

B. Benjam¹
M. A. Poca²
C. Junqué³
J. Álvarez-Sabin⁴
P. Delgado⁴
L. Frascheri⁵
M. C. Martínez Garre⁶
J. Sahuquillo²

Propuesta de un protocolo de valoración neuropsicológica y de calidad de vida en pacientes que han sufrido un infarto maligno de la arteria cerebral media

¹ Unidad de Investigación de Neurotraumatología y Neurocirugía (UNINN)
² Servicio de Neurocirugía
⁴ Servicio de Neurología
⁵ Unidad de Resonancia Magnética

⁶ Servicio de Rehabilitación Hospital Universitario Vall d'Hebron Institut Fundació de Recerca Vall d'Hebron Universitat Autònoma de Barcelona Barcelona

³ Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica Universitat de Barcelona Barcelona

El infarto maligno de la arteria cerebral media (IM-ACM) hace referencia a un tipo de infarto que se acompaña de un edema cerebral masivo y que se asocia a una alta mortalidad cuando se utilizan medidas terapéuticas convencionales. La hipotermia moderada y la hemicraniectomía descompresiva son opciones terapéuticas que han demostrado reducir la mortalidad de forma significativa, aunque siguen existiendo controversias en torno al criterio de selección de los pacientes que van a obtener un potencial beneficio de estas medidas. También existen dudas sobre si las secuelas residuales justifican la aplicación de estas medidas terapéuticas más agresivas. En nuestro centro se están aplicando ambas medidas terapéuticas de forma conjunta por primera vez en humanos. En este estudio realizamos una revisión de la literatura sobre los resultados de la aplicación de la hipotermia moderada y de las técnicas quirúrgicas descompresivas en los pacientes con un IM-ACM, presentamos nuestro esquema de manejo para estos pacientes y proponemos un protocolo de valoración de resultados finales en estos pacientes de fácil aplicabilidad en el contexto clínico. Este protocolo incluye una valoración específica para los pacientes con lesiones isquémicas de hemisferio derecho e izquierdo y permite describir secuelas neuropsicológicas específicas, así como su repercusión en la calidad de vida del enfermo y en su entorno familiar.

Palabras clave:
Infarto maligno. Hemicraniectomía descompresiva. Hipotermia moderada. Calidad de vida. Valoración neuropsicológica.

Neurología 2007;22(0):0-0

A proposal of a neuropsychological and quality of life assessment protocol in patients with malignant middle cerebral artery infarction

Malignant middle cerebral artery infarction (MMCAI) refers to an infarction type normally accompanied by massive cerebral edema, and associated with a high mortality rate under conventional therapeutic measures. Both moderate hypothermia and decompressive hemicraniectomy have been shown to significantly improve survival rate, although controversy still persists regarding the criteria for the selection of patients that could benefit from this type of treatment, and whether application of these measures is justified given the residual sequelae. In our centre, both measures are being applied simultaneously for the first time in humans. The present work is a literature review on the results of moderate hypothermia application and decompressive surgical techniques in patients suffering from MMCAI. We also introduce our management scheme for handling these patients in our centre, and propose a final result evaluation protocol that is easily applied in a clinical setting. This protocol includes an evaluation of patients with ischemic lesions specific for the right or left hemisphere, and allows for the description of specific neuropsychological sequelae and their repercussions on patients' quality of life.

Key words:
Malignant infarction. Decompressive hemicraniectomy. Moderate hypothermia. Quality of life. Neuropsychological assessment.

INTRODUCCIÓN

El infarto maligno de la arteria cerebral media (IM-ACM) ocurre en aproximadamente un 10% de los pacientes que sufren un ictus isquémico¹. El término «maligno» fue acuñado inicialmente por Hacke et al.² para describir un tipo de infarto de la arteria cerebral media que se acompaña de un

Correspondencia:
Juan Sahuquillo
Servicio de Neurocirugía
Hospital Universitario Vall d'Hebron
Paseo Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona
Correo electrónico: sahuquillo@neurotrauma.net

Recibido el 24-1-06
Aceptado el 4-5-07

edema masivo debido a la gran extensión del territorio isquémico. El aumento de volumen intracraneal asociado al edema provoca un rápido deterioro clínico del paciente, que se suele presentar dentro de las primeras 72 h después de la instauración del cuadro clínico y que se debe a herniaciones encefálicas y/o a un aumento incontrolable de la presión intracraneal (PIC). Con medidas terapéuticas convencionales la mortalidad asociada a este tipo de infartos se acerca al 80% de los casos²⁻⁴.

En este tipo de infarto se ha pasado en los últimos años del nihilismo terapéutico a una serie de tratamientos, de mayor o menor agresividad, dirigidos a evitar el deterioro neurológico provocado por las herniaciones cerebrales y la hipertensión intracraneal. La intubación precoz y ventilación mecánica de estos pacientes, la hiperventilación, el tratamiento con soluciones hiperosmolares, los barbitúricos a altas dosis, la hipotermia moderada (32-33 °C) y la hemicraniectomía descompresiva son algunas de las medidas propuestas⁵⁻⁸.

Un tema que sigue siendo controvertido es la selección de los pacientes que son potenciales candidatos a medidas terapéuticas más agresivas como la cirugía descompresiva o la hipotermia moderada. En muchos estudios se ha propuesto limitar estas medidas a pacientes con una edad umbral que oscila entre los 50-65 años y a los infartos malignos en el hemisferio no dominante. Estos límites se basan en estudios no controlados y en la opinión de expertos de que estos umbrales permiten obtener mejores resultados. Aunque la edad es un factor clave de mal pronóstico¹⁰, los estudios piloto efectuados en lesiones del hemisferio dominante^{12,16,25} continúan siendo motivo de debate por la obtención de resultados mejores de lo esperable incluso en el área del lenguaje. La dificultad en este tipo de protocolos reside en tomar decisiones con una evidencia disponible escasa y un grado de incerteza elevado.

En el año 2002 se empezó a aplicar en nuestro centro, y por primera vez en humanos, la hemicraniectomía descompresiva y la hipotermia moderada de forma combinada en un proyecto denominado CoolStroke. Aunque la aplicación de este protocolo provocó, al igual que en otros estudios, una reducción significativa de la mortalidad, se abrió el debate sobre si esta reducción en la mortalidad se traduce en un mayor beneficio en términos de calidad de vida de los pacientes que sobreviven. A pesar del creciente interés por el estudio del IM-ACM, existen escasos trabajos que hayan estudiado las secuelas finales de estos enfermos. La mayoría de estos estudios se han centrado en la valoración funcional de estos pacientes con escalas relativamente poco sensibles como la escala de Rankin⁹, dejando de lado otras variables, no menos importantes, como el grado de afectación cognitiva, los cambios de carácter y personalidad, la calidad de vida de estos pacientes y las repercusiones en su entorno familiar.

Este estudio pretende: a) realizar una revisión sobre los resultados de la aplicación de opciones terapéuticas como la hipotermia moderada y la hemicraniectomía descompresiva

en el tratamiento del IM-ACM; b) presentar de forma sintética el protocolo terapéutico utilizado en nuestro centro en el tratamiento de este tipo de pacientes, y c) proponer un protocolo de fácil aplicabilidad en el contexto clínico que permita una correcta evaluación de las secuelas finales de los pacientes que sobreviven a esta grave patología.

