
This is the **published version** of the article:

Estrada Recasens, Laia; Deus Yela, Joan , dir. Protocol d'avaluació neurocognitiva en pacients amb encefalopatia hipòxica secundària a parada cardiorespiratòria. 2021. 36 pag. (1485 Grau en Psicologia)

This version is available at <https://ddd.uab.cat/record/250762>

under the terms of the  license



Universitat Autònoma de Barcelona

**Protocol d'avaluació neurocognitiva en pacients amb
encefalopatia hipòxica secundària a parada cardiorespiratòria**

Treball de fi de Grau

Grau en Psicologia

Laia Estrada Recasens

Tutor: Joan Deus Yela

RESUM

La taxa de supervivència a una parada cardiorespiratòria és cada vegada major, però sovint pot provocar lesió cerebral hipòxico-isquèmica. Els trastorns neurocognitius i els problemes emocionals són comuns en els pacients que sobreviuen i, malgrat que les eines de pronòstic han evolucionat molt, els estudis sobre la recuperació neurològica mostren un abast de la lesió amb molta variabilitat entre els pacients. És necessari el consens en les proves neuropsicològiques més útils per als supervivents, ja que l'avaluació basada en un simple cribatge, molt utilitzada actualment, ha evidenciat que els dèficits cognitius lleus poden passar desapercebuts. L'objectiu és proposar un protocol d'avaluació neuropsicològica que avaluï exhaustivament l'estat cognitiu dels pacients. Els estudis tradicionals han indicat l'hipocamp com la regió més vulnerable a la hipòxia per explicar les alteracions en la memòria. Els estudis recents mostren una afectació difusa a regions com els lòbuls frontals, les àrees neocorticals, l'amígdala i el còrtex visual, que mostren relació amb les alteracions atencionals, velocitat de processament, funcions pràxiques, llenguatge i funcions executives i amb la simptomatologia ansiosa i depressiva i l'apatia. El protocol dissenyat inclou 2 parts que es corresponen amb la recollida d'informació premòrbida i l'avaluació neuropsicològica. Es proposa: una mesura de l'estat cognitiu general amb el MoCA, i una bateria d'instruments específics aplicats en 4 mesures temporals: a la primera setmana, als 3, 6 i 12 mesos després de la parada cardíaca. El protocol resulta una aproximació cap a la sistematització del procés d'avaluació, proporciona la possibilitat de seguiment i evolució del pacient i pretén servir de base per l'establiment d'una línia de rehabilitació primerenca amb el fi de millorar la seva qualitat de vida.

Paraules clau: parada cardiorrespiratòria; encefalopatia hipòxica; funció cognitiva; avaluació neuropsicològica

ABSTRACT

The survival rate of cardiorespiratory arrest is increasing but can often lead to hypoxic-ischemic brain damage. Neurocognitive disorders and emotional problems are common in patients who survive and, although prognostic tools have evolved considerably, studies on neurological recovery show a wide variability of injury among patients. It is necessary to focus on the most useful neuropsychological tests for survivors, since the evaluation based on a simple screening, which is currently widely used, has shown that mild cognitive deficits can go unnoticed. The aim is to propose a neuropsychological assessment protocol that comprehensively evaluates the cognitive status of patients. Traditional studies have indicated the hippocampus as the region most vulnerable to hypoxia to explain memory impairment. Recent studies show a diffuse involvement of regions such as the frontal lobes, neocortical areas, amygdala and visual cortex, which are related to attentional disturbances, processing speed, executive functions and language and executive functions and to anxious and depressive symptomatology and apathy. The protocol designed includes 2 parts that correspond to the collection of premorbid information and neuropsychological assessment. It proposes: a measurement of the general cognitive status with the MoCA, and a battery of specific instruments applied in 4 temporal measurements: in the first week, at 3, 6 and 12 months after cardiac arrest. The protocol is an approach to the systematization of the evaluation process, provides the possibility of patient follow-up and evolution, and is intended to serve as a basis for the establishment of a first line of rehabilitation with the aim of improving quality of life.

Key words: cardiac arrest; hypoxic encephalopathy; cognitive function; neuropsychological assessment

I. INTRODUCCIÓ

La majoria de pacients supervivents d'una parada cardiorespiratòria presenta lesions neurològiques que provoquen l'encefalopatia anoxo-isquèmica, síndrome produïda pel desequilibri entre la disminució de l'aportació d'oxigen i la disminució del flux sanguini cerebral i que explica les alteracions cognitives posteriors (Mata-Vicente, 2013). La sensibilitat específica de l'hipocamp a la hipòxia (sobretot en les neurones de l'àrea C1) i la síndrome amnèsica desencadenada per les lesions en aquesta àrea són conegudes. Tanmateix, els estudis més recents evidencien que el dèficit mnèsic en aquests pacients rarament es presenta de forma aïllada, sinó que s'acompanya d'alteracions en diverses funcions cognitives com ara l'atenció, funció executiva, pràxia i llenguatge (Simó-Guerrero et al., 2004).

