

Neurodinámica cerebral en los trastornos cognitivos de etiología vascular
Cerebral neurodynamic in cognitive alterations of vascular ethiology

Ángel Miguel Santos Martínez^I, Néstor Manuel Pérez Lache^{II}, Hermys Vega Treto^{III}.

I Especialista de I Grado en Neurología, Instructor. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de II Grado en Neurología. Profesor Titular. Doctor en Ciencias. Académico Titular. Hospital Militar Carlos J. Finlay. La Habana, Cuba.

III Especialista de I Grado en Neurología. Instructora. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción. Las alteraciones cognitivas y la demencia vascular aumentan con la edad más aún, en pacientes con factores de riesgo vascular. Se considera una de las formas más frecuente de demencia y su importancia ha aumentado recientemente, al demostrarse que las lesiones vasculares cerebrales constituyen un componente habitual de muchas enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer. En los últimos años, un gran número de investigaciones, se han dirigido a detectar y evaluar de manera precoz a aquellos pacientes con un riesgo vascular elevado y la posibilidad de desarrollar una demencia en los próximos años. Se trata de conocer si existen alteraciones de la neurodinámica cortical cerebral, en pacientes con deterioro cognitivo de origen vascular. **Métodos.** Se realizó una evaluación de la neurodinámica cortical cerebral, mediante el empleo del Método Neurodinámico Estesiométrico en una muestra de 45 pacientes con trastornos cognitivos (alteraciones cognitivas menores) y lesiones vasculares cerebrales, documentadas mediante imágenes de resonancia magnética nuclear. **Resultados.** Se encontró extensa anormalidad del estado de la neurodinámica

cortical cerebral que abarcó la mayor parte de la muestra. En las imágenes de resonancia magnética nuclear de cráneo predominaron las lesiones subcorticales de sustancia blanca, por enfermedad vascular cerebral de pequeño vaso. Las anomalías de la neurodinámica en la muestra de pacientes se relacionaron claramente, con el tiempo de evolución del trastorno cognitivo. **Conclusiones.** El trastorno cognitivo vascular se acompañó de extensa anomalía del estado de la neurodinámica cortical cerebral.

Palabras Clave: trastorno cognitivo vascular, neurodinámica, enfermedad de Alzheimer.

ABSTRACT

Introduction. Cognitive alterations and vascular dementia increase with age and even more so in patients with vascular risk factors. It is considered one of the most frequent forms of dementia and its importance has recently increased when it is demonstrated that cerebral vascular lesions are a common component of many neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease. In recent years a large number of investigations have been directed to detect and evaluate at an early stage those patients with an elevated vascular risk and the possibility of developing a dementia in the coming years. They try to know if there are alterations of cerebral cortical neurodynamics in patients with cognitive impairment of vascular origin. **Methods.** An evaluation of cerebral cortical neurodynamics was performed by using the Neurodynamic Stetiometric Method in a sample of 45 patients with cognitive disorders (minor cognitive alterations) and cerebral vascular lesions documented by nuclear magnetic resonance imaging. **Results:** An abnormality of the cerebral cortical neurodynamic state that encompassed most of the sample was found. Subcortical white matter lesions due to small vessel vascular disease were predominant in skull Nuclear Magnetic Resonance images. Neurodynamic abnormalities in the sample of patients were clearly related to the time of evolution of the cognitive disorder. **Conclusions.** The vascular cognitive disorder was accompanied by extensive abnormality of the cerebral cortical neurodynamic state.

Key words: vascular cognitive disorder, neurodynamic, Alzheimer's disease

INTRODUCCIÓN

El riesgo de desarrollar alteraciones cognitivas aumenta con la edad, y más aún, en pacientes con factores de riesgo vascular. La demencia vascular se considera una de las formas más frecuente de demencia y su importancia ha aumentado recientemente, al demostrarse que las lesiones vasculares cerebrales constituyen un componente frecuente de muchas enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer.^{1,2} Nuevos aportes de las más sofisticadas técnicas de neuroimagenología, estudios funcionales del flujo sanguíneo cerebral, sin dejar atrás los aportes de la biología molecular y la neurogenética, confirman estas hipótesis.³