OPCIONES TERAPÉUTICAS EN EL INFARTO MALIGNO DE LA ARTERIAL CEREBRA MEDIA (IM-ACM)

La craniectomía descompresiva

La hemicraniectomía descompresiva es una medida terapéutica que ha demostrado su eficacia neuroprotectora en modelos experimentales, así como su capacidad en reducir de forma muy significativa la mortalidad hasta cifras de un 20-30% en estudios clínicos^{5,11-14}. El objetivo fundamental de esta técnica quirúrgica es convertir el cráneo de un compartimento cerrado a una cavidad abierta, permitiendo así la expansión del tejido cerebral edematoso (fig. 1). Esta técnica aporta una serie de beneficios adicionales al manejo de estos pacientes: a) disminuye la PIC; b) evita o reduce la herniación transtentorial y subfalcial; c) reduce la posibilidad de reclutamiento de nuevos territorios vasculares, y c) facilita la perfusión cerebral del tejido afecto a partir de ramas arteriales colaterales leptomeníngicas.

Además de reducir de forma importante la mortalidad de estos pacientes, diversos estudios han demostrado que con la craniectomía descompresiva se obtienen también mejores resultados funcionales^{11,12,15-17}. Mori et al.⁶ compararon los resultados de pacientes con un IM-ACM a los que se les había practicado una craniectomía descompresiva con los obtenidos en un grupo de pacientes tratados con trata-



Figura 1 | Imagen de una reconstrucción en 3D del cráneo de un paciente al que se le ha realizado una craniectomía descompresiva.

miento médico conservador, concluyendo que la cirugía conseguía, de forma estadísticamente significativa, mejores resultados en la recuperación funcional de estos pacientes, aunque sólo cuando ésta se practicaba de forma precoz, es decir, antes de la aparición de signos de herniación cerebral. Otros autores^{13,18}, por el contrario, no encontraron ninguna relación entre el resultado funcional de estos pacientes y el momento de practicar la cirugía descompresiva.

En estudios con series cortas de pacientes se ha sugerido que otra variable pronóstica importante es la edad de los pacientes seleccionados para la cirugía^{11,15,19,20}. Carter et al.¹¹ estudiaron a 14 pacientes con infartos malignos en el hemisferio derecho que habían sido intervenidos mediante craniectomía descompresiva y observaron buenos resultados funcionales en el 79% de los supervivientes. Estos autores comprobaron que los pacientes más jóvenes obtenían un mayor beneficio con la descompresión quirúrgica. Foerch et al.¹⁵ y Leonhardt et al.¹⁹ presentaron resultados similares, concluyendo que la cirugía descompresiva debería estar limitada a pacientes con edades inferiores a 50-60 años.

La hipotermia moderada

Otra medida terapéutica utilizada en los últimos años en el tratamiento de este tipo de enfermos es la hipotermia moderada (32-33 °C). Se ha demostrado que esta técnica ejerce sus efectos neuroprotectores reduciendo el metabolismo cerebral, disminuyendo la liberación de neurotransmisores excitotóxicos, estabilizando la permeabilidad alterada de la barrera hematoencefálica y atenuando la formación de edema postisquémico. Schwab et al.²¹ consiguieron controlar la hipertensión intracraneal de 25 pacientes con infartos masivos en el territorio de la arteria cerebral media con la inducción de hipotermia moderada (33 °C). La mortalidad en esta serie de pacientes fue del 44%, similar al estudio de Milhaud et al.²², lo que supone una reducción a la mitad de lo esperable utilizando medidas terapéuticas conservadoras. En este estudio los supervivientes alcanzaron resultados funcionales favorables, con puntuaciones medias en el índice de Barthel de 70 (puntuaciones > 60 equivalen a resultados moderados-buenos).

Georgiadis et al.⁸ compararon el curso clínico de 36 pacientes con IM-ACM, de los cuales 17 fueron intervenidos quirúrgicamente mediante craniectomía descompresiva y 19 fueron tratados con hipotermia moderada. Éste es el primer estudio en el que se comparan los resultados de la craniectomía descompresiva con los de la inducción de hipotermia moderada. El criterio para asignar un tratamiento u otro se basó en el hemisferio afecto (cuando el hemisferio isquémico era el dominante el paciente fue tratado mediante hipotermia moderada, mientras que los pacientes con infartos en el hemisferio no dominante fueron intervenidos quirúrgicamente). Estos autores observaron diferencias significativas en la mortalidad entre los dos grupos. La mortalidad del grupo de pacientes que había sido tratado mediante

craniectomía descompresiva fue significativamente más baja (12%) que en el grupo de hipotermia moderada (47%). Por otro lado, la hipotermia moderada se asoció a un mayor número de complicaciones (neumonía, arritmias, bradicardia, trombocitopenia) en relación al grupo quirúrgico, especialmente en la fase de recalentamiento, en la que se produjeron la mayoría de las muertes por elevación de la PIC y herniación cerebral^{8,23}.

Combinación de hipotermia moderada y craniectomía descompresiva

La aplicación conjunta de la hipotermia moderada y de una técnica quirúrgica descompresiva podría, desde un punto de vista teórico, ofrecer beneficios adicionales. Sin embargo, la aplicación de ambas modalidades terapéuticas de forma combinada no se ha realizado aún en humanos. Doerfler et al.²⁴ realizaron un estudio experimental en ratas a las cuales inducían un infarto mediante la oclusión de la arteria cerebral media para estudiar el efecto de la combinación de hipotermia y craniectomía descompresiva sobre el tamaño del infarto y el resultado neurológico final. Estos autores compararon los resultados obtenidos en un grupo de animales en el que se combinaban ambas medidas terapéuticas con otros dos grupos a los que sólo se les aplicó hipotermia, cirugía descompresiva de forma aislada o ningún tipo de tratamiento. En el grupo de animales tratado de forma combinada se observó una reducción significativa del tamaño del infarto en comparación con los otros grupos, consiguiéndose, además, mejores resultados neurológicos a las 24 h de la inducción del infarto²⁴.

La combinación de ambas medidas permitiría, hipotéticamente, realizar la cirugía descompresiva en unas condiciones óptimas. La hipotermia moderada, aplicada de forma precoz, permitiría mantener estable al paciente, evitando el deterioro neurológico precoz, limitando la evolución de la lesión isquémica y protegiendo las áreas de penumbra, con lo cual la craniectomía descompresiva podría ser más efectiva.

En nuestro centro se están utilizando desde hace varios años métodos de enfriamiento intravascular que permiten un enfriamiento muy rápido del enfermo y un control muy estricto de la temperatura. Estos métodos, que se aplicaron inicialmente en pacientes con un traumatismo craneoencefálico grave e hipertensión intracraneal refractaria, se están utilizando en la actualidad en pacientes con un IM-ACM, combinados con la práctica de una craniectomía descompresiva electiva (Proyecto CoolStroke).

Protocolo terapéutico aplicado en el Hospital Universitario Vall d'Hebron en los pacientes con un infarto maligno de la arteria cerebral media (IM-ACM) (protocolo CoolStroke)

A pesar de que este estudio no pretende describir de forma exhaustiva este protocolo terapéutico ni evaluar sus

repercusiones en el resultado final del enfermo, sintetizamos los criterios de inclusión y exclusión, así como la secuencia de aplicación y seguimiento del mismo. Se incluyen en este protocolo a los pacientes que presenten un infarto isquémico que afecte a más del 50% del territorio de la arteria cerebral media causado por la oclusión aguda de la arteria carótida interna o del segmento proximal de la arteria cerebral media y que cumplan los siguientes criterios: *a)* edad inferior a 65 años; *b)* buena calidad de vida previa; *c)* ausencia de antecedentes de otras enfermedades neurológicas o de otras patologías que reduzcan su esperanza de vida a menos de 2 años, y *d)* consentimiento por parte del paciente o su familiar más cercano para ser incluido en este protocolo. Se excluyen los pacientes que no cumplan los criterios de inclusión o que presenten patología cardíaca grave.

