciones para el manejo:

En el departamento de emergencia y con el diagnóstico establecido, se debe establecer objetivamente un estado basal del paciente haciendo uso de los sistemas de graduación como es la escala para hemorragia intracerebral (ICH). Después del diagnóstico se debe tratar de admitir al paciente a una unidad de enfermedad cerebrovascular o a una unidad de cuidados neurointensivos. Ya en la emergencia se debe iniciar el manejo médico para bajar la presión y para contrarrestar la terapia anticoagulante y siempre teniendo en cuenta el ABC del paciente¹⁰¹.

Manejo de la hemostasis, anticoagulantes orales y antiplaquetarios y profilácticos para la trombosis venosa profunda (manejo conjunto con un hematólogo):

Los pacientes con deficiencia grave del factor de coagulación o trombocitopenia grave deben recibir terapia de reemplazo de factor apropiada o plaquetas, respectivamente¹⁰¹.

Los pacientes con HIC cuyo INR es elevado debido a AVK (antagonistas de la vitamina K) deben suspender la toma de AVK, recibir terapia para reemplazar los factores dependientes de vitamina K, corregir el INR a menos de 1.4, y recibir vitamina K intravenosa a dosis de 5 a 10mg¹⁰¹.

Para los pacientes con HIC que toman dabigatrán, rivaroxabán o apixabán, deben ser evaluados individualmente debido a la vida media relativamente corta de estos compuestos (15 horas). Se puede usar carbón activado si la dosis más reciente de dabigatrán, apixabán o rivaroxabán se tomó <2 horas antes. La hemodiálisis puede ser considerada para “limpiar” el dabigatrán¹⁰¹.

La utilidad de las transfusiones de plaquetas en pacientes con HIC con antecedentes de uso de antiagregantes plaquetarios es incierta¹⁰¹.

Los pacientes con HIC y con movilidad comprometida deben tener una compresión neumática intermitente de los miembros inferiores para la prevención de la tromboembolia venosa, comenzando el día del ingreso en el hospital¹⁰¹.

Después de documentar el cese de la hemorragia, puede considerarse la administración de heparina subcutánea de bajo peso molecular o heparina no fraccionada para la prevención de la tromboembolia venosa en pacientes con falta de movilidad después de 1 a 4 días desde el inicio. Se puede optar por utilizar un filtro de vena cava inferior¹⁰¹.

Manejo de la presión arterial:

Para pacientes con HIC que se presentan con PAS entre 150 y 220 mmHg y sin contraindicación para el tratamiento de la PA aguda, la disminución aguda de la PAS a 140 mmHg es segura y puede ser efectiva para mejorar el resultado funcional¹⁰¹.

Para pacientes con HIC que se presentan con PAS > 220 mm Hg, puede ser razonable considerar una reducción agresiva de la PA con una infusión intravenosa continua y monitorización frecuente de la PA¹⁰¹.

Manejo de la glucosa:

La glucosa debe ser monitoreada. Tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia deben evitarse, se recomienda mantener un rango entre 80-100mg/dl¹⁰¹.

Manejo de la temperatura: El tratamiento de la fiebre después de la HIC es razonable, la hipotermia terapéutica aún se muestra en investigación¹⁰¹.

Manejo de las convulsiones: Las convulsiones clínicas deben tratarse con medicamentos anticonvulsivos¹⁰¹.

Manejo de las complicaciones médicas: Se debe realizar un procedimiento de evaluación formal para la disfagia en todos los pacientes antes del inicio de la ingesta oral para reducir el riesgo de neumonía, y el screening electrocardiográfico y enzimático puede ser razonable para detectar infarto o isquemia miocárdica¹⁰¹.

Monitoreo de la presión intracraneal y procedimientos: El drenaje ventricular como tratamiento para la hidrocefalia es razonable, especialmente en pacientes con disminución del nivel de conciencia. Los pacientes con una puntuación de GCS ≤ 8 , aquellos con evidencia clínica de hernia transtentorial, o aquellos con hemorragia intraventricular o hidrocefalia significativa pueden ser considerados para la monitorización y el tratamiento de la presión intracraneal. Una presión de perfusión cerebral (PPC) de 50 a 70 mm Hg puede ser razonable de mantener dependiendo del estado de autorregulación cerebral. Los corticosteroides no deben administrarse para el tratamiento de la PIC elevada en HIC¹⁰¹.

Tratamiento quirúrgico de la HIC:

Los pacientes con hemorragia cerebelosa que se deterioran neurológicamente o que tienen compresión o hidrocefalia en el tallo cerebral por obstrucción ventricular deben someterse a la extirpación quirúrgica de la hemorragia lo antes posible¹⁰¹.

Para la mayoría de los pacientes con HIC supratentorial, la utilidad de la cirugía no está bien establecida. Una política de evacuación temprana del hematoma no es claramente beneficiosa en comparación con la evacuación del hematoma cuando los pacientes se deterioran. La craneotomía descompresiva con o sin evacuación de hematoma podría reducir la mortalidad de pacientes con HIC supratentorial que están en coma, tienen grandes hematomas con cambio significativo en la línea media o tienen una PIC elevada refractaria al tratamiento médico¹⁰¹.

Consideraciones para el manejo futuro del paciente:

Se debe estratificar al paciente según los riesgos presentes, hacer cambios en la medicación que reciben, por ejemplo cambiar la warfarina por un nuevo anticoagulante en caso de fibrilación auricular, hacer cambios en el estilo de vida (ingesta de alcohol, tabaco), mantener la presión arterial por debajo de 130/80 mmHg¹⁰¹.

Iniciar terapia rehabilitadora multidisciplinaria lo antes posible y procurar que el paciente cumpla la terapia a largo plazo¹⁰¹.

5.6.2 Tratamiento de la hemorragia subaracnoidea:

Se discutirá el manejo de la hemorragia subaracnoidea aneurismática según las guías establecidas por la AHA/ASA del 2012.

Una vez diagnosticado el paciente (cuyo proceso ha debido incluir su estabilización con respecto al ABC y establecer un nivel basal al ingreso mediante la utilización de la escala de Hunt y Hess o la WFNS). Se deben tomar en cuenta las siguientes pautas¹⁰².

Manejo médico para prevenir el resangrado:

Entre el momento del inicio de los síntomas de la HSA y la obliteración del aneurisma, la presión arterial debe controlarse con un agente titulable (la mayoría de estudios utilizaron nicardipino, labetalol o clevidipino) para equilibrar el riesgo de aparición de enfermedad cerebrovascular, resangrado por la hipertensión (el cual tiene una incidencia máxima durante las primeras doce horas) y el mantenimiento de la presión de perfusión cerebral¹⁰².

La magnitud del control de la presión arterial para reducir el riesgo de resangrado no se ha establecido, pero una disminución en la presión arterial sistólica a <160 mm Hg es razonable¹⁰².

Para pacientes con un retraso inevitable en la obliteración del aneurisma y por lo tanto con un riesgo significativo de resangrado y sin contraindicaciones médicas convincentes, el tratamiento a corto plazo (<72 horas) con ácido tranexámico o ácido aminocaproico es razonable para reducir el riesgo de resangrado del aneurisma temprano¹⁰².

Métodos quirúrgicos y endovasculares para el tratamiento de aneurismas cerebrales rotos:

El clipaje quirúrgico o la espiral endovascular del aneurisma roto se debe realizar tan pronto como sea posible en la mayoría de los pacientes para reducir la tasa de resangrado¹⁰².

La eliminación completa del aneurisma se recomienda siempre que sea posible¹⁰².

La determinación del tratamiento del aneurisma, según lo juzgado tanto por cirujanos cerebrovasculares experimentados como por especialistas endovasculares, debe ser una decisión multidisciplinaria basada en las características del paciente y del aneurisma¹⁰².

Para los pacientes con aneurismas rotos que se consideran técnicamente susceptibles tanto a la espiral endovascular como al clipaje neuroquirúrgico, se debe considerar el uso de espiral endovascular¹⁰².

En ausencia de una contraindicación convincente, los pacientes que se someten a la espiral endovascular o al clipping de un aneurisma deben demorar el seguimiento de las imágenes vasculares (el tiempo y la modalidad deben individualizarse), y se debe prestar gran atención al retratamiento, ya sea mediante repetición de espiral o microquirúrgica recorte, si hay un remanente clínicamente significativo (p. ej., en crecimiento)¹⁰².

El clipaje microquirúrgico puede recibir mayor consideración en pacientes que presentan hematomas intraparenquimales grandes (> 50 ml) y aneurismas de la arteria cerebral media¹⁰².

Manejo del vasoespasmio y la isquemia cerebral retardada asociada a la hemorragia subaracnoidea aneurismática:

El vasoespasmio posterior al sangrado aneurismal es común y ocurre con mayor frecuencia de 7 a 10 días después de la ruptura del aneurisma, resolviéndose espontáneamente después de 21 días aproximadamente. La cascada de eventos que culmina en el estrechamiento arterial se inicia cuando la oxihemoglobina entra en contacto con el lado abluminal del vaso. El estrechamiento de las arterias grandes en angiográficamente visibles solo produce síntomas neurológicos isquémicos en el 50% de los casos, y aunque existe una correlación entre la gravedad del espasmo de la arteria grande y la isquemia sintomática, hay pacientes con espasmo arterial severo que nunca se vuelven sintomáticos y otros con un espasmo bastante modesto que no solo desarrollan síntomas sino que desarrollan un infarto. Probablemente muchos factores contribuyen al desarrollo de isquemia e infarto, incluyendo pero no limitado a la falla microcirculatoria distal, mala anatomía colateral y variaciones genéticas o fisiológicas en la tolerancia isquémica celular. La isquemia cerebral retardada, especialmente la asociada con vasoespasmio arterial, sigue siendo una de las principales causas de muerte y discapacidad en pacientes con aSAH¹⁰²

Nimodipino oral debe administrarse a todos los pacientes con HSA aneurismática¹⁰².

Se recomienda el mantenimiento de la euvolemia y el volumen de sangre circulante normal para prevenir la isquemia cerebral retardada¹⁰².

Las imágenes de perfusión con TC o resonancia magnética pueden ser útiles para identificar regiones de posible isquemia cerebral¹⁰².

Se recomienda la aplicación de terapia hipertensiva en pacientes con DCI a menos que la presión arterial esté elevada al inicio del estudio o que el estado cardíaco lo impida. La angioplastia cerebral y / o terapia vasodilatadora intraarterial selectiva es razonable en pacientes con vasoespasmo cerebral sintomático, particularmente aquellos que no responden rápidamente a la terapia hipertensiva¹⁰².

La angioplastia cerebral y / o terapia vasodilatadora intraarterial selectiva es razonable en pacientes con vasoespasmo cerebral sintomático, particularmente aquellos que no responden rápidamente a la terapia hipertensiva¹⁰².

Manejo de la hidrocefalia asociada a la HSA aneurismática:

La hidrocefalia aguda sintomática debe tratarse mediante derivación del líquido cefalorraquídeo (Drenaje ventricular externo o drenaje lumbar, según el escenario clínico)¹⁰².

La hidrocefalia sintomática crónica asociada a AHS debe tratarse con derivación permanente del líquido cefalorraquídeo¹⁰².

Manejo de las convulsiones asociadas a la hemorragia subaracnoidea:

El uso de anticonvulsivos profilácticos se puede considerar en el período poshemorrágico inmediato¹⁰².

El uso a largo plazo de anticonvulsivantes no debe ser considerado a menos que haya factores de riesgo como convulsiones previas, hematoma intracerebral, hipertensión intratable, infarto o aneurisma en la arteria cerebral media¹⁰².

6. Depresión

6.1 Definición:

El término "depresión" puede usarse de múltiples maneras:

Para describir el estado de ánimo, como lo indican los sentimientos de tristeza, desesperación, ansiedad, vacío, desaliento o desesperanza; aplanamiento afectivo o la apariencia llorosa. El estado de ánimo deprimido (disfórico) puede ser normal o un síntoma de un síndrome psicopatológico o un trastorno médico general¹⁰³.

Para describir un síndrome, que es una constelación de síntomas y signos que pueden incluir un estado de ánimo deprimido. Los síndromes depresivos que típicamente se encuentran incluyen depresión mayor, depresión menor o distimia (trastorno depresivo persistente)¹⁰³.

Para describir un trastorno mental que identifica una condición clínica distinta. Por ejemplo, el síndrome de depresión mayor puede ocurrir en varios trastornos, como la depresión mayor unipolar (también llamada "trastorno depresivo mayor"), el trastorno

bipolar, la esquizofrenia, el trastorno depresivo inducido por sustancias / medicamentos y el trastorno depresivo debido a otras condiciones médicas¹⁰³.

La depresión mayor unipolar (trastorno depresivo mayor) se diagnostica en pacientes que han sufrido al menos un episodio depresivo mayor y no tienen antecedentes de manía o hipomanía, lo cual se detallara en la sección del diagnóstico y complementará el concepto.

6.2 Epidemiología:

6.2.1 Epidemiología internacional:

La proporción de la población mundial con depresión en el 2015 se estima en 322 millones que equivale al 4.4% de la población mundial. Casi la mitad de estas personas viven en la región de Asia sudoriental y en la región del Pacífico occidental, lo que refleja las poblaciones relativamente más grandes de esas dos regiones (que incluyen India y China, por ejemplo). La depresión es más común entre las mujeres (5,1%) que entre los hombres (3,6%)¹⁰⁵. Las tasas de prevalencia varían según la edad, alcanzando un máximo en la edad adulta mayor (más del 7,5% entre las mujeres de 55-74 años y más del 5,5% entre los hombres). La depresión también ocurre en niños y adolescentes menores de 15 años, pero a un nivel más bajo que los grupos de mayor edad.¹⁰⁵.

A nivel mundial, los trastornos depresivos conjuntamente se catalogan como el mayor contribuyente no mortal a la pérdida de salud (7,5% de todos los años de vida perdidos debido a discapacidad, AVD)¹⁰⁵.