Se entiende por Trastorno Cognitivo Vascular (TCV) a la alteración de las funciones cognitivas, ocasionada por lesiones vasculares encefálicas isquémicas o hemorrágicas, puestas en evidencia mediante la Tomografía Axial Computarizada (TAC) o la Resonancia Magnética Nuclear (RMN). El deterioro cognitivo en su evolución puede conducir a la demencia vascular, cuando la intensidad del trastorno de las funciones psíquicas superiores, interfiere en el rendimiento laboral y social del individuo, con pérdida de su autonomía personal. Las lesiones vasculares pueden ser múltiples e incluso únicas, estas últimas como causa de deterioro o demencia cuando asienta en un área estratégica cerebral.^{2,3,4}

Un problema frecuente en la práctica clínica diaria, es determinar si se trata de un declinar fisiológico de las funciones mentales, propios de la edad o el comienzo de una demencia. Pero en muchas ocasiones estos límites no están bien determinados, puesto que cada paciente constituye una particularidad que le ofrece una connotación diferenciada a sus manifestaciones clínicas. La cuestión se complica aún más, porque es bien conocido que no todos los pacientes con alteraciones cognitivas, evolucionan hacia la demencia.^{5,6,7}

En los últimos años, un gran número de investigaciones se han dirigido a detectar y evaluar de manera precoz, a aquellos pacientes con un riesgo vascular elevado y la posibilidad de desarrollar una demencia en los próximos años. Por tanto se hace imprescindible buscar herramientas clínicas, que sirvan para un diagnóstico precoz y una evaluación integral de los pacientes con deterioro cognitivo vascular. Al mismo tiempo, estas herramientas deben ser fáciles de aplicar, económicas y aportar datos objetivos al diagnóstico. La

evaluación de la neurodinámica cortical, o sea el estado fisiológico de la corteza cerebral, pudiera ser una alternativa clínica que permita medir hasta qué punto, la presencia de lesiones vasculares del encéfalo, comprometen el funcionamiento del mismo y sean capaces de generar síntomas cognitivos.^{8,9}

El objetivo principal de este trabajo se basa en conocer si existen alteraciones en el estado de la neurodinámica cortical cerebral, en pacientes con deterioro cognitivo de origen vascular.

MÉTODOS

Diseño y Muestra

El presente trabajo es un estudio observacional, descriptivo, transversal para el que se seleccionó una muestra de 45 pacientes con deterioro cognitivo vascular y daño estructural vascular isquémico, demostrado por Resonancia Magnética Nuclear, atendidos en la consulta de demencia del hospital CIMEQ, en el periodo comprendido de enero 2016 a diciembre 2017, con trastornos cognitivos. En todos los casos incluidos en el estudio, se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión siguientes: pacientes con alteraciones cognitivas demostrado por examen neuropsicológico que no impida o limiten el desempeño de la vida diaria, evidencia de daño vascular estructural cerebral demostrado por imagen de RMN, adultos iguales o mayores de 60 años de edad y que emitieran su principio de voluntariedad. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con antecedentes patológicos personales o heredo-familiares de enfermedades neurológicas, psiquiátricas o consumo de psicofármacos. Se tomó un grupo control constituido por 20 personas sanas, sin factores de riesgo vascular, excepto la edad avanzada (68-78 años) similar a los pacientes de la muestra, a los que se les realizó el mismo flujograma diagnóstico.

Recolección de datos y medición de la neurodinámica cerebral: Se procedió con la firma del consentimiento informado y se entrevistó a los pacientes y sus acompañantes, para la toma de datos generales y establecer la ausencia o presencia de factores de riesgos vasculares. Se utilizó un Modelo de Recogida de Datos confeccionado por los investigadores. Posteriormente, se realizó en una segunda entrevista un Examen Neuropsicológico

Abreviado(EMPA) y el *Mini Mental Test*. Posteriormente, se realizó la exploración de la neurodinámica cortical cerebral, mediante el Método NeurodinámicoEstesiométrico, aplicando ambas modalidades de exploración, la Modalidad Física (MF) y la Modalidad Psíquica (MP) y RMN de cráneo.

Instrumentos y técnica:El instrumento de medición seleccionado para la exploración de la percepción táctil (estesiometría) es uno similar al modelo comercial denominado estesiómetro de *Spearmanm* o micrómetro, para lograr características más convenientes de mayor precisión y comodidad de manipulación.El lugar seleccionado para la exploración del umbral de discriminación táctil (UDT1 y UDT2) y los estímulos supraumbrales, fue la mitad distal de la yema del dedo pulgar, por la gran riqueza sensitiva de dicha región. El UDT1es definido como la menor distancia de separación de las puntas del estesiómetro, que provoca la percepción de dos puntos de contacto en la variante I de estimulación. El UDT2se define como la menor distancia de separación de los puntos del estesiómetro, que posibilita la percepción de dos puntos de contacto en la variante II.