Después de cumplir los criterios morfológicos de riesgo de IM-ACM y de revisar los criterios de inclusión-exclusión,

cuando el paciente llega a nuestro centro antes de las 24 h del inicio del cuadro clínico se procede a su ingreso en la unidad de cuidados intensivos, intubación electiva, ventilación mecánica e instauración de diversas medidas de neuro-monitorización, entre las que se incluye la monitorización continua de la PIC. Estas medidas se siguen de una inducción rápida de hipotermia moderada (32-33 °C) por métodos endovasculares. Si la desviación de la línea media progresa hasta alcanzar o superar los 5 mm (lo que ocurre en un porcentaje elevado de casos) se practica de forma programada una craniectomía descompresiva (fig. 2). En el momento en el que la línea media se ha centrado y la PIC está controlada se procede a un recalentamiento lento y controlado del enfermo. En los casos en los que el paciente es valorado pasadas 24 h desde el inicio de los síntomas el paciente ingresa en la misma unidad y se realiza un estrecho seguimiento clínico y radiológico. Si el paciente presenta un deterioro neurológico, un aumento de la PIC y/o la desvia-

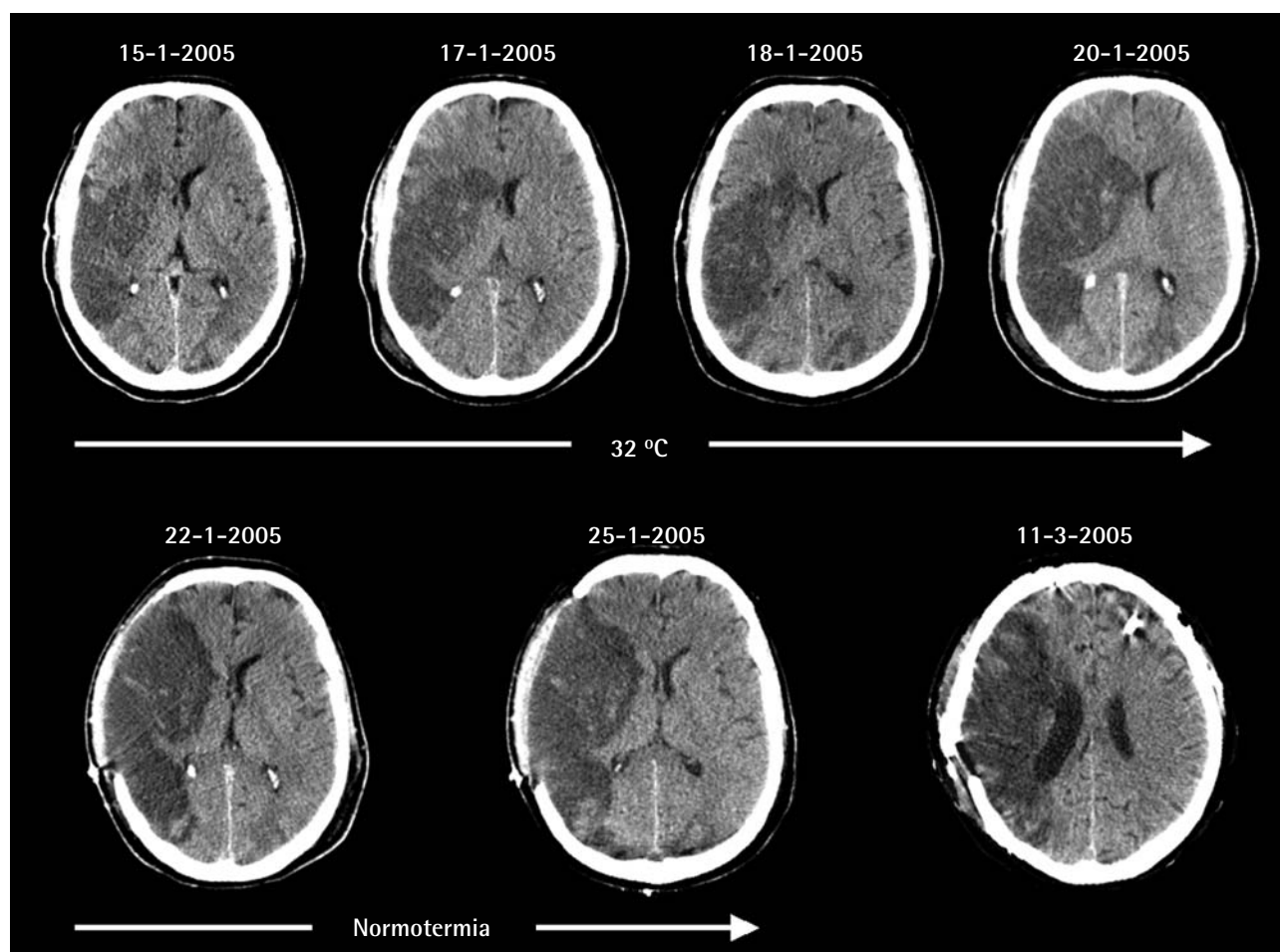


Figura 2 Imágenes de tomografía computarizada antes y después de la craniectomía descompresiva en paciente con un infarto maligno de la arteria cerebral media derecho. Este paciente presentó una desviación de la línea media de 11 mm el sexto día de su ingreso (20 de enero de 2005) que motivó la práctica de la cirugía descompresiva. Las imágenes inferiores muestran cómo después de la cirugía la desviación de la línea media se corrige a pesar de que el paciente se encuentra en una situación de normotermia. La imagen inferior derecha muestra el aspecto del cerebro tras reponer el colgajo óseo 2 meses después del ingreso del paciente.

ción de la línea media es igual o superior a 5 mm se practica una hemicraniectomía, sin inducción de hipotermia.

Después de la fase aguda los pacientes que sobreviven se trasladan al servicio de rehabilitación. La reposición ósea se suele realizar hacia las 6 semanas del ingreso, dependiendo de la evolución clínica y radiológica en cada caso. A los 6 y 12 meses del ictus a todos los pacientes se les realiza una valoración funcional y exploración neuropsicológica de control siguiendo las directrices descritas en los siguientes apartados.

Desde marzo de 2002 hasta octubre de 2005 se han incluido en este protocolo a 22 pacientes con infartos malignos, con una edad media de 52 años (rango: 23 a 65 años). De estos 22 pacientes, 14 recibieron el tratamiento combinado de hipotermia moderada y hemicraniectomía descompresiva. La mortalidad global de esta serie ha sido del 43%. La evaluación final, en términos de resultados funcionales, calidad de vida, presencia y gravedad de síntomas depresivos y alteraciones neuropsicológicas se ha realizado en 10 de los 12 pacientes que han sobrevivido al ictus (estos resultados deben ser todavía analizados en mayor profundidad).

CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO DEL INFARTO MALIGNO DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA (IM-ACM)

¿Qué ocurre con los infartos malignos en el hemisferio dominante?