La prevalencia varía según la Región de la OMS, de un mínimo del 2.6% entre los hombres en la Región del Pacífico Occidental al 5.9% entre las mujeres en la Región de África¹⁰⁵.

6.2.2 Epidemiología nacional

Los estudios epidemiológicos recientes realizados en el Perú por el Instituto Especializado de Salud Mental Honorio Delgado - Hideyo Noguchi confirman los hallazgos de otros países: hasta el 37% de la población tiene la probabilidad de sufrir un trastorno mental alguna vez en su vida. La prevalencia de depresión en Lima Metropolitana es de 18,2%³, en la sierra peruana de 16,2%⁴ y en la Selva de 21,4%⁵¹⁰⁶.

La depresión y otras enfermedades mentales no atendidas, así como el alto nivel de sentimientos negativos dan como resultado que en un mes 1 % de las personas de Lima Metropolitana, 0,7% en la sierra y 0,6% en la selva presenten intentos suicidas¹⁰⁶.

6.3 Etiología

La causa específica del trastorno depresivo mayor no se conoce. Al igual que con la mayoría de los trastornos psiquiátricos, el trastorno depresivo mayor parece ser un grupo multifactorial y heterogéneo de trastornos que involucran factores genéticos y ambientales.

Factores genéticos:

Múltiples estudios genéticos, que incluyen análisis de polimorfismos de un solo nucleótido, análisis de genes individuales y estudios de asociación de genómica amplia (GWAS) no han arrojado hallazgos robustos y replicables que identifiquen genes específicos relacionados con el riesgo de desarrollar depresión mayor¹⁰⁷. Varios estudios informaron que una interacción entre el alelo corto del gen transportador de la serotonina y los eventos estresantes de la vida aumenta el riesgo de depresión¹⁰⁷. Sin embargo, un metaanálisis de 14 estudios (n> 14,000 participantes) encontró que el genotipo del transportador de serotonina no agregaba nada a la predicción de un mayor riesgo de depresión asociado con eventos estresantes de la vida y por lo tanto no pudo confirmar esta asociación¹⁰⁸.

Las regiones HTR3A y HTR3B, que codifican los receptores de la serotonina y están ubicadas en el cromosoma 11q23.2, están asociadas con la depresión mayor en las poblaciones europeas y japonesas¹⁰⁹.

Epigenética: La evidencia que implica factores epigenéticos en la fisiopatología de la depresión incluye un estudio que examinó 12 gemelos (6 pares monocigóticos) que eran discordantes para una historia de por vida de un trastorno de ansiedad o depresión; la mayoría de las mayores diferencias de metilación entre los gemelos se encontraron en genes previamente asociados con trastornos neuropsiquiátricos, incluida la depresión¹¹⁰.

Bajo peso al nacer: Se asocia débilmente con la depresión, un metaanálisis de 14 estudios prospectivos y retrospectivos (n> 30,000 nacimientos) encontró que el bajo peso al nacer aumenta modestamente las probabilidades de depresión más adelante en la vida (odds ratio 1.4, IC 95% 1.2-1.6)¹¹¹.

El estrés en la vida temprana: El estrés en la vida temprana como el trauma infantil, influye en la vulnerabilidad a la psicopatología durante toda la vida y puede predisponer a las personas a la depresión mayor al alterar la sensibilidad al estrés y la respuesta a estímulos negativos¹⁰⁷. Los patrones de abandono y abuso se transmiten de madre a hija tanto en humanos como en primates¹⁰⁷. Los factores ambientales tempranos pueden establecer respuestas de estrés hipotalámico-pituitario-suprarrenal que pueden establecerse para la vida y transmitirse epigenéticamente (modificando la activación de ciertos genes en lugar del ADN subyacente) a las generaciones posteriores¹⁰⁷.

Los acontecimientos estresantes de la vida: Se ha estudiado que estos acontecimientos aumentan la probabilidad de sufrir un episodio de depresión mayor; sin embargo, después de que ocurre un evento estresante, no está claro por cuánto tiempo las personas están en riesgo de un episodio de depresión¹⁰⁷.

Factores sociales: Factores sociales como el aislamiento, el escaso apoyo social, las críticas de los miembros de la familia y la depresión en los amigos y vecinos pueden llevar a la aparición de la depresión o perpetuar episodios depresivos¹⁰⁷.

Factores psicológicos: patrones de pensamiento distorsionados y negativos, neuroticismo, pérdidas tempranas de vida, autoestima y dificultades para manejar pérdidas agudas (reales,

imaginarias o amenazadas), relaciones interpersonales, rasgos de personalidad, conductas aprendidas que refuerzan cogniciones y conductas depresivas. Todas ellas se han relacionado con la aparición o mantenimiento de la depresión¹⁰⁷.

Depresión secundaria condiciones médicas o a uso de medicación:

- Trastornos neurológicos: epilepsias, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad cerebrovascular, lesión cerebral traumática¹⁰⁷.
- Trastornos infecciosos - Neurosífilis, VIH / SIDA¹⁰⁷.
- Enfermedad cardíaca: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, cardiomiopatía¹⁰⁷.
- Trastornos endocrinos y metabólicos: hipotiroidismo, diabetes mellitus, deficiencias vitamínicas, trastornos paratiroideos¹⁰⁷.
- Trastornos inflamatorios: enfermedades colágeno vasculares, síndrome del intestino irritable, trastornos hepáticos crónicos¹⁰⁷.
- Trastornos neoplásicos: tumores del sistema nervioso central, síndromes paraneoplásicos¹⁰⁷.
- Medicación: Glucocorticoides y interferon¹⁰⁷.

6.4 Fisiopatología y neurobiología

Eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal: se cree que la sobreproducción de la hormona liberadora de corticotropina causa un exceso de actividad del eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal en muchos pacientes deprimidos. La secreción prolongada o excesiva de glucocorticoides puede conducir a la supresión de la neurogénesis y la atrofia del hipocampo¹¹².

Redes neuronales: Una red neuronal consiste en regiones cerebrales interactivas cuya actividad está altamente correlacionada. El modelo de depresión de la red neural se basa en estudios de imágenes estructurales y funcionales y estudios cerebrales post mortem¹¹³.

En los últimos 15 años, estos métodos se han aplicado ampliamente al sistema límbico y la corteza prefrontal de los monos, y se han definido circuitos mucho más específicos. En particular, se ha descrito un sistema que vincula la corteza prefrontal medial y algunas áreas corticales relacionadas con la amígdala, el cuerpo estriado y pálido ventral, el tálamo medial, el hipotálamo y el gris periacueductal y otras partes del tronco encefálico. Un gran cuerpo de datos humanos de imágenes funcionales y estructurales, así como el análisis de lesiones y material histológico indica que este sistema está involucrado de manera central en los trastornos del estado de ánimo¹¹³.

La exposición a los factores estresantes aumenta la actividad de las neuronas serotoninérgicas, que se localizan en el tallo cerebral (núcleo del rafe dorsal) y regulan la corteza prefrontal, la amígdala y otras partes del circuito^{113, 114}. Además, las proyecciones glutamatérgicas de la corteza prefrontal hacen sinapsis sobre las neuronas GABAérgicas en el tallo cerebral, que a su vez inhiben las neuronas serotoninérgicas¹¹⁴. Muchos estudios

indican que entre los pacientes con depresión mayor, la conectividad (comunicación) dentro de diferentes redes es anormal. Un metaanálisis detecto lo siguiente¹¹⁵:

- Hiperconectividad dentro de la red de modo predeterminado (default brain network DBN), que puede conducir a pensamientos autorreferenciales.
- Hipoconectividad dentro de la red frontoparietal, que puede conducir a rumia y sesgos depresivos con pensamientos internos de este tipo.
- Conectividad anormal entre diferentes redes neuronales.

Cambios anatómicos: Se han detectado cambios anatómicos en los pacientes con depresión de larga data. Aumento de la relación ventricular-cerebro, volúmen más pequeño del lóbulo frontal, volumen más pequeño del hipocampo¹⁰⁷.

Un metaanálisis que utilizo los volúmenes de distintas regiones del encéfalo detectados por resonancia magnética detecto que: El efecto más grande fue en la corteza cingulada anterior, con volúmenes más pequeños en pacientes con depresión mayor en comparación con sujetos de control sanos¹¹⁶. Otras áreas en el lóbulo frontal que mostraron volúmenes reducidos en pacientes con depresión mayor fueron la corteza orbitofrontal¹¹⁶ y la corteza prefrontal subgenual¹¹⁶. Además, se encontraron volúmenes reducidos en el hipocampo y en el estriado¹¹⁶.

La neuroimagen también sugiere que el neurodesarrollo relacionado con la edad (p. Ej., Eliminación sináptica, poda dendrítica y mielinización) en la depresión mayor puede acelerarse anormalmente siendo la edad neuroanatomica mayor en estos pacientes¹¹⁷.

Como último factor a mencionar en esta sección se tiene que el volumen de estructuras de materia gris del sistema nervioso central a menudo disminuye en la depresión mayor unipolar y en otras enfermedades mentales, lo que se relaciona al podado de materia gris¹⁰⁷.

Alteraciones celulares: El número, la densidad y el tamaño de las neuronas y las células gliales en pacientes con depresión mayor son anormales. El tamaño de las neuronas en la corteza prefrontal disminuyó significativamente en un 18 a 20 por ciento en las muestras de cerebro post mórtem de pacientes con depresión mayor en comparación con los controles sanos, y en un 23 por ciento en la corteza cingulada anterior¹⁰⁷.

Actividad celular: Disminución de la activación en el cíneo y la ínsula, así como una mayor actividad en la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza temporal superior, lo que puede explicar el afecto negativo y la anhedonia. Hiperactividad en la corteza cingulada anterior y el tálamo, lo que puede explicar la hipervigilancia hacia estímulos emocionales¹¹⁸.

Sueño y ritmos circadianos: Los cambios en el sueño incluyen un aumento de la latencia del REM y un incremento del sueño de onda lenta¹¹⁹. La depresión también se asocia con alteraciones en los ritmos circadianos centrales que están relacionados con la variación diurna de los síntomas. Los ritmos circadianos alterados implican la temperatura corporal, la presión arterial, el pulso, el cortisol plasmático, la norepinefrina, la hormona estimulante de la tiroides y la melatonina¹²⁰.

Inflamación: La depresión mayor unipolar se asocia con niveles séricos medios más elevados de marcadores inflamatorios periféricos, como las citosinas IL-1, IL-6 y la proteína C reactiva¹²¹.

Neurotransmisores: Los neurotransmisores más involucrados son las monoaminas (serotonina, norepinefrina y dopamina), cuya disminución en su transmisión causa recaída en pacientes con tratamiento para depresión¹⁰⁷, el GABA con disminución en su transmisión¹⁰⁷; Y el glutamato, con aumento en su transmisión y mejores resultados en pacientes con depresión en donde se utilizó ketamina, un antagonista del receptor de glutamato NMDA¹⁰⁷.

6.5 Diagnóstico

Según el DSM V para decir que alguien tiene depresión unipolar mayor debe cumplir los cinco pilares del diagnóstico (A,B,C,D,E)^{104,122}

- B. Al menos 5 de los siguientes síntomas deben haber estado presentes durante el mismo período de 2 semanas (y al menos 1 de los síntomas debe ser disminución en el interés y/o placer, o el estado de ánimo deprimido)¹⁰⁴.
- Estado de ánimo deprimido: para niños y adolescentes, esto también puede ser un estado de ánimo irritable
 - Disminución del interés o pérdida de placer en casi todas las actividades (anhedonia)
 - Cambio significativo del peso o alteración del apetito: para los niños, esto puede ser un fracaso para lograr el aumento de peso esperado.
 - Alteración del sueño (insomnio o hipersomnia).
 - Agitación o retraso psicomotor.
 - Fatiga o pérdida de energía.
 - Sentimientos de inutilidad.
 - Disminución de la capacidad de pensar o concentrarse; indecisión.
 - Pensamientos recurrentes sobre la muerte, ideación suicida recurrente sin un plan específico, o un intento de suicidio o un plan específico para suicidarse
- C. Los síntomas causan angustia o deterioro clínicamente significativo en áreas sociales, ocupacionales u otras áreas importantes de funcionamiento.
- D. El episodio no es atribuible a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o a otra afección médica.
- NOTA: Los criterios desde el A a la C representan un episodio depresivo mayor.
- E. La ocurrencia del episodio depresivo mayor no se explica mejor por el trastorno esquizoafectivo, la esquizofrenia, el trastorno esquizofreniforme, el trastorno delirante u otro espectro de esquizofrenia especificado y no especificado y otros trastornos psicóticos.
- F. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.

NOTA: Esta exclusión no se aplica si todos los episodios tipo maníacos o hipomaníacos son inducidos por sustancias o son atribuibles a los efectos fisiológicos de otra afección médica.

Luego se puede especificar el tipo de depresión en las siguientes subclases:

- Con angustia ansiosa.
- Con características mixtas.
- Con características melancólicas.
- Con características atípicas.
- Con características psicóticas.
- Con catatonía.
- De inicio en el puerperio.
- Con patrón estacional.

6.6 Tratamiento

De forma general se han elaborado tres guías que hay que considerar para el manejo de los pacientes que presentan depresión unipolar, una de ellas es la establecida por la Asociación de Psiquiatras de América, la otra es la guía NICE del Reino Unido y la guía de la Federación Mundial de Sociedades de la Psiquiatría Biológica.

Muchos estudios describen el resultado del tratamiento usando los términos "respuesta" y "remisión", basados en la cantidad de mejoría desde el inicio hasta la medición en una escala de calificación de depresión administrada por un médico¹²³.

Respuesta: mejoría ≥ 50 por ciento pero menor que el umbral de remisión.