Las imágenes de RMN se obtuvieron yprocesaron con un equipo de 1.5 Tesla y programa *SyngofastView del* mismo fabricante.

Análisis Estadístico:El procesamiento de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS 20.0 y se aplicaron medidas estadísticas descriptivas con cálculo porcentual y distribución de frecuencia a las variables cualitativas. Se obtuvieron valores de media, desviación estándar y coeficiente de variación en variables cuantitativas. La sensibilidad y especificidad se definieron de acuerdo con las formulas establecidas, tomando como *gold standard* el perfil cognitivo vascular subcortical. Para el análisis de sensibilidad, especificidad y razón de probabilidad positiva, se hizo una prueba de tamizaje a un intervalo de confianza (IC) de 95 %.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero 2016 a diciembre de 2017, se evaluaron 45 pacientes con trastornos cognitivos y lesiones vasculares cerebrales, de tipo isquémicas, documentadas por imágenes de RMN de cráneo. La edad media fue de $72\pm 15,6$ años. Al analizar los factores de riesgo vascular, podemos observar una elevada prevalencia de los mismos, en el grupo de casos

estudiados siendo la HTA la más frecuente que afectó al (71,1 %), seguido del hábito de fumar (37,3%). (Tabla 1)

Tabla 1.-Factores de riesgo vascular en pacientes con deterioro cognitivo.

| Factor de riesgo | 45 | 100 |
|------------------------|-----------|--------------|
| | n | % |
| Masculino | 29 | 64,4% |
| HTA | 32 | 71,1% |
| Ictus isquémico | 8 | 17,7% |
| DM | 5 | 11,1% |
| Dislipidemia | 15 | 33,3% |
| Tabaquismo | 17 | 37,3% |

El perfil de alteración cognitiva más frecuente en los pacientes fue: la lentificación de los procesos mentales y motores, los déficits atencionales y los trastornos disejecutivos. Los déficits de memoria, las dificultades en el cálculo y los trastornos del lenguaje se observaron en algunos enfermos, pero con menor frecuencia.

En el análisis de las variables estesiométricas (tipos básicos de curvas), se observa que el 47,1 % para la modalidad física y el 45,1 % para la modalidad psíquica corresponde con mesetas acortadas (MA) y el 34,6 % se representa por curvas planas (CP) para ambas modalidades de exploración y que las mesetas típicas (MT) estuvieron en minoría.(Tabla2)

Tabla 2.-Tipos básicos de curva en el deterioro cognitivo vascular

| Modalidad de exploración | MT | | MA | | CP | | Total de Curvas | |
|--------------------------|----|------|-----|------|----|------|-----------------|-----|
| | N | % | N | % | N | % | N | % |
| MF | 52 | 19,2 | 124 | 47.1 | 94 | 34.6 | 270 | 100 |
| MP | 54 | 20.2 | 122 | 45.1 | 94 | 34.6 | 270 | 100 |

El patrón de distribución de los tipos básicos de curvas con marcado predominio de MA y CP por encima de las MT, se corresponde con una

mayoritaria anormalidad de la neurodinámica cortical cerebral y en esta muestra-estudio se obtuvo en 36 pacientes, lo que representa un 80,7 % para la MF de exploración y el 80,0 % para la MP, tal y como se muestra en la figura1.