La inclusión de enfermos con infartos malignos del hemisferio dominante sigue siendo hoy día un tema de controversia y debate. Algunos autores limitan de una forma arbitraria la práctica de una craniectomía descompresiva únicamente a pacientes con infartos en el hemisferio no dominante dada la expectativa de malos resultados en los infartos en hemisferio dominante al añadirse trastornos afásicos^{11,17}. Sin embargo, otros autores como Schwab et al.¹², Woertgen et al.¹⁶ y Rieke et al.²⁵ han observado que los pacientes con infartos malignos en el hemisferio dominante intervenidos quirúrgicamente pueden presentar una evolución favorable y que los trastornos afásicos residuales son menos graves de lo esperable. Ninguno de los pacientes de la serie de Schwab et al.¹² y Rieke et al.²⁵ presentaba una afasia global y la mayoría preservaba la capacidad para comunicarse. Por otro lado, Woertgen et al.¹⁶ y Walz et al.¹³ estudiaron la calidad de vida de pacientes con infartos malignos tratados mediante craniectomía descompresiva y no observaron diferencias entre pacientes con infartos en el hemisferio dominante y no dominante, lo que sugiere que la calidad de vida no depende sólo del hemisferio afecto. A partir de estos resultados los autores concluyeron que los pacientes con infartos izquierdos no deberían excluirse como candidatos a esta técnica quirúrgica.

En nuestro centro desde el año 2002 se está aplicando la hipotermia moderada y la craniectomía descompresiva de forma combinada tanto a pacientes con infartos malignos

en hemisferio dominante como en no dominante. Los resultados preliminares obtenidos en nuestro centro (pendientes de publicar) son equiparables a los hallazgos de Schwab et al.¹², Woertgen et al.¹⁶ y Rieke et al.²⁵, por lo que creemos que la craniectomía descompresiva no debería limitarse a los pacientes con afección del hemisferio no dominante, ya que el déficit residual de los pacientes afásicos no es tan grave como sería esperable.

VALORACIÓN DE LOS RESULTADOS

La mayoría de los estudios publicados hasta el momento acerca de los resultados finales de los pacientes con un IM-ACM se han centrado principalmente en los déficit motores, sensitivos y del lenguaje que presentan estos pacientes, sin tener en cuenta el impacto que esta enfermedad tiene sobre aspectos cognitivos, conductuales y emocionales, así como su relación con aspectos más sutiles, pero no menos importantes, como su calidad de vida y la de su entorno familiar^{11,13,15,16,19,26}. En la mayoría de estos estudios se han utilizado escalas dirigidas a realizar una valoración funcional del enfermo, como la escala modificada de Rankin⁹ o el índice de Barthel²⁷, que determina el grado de dependencia del enfermo en la realización de las actividades básicas de la vida diaria. Sin embargo, éstas son poco sensibles e insuficientes para reflejar la situación clínica del paciente que ha sufrido un IM-ACM. En la serie valorada por Foerch¹⁵ los resultados obtenidos en una escala de calidad de vida (SA-SIP28) eran significativamente peores que los obtenidos utilizando el índice de Barthel o la escala modificada de Rankin. Los pacientes que habían obtenido resultados favorables en el índice de Barthel (puntuaciones >60) presentaban una media del 78% de reducción de su calidad de vida en el dominio físico. Estos resultados muestran la necesidad de utilizar instrumentos que sean capaces de valorar los déficit de estos pacientes más allá de la afección motora o sensitiva y que incluyan funciones cognitivas frecuentemente afectadas en este tipo de patología, como la orientación, la memoria y la comunicación. Otros aspectos más globales, como la inserción laboral, las relaciones sociales y el estado de ánimo, deben ser también valorados para describir el perfil completo de las secuelas que estos pacientes presentan.

A pesar del creciente interés por el resultado final de los enfermos con infartos hemisféricos masivos, existen hasta la fecha sólo cinco publicaciones que hayan evaluado la calidad de vida relacionada con la enfermedad y/o las secuelas cognitivas y neuropsicológicas de estos pacientes^{11,13,15,16,19}. El estudio más completo es el de Leonhardt et al.¹⁹, a pesar de que incluyen únicamente a enfermos con infartos malignos en el hemisferio no dominante. Estos autores observaron que la función más afectada era la atención, especialmente la atención selectiva, para todos los niveles de escolarización seguido por alteraciones en las habilidades visuoespaciales y visuoconstructivas, aunque estos últimos trastornos eran menos graves en los pacientes con niveles de escolarización más altos.

PROPUESTA DE UN PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

¿Qué funciones deberían explorarse en estos enfermos?

Cuando se diseña un protocolo para la valoración de los resultados finales en enfermos con un IM-ACM, además de las secuelas neurológicas ya comentadas, es importante tener en cuenta otros aspectos que pueden verse afectados como las alteraciones neuropsicológicas, los cambios emocionales y conductuales, el grado de dependencia en las actividades de la vida diaria, así como la manera en que estos cambios repercuten en la calidad de vida del enfermo y de su entorno familiar.

Las secuelas neuropsicológicas que presentarán los pacientes que sufren un infarto cerebral dependerán principalmente del territorio vascular afecto³⁰ y de su lateralidad. Dado que los hemisferios cerebrales están especializados en diferentes tipos de actividades mentales, para la valoración de los déficit cognitivos de estos pacientes es necesario administrar baterías neuropsicológicas específicas en función del hemisferio afecto. En el caso de infartos masivos en el hemisferio izquierdo, considerado como el dominante para el control del lenguaje en la mayoría de las personas, deberá realizarse una exploración detallada para valorar las alteraciones específicas del lenguaje y de otros trastornos frecuentemente asociados³¹⁻³³, como la apraxia ideomotriz, los trastornos de la lectura, de la escritura y del cálculo.

En pacientes con infartos en la arteria cerebral media derecha es esperable encontrar una serie de trastornos neuropsicológicos que se han asociado durante muchos años a las lesiones de hemisferio no dominante^{33,34}, como la heminegligencia espacial (fig. 3), la alteración de la memoria visual, la apraxia del vestir, las alteraciones visuoespaciales, visuoperceptivas y visuoestructurales (fig. 4).

Es frecuente que los pacientes con un IM-ACM presenten una afección añadida del territorio de la arteria cerebral anterior y/o posterior debido al desplazamiento y compresión que el edema cerebral masivo produce en los vasos vecinos, reduciendo el flujo sanguíneo y comprometiendo nuevos territorios vasculares^{13,19}. Por ello, al valorar las secuelas neuropsicológicas en estos enfermos es imprescindible utilizar un protocolo de exploración que incluya pruebas que sean sensibles a la afección de estos territorios.