Els estudis centrats en el pronòstic de recuperació neurològica es troben amb una limitació important: l'heterogeneïtat tant en l'abast de la lesió, com en el procés i instruments emprats per a l'avaluació dels dèficits cognitius posteriors (Alexander et al., 2011; Green et al., 2015). D'aquesta manera la manca d'un protocol d'avaluació neuropsicològica per a aquest grup de pacients provoca que les alteracions neurocognitives, sobretot quan resulten lleus, no siguin detectades i derivin en queixes subjectives per part del pacient.

L'objectiu del treball és crear un protocol d'avaluació neurocognitiva dirigit als supervivents de PCR amb lesió hipòxico-isquèmica derivada, determinant el conjunt de proves, test i escales neuropsicològiques necessàries per proporcionar una avaluació exhaustiva i el més detallada possible del seu estat neurològic. Els objectius específics es centren en l'establiment de proves i la seva definició, així com identificar les variables predictorres de bon o mal pronòstic i els temps òptims d'avaluació, tenint en compte el curs de la lesió. Amb aquest protocol es pretén poder homogeneïtzar l'avaluació cognitiva dels supervivents per, en última instància, poder basar una línia de rehabilitació i millorar la seva qualitat de vida. A més, un protocol amb tal fi dotarà als psicòlegs, i especialistes en general, d'una valoració de l'estat neurocognitiu que permeti el seguiment del pacient, no només basat en una mesura i que per tant, proveeixi d'un estudi longitudinal del dèficit.

II. MARC TEÒRIC

La Societat Espanyola de Cardiologia defineix la parada cardiorespiratòria com una pèrdua brusca del pols i el coneixement, causada per una fallada inesperada en la capacitat del cor per a bombejar sang de manera eficaç al cervell i a tot l'organisme.

La parada cardiorespiratòria (PCR) constitueix un esdeveniment de considerable freqüència a escala mundial. El Consell Espanyol de Ressucitació Pulmonar estima unes 50.000

parades anuals, de les quals aproximadament 30.000 es donen en context extrahospitalari i unes 20.000 transcorren als hospitals. Així, el nombre de morts anual estimat per aquesta causa es troba al voltant dels 45.000 pacients. Els avenços i millores recents en les tècniques de reanimació són un element clau en la disminució significativa de les taxes de mortalitat deguda a PCR, no obstant, les conseqüències neurològiques derivades segueixen essent un factor mancat d'un estudi exhaustiu.

Fisiopatologia

El principal factor que determina els resultats de la parada cardiorespiratòria és la lesió cerebral hipòxico-isquèmica posterior. Aquesta lesió resulta de la disminució del flux sanguini cerebral, l'entrada d'oxigen o ambdós després de la PCR.

Les neurones del cervell són extremadament vulnerables a la falta d'oxigen o reg sanguini i la disfunció cognitiva és causada per una cascada de canvis fisiològics a curt i llarg termini. En pocs segons, es donen falles en el funcionament sinàptic que genera un deteriorament en l'alliberació de neurotransmissors i que pot ser reversible (Nolan et al., 2008). Si bé és cert que, si l'inici de les maniobres de reanimació no excedeixen els 4 minuts, la probabilitat de supervivència es duplica (Mata-Vicente, 2013), el temps d'hipòxia-isquèmia cerebral necessari perquè es produeixin danys irreversibles es troba al voltant dels 5 minuts (Gómez, 1991; Peruzza, 2016). La hipòxia provoca una desestabilització de la membrana cel·lular, en particular del funcionament de les bombes sodi-potassi depenents d'ATP. Això condueix a l'augment de l'osmolaritat intracel·lular donant lloc a un edema citotòxic intracel·lular i un edema vasogènic extracel·lular (Nolan et al., 2008). Tanmateix, la cascada inflammatòria provocada per la hipòxia s'adhereix als efectes provocats per l'alliberació excessiva de glutamat deguts a la isquèmia, i que porten a la mort cel·lular (Pérez et al., 2016). La reperfusió (restabliment de la circulació) ocasiona la fabricació de radicals lliures, que provoquen la destrucció cel·lular progressiva. Un cop restablerta la circulació intracerebral s'observen disfuncions vasculares, la gravetat de les quals dependrà del temps de duració de la isquèmia (Krzyzanowska i Friedman, 2012; Perez et al., 2016).