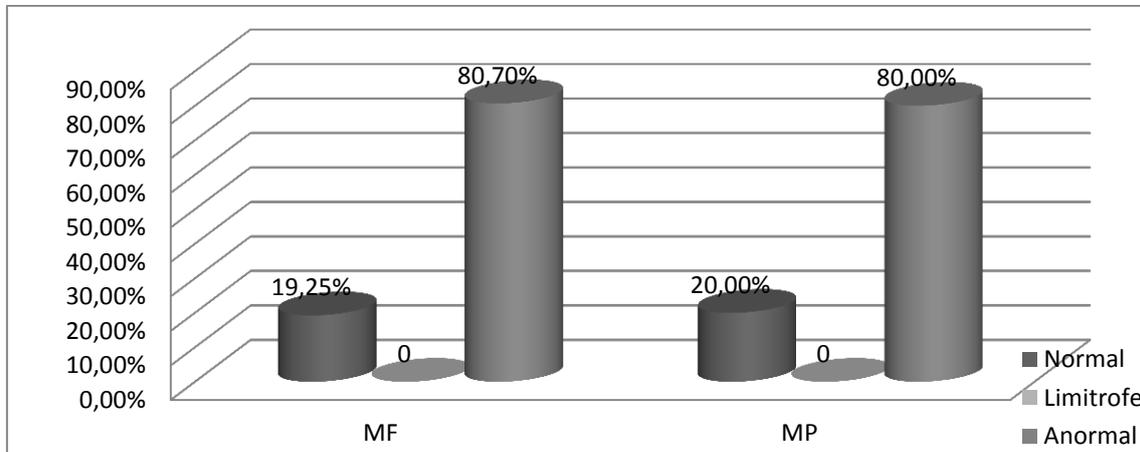


Figura 1. Estado de la neurodinámica cortical en el Trastorno Cognitivo Vascular.

En el grupo control, integrado por 20 individuos sanos con un rango de edad (69-78 años) y una media de 67,9 años, se observó que las alteraciones de la neurodinámica se encontraban en una minoría (15-25 % para ambas modalidades de exploración), mientras que en la muestra de pacientes con TCV las alteraciones se encontraban en la mayoría (80 % en ambas modalidades respectivamente) como se muestra en la figura 2.

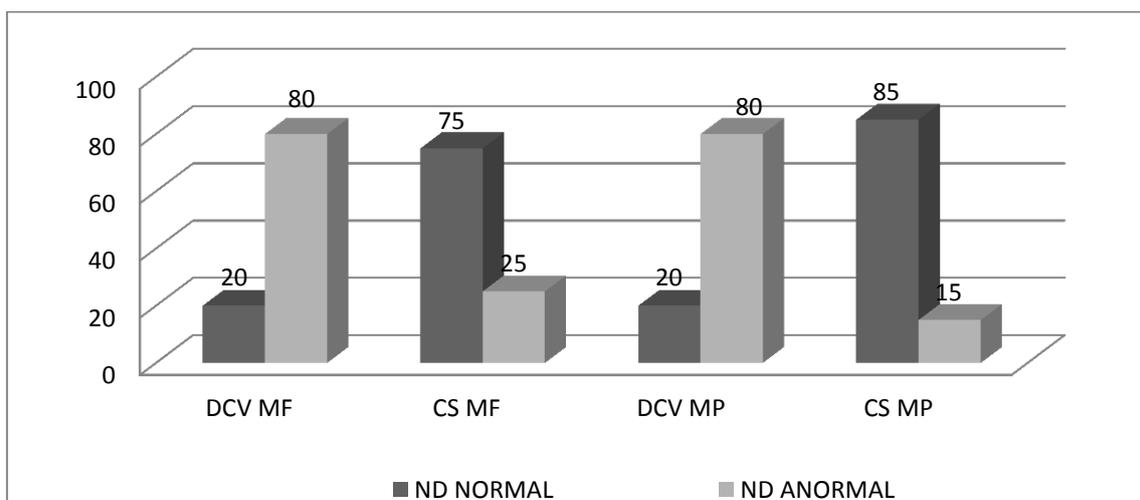


Figura 2. Estado de la neurodinámica cerebral en la muestra con DCV y grupo control.

En la serie que se presenta, el estudio de la neurodinámica cerebral por el Método Estesiométrico como prueba de tamizaje para el TCV, tuvo una sensibilidad y especificidad elevada (72 % y 80 % respectivamente). Analizando la razón de probabilidad positiva, resulta evidente que es 2,6 más probable tener una anormalidad de la neurodinámica en pacientes con alteraciones cognitivas vasculares. (Tabla 3)

Tabla 3.-Neurodinámica cerebral como prueba de discriminación para trastorno cognitivo vascular.

| Trastorno cognitivo vascular. | | |
|--------------------------------|----------|-----------|
| Parámetro | Estimado | IC del95% |
| Sensibilidad | 72% | 55.5-80.7 |
| Especificidad | 80% | 66.1-86.1 |
| Valor predictivo positivo | 75% | 61.2-85.0 |
| Valor predictivo negativo | 59% | 38.7-76.7 |
| Precisión diagnostica | 70% | 54.4-79.4 |
| Razón de probabilidad Positiva | 2.6 | 1.8-3.7 |
| Razón de probabilidad Negativa | 0.6 | 0.5-0.7 |

Al analizar la relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad con el grado de anormalidad de la neurodinámica, se evidencia que las alteraciones ligeras predominaron, en los que tenían menos de un año de evolución del trastorno neurocognitivo, mientras que en el grupo de un año y tres de evolución, las alteraciones moderas y marcadas alcanzaron el 80 % del total. (Tabla 4).