Otro dato importante a tener en cuenta al hablar de patología cerebrovascular es la presencia frecuente de síntomas depresivos. Dichos síntomas están presentes entre un 30 y 50% de los casos^{18,35-39} y representan un factor predictivo importante para la calidad de vida del paciente. En el caso de los infartos malignos estas cifras son aún más alarmantes^{11,13}. En el estudio de Carter et al.¹¹ el 81% de los pacientes presentaban síntomas depresivos (depresión grave en un 36% de estos enfermos y depresión leve-moderada

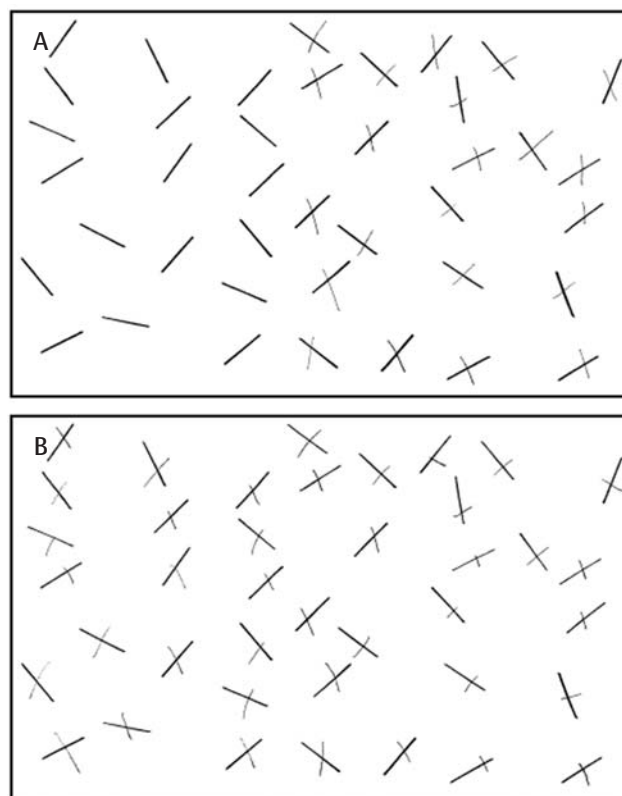


Figura 3 | Test de Albert de un paciente con un infarto maligno de la arteria cerebral media derecha a los 6 y 12 meses del accidente vascular cerebral (obsérvese la importante mejora de la heminegligencia espacial).

en un 45%). Por este motivo es imprescindible incluir en este tipo de patología pruebas capaces de detectar la presencia y gravedad del síndrome depresivo, lo cual permitirá diagnosticar y tratar precozmente estos síntomas y de este modo mejorar el resultado final del paciente.

Funciones cognitivas

Tanto en la práctica clínica como en el ámbito de la investigación es importante utilizar instrumentos que sean lo suficientemente sensibles para evaluar o detectar cambios en las funciones o dominios que son objeto de estudio. Además deben considerarse la fiabilidad y validez de dichos instrumentos al tiempo que éstos deben poseer unas características técnicas adecuadas. En la tabla 1 se resumen algunas de las pruebas más utilizadas en la evaluación neuropsicológica del ictus isquémico.

En nuestro centro para la valoración de las secuelas cognitivas de estos pacientes utilizamos dos protocolos diferentes en función del hemisferio afecto (dominante frente a no dominante). Los instrumentos que hemos seleccionado son pruebas que cumplen en mayor o menor medida los re-

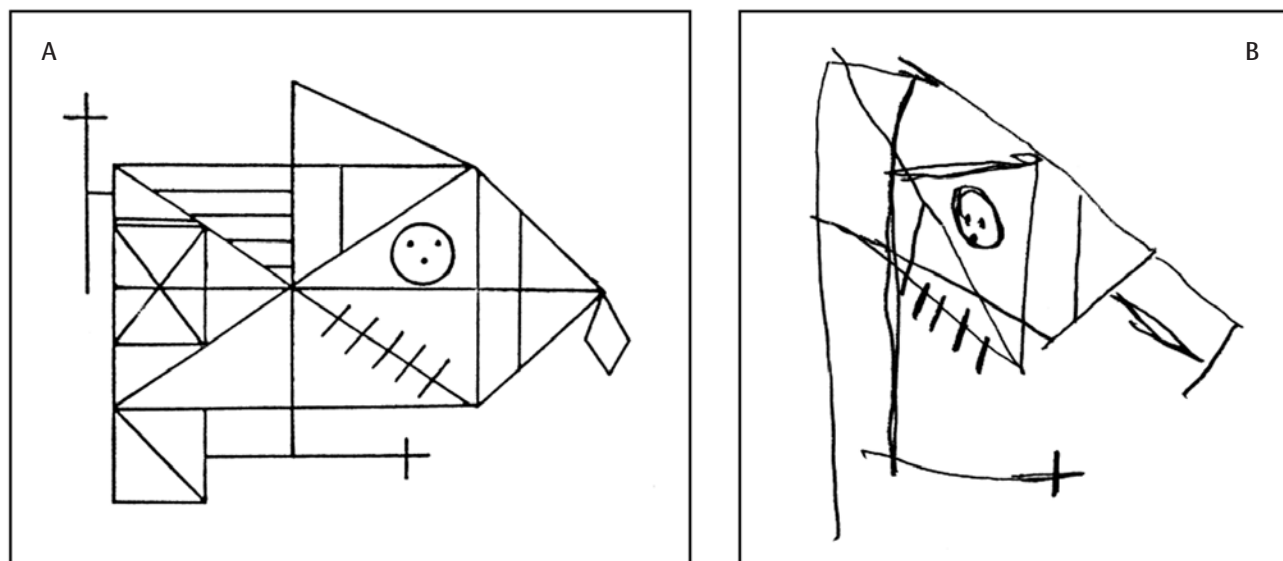


Figura 4 Copia de la figura de Rey de un paciente con un infarto maligno de la arteria cerebral media derecho que presenta importantes déficit visuoespaciales y visuoconstructivos. A) Figura de Rey original. B) Copia de la figura de Rey realizada por el paciente a los 6 meses del infarto.

quisitos anteriores y son ampliamente utilizados y recomendados por diferentes grupos de investigación clínica. Una revisión en profundidad de estas pruebas se describen en el trabajo de Lezak et al.⁴⁰.

Valoración del hemisferio dominante

Para la valoración del lenguaje espontáneo, denominación verbal, repetición, lectura, escritura y praxis ideomotora (apartados 1-2, 4, 6-8) utilizamos subtests del Test de Boston para el diagnóstico de la afasia⁴¹.

1. El lenguaje espontáneo se evalúa mediante la presentación de un dibujo de una escena que el paciente debe describir. Con esta prueba se pretende analizar el contenido del lenguaje, la fluencia, la sintaxis, la presencia de errores parafásicos, la anomia, los circunloquios, etc.
2. La denominación se evalúa en estos casos mediante el subtest de vocabulario de Boston. En este test se presentan una serie de estímulos visuales (imágenes) que el paciente debe nombrar. Estas imágenes son de complejidad creciente. En esta prueba se registra el tipo de errores que comete el paciente (tipo de parafasias, presencia de circunloquios, latencias en las respuestas, etc.).
3. La comprensión verbal es evaluada por el Test de las Fichas o Test de Token⁴⁰. En este test se presentan al paciente unas fichas de distintos colores, formas y tamaños que debe tocar en respuesta a determinadas órdenes. Es de complejidad creciente y consta de unas preguntas iniciales que permiten

descartar la presencia de trastornos como la acromatopsia, la agnosia cromática o las alteraciones de tipo visuoperceptivo.

4. La repetición se evalúa haciendo que el paciente repita una serie de palabras de complejidad variable. Un ítem se considera correcto si todos los fonemas se encuentran en orden correcto y son reconocibles. Se asigna un punto a cada palabra correctamente repetida.
5. La fluencia verbal que se evalúa es la denominada fluencia con clave semántica. El paciente debe nombrar el máximo número de animales que se le ocurren en un minuto de tiempo. Se otorga un punto por cada animal.
6. En la escritura se valora la mecánica de la escritura (el paciente debe escribir su nombre y dirección) y el recuerdo de símbolos escritos a través del dictado de letras, números y palabras.
7. La lectura se evalúa mediante la lectura de palabras simples.
8. La praxis ideomotora se explora siempre en estos pacientes. Los pacientes con apraxia ideomotora fallan a la hora de realizar actos motores previamente aprendidos en ausencia de trastornos motores o sensitivos. Se explorarán las praxias bucofaciales (que implican movimientos de la cara y del aparato bucorrespiratorio) y las praxias en las extremidades superiores (p. ej., decir adiós o pedir silencio con la mano).
9. El cálculo (*Mental Status Examination in Neurology*)⁴² se evalúa a través del cálculo mental simple, cálculo mental complejo y del cálculo escrito.