Remisión: índice de depresión puntaje de escala menor o igual a un punto de corte específico que define el rango normal. Por ejemplo, los estudios que usan la Escala de Hamilton para la depresión o la Escala de depresión de Montgomery-Asberg, a menudo definen la remisión como una puntuación ≤ 7 , mientras que los estudios utilizan el Cuestionario de salud del paciente de nueve ítems (PHQ-9) a menudo definen la remisión como una puntuación < 5 .

Tratamiento inicial: El objetivo del tratamiento inicial para la depresión es la remisión de los síntomas y la restauración del funcionamiento basal. El tratamiento en la fase aguda debe tener como objetivo inducir la remisión del episodio depresivo mayor y lograr un retorno completo al nivel de funcionamiento del paciente a su nivel basal¹²⁴.

El tratamiento de fase aguda puede incluir farmacoterapia, psicoterapia centrada en la depresión, la combinación de medicamentos y psicoterapia, u otras terapias somáticas como la terapia electroconvulsiva (TEC), estimulación transcraneal magnética (TMS) o terapia de luz¹²⁴. Pero por ejemplo para depresión leve la guía NICE no recomienda el uso de farmacoterapia debido a que los riesgos no justifican su uso (riesgo de suicidio, diarrea, náuseas y vómitos, disfunción sexual, somnolencia y ganancia de peso)¹²⁵. Se postula que la

combinación de psicoterapia y farmacoterapia es más efectiva que cualquiera de las dos formas de terapia en forma separada¹²⁶.

Farmacoterapia:

Para la farmacoterapia tenemos varias clases de medicamentos para utilizar donde se incluye las siguientes familias: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, Inhibidores selectivos de la recaptación de norepinefrina, antidepresivos atípicos, moduladores de la serotonina, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminooxidasa¹²³. De los cuales se suele preferir el uso de recaptadores selectivos de serotonina y de ellos el uso combinado de sertralina y escitalopram¹²⁷.

Se debe comenzar el uso de los antidepresivos en dosis bajas para reducir los efectos secundarios y mejorar la adherencia¹²³. Entre los pacientes con depresión mayor unipolar que comienzan con antidepresivos, la mejoría suele ser evidente en una a dos semanas. La mejoría temprana durante el tratamiento inicial de la depresión con antidepresivos puede predecir una eventual remisión. Se sugiere tratar la depresión mayor unipolar durante 6 a 12 semanas antes de decidir si los antidepresivos han aliviado suficientemente los síntomas¹²⁷.

Manejo de la ansiedad y el insomnio: El tratamiento inicial de episodios depresivos mayores que incluyen síntomas de ansiedad (p. Ej., Pensamientos de rumia, preocupación y ataques de pánico), insomnio o agitación psicomotora a menudo se controlan aumentando los antidepresivos con ansiolíticos.

Psicoterapia:

El tipo de psicoterapia disponible incluye: Terapia cognitivo-conductual, psicoterapia interpersonal, activación conductual, terapia familiar y de pareja, terapia de resolución de problemas, psicoterapia psicodinámica, psicoterapia de apoyo. Entre las principales psicoterapias, no hay evidencia convincente de que una sea superior al resto, por lo tanto, la elección se hace generalmente sobre la base de la disponibilidad y la preferencia del paciente, por ejemplo un metaanálisis de 92 estudios informo que después del tratamiento con psicoterapia, el 62% de los pacientes ya no cumplían los criterios para la depresión unipolar mayor¹³⁰.

Otras medidas: La aplicación de técnicas de relajación que incluyen la relajación muscular progresiva, la relajación imaginativa (imaginar lugares hermosos), o el entrenamiento autogénico (visualización e inducción de un estado de calidez) y el ejercicio son medidas complementarias que ayudan a mejorar los resultados de la terapia para la depresión unipolar¹²³.

Asegurar que el paciente siga la terapia y proveer educación al paciente y a las personas del entorno más cercano del paciente sobre la naturaleza de la enfermedad, la importancia de la adherencia al tratamiento, tener paciencia para que la medicación empiece a dar resultados, recibir información de los efectos adversos esperados de la farmacoterapia¹²⁴.

De no obtener una respuesta adecuada dentro de las 4 a 8 semanas se debe evaluar los factores que pueden estar influenciando los resultados: El perfil farmacocinético y farmacodinámico de las drogas utilizadas, la frecuencia y calidad de la psicoterapia, la severidad de los síntomas¹²⁴.

Tratamiento para la depresión mayor severa: La depresión mayor severa se caracteriza por siete a nueve síntomas depresivos de los criterios diagnósticos del DSM V, que ocurren casi todos los días y según lo indicado por una puntuación ≥ 20 puntos en el Cuestionario de salud del paciente - nueve (PHQ-9)¹²³. La importancia del tratamiento de estos pacientes se da debido a la mayor predisposición que estos presentan para el suicidio y por los efectos deletéreos en su vida personal y laboral más evidentes¹²⁴. Se recomienda iniciar con farmacoterapia y psicoterapia de forma conjunta. Si es que la depresión va de la mano con ideación suicida que se vaya a efectivizar se puede utilizar terapia electroconvulsiva¹²³.

Fase de continuación y de mantenimiento: Tanto el tratamiento para la depresión unipolar mayor y la depresión mayor severa siguen una fase de continuación (4-9 meses) y una fase de mantenimiento, en donde se deberá utilizar dosis plenas de los antidepresivos utilizados que hallan funcionado, y que según los antecedentes de episodios previos de depresión, persistencia de los síntomas previos o persistencia de la ideación suicida, deberán ser continuados indefinidamente¹²⁴.

Fase de discontinuación: Para aquellos pacientes que sean candidatos a discontinuar la terapia farmacológica, se deberá realizar la discontinuación bajando la dosis de forma gradual en el curso de varias semanas. Se les debe aconsejar de no dejar de tomar las pastillas de forma abrupta para evitar relapsos y efectos adversos de la discontinuación de la medicación. Y que si tienen que atender sus necesidades personales o laborales en otro sitio, que lleven sus pastillas¹²⁴.

7. Depresión pos enfermedad cerebrovascular.

7.1 Concepto:

La depresión post enfermedad cerebrovascular es una consecuencia importante después del accidente cerebrovascular, con un impacto negativo en el resultado de la enfermedad cerebrovascular. La detección temprana y el tratamiento de estos pacientes es crucial para mejorar los resultados del manejo de la enfermedad y disminuir por lo tanto el impacto de la enfermedad en los pacientes y su entorno.

7.2 Epidemiología

7.2.1 Epidemiología internacional:

Prevalencia de la depresión: Según el metaanálisis llevado a cabo por Ayerbe, et al¹³⁰. La prevalencia acumulada de depresión observada en cualquier momento fue del 29% (IC del 95%: 25-32), con una prevalencia del 28% (IC del 95%: 23-34) dentro del mes de la enfermedad cerebrovascular, 31% (IC del 95% 24- 39) dentro de los 1-6 meses, 33% (IC 95% 23-43) a los 6 meses a 1 año, y 25% (IC 95% 19-32) a más de 1 año. La prevalencia combinada de depresión en cualquier momento en los estudios de población fue del 22% (IC 95% 17-28), en los estudios hospitalarios 30% (IC 95% 24-36) y 30% (IC 95% 25-36) en estudios de rehabilitación. Las tasas de prevalencia no difirieron significativamente con el tiempo o en estudios de diferentes entornos. Los estudios con tamaños de muestra pequeños tendieron a informar estimaciones más altas de la prevalencia.

Prevalencia de la depresión en la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular: Aparte de la información dada por Ayerbe, et al¹³⁰ (28% dentro del primer mes), se tienen estudios específicos enfocados en la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular, según la revisión sistemática hecha por Kouwenhoven¹³¹, et al. La prevalencia del trastorno depresivo y los síntomas depresivos en la fase aguda varió ampliamente del 5% al 54%.

Incidencia: En el estudio de cohortes basado en el registro de 157 243 pacientes con un accidente cerebrovascular por primera vez, realizado por Jørgensen¹³² se encontró que la incidencia de depresión durante los primeros 3 meses después del accidente cerebrovascular fue 8 veces mayor que en una población sin accidente cerebrovascular, y la depresión después del accidente cerebrovascular se asoció con depresión previa y la gravedad del accidente cerebrovascular. Las tasas absolutas de mortalidad fueron más altas para todos los estados de depresión en ambas poblaciones, pero la mortalidad relativa fue menor en pacientes con accidente cerebrovascular.

7.2.2 Epidemiología nacional: Según Dávalos y Málaga²³ basados en el estudio de Ferry, et al²⁴ la presencia de demencia y depresión están presentes en el 25 y 11% de sobrevivientes a la enfermedad cerebrovasculares, respectivamente.

7.3 Etiología:

Predictores de la aparición de depresión pos enfermedad cerebrovascular: Se han asociado los siguientes factores¹³⁰: La discapacidad, historia previa de depresión, uso de medicación antidepressiva debido a depresión e historia previa de desórdenes psiquiátricos, la discapacidad cognitiva después del evento cerebrovascular, severidad de la enfermedad cerebrovascular, falta de soporte familiar o social y ansiedad.

Factores asociados con la depresión pos enfermedad cerebrovascular en la fase aguda:

Localización de la lesión: La asociación entre la ubicación de la lesión cerebral y el desarrollo y la gravedad de la depresión pos enfermedad cerebrovascular (PSD) ha sido una cuestión de intensa investigación y continúa controversia¹³². En una revisión sistemática sobre depresión y ubicación de la lesión, Carson et al. Sostuvieron que no hay asociación entre la ubicación de la lesión y el riesgo de PSD¹³³.

Estado funcional: el estado funcional reducido y la dependencia física se han identificado más consistentemente para estar asociados con la depresión después del accidente cerebrovascular en la etapa aguda¹³².

Sexo femenino: El sexo femenino se asocia con la depresión en la población general, y también se lo considera un factor predictivo de PSD¹³¹.

Depresión previa: La historia psiquiátrica previa o los antecedentes familiares de depresión se reconocen como factores predictivos de la PSD¹³¹.

Severidad de la enfermedad cerebrovascular: Según algunos estudios la enfermedad cerebrovascular más severa es el único factor de riesgo para desarrollar depresión después del accidente cerebrovascular¹³¹.

7.4 Fisiopatología:

7.4.1 Factores neuroanatómicos:

Hipótesis de la localización de la lesión: Los estudios a favor de la hipótesis identificaron principalmente el hemisferio izquierdo, especialmente el lóbulo frontal izquierdo, y los ganglios basales como las áreas críticas de la PSD¹³⁴. Algunos investigadores los concluyeron como "circuitos subcorticales frontales y "Circuitos límbico-corticales-estriatales-pálido-talámicos (LCSPTC) que también se demostró que eran redes claves que supuestamente modulan el comportamiento emocional en sujetos sin infarto¹³⁴.

Hay muchos otros estudios que descartan esta asociación¹³⁴.

Tamaño del infarto: Un infarto grande puede ocasionar un daño severo a las áreas críticas que están asociadas con la modulación del comportamiento emocional. El déficit neurológico severo causado por un gran infarto podría ser un importante factor sociopsicológico asociado con la patogénesis de la PSD. Varios estudios evaluaron la relación entre el tamaño del infarto y la PSD asociándolos positivamente¹³⁴.

7.4.2 Factores Neurobioquímicos:

Dado que los comportamientos emocionales están regulados por diferentes neurotransmisores, especialmente las monoaminas, la disfunción de las monoaminas debido a diferentes condiciones podría dar lugar a diferentes tipos de síntomas psiquiátricos, incluida la depresión. Según esta hipótesis, las lesiones cerebrales que interrumpen las proyecciones ascendentes desde el mesencéfalo y el tronco encefálico que atraviesan el tálamo y los

ganglios basales para luego alcanzar la corteza frontal, disminuyen o reducen la biodisponibilidad de aminas biogénicas, incluida la serotonina (5-HT), dopamina (DA) y norepinefrina (NE), lo que resulta en síntomas depresivos. Ahora, los fármacos que participan en los monoamino-neurotransmisores, incluidos los ISRS e IRSN, se utilizan ampliamente para los estudios y el tratamiento de la depresión, incluida la PSD. Su efecto también proporcionó evidencia a favor de esta hipótesis¹³⁴.

7.4.3 Factores inmunológicos: Recientemente, se ha destacado el proceso inmunológico subyacente a la enfermedad cerebrovascular por isquemia. Abundantes estudios demostraron la asociación entre el accidente cerebrovascular y el aumento de varias citoquinas proinflamatorias, incluidos los miembros de interleucina (IL), factor de necrosis tumoral (TNF) e interferón gamma (IFN)¹³⁴.

7.4.4 Eje hipofisiario-pituitario-adrenal: La activación del eje HPA es bastante común después de la enfermedad cerebrovascular, con el hipercortisolismo, como la característica más destacada. El cortisol se ha visto involucrado en la neurogénesis de la depresión y en la disfunción de las monoaminas.¹³⁴

7.4.5 Neurogénesis: Esta hipótesis enfatiza el papel crítico de las nuevas neuronas de hipocampo en el control del estado de ánimo y el efecto farmacéutico de los antidepresivos, y fue respaldado por abundantes estudios correlativos, que demostraron principalmente que los pacientes o modelos animales con depresión tenían neurogénesis disminuida y el volumen del hipocampo, mientras que los antidepresivos podrían mejorar la neurogénesis del hipocampo¹³⁴.

7.5 Diagnóstico:

La depresión pos enfermedad cerebrovascular es común, aunque es difícil de cuantificar con precisión debido a las diferencias metodológicas entre los estudios. Generalmente se utilizan escalas para medir la severidad de la depresión como lo son: El Inventario de Depresión de Beck, la Escala de Hamilton, el Cuestionario de Salud del paciente de Nueve Ítems (PHQ-9), la escala de Zung, entre otros. Y algunos estudios consideraron los criterios diagnósticos del DSM, según su antigüedad desde el DSM III al DSMIV.