Tabla 4.- Tiempo de enfermedad y grado de anormalidad de la neurodinámica

| Tiempo de enfermedad | n=45 | Grado de anormalidad neurodinámica | |
|----------------------|------|------------------------------------|--------------------|
| | | ligera | moderada y marcada |
| < 1 año | 15 | 6(40%) | 9(60%) |
| 1-3 año | 30 | 6(20%) | 4(80%) |
| Total | 45 | 12(27%) | 3(63%) |

En la tabla 5 se observa que las lesiones vasculares más prevalentes en las imágenes de RMN, son las de pequeño vaso y la Leucoaraiosis, que se relacionaron con un mayor número de pacientes con anormalidad de la neurodinámica cerebral. Otra observación importante fue que este tipo de lesión vascular, también guarda una relación muy estrecha con la hipertensión arterial, factor de riesgo más frecuente encontrado en esta investigación.

Tabla 5.- Lesiones vasculares en RMN de cráneo y anormalidad de la neurodinámica

| Lesiones vasculares en RMN de cráneo | n=45 | Neurodinámica anormal | Cerebral normal |
|--------------------------------------|------|-----------------------|-----------------|
| Lesión de pequeño vaso | 23 | 21 | 2 |
| Lesión de gran vaso | 3 | 1 | 2 |
| Leucoaraiosis | 19 | 14 | 5 |
| Total | 45 | 36 | 9 |

Un elemento importante a señalar es que de los 45 pacientes que integraron la muestra de estudio, solamente nueve no presentaron alteraciones de la neurodinámica cerebral. Esto pudiera obedecer a varios motivos. El primero estaría relacionado con el proceso neurovascular en sí, ya que en estos pacientes el número, extensión y localización de las lesiones encontradas en la RMN eran menos graves. Por tanto, las repercusiones funcionales de estas alteraciones también serían mínimas. Otro elemento a tener en cuenta es que las interrelaciones clínicas individuales de cada paciente son complejas y en ocasiones, difíciles de encerrar en índices cuantitativos.

DISCUSIÓN

El MNE valora el estado funcional de la corteza cerebral en un momento dado, también puede estudiar evolución y ayudar a definir mejor el pronóstico, aspectos estos que no están actualmente bien definidos. En el enfermo vascular cerebral con o sin alteraciones de las funciones cognitivas el poder estudiar estos parámetros a profundidad nos servirá de mucha ayuda para entender mejor el complejo proceso de los trastornos neurovasculares y su comportamiento individual en cada enfermo ⁽¹⁰⁻¹⁶⁾. En la actualidad se postula que tanto en la DTA como en la DV los factores fisiopatológicos neurodegenerativos y vasculares se imbrican para generar las alteraciones cognitivas. Estos hechos tiene mucho valor desde el punto de vista terapéutico para poder intervenir en la progresión del deterioro cognitivo en los pacientes con estas patologías ⁽¹⁷⁻²¹⁾.

El presente estudio demuestra que el estudio de la Neurodinámica cerebral mediante el empleo de MNE podría ser útil como prueba de tamizaje con alta especificidad para detectar alteraciones funcionales en los pacientes con lesiones vasculares cerebrales y deterioro neurocognitivo ligero que aún no han desarrollado un síndrome demencial. La demencia tiene un alto impacto para el paciente, la familia, la sociedad sin dejar atrás los gastos sanitarios que generan estos enfermos en las instituciones de salud, y sin tener a la luz de nuestros días un tratamiento curativo específica. Al identificar los pacientes con un mayor riesgo y posibilidad de presentar una demencia, nos permite intervenir y modificar en la medida de lo posible la evolución progresiva de estos ⁽²⁰⁻²⁶⁾.