Tabla 1

Pruebas de evaluación neuropsicológica más utilizadas en la valoración de pacientes con enfermedad cerebrovascular

Lenguaje	Test de Boston para el diagnóstico de la afasia Test de las fichas (Token) Fluencia verbal con consigna
Funciones ejecutivas	Test de los trazos formas A y B Test de Stroop Torre de Hanoi <i>Wisconsin Card Sorting Test</i> Razonamiento abstracto (Subtest Semejanzas del WAIS III)
Velocidad de procesamiento	Subtest claves del WAIS III
Memoria y aprendizaje	Memoria verbal inmediata (subtest de dígitos del WAIS III) Aprendizaje de listas de palabras (test auditivo verbal de Rey o California) Escala de memoria de Weschler III Test de memoria visual de Benton Memoria de la figura compleja de Rey
Funciones visuoperceptivas, visuoespaciales y visuoestructurivas	Test de discriminación visual de Benton Test de reconocimiento de caras de Benton Test de orientación de líneas de Benton Copia de la figura compleja de Rey Subtest de cubos del WAIS III Test del reloj
Atención visual	Test de Albert
Velocidad motora	<i>Grooved Pegboard</i> <i>Purdue Pegboard Test</i> <i>Finger Tapping Test</i>

WAIS: *Weschler Adults Intelligence Scale*.

10. Las denominadas alternancias motoras de Luria se utilizan para valorar funciones premotoras. En esta exploración se muestran al paciente una serie de movimientos de la mano (puño, canto, palma) y se solicita al paciente que repita la misma secuencia. Se registra el tipo de errores que comete el paciente como, por ejemplo, las perseveraciones.

Valoración del hemisferio no dominante

1. La atención visual se evalúa mediante el Test de Albert, que consiste en una hoja de papel con 40 líneas, cada una de 2,5 cm de longitud, dibujadas en diferentes ángulos. El paciente debe marcar todas las líneas de la hoja. La finalidad de este test es valorar la existencia o ausencia de inatención visuoespacial.

2. La memoria visual se evalúa a través de dos pruebas. Por un lado utilizamos la figura compleja de Rey, que se utiliza para evaluar tanto la capacidad visuoestructuriva (copia del dibujo) como la memoria de tipo visual. Se solicita al sujeto que copie una figura a mano y sin prisa. Debe valorarse la aproximación general del paciente al problema y su capacidad de organización. Después de un intervalo, generalmente de 3-4 min, se solicita al sujeto que reproduzca la figura sin haber sido advertido previamente. Por otro lado utilizamos una prueba para valorar memoria visual que no depende de la capacidad visuoestructuriva del paciente. Es el Test de memoria visual de Benton de elección múltiple en el que se presentan al paciente una serie de dibujos geométricos durante 10 s cada uno, que posteriormente debe reconocer entre cuatro figuras similares al modelo. Ésta es una tarea en que interviene la memoria visual inmediata de reconocimiento.
3. Las funciones visuoespaciales se evalúan utilizando el Test de orientación de líneas de Benton en el que el paciente debe emparejar dos líneas de distinta orientación con sus homólogas entre otras 11 posibilidades.
4. Para la valoración de las funciones visuoperceptivas se utiliza el Test de discriminación de caras de Benton, que evalúa la capacidad para identificar y discriminar fotografías de caras humanas desconocidas. Es una tarea de elección múltiple, con seis opciones de respuesta, en la que se pide al sujeto que empareje una cara con otra idéntica entre varias opciones.
5. Las funciones visuoestructurivas se evalúan a través de la copia de la figura compleja de Rey (comentada en el apartado anterior sobre memoria visual). La figura de Rey consta de 18 elementos que se puntúan por separado en función de la exactitud de la copia y de su correcta colocación (2 puntos por cada elemento con un total de 36 puntos).
6. Las funciones del lóbulo frontal se evalúan con la utilización de los siguientes tests: a) fluencia de dibujos: es una tarea similar a la fluencia verbal, en la que el sujeto debe «inventarse» dibujos que no representen objetos reales ni formas abstractas que puedan nombrarse; b) alternancias motoras de Luria: se muestra una serie de movimientos de la mano (puño, canto, palma) y se solicita al paciente que repita la misma secuencia. Los pacientes con déficit frontales son incapaces de repetir los movimientos, y c) test de los Trazos A y B (TMT): es un test de rastreo visual complejo con un componente motor en el que la velocidad y agilidad motora contribuyen al éxito en esta prueba. El TMT es un test muy sensible al daño cerebral. En la parte A el sujeto debe conectar, en el menor tiempo posible, una serie de círculos numerados en orden ascendente. La parte B es más compleja y requiere la in-

tegridad de otras funciones cognitivas. Aquí, el sujeto debe unir números y letras alternativamente y en orden ascendente.

7. También hemos añadido un cuestionario basado en funciones frecuentemente alteradas en pacientes con lesiones del hemisferio derecho. La finalidad de este cuestionario es disponer de datos cualitativos sobre las funciones propias del hemisferio derecho: prosodia del habla, sensibilidad para la música, expresión facial, capacidad para jugar al ajedrez/dominó, negligencia, anosognosia, apraxia del vestir, desorientación espacial, etc.

Evaluación de la calidad de vida

Existen numerosos instrumentos (genéricos y específicos) para valorar la calidad de vida de estos enfermos. La elección de uno u otro depende de los objetivos del estudio. En el caso de la patología cerebrovascular se han utilizado con mayor frecuencia los siguientes cuestionarios: el SF36, el EuroQol, el *Sickness Impact Profile* (SIP), el *Health Utilities Index* (HUI) y el *Nottingham Health Profile* (NHP), entre otros.

En nuestro centro decidimos utilizar una escala que ha sido traducida y adaptada al español⁴³. Se trata de la versión española del SIP^{44,45} (traducida como Perfil de consecuencias de la enfermedad). En un trabajo de revisión sobre medidas de calidad de vida en el ictus, Buck et al.⁴⁶ muestran las propiedades psicométricas de este cuestionario. Es una escala con una alta fiabilidad y validez, sensible a los cambios en la calidad de vida del paciente a lo largo del tiempo y puede ser administrada tanto al paciente como a su familia. El SIP se basa en la percepción que el individuo tiene de su propia enfermedad. Se centra en los cambios en la conducta y en las actividades de la vida diaria debidos al impacto de la enfermedad. Es una escala genérica de calidad de vida relacionada con la salud que contiene 12 categorías: movilidad, desplazamiento, cuidado y movimiento corporal, relaciones sociales, actividad intelectual, actividad emocional, comunicación, dormir y descansar, comer, entretenimientos y pasatiempos, el trabajo y las tareas domésticas. Aunque en nuestro centro utilizamos la versión completa, existe una versión reducida y adaptada del SIP para la población con enfermedad cerebrovascular (SA-SIP3028).

Por último hemos incluido un cuestionario de satisfacción que se administra, de forma separada, tanto al enfermo como a la familia. Se pregunta a cada uno de ellos, y de forma retrospectiva, si volverían a aceptar la inclusión del paciente en el protocolo terapéutico que se le ha aplicado, conociendo de antemano la situación actual del enfermo.