7.6 Tratamiento:

Hay relativamente poca información comparativa sobre cómo hacer la elección de un AD sobre otro, y ninguno en absoluto específico para PSD. Hoy en día, los ISRS son la farmacoterapia recomendada de la PSD por su perfil de tolerabilidad favorable¹³⁵. En cuanto a la psicoterapia es costosa en términos de tiempo y de personal calificado, actualmente su uso no está difundido para tratar la PSD¹³⁵.

IV. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A nivel local

5. **Autor:** No se dispone de datos

Título: No se dispone de datos

Resumen: No se dispone de datos

Cita en Vancouver: No se dispone de datos

A nivel nacional

Autor: Matilde Luna-Matos , Harold Mcgrath y Moisés Gaviria.

Título: Manifestaciones neuropsiquiátricas en accidentes cerebrovasculares.

Resumen:

Introducción: Los accidentes cerebrovasculares puede producir manifestaciones neuropsiquiátricas, la presente revisión intenta mostrar los avances y conceptos agregados hasta la fecha que ayudan al diagnóstico, tratamiento y la investigación. Método: Se revisó la bibliografía publicada en cuatro bases electrónicas (Medline, EBSCO, ProQuest, Ovid) usando términos relacionados con manifestaciones neuropsiquiátricas en el accidente cerebrovascular. Discusión: Esta revisión muestra que los accidentes cerebrovasculares pueden producir una serie de manifestaciones neuropsiquiátricas como depresión, manía, apatía, ansiedad, psicosis, etc. Recientemente se ha propuesto el término de Desorden de Expresión Emocional Involuntaria que pretende homogenizar criterios para el llanto y risa patológica, labilidad emocional o afectiva, emocionalismo, incontinencia emocional, emociones o afectos patológicos, y descontrol emocional, términos usados para describir una misma patología. Asimismo, el termino Deterioro Cognitivo Vascular ha sido propuesto para englobar el amplio espectro de cambios cognitivos y conductuales asociados a accidentes cerebrovasculares sin demencia. Además, se brinda especial atención al estudio e instrumentalización de las funciones ejecutivas, teoría de la mente y empatía, conceptos que describen habilidades propiamente humanas, que también se ven deterioradas. Conclusión: Los síntomas neuropsiquiátricos obstaculizan el proceso de rehabilitación, deterioran el nivel de vida del paciente, creando institucionalización y agregando mayor carga emocional y economía a los responsables del paciente

Cita en Vancouver: Matilde Luna-Matos, Harold Mcgrath y Moisés Gaviria. Manifestaciones neuropsiquiátricas en accidentes cerebrovasculares. Rev Chil Neuro-Psiquiat 2007;45(2): 129-140.

Autor: Long F. Davalos, Germán Málaga.

Título: El accidente cerebrovascular en el Perú: una enfermedad prevalente olvidada y desatendida

Resumen: *El accidente cerebrovascular (ACV) es la segunda causa de muerte y la tercera de discapacidad en el mundo; afecta anualmente a 15 millones de personas, de los cuales 5 millones mueren prematuramente y otros tantos permanecen con secuelas*

discapacitantes ⁽¹⁾. En países en desarrollo, durante las últimas cuatro décadas, la incidencia del ACV se ha incrementado en 100% en los países de bajos y medianos ingresos económicos. En Perú se ha reportado una prevalencia de 6,8 % en la zona urbana y 2,7% en la zona rural en mayores de 65 años, en donde representan el 28,6 y 13,7%, respectivamente, de las causas de muerte

Cita en Vancouver: Long F. Davalos, Germán Málaga. El accidente cerebrovascular en el Perú: una enfermedad prevalente olvidada y desatendida. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014; 31(2): . 393-401.

A nivel internacional

Autor: Luis Ayerbe, Salma Ayis, Charles D. A. Wolfe and Anthony G. Rudd.

Título: Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis

Resumen:

Background: Depression after stroke is a distressing problem that may be associated with other negative health outcomes.

Aims: To estimate the natural history, predictors and outcomes of depression after stroke.

Method: Studies published up to 31 August 2011 were searched and reviewed according to accepted criteria.

Results: Out of 13 558 references initially found, 50 studies were included. Prevalence of depression was 29% (95% CI 25–32), and remains stable up to 10 years after stroke, with a cumulative incidence of 39–52% within 5 years of stroke. The rate of recovery from depression among patients depressed a few months after stroke ranged from 15 to 57% 1 year after stroke. Major predictors of depression are disability, depression pre-stroke, cognitive impairment, stroke severity and anxiety. Lower quality of life, mortality and disability are independent outcomes of depression after stroke.

Conclusion: Interventions for depression and its potential outcomes are required.

Cita en Vancouver:

Autor: : Siren e. Kouwenhoven, Marit Kirkevold, Knut Engedal & Hesook S. Kim.

Título: Depression in acute stroke: prevalence, dominant symptoms and associated factors. A systematic literature review.

Resumen:

Purpose. The aim of this review was to provide a comprehensive analysis of the state of knowledge about post-stroke depression (PSD) in the acute phase, focusing on: (a) the prevalence of depressive disorder and depressive symptoms, (b) the dominant depressive symptoms, (c) the factors associated with PSD and (d) the follow-up consequences.

Method. A computer-aided search in MEDLINE, CINAHL, PsychInfo, EMBASE, British Nursing index, Pub Med and Ovid Nursing Database was performed. We systematically searched for studies including depression within the first month after stroke.

Results. Forty articles including more than 5400 informants from 37 cohorts met the inclusion criteria. Only a few studies aimed to describe the nature of PSD. The prevalence of depressive disorder and depressive symptoms in the acute phase ranged widely from 5% to 54%. Multiple tools were used for measuring depressive symptoms in the acute phase. An association was found between early depressive symptoms and the continuation of PSD 12 months after stroke. There is a correlation between depressive symptoms and mortality at 12 and 24 months.

Conclusion. Depressive symptoms are common in the acute phase after stroke and associated with persistency of depression and mortality after 12 months. A gold standard for the measurement of depressive symptoms in relation to stroke is missing. The knowledge of PSD in the acute phase is still limited, and there is a need for continued empirical research on its profile and patterns.

Cita en Vancouver: Siren e. Kouwenhoven, Marit Kirkevold, Knut Engedal & Hesook S. Kim. Depression in acute stroke: prevalence, dominant symptoms and associated factors. A systematic literature review. *Disability and Rehabilitation*, 2011; 33(7): 539–556.

Objetivos.

1. General

Establecer la incidencia de la enfermedad cerebrovascular aguda en los hospitales HNCASE, Yanahuara, HRHDE y Goyeneche durante febrero del 2018.

2. Específicos

- 1) Describir los factores asociados a la depresión pos enfermedad cerebrovascular en la muestra seleccionada
- 2) Identificar la incidencia y los principales factores asociados a la depresión pos enfermedad cerebrovascular.

V. Hipótesis

Nula: No existe relación con los estudios previos realizados acerca de la prevalencia de la depresión pos enfermedad cerebrovascular y sus factores asociados.

Alternativa: Si existe relación con los estudios previos realizados acerca de la prevalencia de la depresión pos enfermedad cerebrovascular y sus factores asociados.

VI. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

3. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: Recolección de datos mediante cuestionarios, historias clínicas y estudios imagenológicos.

Instrumentos:

Software de interpretación de base de datos: Excel, SPSS.

Software para redactar los datos: Word.

Cámara digital: Para capturar y catalogar las imágenes.

Materiales: Historias clínicas, Papel, bolígrafos, computadora personal, cámara digital, cuestionarios.

4. Campo de verificación

5.1. Ubicación espacial: Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, Hospital III Yanahuara, Hospital Regional Honorio Delgado, Hospital Goyeneche.

5.2. Ubicación temporal: Mes de febrero del 2018

5.3. Unidades de estudio: Pacientes con enfermedad cerebrovascular en su fase aguda.

5.4. Población:

Muestra: Pacientes con enfermedad cerebrovascular en su fase aguda de los hospitales: HNCASE, HRHD, Yanahuara y Goyeneche.

Criterios de inclusión:

Pacientes hospitalizados con el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular, ya sea isquémica o hemorrágica que se encuentren en la fase aguda de la enfermedad.

Criterios de exclusión:

Pacientes con escala de Glasgow menor a 8

Pacientes en soporte ventilatorio

Pacientes con afasia o disartria severa: Según el área del lenguaje de la escala NIHSS.

Pacientes con antecedente de depresión reciente.

Pacientes con un MMSE menor a 12.

5. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Recursos

a) Humanos: Investigador, asesor.

3.2. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

- 1) Recolección de datos durante el mes de febrero y parte del mes de marzo
- 2) Procesamiento de los datos durante el mes de marzo
- 3) Redacción y presentación del proyecto en el mes de marzo.

3.3 Cronograma de Trabajo

Tiempo en meses	Año									
	2017					2018				
	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo a diciembre
Búsqueda bibliográfica de problema de investigación										
Sistematización de bibliografía										
Redacción de proyecto										
Aprobación proyecto de tesis por Asesor y profesores de curso taller de tesis										
Dictamen de comité de ética de investigación										
Ejecución de proyecto										
Recolección de datos										
Estructuración de resultados										
Informe final										

Fecha de inicio: 05/02/2017

Fecha probable de término: 07/03/2017



Bibliografía:

1. Maurizio Paciaroni, and Julien Bogousslavsky, The history of stroke and cerebrovascular disease. En M.Fisher, editor, Handbook of clinical neurology, vol. 92 (3rd series).History of neurology. Elsevier, 2009. p:3-28.
2. Catherine E. Storey and Hans Pols, A history of cerebrovascular disease, S. Finger, F. Boller, K.L. Tyler, Editors, Handbook of Clinical Neurology, Vol. 95 (3rd series)History of Neurology. Elsevier 2010. p 401-415.
3. Axel Karenberg. Reconstructing a doctrine: Galen on apoplexy , Journal of the History of the Neurosciences: (1994) Basic and Clinical Perspectives, 3:2, 85-101
4. McCurdy Edward. The notebooks of Leonardo da Vinci, arranged / rendered into English and introduced by Edward MacCurdy. New York : G. Braziller, 1958.

5. Clarke E, Dewhurst K. An Illustrated History of Brain Function. Sandford Publications, (1972). Oxford, pp. 56–59.
6. E. Steven Gurdjian, MD; Edwin S. Gurdjian, MD History of Occlusive Cerebrovascular DiseaseI. From Wepfer to Moniz, June 1979, *Arch Neurol.* 1979;36(6):340-343. doi:10.1001/archneur.1979.00500420050004
7. Öncel Ç, Baser S. Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) *J Neurol.* 2016 May;263(5):1050-1052. doi: 10.1007/s00415-015-7936-8. Epub 2015 Oct 20.
8. Heidland A¹, Klassen A, Rutkowski P, Bahner U. The contribution of Rudolf Virchow to the concept of inflammation: what is still of importance? *J Nephrol.* 2006 May-Jun;19 Suppl 10:S102-9.
9. Francis Schiller, Concepts of stroke before and after Virchow, *Med Hist.* 1970 Apr; 14(2): 115–131.
10. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis, *N Engl J Med* 1991; 325:445-453
11. T R Mirsen and V C Hachinski, Transient ischemic attacks and stroke, *CMAJ.* 1988 Jun 15; 138(12): 1099–1105.
12. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke.* 2009;40(6):2276. Epub 2009 May 7.
13. Amar Krishnaswamy,¹ MD, Joshua P. Klein,² MD, PhD, and Samir R. Kapadia. Clinical Cerebrovascular Anatomy. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2010. 75:530–539
14. Ethan A. Prince, MD¹ Sun Ho Ahn, MD² Basic Vascular Neuroanatomy of the Brain and Spine: What the General Interventional Radiologist Needs to Know. *Semin Intervent Radiol* 2013;30:234–239
15. Khaled Menshawi,* Jay P Mohr, Jose Gutierrez .A Functional Perspective on the Embryology and Anatomy of the Cerebral Blood Supply. *Journal of Stroke* 2015;17(2):144-158
16. Padget DH. The circle of Willis: its embryology and anatomy. In: Dandy WE. *Intracranial Arterial Aneurysm.* New York: Comstock, 1945;74-85.

17. Krabbe-Hartkamp MJ, van der Grond J, de Leeuw FE, de Groot JC, Algra A, Hillen B, et al. Circle of Willis: morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms. *Radiology*. 1998 Apr. 207 (1):103-11.
18. Alpers Bj, Berry Rg, Padiison Rm. Anatomical studies of the circle of Willis in normal brain. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1959 Apr. 81 (4):409-18
19. Caplan LR . Terms describing brain ischemia by tempo are no longer useful: a polemic (with apologies to Shakespeare). *Surg Neurol*. 1993;40(2):91.
20. Tobias Neumann-Haefelin, MD; Hans-Jo`rg Wittsack, PhD; Frank Wenserski, MD; Mario Siebler, MD; Ru`diger J. Seitz, MD; Ulrich Mo`dder, MD; Hans-Joachim Freund, MDDiffusion- and Perfusion-Weighted MRI:The DWI/PWI Mismatch Region in Acute Stroke. *Stroke*. 1999;30:1591-1597.
21. Debraj Mukherjee and Chirag G. Patil. Epidemiology and the Global Burden of Stroke. *World Neurosurg*. (2011) 76, 6S:S85-S90. DOI: 10.1016/j.wneu.2011.07.023.
22. Derrick A. Bennett, Rita V. Krishnamurthy, Suzanne Barker-Colloz, Mohammad H. Forouzanfar, Mohsen Naghavi, Myles Connorj, et al. The Global Burden of Ischemic Stroke Findings of the GBD 2010 Study. *Global Heart* Volume 9, Issue 1, March 2014, Pages 107-112.
23. Long F, Davalos, Germán Málaga. El accidente cerebrovascular en el Perú: una enfermedad prevalente olvidada y desatendida. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014; 31(2): . 393-401.
24. Ferri CP, Schoenborn C, Kalra L, Acosta D, Guerra M, Huang Y, et al. Prevalence of stroke and related burden among older people living in Latin America, India and China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Oct;82(10):1074-82. doi: 10.1136/jnnp.2010.234153. Epub 2011 Mar 14.
25. Abanto C, Ton TG, Tirshwell DL, Montano S, Quispe Y, Gonzales I, et al. Predictors of functional outcome among stroke patients in Lima, Peru. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013 Oct;22(7):1156-62. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.11.021. Epub 2013 Jan 22...
26. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao- Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):112-23. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60834- 3. Epub 2010 Jun 17.
27. Claire L. Allen_ and Ulvi Bayraktutan. Risk factors for ischaemic stroke. 2008 *International Journal of Stroke* Vol 3, May 2008, 105–116.
28. Dufouil C, de Kersaint-Gilly A, Besancon Vet al. Longitudinal study of blood pressure and white matter hyperintensities: the EVAMRI Cohort. *Neurology* 2001; 56:921–6.
29. Kuller LH, Shemanski L, Psaty BM et al. Subclinical disease as an independent risk factor for cardiovascular disease. *Circulation* 1995; 92:720–6.
30. Kannel WB, McGee DL: Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979; 241:2035–8.