En nuestra investigación los factores de riesgo identificados, como de mayor significación estadística se correlacionan con lo planteado en la literatura internacional, y en múltiples investigaciones se ha demostrado que influye en el desarrollo de deterioro cognitivo en los individuos expuestos a los mismos ^(27,28,29). De la misma manera ocurre con el perfil cognitivo subcortical identificado, que a su vez se ha relacionado con las lesiones isquémicas de pequeño vaso en la sustancia blanca, y con mucha frecuencia se observan en el paciente hipertenso ^(30,31,32). La enfermedad por lesión de sustancia blanca produce un cuadro clínico de dudosa lentitud cognitiva. No obstante, estudios

previos han sugerido que trastornos cognitivos están asociados con la mayor severidad de lesiones de sustancia blanca, es probable que los infartos subcorticales vayan a incrementar las lesiones de sustancia blanca y ser ellas las causas directas de las deficiencias cognitivas^(31,32).

El resultado anterior ratifica la interrelación dialéctica entre el estado fisiológico y el daño estructural cerebral en los procesos neurovasculares donde en la etiopatogenia de las alteraciones funcionales se plantea que las mismas se deben a una hipo perfusión cerebral mantenida y juega un papel fundamental la topografía o distribución de las lesiones vasculares, así como la carga lesional, a este fenómeno se le llama zona de isquemia en ramas terminales⁽³³⁻³⁶⁾.

Existen algunas series aisladas donde se ha estudiado los hallazgos de neuroimágenes con el riesgo de desarrollar demencia en los pacientes con antecedentes de ictus isquémico. En estos estudios las imágenes que mostraron cierta correlación fueron: lesiones difusas de sustancia blanca, infartos profundos en regiones estratégicas como el tálamo, el número de lesiones y la distribución bilateral de las mismas⁽³⁷⁻⁴²⁾. Otro estudio como el de Tatemichi y col. encontró que la presencia de atrofia cortical, infartos subcorticales sobre todo en regiones frontales, y los cambios de la sustancia blanca estuvieron asociado con un mayor riesgo de DV y Demencias degenerativas^(42,44).

Basado en estos datos, muchos investigadores proponen que en todo paciente que ha sufrido cualquier tipo de ictus isquémico se explore de manera sistemática las funciones cognitivas^(45,46,47). Teniendo en cuenta los resultados de nuestra investigación, creemos que la exploración de la neurodinámica cortical cerebral mediante el MNE, puede aportar datos valiosos al diagnóstico funcional precoz y al seguimiento evolutivo de estos pacientes, para poder establecer estrategias preventivas y medidas terapéuticas antes que el déficit se convierta en una verdadera "*Demencia Vascular*".

Para el análisis asertivo de los resultados del presente trabajo debe considerarse el tamaño de la muestra. En la valoración de la neurodinámica cerebral como examen complementario para el diagnóstico funcional de los pacientes con alteraciones cognitivas vasculares, si bien se encuentra una diferencia significativa a favor de las alteraciones de la misma en estos enfermos, el intervalo de confianza es amplio lo que denota una muestra

pequeña. Con respecto al grado de alteración de la neurodinámica y el tiempo de evolución, se evidencia un mayor compromiso de la primera en aquellos enfermos con más de un año de transcurrido la detección de los síntomas cognitivos; este hallazgo también debería ser evaluado con un mayor tamaño muestral y mayor tiempo de evolución.

Es bien conocido que no todo paciente expresa la enfermedad de la misma forma, ya que pueden entra en juego condiciones y mecanismo neuroplásticos condicionados que surgen de la interacción del individuo con su entorno social, muy individual de cada persona. Es decir, el sistema nervioso se modifica funcional y estructuralmente en la vida del hombre en la medida que este interactúa con su realidad. En consecuencia, estructural y funcionalmente no hay un cerebro igual a otro. Lo mismo sucede en las complejas interacciones entre funcionamiento del sistema nervioso central (encéfalo) y la patología que puede afectar al mismo. Esto hace que algunos individuos sean más vulnerables y otro menos propensos a desarrollar un proceso patológico en toda su extensión ^(46,47).

CONCLUSIONES

El trastorno cognitivo vascular se acompañó de extensa anormalidad del estado de la neurodinámica cortical cerebral. Que abarcó la mayoría de la muestra en ambas modalidades de exploración. El factor de riesgo de mayor prevalencia fue la HTA, seguido del hábito de fumar. El perfil cognitivo subcortical se identificó como el más frecuente. En las imágenes de RMN de cráneo predominaron las lesiones subcorticales de sustancia blanca por enfermedad vascular cerebral de pequeño vaso. La anormalidad de la neurodinámica en la muestra de pacientes se relacionó positivamente con el tiempo de evolución del deterioro cognitivo.