Depresión

Utilizamos el *Beck Depression Inventory*⁴⁷, que consta de 21 ítems con cuatro opciones de respuesta. El paciente

debe elegir la opción que mejor describe su estado de ánimo en el momento en el que se aplica el test. Este instrumento permite evaluar la intensidad del síndrome depresivo.

Valoración funcional global

Para la valoración funcional del enfermo utilizamos la Escala de Resultados de Glasgow en su versión expandida (GOSE)²⁹. Es una escala que se usa cada vez más en la valoración del resultado funcional del paciente que ha sufrido daño cerebral (fig. 5). Ha sido modificada recientemente, pasando de cinco a ocho categorías: 1) muerte; 2) estado vegetativo; 3) grave discapacidad (nivel bajo); 4) grave discapacidad (nivel alto); 5) moderada discapacidad (nivel bajo); 6) moderada discapacidad (nivel alto); 7) buena recuperación (nivel bajo); 8) buena recuperación (nivel alto). El GOSE permite realizar una valoración funcional más sensible que la escala de Rankin, ya que, además de incluir el grado de dependencia del enfermo para las actividades básicas de la vida diaria, incluye otros aspectos como la capacidad para realizar compras, realizar desplazamientos fuera de casa, capacidad para la reinserción laboral/académica, actividades sociales y lúdicas, relaciones familiares, así como otros problemas que, aunque aparentemente de menor gravedad, pueden influir de forma importante en el retorno a una vida normal (problemas de concentración y/o memoria, cefaleas, mareos, enlentecimiento, fatigabilidad, etc.).

Las actividades de la vida diaria se evalúan mediante el índice de Barthel²⁷. Este índice es el más utilizado internacionalmente para la valoración funcional en pacientes con patología cerebrovascular. Se administra aproximadamente en 10 min y evalúa 10 actividades básicas de la vida diaria: comer, lavarse, vestirse, arreglarse, deposición, micción, ir al retrete, trasladarse del sillón a la cama, deambulación, subir y bajar escaleras.

La tabla 2 resume el protocolo de valoración global de los pacientes con un IM-ACM tratados en nuestro centro.

CONSIDERACIONES FINALES

La hipotermia moderada o la hemicraniectomía descompresiva en el tratamiento del IM-ACM permiten aumentar la supervivencia de estos enfermos, así como mejorar sus resultados neurológicos o funcionales. La combinación de ambas modalidades terapéuticas en humanos no se ha realizado hasta el momento actual. Nuestro centro aplica ambas técnicas de forma combinada en un proyecto iniciado en el año 2002 y apoyado por el Comité de Ética de nuestro centro (Proyecto CoolStroke, PR [HG] 128/2004).

La mayoría de los estudios publicados sobre los resultados finales de estos enfermos se han centrado en datos cuantitativos de mortalidad y en alteraciones físicas o funcionales. Pensamos que es importante hacer una valoración

Buenos resultados	Buena recuperación Paciente totalmente independiente, aunque puede presentar alguna limitación social y/o ciertas tensiones familiares	Nivel superior: paciente sin ningún tipo de discapacidad Nivel inferior: leve afectación de las relaciones sociales y/o familiares
	Discapacidad moderada Paciente independiente en las actividades de la vida diaria, pero limitaciones laborales, sociales y familiares	Nivel superior: capacidad laboral reducida y relaciones sociales limitadas Nivel inferior: incapacidad de trabajar o de participar en actividades sociales
Malos resultados	Discapacidad grave Paciente dependiente para las actividades de la vida diaria (lavarse, vestirse, preparar la comida, etc.).	Nivel superior: capaz de cuidar de sí mismo al menos 8 h al día Nivel inferior: necesita soporte de otra persona 24 h
	Estado vegetativo Paciente incapaz de obedecer órdenes, decir palabras o comunicarse	Muerte

Figura 5 Descripción de las puntuaciones de la escala de resultados de Glasgow, versión expandida (Glasgow Outcome Scale Extended)²⁹.

Tabla 2 Protocolo de valoración global en pacientes con un infarto maligno de la arterial cerebral media tratados en nuestro centro	
Funciones neuropsicológicas	Instrumentos
Lenguaje	Test de Boston para el diagnóstico de la afasia Token Test Fluencia verbal
Cálculo	Mental Status Examination in Neurology
Praxias	Test de Boston para el diagnóstico de la afasia
Funciones visuoperceptivas	Test de discriminación de caras de Benton
Funciones visuoespaciales	Test de Albert Test de orientación de líneas de Benton
Funciones visuconstructivas	Copia de la figura compleja de Rey
Memoria visual	Memoria de la figura compleja de Rey Memoria de elección múltiple de Benton
Funciones frontales	Test de los trazos formas A y B Fluencia de dibujos Alternancias motoras de Luria
Calidad de vida	Perfil de consecuencias de la enfermedad
AVD	Índice de Barthel
Resultado funcional	GOSE
Depresión	Inventario de depresión de Beck
AVD: actividades de la vida diaria; GOSE: Glasgow Outcome Scale Extended.	

más específica de las secuelas neurológicas o cognitivas finales y determinar de qué manera estos déficit afectan a la calidad de vida de estos enfermos, considerando tanto aspectos físicos como psicológicos, emocionales y sociales del individuo. De esta manera podremos diseñar planes terapéuticos específicos de forma individualizada, valorar su eficacia y definir estrategias terapéuticas que permitan obtener el mejor resultado funcional para cada paciente.

Por otro lado estamos aplicando ambas medidas terapéuticas tanto a enfermos con infartos en hemisferio dominante como en no dominante. Creemos que el trastorno afásico que presentan estos enfermos no es tan grave como han descrito algunos autores y que estos pacientes pueden presentar una evolución favorable manteniendo su capacidad para comunicarse.

En este estudio hemos realizado una revisión breve de las diferentes escalas utilizadas para valorar la calidad de vida y los déficit neuropsicológicos en los pacientes con un IM-ACM y hemos presentado un protocolo de fácil aplicabilidad en el contexto clínico, que permite una correcta evaluación de las secuelas finales de estos enfermos y de su repercusión sobre aspectos de calidad de vida del paciente, así como de la de su entorno familiar.

AGRADECIMIENTOS

Bessy Benejam disfruta de una beca predoctoral del Institut Fundació de Recerca Vall d'Hebron. Este estudio ha sido en parte financiado por la Red Temática de Investigación Cooperativa de Enfermedades Neurológicas (RED CIEN, Nodo 11, Hospital Universitario Vall d'Hebron) del Fondo de