Els treballs de Moulaert et al., els quals podem destacar per la seva rellevància, constaten que els problemes cognitius esdevenen comuns en els supervivents de parada cardiorespiratòria, sent presents en fins al 42-50% dels pacients passats 6 mesos de l'esdeveniment. La literatura actual coincideix en el fet que el dany cerebral provocat per la hipòxia no és focal i per tant, ens trobem davant un ampli ventall d'afectacions entre els pacients, en funció de les regions o àrees que hagin estat més compromeses.

Se sap que diverses àrees són especialment sensibles als esdeveniments hipòxics. Malgrat que nombrosos estudis sobre la correlació entre la neuropatologia i els dèficits cognitius se centren en la implicació exclusiva de l'hipocamp com a regió principal susceptible (Ørbo et

al., 2018; Stamenova et al., 2018; Sulzgruber et al., 2015), d'altres han identificat regions com el putamen (Wagner et al., 2020). Diversos autors remarquen la importància de les zones proveïdes per les artèries terminals, zones de les conques hidrogràfiques, regions amb alta taxa metabòlica i demanda d'oxigen i aquelles zones amb una densitat elevada de neurones glutamatèrgiques. Aquestes regions són principalment l'hipocamp, l'amígdala, còrtex visual, lòbuls frontals i àrees neocorticals (Green et al., 2015; Perez et al., 2016).

Neuroimatge

Els estudis amb neuroimatge resulten dèbils quan es tracta d'aquests tipus de pacients, ja que s'ha observat que els mecanismes fisiopatològics són dinàmics i la neuroimatge tan sols s'utilitza actualment per definir l'abast de la lesió estructural provocada per la PCR. Així, amb Tomografia Computeritzada (TC) es pot mesurar la disminució de l'atenuació de la substància gris, l'augment del diàmetre de la beina òptica (ONSD) i la difusió dels solcs tan sols 1 hora després de la parada cardíaca. El signe de pseudohemorragia subaracnea (HSA-P) té un període de detecció llarg, d'uns 59 dies. D'altra banda, l'edema cerebral apareix també en les primeres hores i és més freqüent després de 3 dies, i les imatges per ressonància magnètica amb RM-FLAIR (amb recuperació d'inversió atenuada de fluid) són sensibles a la detecció d'aquest. Les anomalies de la RM-DWI (ponderada per difusió) solen aparèixer entre els 7 i 10 dies. Amb la tomografia per emissió de positrons (PET) s'ha observat que un dia després de l'accident hi ha una disminució del consum de glucosa en la matèria blanca i gris. Després és d'una setmana es troba una reducció del metabolisme cerebral d'oxigen al 30% del normal.

Les tècniques de RM i PET poden veure's afectades pels efectes de la sedació i fàrmacs i són sensibles a la configuració de les imatges i a l'evolució de la lesió. Per tant, la neuroimatge no resulta una mesura per si sola determinant del pronòstic i disfunció cognitiva d'aquests pacients, no té utilitat pràctica, i s'utilitza tan sols per l'exclusió de patologies intracranials i per comprendre la resposta cerebral (Howard et al., 2012; Keijzera et al., 2018; Maciel et al., 2017; Neumar et al., 2008).

Dèficits neurocognitius

La fisiopatologia i la neuroimatge ens porten a esperar que la presència d'hipòxia o isquèmia vingui acompanyada habitualment de deteriorament en part de les facultats psicològiques superiors i la consegüent necessitat d'avaluació.

El dèficit més comunament referit entre els pacients és la pèrdua de memòria, però aquest rarament es presenta de manera aïllada. Peskine et al. (2010) discerneix en una mostra de 36 pacients supervivents de PCR amb encefalopatia hipòxica els pacients amb discapacitat severa dels que presentaven discapacitat moderada. El primer grup referia, a més d'un deteriorament neuropsicològic greu, amb trastorns executius i conductuals, dèficits

visuoespacials greus, apràxies, prosopagnòsia, negligències visuoespacials i alèxia agnòsica. Dotze d'ells presentaven síndrome amnèsic greu i durador, amnèsia anterògrada i retrògrada. El segon grup estava format per subjectes autònoms sense presència d'alteracions motrius, però amb lleugers canvis comportamentals i alteracions de la memòria lleus en el record lliure, així com en la memòria de treball, atenció i velocitat de processament; a més mostraven puntuacions significatives en els tests de funció executiva (planificació i organització).

Avaluació actual dels dèficits cognitius

L'heterogeneïtat en les afectacions dels pacients és precisament el nucli de les limitacions de la majoria d'estudis centrats en l'avaluació neuropsicològica.