31. Alex M, Baron Ek, Goldenberg S, Blumenthal Ht..An autopsy study of cerebrovascular accident in diabetes mellitus. *Circulation*. 1962 Apr;25:663-73.
32. Yasaka M, Yamaguchi T, Shichiri M: Distribution of atherosclerosis and risk factors in atherothrombotic occlusion. *Stroke* 1993; 24: 206–11
33. Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Scherer P, Plum F: Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 1983; 74:540–4.
34. Thomas A. Kent, MD; Vicki M. Soukup, PhD; Roderic H. Fabian, MD. Heterogeneity Affecting Outcome From Acute Stroke Therapy Making Reperfusion Worse. (*Stroke*. 2001;32:2318-2327)
35. L Kiers, S M Davis, R Larkins, J Hopper, B Tress, S C Rossiter, J Carlin, and S Ratnaik. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 Apr; 55(4): 263–270.
36. Hankey GJ: Smoking and risk of stroke. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6: 207–11.
37. Wolf PA, D’Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ: Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA*. 1988; 259:1025–9.
38. Lin HJ, Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, D’Agostino RB: Newly diagnosed atrial fibrillation and acute stroke. The Framingham Study. *Stroke* 1995; 26:1527–30.
39. Weir NU, Dennis MS: Meeting the challenge of stroke. *Scott Med J* 1997; 42:145–7.
40. Holroyd-Leduc JM, Kapral MK, Austin PC, Tu JV: Sex differences and similarities in the management and outcome of stroke patients. *Stroke* 2000; 31:1833–7.
41. White H, Boden-Albala B, Wang C et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: the Northern Manhattan study. *Circulation* 2005; 111:1327–31.
42. Koren-Morag N, Tanne D, Goldbourt U: White blood cell count and the incidence of ischemic stroke in coronary heart disease patients. *Am J Med* 2005; 118:1004–9.
43. Ladenvall C, Jood K, Blomstrand C, Nilsson S, Jern C, Ladenvall P: Serum C-reactive protein concentration and genotype in relation to ischemic stroke subtype. *Stroke* 2006; 37:2018–23.
44. Harold P. Adams Jr, MD; José Biller, MD. Classification of Subtypes of Ischemic Stroke History of the Trial of Org 10 172 in Acute Stroke Treatment Classification. *Stroke*. 2015;46:e114-e117.
45. E.M. Arsava, et al. The Causative Classification of Stroke system. An international reliability and optimization study.. *Neurology*. 2010 Oct 5;75(14):1277-84.
46. Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*, 4th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2009. p.22.

47. Paulson OB1, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev.* 1990 Summer;2(2):161-92.
48. Meng L1, Gelb AW. Regulation of cerebral autoregulation by carbon dioxide. *Anesthesiology.* 2015 Jan;122(1):196-205.
49. Anna Falkowska, Izabela Gutowska, Marta Goschorska, Przemysław Nowacki, Dariusz Chlubek,1 and Irena Baranowska-Bosiacka. Energy Metabolism of the Brain, Including the Cooperation between Astrocytes and Neurons, Especially in the Context of Glycogen Metabolism. *Int J Mol Sci.* 2015 Nov; 16(11): 25959–25981
50. Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ, Yuh WT, Ueda T, Sorensen AG, et al. Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia: A scientific statement for healthcare professionals by the writing group on perfusion imaging, from the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association. *Stroke.* 2003 Apr. 34(4):1084-104.
51. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology* 2010; 17:197.
52. Jin-Moo Lee, Margaret C. Grabb, Gregory J. Zipfel, and Dennis W. Choi. Brain tissue responses to ischemia. *J Clin Invest.* 2000 Sep 15; 106(6): 723–731.
53. Gotoh O, Asano T, Koide T, Takakura K. Ischemic brain edema following occlusion of the middle cerebral artery in the rat. I: The time courses of the brain water, sodium and potassium contents and blood-brain barrier permeability to 125I-albumin. *Stroke.* 1985 Jan-Feb. 16(1):101-9.
54. Jie Zhang,1 Yi Yang,1 Huijie Sun,2 and Yingqi Xing. Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges. *Ann Transl Med.* 2014 Aug; 2(8): 81.
55. Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, et al. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study. *Stroke* 2008;39:2249-56.
56. Michael E. Brogan, MD1 Edward M. Manno, MD2. Treatment of Malignant Brain Edema and Increased Intracranial Pressure After Stroke. *Curr Treat Options Neurol* (2015) 17:327.
57. Robinson TG1, Reid A, Haunton VJ, Wilson A, Naylor AR. The face arm speech test: does it encourage rapid recognition of important stroke warning symptoms?. *Emerg Med J.* 2013 Jun;30(6):467-71.
58. Nor AM1, Davis J, Sen B, Shipsey D, Louw SJ, Dyker AG, Davis M, Ford GA. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. *Lancet Neurol.* 2005 Nov;4(11):727-34.
59. Edward C. Jauch, Jeffrey L. Saver, Harold P. Adams, Askiel Bruno, J.J. (Buddy) Connors, Bart M. Demaerschalk, Pooja Khatri, Paul W. McMullan. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2013;44:870-947
60. Peter M Fernandes, William N Whiteley, Simon R Hart, Rustam Al-Shahi Salman. Strokes: mimics and chameleons. *Pract Neurol* 2013;13:21–28.

62. Runchey S, McGee S. Does this patient have a hemorrhagic stroke? : Clinical findings distinguishing hemorrhagic stroke from ischemic stroke. *JAMA*. 2010 Jun 9. 303(22):2280-6
63. Dale Birenbaum, MD, Laura W. Bancroft, MD, and Gary J. Felsberg, MD. Imaging in Acute Stroke. *West J Emerg Med*. 2011 Feb; 12(1): 67–76.
64. Louis R Caplan, MD. Overview of the evaluation of stroke. Uptodate 2018.
65. Martínez-Sánchez P, Serena J, Alexandrov AV, Fuentes B, Fernández-Domínguez J, Díez-Tejedor E. Update on ultrasound techniques for the diagnosis of cerebral ischemia. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27 Suppl 1:9-18. Epub 2009 Apr 03.
66. Saito K, Kimura K, Nagatsuka K, Nagano K, Minematsu K, Ueno S, Naritomi H, Vertebral artery occlusion in duplex color-coded ultrasonography. *stroke*. 2004;35(5):1068. Epub 2004 Apr 1.
67. Wilterdink JL1, Furie KL, Easton JD. Cardiac evaluation of stroke patients. *Neurology*. 1998 Sep;51(3 Suppl 3):S23-6.
68. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 Oct. 46 (10):3020-35
69. Bruno A, Kent TA, Coull BM, Shankar RR, Saha C, Becker KJ, et al. Treatment of hyperglycemia in ischemic stroke (THIS): a randomized pilot trial. *Stroke*. 2008 Feb.
70. Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke*. 2003 Sep. 34(9):2208-14
71. Anderson CS, Arima H, Lavados P, Billot L, Hackett ML, Olavarria VV, et al. Cluster-Randomized, Crossover Trial of Head Positioning in Acute Stroke. *N Engl J Med*. 2017 Jun 22. 376 (25):2437-2447.
72. Krieger D, Hacke W. The intensive care of the stroke patient. In: *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. 3rd ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 1998.
73. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2009 Apr. 8(4):326-33.
74. den Hertog HM, van der Worp HB, van Gemert HM, Algra A, Kappelle LJ, van Gijn J, et al. The Paracetamol (Acetaminophen) In Stroke (PAIS) trial: a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase III trial. *Lancet Neurol*. 2009 May. 8(5):434-40
75. Kota Kurisu, Midori A. Yenari. Therapeutic hypothermia for ischemic stroke; pathophysiology and future promise. *Neuropharmacology* (2017) 1-8

76. Padma V, Fisher M, Moonis M. Role of heparin and low-molecular-weight heparins in the management of acute ischemic stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2006 May. 4(3):405-15.
77. CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trials Collaboration. Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Forbes J, Murray G. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2013 Aug 10. 382(9891):516-24.
78. van der Worp HB1, Raaijmakers TW, Kappelle LJ. Early complications of ischemic stroke. *Curr Treat Options Neurol.* 2008 Nov;10(6):440-9.
79. Rita V. Krishnamurthi*, Andrew E. Morany, Mohammad H. Forouzanfarz, Derrick A. Bennett, George A. Mensah, Carlene M.M. Lawes. The Global Burden of Hemorrhagic Stroke. A Summary of Findings From the GBD 2010 Study. *GLOBAL HEART, VOL. 9, NO. 1, 2014 101.* March 2014: 101-106
80. M.J. Ariesen, S.P. Claus, G.J.E. Rinkel, A. Algra. Risk Factors for Intracerebral Hemorrhage in the General Population. *Stroke.* 2003;34:2060-2065
81. Sang Joon An, Tae Jung Kim, and Byung-Woo Yoon. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke.* 2017 Jan; 19(1): 3–10.
82. Valery L. Feigin, Gabriel J.E. Rinkel, Carlene M.M. Lawes, Ale Algra, Derrick A. Bennett, Jan van Gijn, Craig S. Anderson. Risk Factors for Subarachnoid Hemorrhage: An Updated Systematic Review of Epidemiological Studies. *Stroke.* 2005;36:2773-2780.
83. van Gijn J1, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain.* 2001 Feb;124(Pt 2):249-78.
84. Miikka Korja, Karri Silventoinen, Peter McCarron, Slobodan Zdravkovic, Axel Skytthe, Arto Haapanen, et al. Genetic Epidemiology of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage Nordic Twin Study. *Stroke.* 2010;41:2458-2462
85. Maria I. Aguilar, MD1 and Thomas G. Brott, MD. Update in Intracerebral Hemorrhage. *Neurohospitalist.* 2011 Jul; 1(3): 148–159.
86. Auer RN1, Sutherland GR. Primary intracerebral hemorrhage: pathophysiology. *Can J Neurol Sci.* 2005 Dec;32 Suppl 2:S3-12.
87. The International Warfarin Pharmacogenetics Consortium. Estimation of the Warfarin Dose with Clinical and Pharmacogenetic Data. *N Engl J Med.* 2009 Feb 19; 360(8): 753–764.
88. Weinsheimer S; Kim H; Pawlikowska L; Chen Y; Lawton MT; Sidney S; Kwok PY; McCulloch CE; Young WL. EPHB4 gene polymorphisms and risk of intracranial hemorrhage in patients with brain arteriovenous malformations. *Circ Cardiovasc Genet.* 2009; 2(5):476-82
89. Chen Y1, Pawlikowska L, Yao JS, Shen F, Zhai W, Achrol AS, Lawton MT, Kwok PY, Yang GY, Young WL. Interleukin-6 involvement in brain arteriovenous malformations. *Ann Neurol.* 2006 Jan;59(1):72-80.

90. Jaroslaw Aronowski, PhD and Xiurong Zhao, MD. Molecular pathophysiology of cerebral hemorrhage: Secondary brain injury. *Stroke*. 2011 Jun; 42(6): 1781–1786.
91. Jaroslaw Aronowski, PhD and Xiurong Zhao, MD. Molecular pathophysiology of cerebral hemorrhage: Secondary brain injury. *Stroke*. 2011 Jun; 42(6): 1781–1786.
92. Nohra Chalouhi, MD; Brian L. Hoh, MD; David Hasan, MD. Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture. (*Stroke*. 2013;44:3613-3622.)
93. Guy Rordorf, MD, Colin McDonald, MD, Spontaneous intracerebral hemorrhage: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. Uptodate 2018.
94. Faught E, Peters D, Bartolucci A, Moore L, Miller PC. Seizures after primary intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 1989;39(8):1089.
95. Barnett HJ, Mohr JP, Stein BM. *stroke pathophysiology, diagnosis, and management*, (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia 1998.
96. Federica Macellari, Maurizio Paciaroni, Giancarlo Agnelli, Valeria Caso. Neuroimaging in Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2014;45:903-908
97. J. van Gijn G. J. E. Rinkel. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*, Volume 124, Issue 2, 1 February 2001, Pages 249–278.
98. Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, Langenberg P. Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology*. 1986;36(11):1445.
99. Linn FH1, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Nov;65(5):791-3.
100. Robert J Singer, MD Christopher S Ogilvy, MD Guy Rordorf, MD. Clinical manifestations and diagnosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Uptodate 2018.
101. J. Claude Hemphill III, Steven M. Greenberg, Craig S. Anderson, Kyra Becker, Bernard R. Bendok, Mary Cushman, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2015;46:000-000.
102. E. Sander Connolly Jr, Alejandro A. Rabinstein, J. Ricardo Carhuapoma, Colin P. Derdeyn, Jacques Dion, Randall T. Higashida. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 2012.
103. Jeffrey M Lyness, MD. Unipolar depression in adults: Assessment and diagnosis. Uptodate 2018.
104. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*, American Psychiatric Association, Arlington 2013.