Investigaciones Sanitarias y por el Fifth Framework of the European Commission, programme Quality of Life and Management of Living Resources (project SMILE QLK6-CT-2002-02583). Agradecemos la inestimable colaboración de Xavier Vila y del doctor J. Fernández, del Servicio de Radiología del Hospital de Traumatología, en la obtención y reconstrucción de las imágenes de TC de estos pacientes. También agradecemos la colaboración de los becarios de la Unidad de Investigación de Neurotraumatología y Neurocirugía (UNINN), enfermería de la UCI de Neurotraumatología y la de todos los distintos especialistas (neurólogos, intensivistas, radiólogos, anestesiistas, neurocirujanos y rehabilitadores) que participan en el tratamiento de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, Hachinski VC. Early mortality following stroke: a prospective review. *Stroke* 1984;15:492-6.
- Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, Von Kummer R. Malignant middle cerebral artery territory infarction. *Arch Neurol* 1996;53:309-15.
- Berrouschot J, Sterker M, Bettin S, Koster J, Schneider D. Mortality of space-occupying (malignant) middle cerebral artery infarction under conservative intensive care. *Intensive Care Med* 1998;24:620-3.
- Steiner T, Ringelb P, Hacke W. Treatment options for large hemispheric stroke. *Neurology* 2001;57(Suppl. 2):61-8.
- Mori K, Aoki A, Yamamoto T, Horinaka N, Maeda M. Aggressive decompressive surgery in patients with massive hemispheric embolic cerebral infarction associated with severe brain swelling. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:483-92.
- Mori K, Nakao Y, Yamamoto T, Maeda M. Early external decompressive craniectomy with duroplasty improves functional recovery in patients with massive hemispheric embolic infarction: timing and indication if decompressive surgery for malignant cerebral infarction. *Surg Neurol* 2004;62:420-30.
- Hofmeijer J, Worp B, Kappelle LJ. Treatment of space-occupying cerebral infarction. *Crit Care Med* 2003;31:617-25.
- Georgiadis D, Schwarz S, Aschoff A. Hemicraniectomy and moderate hypothermia in patients with severe ischemic stroke. *Stroke* 2002;33:1584-8.
- Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: prognosis. *Scott Med J* 1957;2:200-15.
- Holtkamp M, Buchheim K, Unterberg A, Hoffmann O, Schielke W, Weber JR, et al. Hemicraniectomy in elderly patients with space occupying media infarction: improved survival but poor functional outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:226-8.
- Carter BS, Ogilvy CS, Candia GJ, Rosas HD, Buonanno F. One year outcome after decompressive surgery for massive nondominant hemispheric infarction. *Neurosurgery* 1997;40:1168-76.
- Schwab S, Steiner T, Aschoff A. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998;29:1888-93.
- Walz B, Zimmermann C, Bottger S. Prognosis of patients after hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *J Neurol* 2002;249:1183-90.
- Koh MS, Goh KYC, Tung MYY, Chan C. Is decompressive craniectomy for acute cerebral infarction of any benefit? *Surg Neurol* 2000;53:225-30.
- Foerch Ch, Lang JM, Krause J, Raabe A, Sitzer M, Seifert V, et al. Functional impairment, disability, and quality of life outcome after decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *J Neurosurg* 2004;101:248-54.
- Woertgen C, Erban P, Rothoerl RD, Bein T, Horn M, Brawanski A. Quality of life after decompressive craniectomy in patients suffering from supratentorial brain ischemia. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146:691-5.
- Delashaw JB, Broaddus WC, Kassell NF, Haley EC, Pendleton GA, Vollmer DG, et al. Treatment of right hemispheric cerebral infarction by hemicraniectomy. *Stroke* 1990;21:874-81.
- Starkstein SE, Robinson RG. Affective disorders and cerebral vascular disease. *Br J Psychiatry* 1989;154:170-82.
- Leonhardt G, Wilhelm H, Doerfler A, Ehrenfeld Ch, Schoch B, Friedhelm R, et al. Clinical outcome and neuropsychological deficits after right decompressive hemicraniectomy in MCA infarction. *J Neurol* 2002;249:1433-40.
- Gupta R, Connolly ES, Mayer S, Elkind MS. Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction: a systematic review. *Stroke* 2004;35:539-43.
- Schwab S, Schwarz S, Spanger M, Keller E, Bertram M, Hacke W. Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998;29:2461-6.
- Milhaud D, Thouvenot E, Heroum C, Escuret E. Prolonged moderate hypothermia in massive hemispheric infarction: clinical experience. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17:49-53.
- Schwab S, Georgiadis D, Berrouschot J. Feasibility and safety of moderate hypothermia after massive hemispheric infarction. *Stroke* 2001;32:2033-5.
- Doerfler A, Schwab S, Hoffman TT, Engelhorn T, Forsting M. Combination of decompressive craniectomy and mild hypothermia ameliorates infarction volume after permanent focal ischemia in rats. *Stroke* 2001;32:2675-81.
- Rieke K, Schwab S, Krieger D, Von Kummer R, Aschoff A, Schuchardt V, et al. Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: results of an open, prospective trial. *Crit Care Med* 1995;23:1576-87.
- De Haan RJ, Limburg M, Van der Meulen JHP, Jacobs HM, Aaronson NK. Quality of life after stroke. Impact of stroke type and lesion location. *Stroke* 1995;26:402-8.
- Mahoney F, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:61-5.
- van Straten A, de Haan RJ, Limburg M, Schuling J, Bossut PM, van den Bos GA. A stroke adapted 30 item version of the Sickness Impact Profile to assess quality of life (SA-SIP30). *Stroke* 1997;28:2155-61.
- Wilson JT, Pettigrew LE, Teasdale GM. Structured interviews for the Glasgow Outcome Scale and the extended Glasgow Outcome Scale: guidelines for their use. *J Neurotr* 1998;15:573-85.
- Junqué C. Patología cerebral. En: Junqué C, Barroso J, editores. *Neuropsicología*. Madrid: Síntesis, 1995; p. 71-96.
- Barroso J. Lenguaje, afasias y trastornos relacionados. En: Junqué C, Barroso J. *Neuropsicología*. Madrid: Síntesis, 1995; p. 247-310.

32. Junqué C, Bruna O, Mataró M. Neuropsicología del lenguaje. Funcionamiento normal y patológico. Masson, 2004.
33. Heilman KM, Valenstein E. Clinical neuropsychology, 4th ed. Oxford University Press, 2003.
34. Rizzo M, Eslinger PJ. Principles and practice of behavioral neurology and neuropsychology. Philadelphia: Saunders, 2004.
35. King RB. Quality of life after stroke. *Stroke* 1996;27:1467-72.
36. Neau JP, Ingrand P, Mouille-Brachet C, Rosier MP, Couderq CH, Álvarez A, et al. Functional recovery and social outcome after cerebral infarction in young adults. *Cerebrovasc Dis* 1998;8: 296-302.
37. Toso V, Gandolfo C, Paolucci S, Provinciali L, Torta R, Grassivaro N. Post-stroke depression: research methodology of a large multi-centre observational study (DESTRO). *Neurol Sci* 2004;25:138-44.
38. Ghoge H, Sharma S, Sonawalla S, Parikh R. Cerebrovascular diseases and depression. *Curr Psychiatry Rep* 2003;5:231-8.
39. House A. Depression after stroke. *Br Med J* 1987;294:76-7.
40. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. Neuropsychological Assessment. 4th ed. Oxford University Press, 2004.
41. Goodglass H, Kaplan E. Evaluación de la afasia y de trastornos relacionados. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1996.
42. Strub RL, Black FW. The mental Status Examination in Neurology, 4th ed. Philadelphia: F. A. Davis Company, 2000.
43. Badia X, Alonso J. Validity and reproducibility of the Spanish Version of the Sickness Impact Profile. *J Clin Epidemiol* 1996; 49:359-65.
44. Gilson BS, Gilson JS, Bergner M, Bobbit RA, Kresnel S, Pollard WE, et al. The Sickness Impact Profile. Development of an outcome measure of health care. *Am J Public Health* 1975;65:1304-10.
45. Bergner M, Bobbit RA, Pollard WE, Martin DP, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: validation of a health status measure. *Med Care* 1976;14:57-67.
46. Buck D, Jacoby A, Massey A, Ford G. Evaluation of measures used to assess quality of life after stroke. *Stroke* 2000;31: 2004-10.
47. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock M, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4: 561-71.