Declaración de conflicto de interés

No hay conflicto de interés para ninguno de los autores en este informe científico.

Financiamiento

Los autores no han recibido financiamiento para este informe científico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hachinski VC. Preventable senility a call for action against the vascular dementias. *Lancet*, 1992 Sep 12;340(8820):645-8.
2. Hachinski VC. Vascular dementia: a radical redefinition. *Dementia* 1994;5:130-132.
3. The challenge of the dementias. Writing Committee, Lancet Conference 1996. Lancet. 1996 May 11;347(9011):1303-7.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV-TR. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
5. Roman GC, Sachdev P, Royall DR, et al., Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *J Neurol. Sci* 2004 Nov 15;226(1-2):81-7.
6. Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, et al. Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: the Sydney stroke study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;21:275-283
7. Chui HC, Nielsen-Brown N. Vascular cognitive impairment. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2007;13:109-143.
8. Berrios-Águila AJ. Estudio pre y postoperatorio de la neurodinámica cortical mediante el Método Estesiométrico en la enfermedad arterioesclerótica de las carótidas en el cuello. {Tesis de terminación de la especialidad} Ciudad de La Habana: ISMM "Dr. Luis Díaz Soto". 1994.
9. Rodríguez-Acosta JC. Estudio de la neurodinámica cortical en lesiones cerebrales focales isquémicas. Mediante el Método Estesiométrico. {Tesis de terminación de la especialidad}. Ciudad de La Habana: ISMM "Dr. Luis Díaz Soto". 1993.
10. Perea-Pérez L. Influencia de la hipertensión arterial sobre el estado de la neurodinámica cortical estudiada mediante el Método Estesiométrico. {Tesis de terminación de la especialidad}. Ciudad de La Habana: FCM "Cdte Manuel Fajardo. 1997.
11. Pérez Lache N. El método neurodinámicoestesiométrico: acerca de un nuevo método de estudio de la neurodinámica cerebral a nivel del

- analizador cutáneo cinestésico. (tesis doctoral). Ciudad de La Habana: ISMM Dr. Luis Díaz Soto; 1985.
12. Rubinstein SL. Correlación entre lo psíquico y lo nervioso. En: El ser y la conciencia. Ciudad de La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1979: 297-328.
 13. Cisneros-Cue M. estesiometría neurodinámica de la percepción táctil discriminativa en el adulto sano. Influencia de la edad y el lenguaje (tesis doctoral). Ciudad de La Habana: ISMM” Dr. Luis Díaz Soto”.2001
 14. Pérez Lache N. “Experimento Percepción”. Programa Intercisos 1980.
 15. Pérez Lache N. “Experimento Modelado Hipoquinesia y Antiortostasis. Programa Intercisos, 1981.
 16. Pérez Lache N. relación médico-Paciente, su esencia y significación en el diagnóstico clínico. Boletín de información para los profesores de ciencias Sociales. Dirección política Principal de las FAR. 1992; (1); 23-32
 17. Pavlov I. Fisiología y Psicología. En: Obras Escogidas. Argentina: Ed. Quetzal; 1960:369-427.
 18. Pavlov I. Fisiología de la actividad nerviosa superior. Los reflejos condicionados aplicados a la psicopatología y psiquiatría. Ciudad de La Habana: Ed. Revolucionaria, 1964; 221-235.
 19. Wheat HE, Goodwin AW. Tactile discrimination of gaps by slowly adapting afferents: effects of population parameters and anisotropy in the finger pad. J Neurophysiol 2000; 84(3):1430-44.
 20. Sawada Y, Nakamura M, Sekito Y, Aoki M, Lewis MM. Contribution of peripheral input to length discrimination during use a precision grip. J Hand Ther 1999,12(4):291-7.
 21. Tomberg C, Desmedt JE. Failure to recognise objects by active touch(astereognosia) results from lesion of parietal-cortex representation of finger Kinesthesia. Lancet 1999; 354(9176):393-4
 22. Kennedy AM. *Functional neuroimaging in dementia*. En. Growden JH, Rossor MN. Eds. Boston: Butterworth-Heinemann. 2008: 219-255.
 23. Pioneer M, Schmitz F, Freud HJ, Schnitzler A. Differential organization of touch and pain in human primary somatosensory cortex. J Neurophysiol 2000; 83(3): 1770-6