105. WHO. Depression and other common mental disorders. World health Organization 2017.
106. Marta B. Rondón. Salud mental: un problema de salud pública en el Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica* v.23 n.4 Lima oct./dic. 2006.
107. Ranga Krishnan. Unipolar depression in adults: Epidemiology, pathogenesis, and neurobiology. *Uptodate* 2018.
108. Risch N, Herrell R, Lehner T, Liang KY, Eaves L, Hoh J, Griem A, Kovacs M, Ott J, Merikangas KR .Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(23):2462.
109. Yamada K, Hattori E, Iwayama Y, Ohnishi T, Ohba H, Toyota T, et al. Distinguishable haplotype blocks in the HTR3A and HTR3B region in the Japanese reveal evidence of association of HTR3B with female major depression. *Biol Psychiatry*. 2006 Jul 15. 60(2):192-201.
110. Córdova-Palomera A, Fatjó-Vilas M, GastóC, Navarro V, Krebs MO, Fañanás L. Genome-wide methylation study on depression: differential methylation and variable methylation in monozygotic twins. *Transl Psychiatry*. 2015;5:e557. Epub 2015 Apr 28.
111. Loret de Mola C, de França GV, Quevedo Lde A, Horta BL. Low birth weight, preterm birth and small for gestational age association with adult depression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2014 Nov;205(5):340-7.
112. Vreeburg SA, Hoogendijk WJ, van Pelt J, Derijk RH, Verhagen JC, van Dyck R, Smit JH, Zitman FG, Penninx BW . Prolonged or excessive secretion of glucocorticoids may lead to suppression of neurogenesis and hippocampal atrophy. Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(6):617.
113. Price JL, Drevets WC. Neurocircuitry of mood disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(1):192.
114. Ellen M. Whyte and Benoit H. Mulsant. Post Stroke Depression: Epidemiology, Pathophysiology, and Biological Treatment. *Biol Psychiatry* 2002;52: 253–264.
115. Kaiser RH, Andrews-Hanna JR, Wager TD, Pizzagalli DA .Large-Scale Network Dysfunction in Major Depressive Disorder: A Meta-analysis of Resting-State Functional Connectivity. *JAMA Psychiatry*. 2015 Jun;72(6):603-11.
116. Koolschijn PC, van Haren NE, Lensvelt-Mulders GJ, Hulshoff Pol HE, Kahn RS. Brain volume abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp*. 2009;30(11):3719.

117. Koutsouleris N, Davatzikos C, Borgwardt S, Gaser C, Bottlender R, Frodl T, Falkai P, Riecher-Rössler A, Möller HJ, Reiser M, Pantelis C, Meisenzahl E. Accelerated brain aging in schizophrenia and beyond: a neuroanatomical marker of psychiatric disorders. Whyte EM1, Mulsant BH. *Schizophr Bull.* 2014;40(5):1140. Epub 2013 Oct 13.
118. Miller CH, Hamilton JP, Sacchet MD, Gotlib IH. Metaanálisis de la neuroimagen funcional del trastorno depresivo mayor en la juventud. *JAMA Psiquiatría.* 2015 Oct; 72 (10): 1045-53.
119. Thase ME. Depression and sleep: pathophysiology and treatment. *Dialogues Clin Neurosci.* 2006;8(2):217.
120. Souétre E, Salvati E, Belugou JL, Pringuey D, Candito M, Krebs B, Ardisson JL, Darcourt G. Circadian rhythms in depression and recovery: evidence for blunted amplitude as the main chronobiological abnormality. *Psychiatry Res.* 1989;28(3):263.
121. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2009 Feb;71(2):171-86. Epub 2009 Feb 2.
122. Gregory Simon. Unipolar depression in adults: Clinical features. Uptodate 2018
123. Gregory Simon, MD, MPH. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. Uptodate 2018
124. Alan J. Gelenberg, Chair, Marlene P. Freeman, John C. Markowitz, Jerrold F. Rosenbaum, Michael E. Thase, Madhukar H. Trivedi, Richard S. Van Rhoads. PRACTICE GUIDELINE FOR THE Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. Third Edition. 2010. October.
125. National Institute for Health & Clinical Excellence. The Treatment and Management of Depression in Adults (updated edition). National Clinical Practice Guideline 90, 2010
126. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L, Andersson G. Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Depress Anxiety.* 2009;26(3):279-88
127. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2009;373(9665):746.
128. Papakostas GI. Managing partial response or nonresponse: switching, augmentation, and combination strategies for major depressive disorder. *Clin Psychiatry.* 2009;70 Suppl 6:16-25

129. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord*. 2014;159:118.
130. Ayerbe, Ayis, Wolfe, Rudd. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 2013 (202) 14–21.
131. Kouwenhoven, Marit Kirkevold, Knut Engedal & Hesook S. Kim. Depression in acute stroke: prevalence, dominant symptoms and associated factors. A systematic literature review. *Disability and Rehabilitation*, 2011; 33(7): 539–556
132. Jørgensen; Eva Prescott; Solvej Maartensson; Per Kragh-Andersen; Merete Osler. Incidence of Depression After Stroke, and Associated Risk Factors and Mortality Outcomes, in a Large Cohort of Danish Patients. *JAMA Psychiatry* 2016 Sep.
133. Carson AJ, MacHale S, Allen K, Lawrie SM, Dennis M, House A, Sharpe M. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet*. 2000 Jul 8;356(9224):122-6.
134. Chao Feng, Min Fang, Xue-Yuan Liu. The Neurobiological Pathogenesis of Poststroke Depression. *The Scientific World Journal* Volume 2014.
135. Stefano Paolucci. Epidemiology and treatment of post-stroke depression. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2008;4(1) 145–154.
136. Lara Caeiro, José M. Ferro, Catarina O. Santos, M. Luísa Figueira, *Psychiatry Neurosci* 2006;31(6):377-83.
137. Amytis Towfighi; Bruce Ovbiagele; Nada El Hussein; Maree L. Hackett; Ricardo E. Jorge; Brett M. Kissela. Poststroke Depression A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47:00-00.
138. Robert G. Robinson, Ricardo E. Jorge, Post-Stroke Depression: A Review. *AJP in Advance*.
139. Hackett; Yapa; Parag; Anderson. *Stroke*. 2005;36:1330-1340.
140. de Man-van Ginkel; Hafsteinsdóttir; Lindeman; Ettema; Grobbee; Schuurmans. In-Hospital Risk Prediction for Post-stroke Depression Development and Validation of the Post-stroke Depression Prediction Scale. *Stroke*. 2013;44:2441-2445.
141. Williams; Brizendine; Plue; Bakas; Tu ; Hendrie; Kurt Kroenke. Performance of the PHQ-9 as a Screening Tool for Depression After Stroke. (*Stroke*. 2005; 36:635-638).



ANEXOS DE PROYECTO DE TESIS

- ✓ **Instrumento**
- ✓ Ficha de recolección de datos (anexo n°2)
- ✓ Escala de Glasgow (anexo n° 3)
- ✓ Escala DePreS (anexo n° 4)
- ✓ Escala multidimensional del soporte social percibido (anexo n° 5)
- ✓ Escala de NIHSS (anexo n° 6)
- ✓ Escala de Barthel (anexo n° 7)
- ✓ Escala MMSE (anexo n° 8)
- ✓ Cuestionario de la salud del paciente de 9 ítems (PHQ-9) (anexo n° 9)
- ✓ **Consentimiento informado**

Si aplica



Anexo n° 2: Hoja de recolección de datos

Ficha de recolección de datos

Nombre:

Teléfono:

Correo Electrónico:

Dirección:

Hospital:

Servicio:

Edad:

Raza:

E. civil:

Apoyo de la familia:

Enfermedades crónicas: (Hipertensión, Diabetes Mellitus)

Depresión Previa:

Depresión previa reciente:

Grado de instrucción (en años de instrucción recibida):

Severidad de la ECV:

Grado de depresión:

Predicción de depresión:

Grado de dependencia:

Nivel de cognición:

Tipo de ECV:

Localización de la ECV:

Tratamiento recibido (reperusión, quirúrgico):

Afasia/ Disartria:

Escala de Glasgow:

Depresión:

Anexo n° 3 : Escala de Glasgow

LA ESCALA DE COMA DE GLASGOW (GCS):
tipos de respuesta motora y su puntuación

ELSEVIER

La escala de coma de Glasgow (en Inglés Glasgow Coma Scale (GCS)), de aplicación neurológica, permite medir el nivel de conciencia de una persona. Utiliza tres parámetros: la **respuesta verbal**, la **respuesta ocular** y la **respuesta motora**. El puntaje más bajo es 3 puntos, mientras que el valor más alto es 15 puntos. La aplicación sistemática a intervalos regulares de esta escala permite obtener un perfil clínico de la evolución del paciente.

OCULAR	4	3	2	1		
	ESPONTÁNEA	ORDEN VERBAL	DOLOR	NO RESPONDEN		
VERBAL	5	4	3	2	1	
	ORIENTADO Y CONVERSANDO	DESORIENTADO Y HABLANDO	PALABRAS INAPROPIADAS	SONIDOS INCOMPRESIBLES	NINGUNA RESPUESTA	
MOTORA	6	5	4	3	2	1
	ORDEN VERBAL OBEDECE	LOCALIZA EL DOLOR	RETIRADA Y FLEXIÓN	FLEXIÓN ANORMAL	EXTENSIÓN	NINGUNA RESPUESTA
				(rigidez de decorticación)	(rigidez de decerebración)	

Anexo n° 4: Escala predictiva DePreS

Escala DepReS

Pregunta	Respuesta	Puntuación
¿El paciente tiene un historial médico de depresión u otros trastornos psiquiátricos?	No	0
	Si	13
¿El paciente tiene una historia médica de hipertensión?	No	0
	Si	-5
¿El paciente tiene una historia médica de angina pectoris?	No	0
	Si	7
En qué medida el paciente necesita ayuda para vestirse en la primera semana de la enfermedad cerebrovascular. (índice de Barthel, Item de vestimenta)	Completamente independiente	0
	Necesita ayuda pero puede realizar como la mitad de la tarea.	-9
	Dependiente	3

Table 5. DePreS Risk Scores With Corresponding Predicted and Observed Risks for PSD

Total Score	Predicted Risk, %	Observed Risk, % (n/N)*
<-10	2	0 (0/32)
-9 to -5	5	9 (11/127)
-4 to 0	11	6 (8/125)
1 to 5	19	19 (13/67)
6 to 10	31	33 (8/24)
11 to 15	49	47 (14/30)
16 to 20	67	77 (7/9)
>21	82	100 (2/2)

DePreS indicates Post-stroke Depression Prediction Scale; and PSD, post-stroke depression.

*Number of patients diagnosed as depressed out of the total number of patients within a total score range.

Anexo n° 5: Escala multidimensional del soporte social percibido

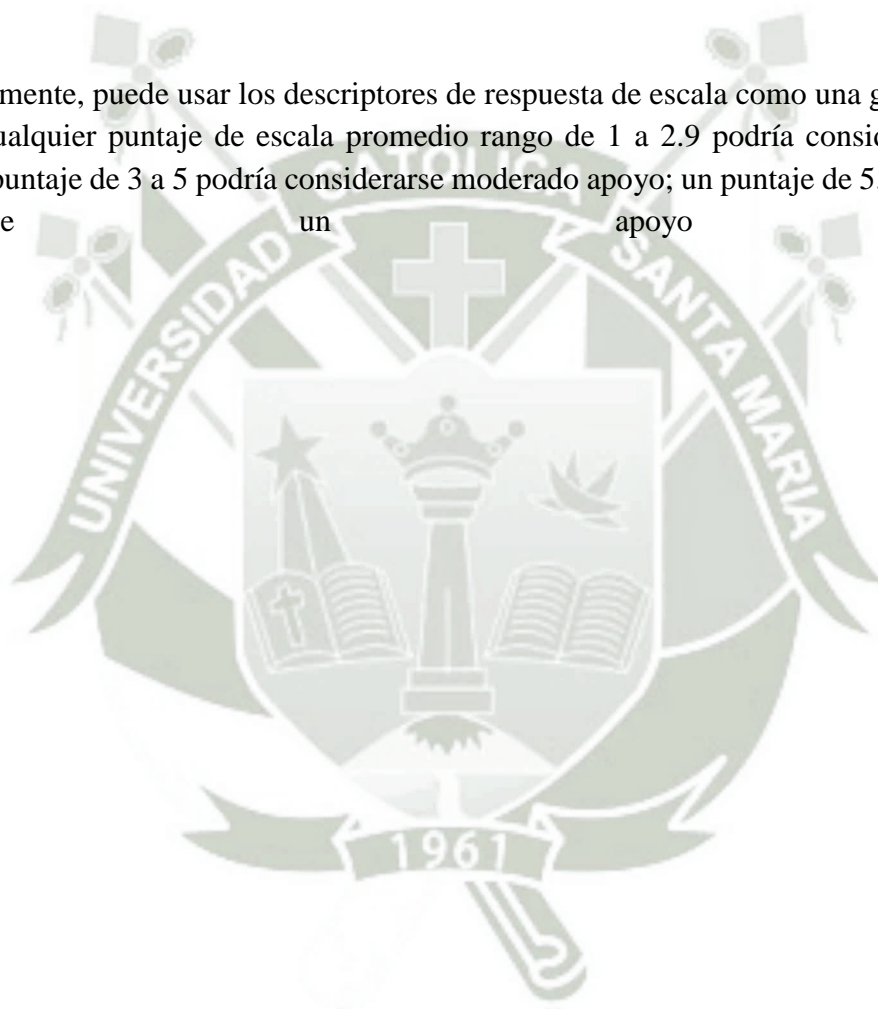
Escala multidimensional del soporte social percibido

Pregunta	Muy fuertemente en desacuerdo	Fuertemente en desacuerdo	Levemente en desacuerdo	Neutral	Levemente de acuerdo	Fuertemente de acuerdo	Muy fuertemente de acuerdo
Hay una persona especial que está cerca cuando tengo necesidad							
Hay una persona especial con quien puedo compartir mis alegrías y dolores.							
Mi familia realmente me trata de ayudar.							
Yo recibo el apoyo y ayuda emocional que necesito de mi familia.							
Tengo una persona especial que es una							

verdadera fuente de consuelo para mí							
Mis amigos realmente tratan de ayudarme .							
Puedo contar con mis amigos cuando las cosas van mal.							
Puedo hablar de mis problemas con mi familia.							
Tengo amigos con quienes puedo compartir mis alegrías y dolores.							
Hay una persona especial en mi vida que le importa mis sentimientos.							
Mi familia está dispuesta							

a ayudarme a tomar decisiones.							
Puedo hablar de mis problemas con mis amigos.							

Alternativamente, puede usar los descriptores de respuesta de escala como una guía. En este enfoque, cualquier puntaje de escala promedio rango de 1 a 2.9 podría considerarse bajo apoyo; un puntaje de 3 a 5 podría considerarse moderado apoyo; un puntaje de 5.1 a 7 podría considerarse un apoyo alto.



Anexo n°6 : Escala de NIHSS

Escala NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale.		Fechas/hora:							
1a. Nivel de conciencia	Alerta	0	0	0	0	0	0	0	0
	Somnolencia	1	1	1	1	1	1	1	1
	Obrubilidad	2	2	2	2	2	2	2	2
	Coma	3	3	3	3	3	3	3	3
1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales ¿En qué mes vivimos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2
1c. Nivel de conciencia. Órdenes motoras 1. Cierre los ojos, después ábralos. 2. Cierre la mano, después ábrala.	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2
2. Mirada conjugada (voluntariamente o reflejos óculocefálicos, no permitidos óculovestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1 punto.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia parcial de la mirada	1	1	1	1	1	1	1	1
	Paresia total o desviación forzada	2	2	2	2	2	2	2	2
3. Campos visuales (confrontación) Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 puntos	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hemianopsia parcial	1	1	1	1	1	1	1	1
	Hemianopsia completa	2	2	2	2	2	2	2	2
	Ceguera bilateral	3	3	3	3	3	3	3	3
4. Paresia facial	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia leve (asimetría al sonreír.)	1	1	1	1	1	1	1	1
	Parálisis total de músc. facial inferior	2	2	2	2	2	2	2	2
	Parálisis total de músc facial superior e inferior.	3	3	3	3	3	3	3	3
5. Paresia de extremidades superiores (ES) Se explora 1° la ES no parética Debe levantar el brazo extendido a 45° (decúbito) ó a 90° (sentado). No se evalúa la fuerza distal Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 10°.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 10° sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Claudica y toca la cama en menos de 10°.	2	2	2	2	2	2	2	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad.	3	3	3	3	3	3	3	3
	Parálisis completa..	4	4	4	4	4	4	4	4
	Extremidad amputada o inmovilizada	9	9	9	9	9	9	9	9
6. Paresia de extremidades inferiores (EI) Se explora 1° la EI no patética. Debe levantar la pierna extendida y mantener a 30°. Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5°.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 5° sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Claudica y toca la cama en menos de 5°.	2	2	2	2	2	2	2	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad.	3	3	3	3	3	3	3	3
	Parálisis completa.	4	4	4	4	4	4	4	4
	Extremidad amputada o inmovilizada.	9	9	9	9	9	9	9	9
7. Ataxia de las extremidades. Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir disimetría: 0 pt.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ataxia en una extremidad.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ataxia en dos extremidades.	2	2	2	2	2	2	2	2
8. Sensibilidad. Si obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve o moderada hipoestesia.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Anestesia.	2	2	2	2	2	2	2	2
9. Lenguaje. Si coma: 3 puntos. Si intubación o anartria: explorar por escritura.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Afasia leve o moderada.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Afasia grave, no posible entenderse. Afasia global o en coma	2	2	2	2	2	2	2	2
10. Disartria. Si afasia: 3 puntos	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve, se le puede entender.	1	1	1	1	1	1	1	1
	Grave, ininteligible o anartria. Intubado. No puntúa.	2	2	2	2	2	2	2	2
11. Extinción-Negligencia-Inatención. Si coma: 2 puntos.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0
	Inatención/extinción en una modalidad	1	1	1	1	1	1	1	1
	Inatención/extinción en más de una modalidad.	2	2	2	2	2	2	2	2
TOTAL									

Anexo n° 7: índice de Barthel

Nombre **Fecha**
Unidad/Centro **N° Historia**

AUTONOMÍA PARA LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA –BARTHEL-

Población diana: Población general. Se trata de un cuestionario heteroadministrado con 10 ítems tipo likert. El rango de posibles valores del Índice de Barthel está entre 0 y 100, con intervalos de 5 puntos. A menor puntuación, más dependencia; y a mayor puntuación, más independencia. Además, el Índice Barthel puede usarse asignando puntuaciones con intervalos de 1 punto entre las categorías – las posibles puntuaciones para las actividades son 0, 1, 2, ó 3 puntos – resultando un rango global entre 0 y 20. Los puntos de corte sugeridos por algunos autores para facilitar la interpretación son:

- 0-20 dependencia total
- 21-60 dependencia severa
- 61-90 dependencia moderada
- 91-99 dependencia escasa
- 100 independencia

Comer

10	Independiente	Capaz de utilizar cualquier instrumento necesario, capaz de desmenuzar la comida, extender la mantequilla, usar condimentos, etc, por sí solo. Come en un tiempo razonable. La comida puede ser cocinada y servida por otra persona
5	Necesita ayuda	Para cortar la carne o el pan, extender la mantequilla, etc, pero es capaz de comer solo
0	Dependiente	Necesita ser alimentado por otra persona

Lavarse – bañarse –

5	Independiente	Capaz de lavarse entero, puede ser usando la ducha, la bañera o permaneciendo de pie y aplicando la esponja sobre todo el cuerpo. Incluye entrar y salir del baño. Puede realizarlo todo sin estar una persona presente
0	Dependiente	Necesita alguna ayuda o supervisión

Vestirse

10	Independiente	Capaz de poner y quitarse la ropa, atarse los zapatos, abrocharse los botones y colocarse otros complementos que precisa (por ejemplo braguero, corsé, etc) sin ayuda)
5	Necesita ayuda	Pero realiza solo al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable
0	Dependiente	

Arreglarse

5	Independiente	Realiza todas las actividades personales sin ninguna ayuda. Incluye lavarse cara y manos, peinarse, maquillarse, afeitarse y lavarse los dientes. Los complementos necesarios para ello pueden ser provistos por otra persona
0	Dependiente	Necesita alguna ayuda

Deposición

10	Continente	Ningún episodio de incontinencia. Si necesita enema o supositorios es capaz de administrárselos por sí solo
5	Accidente ocasional	Menos de una vez por semana o necesita ayuda para enemas o supositorios
0	Incontinente	Incluye administración de enemas o supositorios por otro



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Micción - valorar la situación en la semana previa -

10	Continente	Ningún episodio de incontinencia (seco día y noche). Capaz de usar cualquier dispositivo. En paciente sondado, incluye poder cambiar la bolsa solo
5	Accidente ocasional	Menos de una vez por semana o necesita ayuda para enemas o supositorios
0	Incontinente	Incluye pacientes con sonda incapaces de manejarse

Ir al retrete

10	Independiente	Entra y sale solo. Capaz de quitarse y ponerse la ropa, limpiarse, prevenir el manchado de la ropa y tirar de la cadena. Capaz de sentarse y levantarse de la taza sin ayuda (puede utilizar barras para soportarse). Si usa bacinilla (orinal, botella, etc) es capaz de utilizarla y vaciarla completamente sin ayuda y sin manchar
5	Necesita ayuda	Capaz de manejarse con pequeña ayuda en el equilibrio, quitarse y ponerse la ropa, pero puede limpiarse solo. Aún es capaz de utilizar el retrete.
0	Dependiente	Incapaz de manejarse sin asistencia mayor

Trasladarse sillón / cama

15	Independiente.	Sin ayuda en todas las fases. Si utiliza silla de ruedas se aproxima a la cama, frena, desplaza el apoyo pies, cierra la silla, se coloca en posición de sentado en un lado de la cama, se mete y tumba, y puede volver a la silla sin ayuda
10	Mínima ayuda	Incluye supervisión verbal o pequeña ayuda física, tal como la ofrecida por una persona no muy fuerte o sin entrenamiento
5	Gran ayuda	Capaz de estar sentado sin ayuda, pero necesita mucha asistencia (persona fuerte o entrenada) para salir / entrar de la cama o desplazarse
0	Dependiente	Necesita grúa o completo alzamiento por dos persona. Incapaz de permanecer sentado

Deambulación

15	Independiente	Puede caminar al menos 50 metros o su equivalente en casa sin ayuda o supervisión. La velocidad no es importante. Puede usar cualquier ayuda (bastones, muletas, etc...) excepto andador. Si utiliza prótesis es capaz de ponérselo y quitársela sólo
10	Necesita ayuda	supervisión o pequeña ayuda física (persona no muy fuerte) para andar 50 metros. Incluye instrumentos o ayudas para permanecer de pie (andador)
5	Independiente en silla de ruedas	En 50metros. Debe ser capaz de desplazarse, atravesar puertas y doblar esquinas solo
0	Dependiente	Si utiliza silla de ruedas, precisa ser empujado por otro

Subir y bajar escaleras

10	Independiente	Capaz de subir y bajar un piso sin ayuda ni supervisión. Puede utilizar el apoyo que precisa para andar (bastón, muletas, etc) y el pasamanos
5	Necesita ayuda	Supervisión física o verbal
0	Dependiente	Incapaz de salvar escalones. Necesita alzamiento (ascensor)

Fecha						
Puntuación Total						

Anexo n° 8: MMSE

**MINI MENTAL STATE EXAMINATION
(MMSE)**

Basado en Folstein et al. (1975), Lobo et al. (1979)

Nombre: _____ Varón [] Mujer []
 Fecha: _____ F. nacimiento: _____ Edad: _____
 Estudios/Profesión: _____ N. H²: _____
 Observaciones: _____

¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1	ORIENTACIÓN TEMPORAL (Máx.5)	
¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1	ORIENTACIÓN ESPACIAL (Máx.5)	
Nombre tres palabras Peseta-Caballo-Manzana (o Balón- Bandera-Arbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)	N° de repeticiones necesarias FIJACIÓN-Recuerdo Inmediato (Máx.3)	
Si tiene 30 pesetas y me va dando de tres en tres, ¿Cuántas le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra MUNDO al revés. 30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1 (O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1 M0-1)	ATENCIÓN- CÁLCULO (Máx.5)	
Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)	RECUERDO diferido (Máx.3)	
.DENOMINACIÓN. Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera. Lápiz 0-1 Reloj 0-1 .REPETICIÓN. Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "En un trigal había 5 perros") 0-1 .ÓRDENES. Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coje con mano d. 0-1 dobla por mitad 0-1 pone en suelo 0-1 .LECTURA. Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1 .ESCRITURA. Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1 .COPIA. Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección. 0-1	LENGUAJE (Máx.9)	
Puntuaciones de referencia 27 ó más: normal 24 ó menos: sospecha patológica 12-24: deterioro 9-12 : demencia	Puntuación Total (Máx.: 30 puntos)	

Anexo n° 9: PHQ-9

**CUESTIONARIO SOBRE LA SALUD
DEL PACIENTE-9
(PHQ-9)**

Durante las últimas 2 semanas, ¿qué tan seguido ha tenido molestias debido a los siguientes problemas?
(Marque con un "□" para indicar su respuesta)

	Ningún día	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Poco interés o placer en hacer cosas	0	1	2	3
2. Se ha sentido decaído(a), deprimido(a) o sin esperanzas	0	1	2	3
3. Ha tenido dificultad para quedarse o permanecer dormido(a), o ha dormido demasiado	0	1	2	3
4. Se ha sentido cansado(a) o con poca energía	0	1	2	3
5. Sin apetito o ha comido en exceso	0	1	2	3
6. Se ha sentido mal con usted mismo(a) – o que es un fracaso o que ha quedado mal con usted mismo(a) o con su familia	0	1	2	3
7. Ha tenido dificultad para concentrarse en ciertas actividades, tales como leer el periódico o ver la televisión	0	1	2	3
8. ¿Se ha movido o hablado tan lento que otras personas podrían haberlo notado? o lo contrario – muy inquieto(a) o agitado(a) que ha estado moviéndose mucho más de lo normal	0	1	2	3
9. Pensamientos de que estaría mejor muerto(a) o de lastimarse de alguna manera	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + _____ + _____ + _____
=Total Score: _____

Si marcó cualquiera de los problemas, ¿qué tanta dificultad le han dado estos problemas para hacer su trabajo, encargarse de las tareas del hogar, o llevarse bien con otras personas?

No ha sido
difícil

Un poco
difícil

Muy
difícil

Extremadamente
difícil

Elaborado por los doctores Robert L. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke y colegas, mediante una subvención educativa otorgada por Pfizer Inc. No se requiere permiso para reproducir, traducir, presentar o distribuir.

Anexo n° 10: Consentimiento informado

Consentimiento Informado para Participantes de Investigación

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por el bachiller en Medicina Humana Jorge Ignacio Iparraguirre Alegre, de la Universidad Católica de Santa María. La meta de este estudio es indagar sobre la incidencia de depresión en la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular y sus factores de riesgo asociados para desarrollarla.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista (o completar una encuesta, o lo que fuera según el caso). Esto tomará aproximadamente ____15____ minutos de su tiempo.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario y a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por El bachiller en Medicina Humana Jorge Iparraguirre Alegre. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es indagar sobre la incidencia de depresión y los factores de riesgo asociados.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a _____Jorge Ignacio Iparraguirre Alegre_____ al teléfono _____986748889_____.