24. Xu J, Wall JT. Functional organization of tactile inputs from the hand in the caudate nucleus and its relationship to organization in the somatosensory cortex. *J Comp Neurol* 1999; 411(3): 369-89.
25. Ghazanfar AA, Stambaugh CR, Nicoleis MA. Encoding of tactile stimulus location by somatosensory thalamocortical ensembles. *J Neurosci* 2000; 20(10): 3761-75
26. Brown LL, Schneider S, Lidsky TI. Sensory and cognitive function of the basal ganglia: Current Opinion in Neurobiology 1997 Apr;7(2):157-63.
27. StoeszMR, Zhang M, Weisser VD, Prather SC, Mao H, Sathian K. Neural network active during tactile form perception: common and differential activity during macro spatial and micro spatial task. *Int J Psychophysiol* 2003 Oct; 50(1-2):41-9.
28. Freud HJ. Somatosensory and motor disturbances in patients with parietal lobe lesions. *Abv.Neurol* 2003, 93:179-93
29. Kitada R, Kochiyama t, Hashimoto T, Naito E, Matsumura M. Moving tactile stimuli of fingers are integrated in the intraparietal and inferior parietal cortices. *Neuroreport* 2003 Apr15; 14(5): 719-24.
30. Knecht S, Ellger T, Bretenstein C, Bernd- Ringelstein E, Henningsen H. Changing cortical excitability with low-frequency transcranial magnetic stimulation can induce sustained disruption of tactile perception. *Biol Psychiatry* 2003 Jan 15; 53(2): 175-9
31. Kandel Er, Schwartz JH, Jessel TM. Principles of neural science.3ra ed. Connecticut: Appleton and Lange; 1991: V: 327-84.
32. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. 5th ed. McGraw-Hill, Inc; 1993: 139-141.
33. Alberca R, López S. *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. 2^a ed. Madrid: Médica Panamericana, 2002.
34. Cullell M. *Neurología de la conducta y neuropsicología en internet*. Tesina de Master. Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona. 2002.
35. Chiu E, Gustafson L, Eames D, Folstein MF (eds.). *Cerebrovascular disease and dementia*. London: Martin Dunitz, 2002.
36. Devanand DP, Lawlor BA. *Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia*. London: Martin Dunitz, 2004.

37. Erkinjuntti T, Gauthier S. *Vascular cognitive impairment*. Londres: Martin Dunitz, 2008.
38. Erzigkeit H, Lehfeld H, Peña-Casanova J, Bieber F, Yekrang-Hartmann C, Rupp M, Rappard F, Arnold K, Hindmarch. The Bayer-Activities of Daily Living Scale (B-ADL): *results from a validation studying three European countries*. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;12: 348-358.
39. Mosley TH, Knopman DS, Catellier DJ, et al. Cerebral MRI findings and cognitive functioning. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology* 2005; 64:2056-2062.
40. Gauthier S. *Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease*. 2nd ed revised. Londres: Martin Dunitz. 2010.
41. Gladstone DJ, Black SE. *The neurological examination in aging, dementia and cerebrovascular disease*. En: Erkinjuntti, Gauthier S. *Vascular Cognitive Impairment*. Londres: Martin Dunitz. 2012: 267-306.
42. Harvey RJ, Fox NC, Ross MN. *Dementia Handbook*. London: Martin Dunitz, 2012.
43. Malamud KC, Huetas A, Campes SM. Vasorreactividad cerebral por Dopplertranscraneal en demencia tipo Alzheimer y demencia vascular. *Rev Mex Neuroci*,2013,14(5):254-281.
44. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, Small GW, Miller B, Stevens JC. Practice parameter: *Diagnosis of dementia* (an evidence-based review). *Neurology* 2011; 56: 1143-1153
45. Frank A, Pohjasvaara T, Erkinjuntti T. Trastornos cognitivos relacionados con la isquemia cerebral. *Rev.Clin Esp*,2006;196:51-61.
46. Tatemichi TK, Paik M, Mohr JP. Dementia in stroke is a predictor of longer survival. *Stroke*,2004;25:1915-1919.
47. Tatemichi TK, Paik M, Mohr JP, Foulker MA. Dementia in stroke data bank cohort: Prevalence, incidence, risk factor and computed tomographic findings. 2004;21:858-866

Recibido 12 de diciembre de 2018 Aceptado 21 de junio de 2019

Angel Miguel Santos Martínez. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.
Calle 216 esquina a 11b. Siboney Playa. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: amsantos@infomed.sld.cu