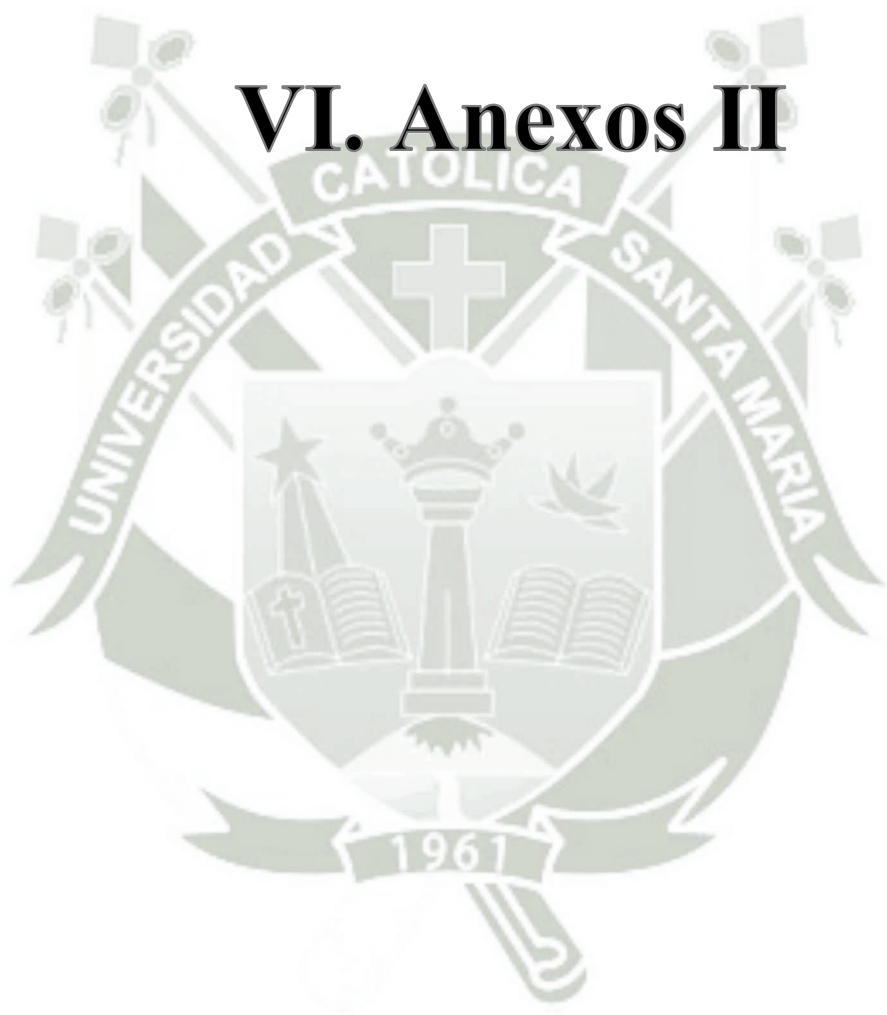
Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

(en letras de imprenta)

VI. Anexos II



Matriz de datos:

Nombre	Sexo	Fecha de ingi	Fecha de rec	Tiempo de hospiti	Distrito	Hospital	Servicio	Edad	Raza	E. civil	Enfermedad	Depresión p	Depresión p	Años de inst	Tipo de ECV	Localización	Hemisterio	Profundid:
1	F	14/02/2018	01/03/2018	15	Cayma	HRHD	MM	55	Mestiza	Divorciado	Insuficiencia	No	No	8	Isquémico	Temporo-pa	Izquierdo	Superficial
2	F	13/01/2018	06/02/2018	24	ASA	HNCASE	Neurología	65	Mestiza	Divorciado	Bronquitis cr	Si	No	16	Isquémico	Fronto-temç	Derecho	Superficial
3	M	06/02/2018	10/02/2018	4	Hunter	Yanahuara	Medicina	68	Mestiza	Casado	HTA	No	No	16	Isquémico	Fronto-parie	Derecho	Superficial
4	F	06/02/2018	10/02/2018	4	C. colorado	HRHD	MM	60	Mestiza	Soltero	HTA	No	No	10	Isquémico	Fronto-temç	Derecho	Superficial
5	F	26/01/2018	09/02/2018	14	Cayma	HNCASE	Neurología	85	Mestiza	Casado	HTA	Si	No	6	Isquémico	Fronto-temç	Izquierdo	Superficial
6	M	01/02/2018	14/02/2018	13	Camana	HRHD	MV	84	Mestiza	Casado	HTA	No	No	0	Isquémico	Fronto-temç	Izquierdo	Superficial
7	M	26/01/2018	14/02/2018	19	Cayma	HRHD	MV	73	Mestiza	Conviviente	HTA	No	No	11	Isquémico	Temporo-pa	Derecho	Superficial
8	M	01/02/2018	14/02/2018	13	Paucarpata	HRHD	MV	88	Mestiza	Viudo	Ninguna	Si	No	11	Isquémico	Fronto-parie	Derecho	Superficial
9		08/02/2018	14/02/2018	6	ASA	HRHD	MV	85	Mestiza	Viudo	HTA	No	No	3	Isquémico	Temporal	Izquierdo	Profundo
10	M	09/01/2018	08/02/2018	30	Tacna	HNCASE	Neurocirugía	36	Mestiza	Casado	Ninguna	No	No	16	Hemorragícc	Parietal	Derecho	Profundo
11	F	01/02/2018	13/02/2018	12	Miraflores	HNCASE	Neurología	65	Mestiza	Casado	Ninguna	No	No	11	Isquémico	Fronto-temç	Izquierdo	Profundo
12	F	02/02/2018	13/02/2018	11	Miraflores	HNCASE	Neurología	70	Mestiza	Casado	HTA/DM	No	No	6	Isquémico	Fronto-Temç	Derecho	Profundo
13	F	25/01/2018	13/02/2018	19	Lima	HNCASE	Neurología	84	Mestiza	Casado	HTA	No	No	6	Isquémico	Fronto-temç	Izquierdo	Superficial
14	F	16/02/2018	01/03/2018	13	Paucarpata	HRHD	MM	79	Mestiza	Viudo	HTA	No	No	0	Isquémico	Fronto-temç	Izquierdo	Superficial
15	M	24/02/2018	01/03/2018	5	C. colorado	HRHD	MV	71	Mestiza	Soltero	HTA/DM	No	No	11	Hemorragícc	Temporal	Derecho	Profundo
16	M	20/02/2018	01/03/2018	9	Aplao	Yanahuara	Medicina	69	Mestiza	Casado	DM	Si	No	11	Isquémico	Fronto-temç	Derecho	Superficial
17	M	21/01/2018	11/02/2018	21	Hunter	Yanahuara	Medicina	72	Mestiza	Casado	DM	No	No	15	Isquémico	Temporal	Izquierdo	Profundo
18	F	26/01/2018	21/02/2018	26	Paucarpata	HRHD	Neurocirugía	62	Mestiza	Divorciado	Ninguna	No	No	7	Hemorragícc	Temporal	Izquierdo	Profundo
19	F	13/02/2018	21/02/2018	8	Cusco	HRHD	MM	65	Mestiza	Casado	Ninguna	No	No	0	Isquémico	Fronto-Temç	Derecho	Superficial
20	M	10/02/2018	27/02/2018	17	Matarani	HNCASE	Neurología	88	Mestiza	Casado	DM	Si	no	6	Isquémico	Fronto-parie	Izquierdo	Superficial
21	F	23/02/2018	27/02/2018	4	Apurimac	HNCASE	Neurología	67	Mestiza	Casado	Ninguna	No	No	6	Isquémico	Temporal	Derecho	Superficial
22	M	16/02/2018	27/02/2018	11	Cusco	HNCASE	Neurología	38	Mestiza	Casado	Ninguna	Si	No	14	Isquémico	Fronto-parie	Izquierdo	Profundo
23	M	10/02/2017	27/02/2017	17	Miraflores	HNCASE	Neurología	67	Mestiza	Casado	Ninguna	No	No	11	Isquémico	Fronto-temç	Derecho	Profundo
24	F	15/02/2017	27/02/2017	12	JLBYR	HRHD	MM	87	Mestiza	Divorciado	HTA	No	No	0	Isquémico	Fronto-temç	Izquierdo	Superficial
25	M	04/02/2018	19/02/2018	15	Paucarpata	HNCASE	Neurología	86	Mestiza	Casado	Ninguna	No	No	0	Isquémico	Cerebeloso	Izquierdo	Profundo
26	M	15/02/2018	19/02/2018	4	Arequipa	HNCASE	Neurología	72	Mestiza	Casado	DM	No	No	15	Isquémico	Temporal	Izquierdo	Superficial
27	F	09/02/2018	16/02/2018	7	Arequipa	HNCASE	Neurología	65	Mestiza	Casado	Ninguna	Si	No	8	Isquémico	Fronto-temç	Derecho	Superficial

1	Hemisferio	Profundidad Trombolisis,	Escala de Gl: DepRes	Riesgo predi EMSSP	REMSSP	NIHSS	RNIHSS	MMSE	RMMSE	Barthel	RBarthel	PHQ-9	RPHQ-9	Diagnostico	IC a psiqui
2	Izquierdo	Superficial y Ninguno	14	-7.5%	5.16 alto soporte	12 ECV moderac	17 deterioro	25 dependenci	14 depresión moderada	No	no				
3	Derecho	Superficial y Trombolisis	15	11.49%	3.8 soporte med	8 ECV moderac	27 normal	40 dependenci	15 depresión moderadamen	No	si				
4	Derecho	Superficial Ninguno	15	2.19%	6.16 alto soporte	2 ECV menor	29 normal	80 dependenci	0 depresión mínima o ning	No	no				
5	Derecho	Superficial Ninguno	15	-7.5%	3.75 soporte med	9 ECV moderac	28 normal	45 dependenci	13 depresión moderada	No	no				
6	Izquierdo	Superficial Ninguno	15	6.31%	3.16 soporte med	2 ECV menor	22 deterioro	40 dependenci	9 depresión leve	No	no				
7	Izquierdo	Superficial Ninguno	15	2.19%	4.91 soporte med	4 ECV menor	17 deterioro	55 dependenci	8 depresión leve	No	si				
8	Derecho	Superficial y Ninguno	15	-2.11%	3.83 soporte med	13 ECV moderac	19 deterioro	20 dependenci	13 depresión moderada	No	no				
9	Derecho	Superficial y Ninguno	15	4.19%	4.83 soporte med	4 ECV menor	26 normal	27 dependenci	26 depresión severa	No	no				
10	Izquierdo	Profundo Ninguno	15	-14.2%	4.91 soporte med	1 ECV menor	20 deterioro	75 dependenci	4 depresión mínima o ning	No	no				
11	Derecho	Profundo Ninguno	15	3.19%	6.33 alto soporte	2 ECV menor	30 normal	60 dependenci	4 depresión mínima o ning	No	no				
12	Izquierdo	Profundo Ninguno	15	0.11%	4.33 soporte med	0 ECV menor	25 normal	100 independen	14 depresión moderada	No	no				
13	Derecho	Profundo Ninguno	15	-2.11%	5.1 alto soporte	10 ECV moderac	22 deterioro	20 dependenci	22 depresión severa	No	no				
14	Izquierdo	Superficial y Ninguno	15	-14.2%	6 alto soporte	3 ECV menor	25 normal	40 dependenci	16 depresión moderadamen	No	no				
15	Izquierdo	Superficial Ninguno	15	5.19%	4.6 soporte med	13 ECV moderac	17 deterioro	30 dependenci	19 depresión moderadamen	No	no				
16	Derecho	Profundo Ninguno	15	-2.11%	4.16 soporte med	11 ECV moderac	17 deterioro	20 dependenci	10 depresión moderada	No	no				
17	Derecho	Superficial Ninguno	15	4.19%	4.16 soporte med	5 ECV moderac	29 normal	45 dependenci	12 depresión moderada	No	no				
18	Izquierdo	Profundo Ninguno	15	0.11%	4.96 soporte med	1 ECV menor	29 normal	100 independen	4 depresión mínima o ning	No	no				
19	Izquierdo	Profundo Ninguno	14	0.11%	5.6 alto soporte	3 ECV menor	18 deterioro	70 dependenci	15 depresión moderadamen	No	no				
20	Derecho	Superficial y Ninguno	15	3.19%	3.5 soporte med	10 ECV moderac	22 deterioro	25 dependenci	11 depresión moderada	No	no				
21	Izquierdo	Superficial Ninguno	15	3.19%	5.5 alto soporte	12 ECV moderac	26 normal	25 dependenci	8 depresión leve	No	no				
22	Derecho	Superficial Ninguno	15	0.11%	5.3 alto soporte	3 ECV menor	26 normal	100 independen	4 depresión mínima o ning	No	no				
23	Izquierdo	Profundo Ninguno	15	11.49%	5.6 alto soporte	4 ECV menor	29 normal	85 dependenci	10 depresión moderada	No	no				
24	Derecho	Profundo Ninguno	14	3.19%	4.4 soporte med	11 ECV moderac	17 deterioro	15 dependenci	15 depresión moderadamen	No	no				
25	Izquierdo	Superficial y Ninguno	15	-14.2%	4.16 soporte med	6 ECV moderac	17 deterioro	30 dependenci	14 depresión moderada	No	no				
26	Izquierdo	Profundo Ninguno	15	-9.5%	4.66 soporte med	6 ECV moderac	21 deterioro	80 dependenci	10 depresión moderada	No	no				
27	Izquierdo	Superficial Ninguno	15	-14.2%	4.44 soporte med	4 ECV menor	28 normal	35 dependenci	4 depresión mínima o ning	No	no				
28	Derecho	Superficial y Ninguno	15	-9.5%	5.1 alto soporte	2 ECV menor	24 deterioro	70 dependenci	10 depresión moderada	No	no				