Actualment l'avaluació de la funció cognitiva d'aquests pacients és du a terme mitjançant proves com ara el Mini Mental State Exam (MMSE), l'Escala de Categories de Rendiment Cerebral (CPC) o l'Escala de Rankin modificada (rMS). Aquestes escales resulten útils per a un primer cribatge, ja que permeten la categorització dels pacients en dos grups: els que presenten dèficits greus i els que no. No obstant s'han demostrat insensibles a l'hora de detectar dèficits cognitius lleus (Green et al., 2015; Moulaert et al., 2009.; Wagner et al., 2020; Krzyzanowska i Friedman, 2012). En aquest sentit Moulaert i el seu equip (2007, 2009, 2011, 2014) observa que els subjectes amb puntuacions d'1 o 2 en l'escala CPC es consideren habitualment amb "bon resultat" i inclouen a pacients amb dèficits lleus o moderats, com ara la disfàsia o algunes alteracions mnèsiques; els autors insisteixen sobre la necessitat de la participació del neuropsicòleg en la selecció de les proves neuropsicològiques adequades per no passar per alt les alteracions lleus. D'altra banda, el mateix autor afirma que el Test d'Avaluació Cognitiva de Montreal (MoCA) és un instrument de cribatge amb bona sensibilitat i especificitat per la detecció de deteriorament cognitiu lleu, però no ha estat estudiat en pacients amb lesió hipòxico-isquèmica.

Evolució i pronòstic

El temps en la mesura d'avaluació dels dèficits és un altre factor que heterogeneïtza el grup de pacients.

La bibliografia actual demostra que el dèficit neurocognitiu presenta una evolució. Diversos autors coincideixen en el fet que la recuperació cognitiva substancial es dona durant els primers 3 mesos posteriors a la parada cardiorespiratòria (Moulaert et al., 2009; Pérez et al., 2016). Els estudis de Caro-Codón et al. (2018) suggereixen que la millora pot limitar-se als primers 3-6 mesos i d'altres autors, com Maciel et al. (2017) o Anderson et al. (2010) malgrat mostrar congruència amb aquest període, remarquen que inclús fins a la meitat de pacients pot millorar entre els 6 i 12 mesos posteriors. Per tant, trobem possibilitat de millora important dins els primers 3 mesos i una millora continuada, però més lleu durant el primer

any, tot i que treballs com els de Steinbusch et al. (2017) afirmen que es dona en la majoria de proves cognitives excepte la memòria i el funcionament executiu (Steinbusch et al., 2017).

Aquest fet posa en relleu la importància, en primera instància, d'una avaluació primerenca ben establerta i, en segon lloc, de l'avaluació longitudinal d'aquests pacients.

Salut mental

És important destacar evidències recents sobre l'aparició de malalties o simptomatologia de salut mental, sobretot ansietat i depressió, en els supervivents de PCR. Així, Wilson et al. (2014) troba que un 52% dels seus pacients que havien patit anòxia a causa de PCR tenia, almenys, símptomes lleus d'ansietat i un 33% identificaven símptomes de depressió lleus o moderats. Unes troballes que es veuen recolzades pels estudis de Marciel et al. (2017) o de Caro-Codón et al. (2018).

Wilson i el seu equip proposen, des d'una perspectiva neuropsicològica, que la conseqüència emocional podria ser resultat del dany neurològic patit sobretot en les regions hipocampals, escorça cingulada i prefrontal en l'ansietat; i les àrees frontals dorsolaterals esquerres i ganglis basals en la depressió (Wilson et al., 2014).

En qualsevol cas, tant les taxes premòrbides de malalties de salut mental com l'aparició de símptomes emocionals deguts a la mateixa encefalopatia hipòxica són rellevants. La seva avaluació és necessària, perquè la presència d'ansietat o depressió és determinant en l'execució i, per tant, en els resultats de les proves neuropsicològiques.

III. METODOLOGIA

La metodologia del present treball està basada en la revisió sistemàtica de literatura especialitzada a partir d'articles científics de revisió, meta-anàlisis, estudis comparatius, documents, capítols i llibres i articles de revisió sota els criteris descrits a continuació. Es procedeix a la revisió d'un total de 39 articles en llengua anglesa procedents de les bases de dades, revistes i metabuscadors següents: PubMed, PsycInfo, Scopus, Web of Science i Google Scholar. S'utilitzen per a la cerca les paraules clau "Cardiac Arrest", "Hypoxia" i "Cognitive Function", i es delimita mitjançant l'operador bolean AND, per tal d'acurar la recerca. A més, se seleccionen com a criteris d'exclusió que la data de publicació d'aquests no sigui superior als 10 anys d'antiguitat i posteriorment se'n fa una revisió de l'abstract de cada un dels articles per tal d'excloure aquells documents amb continguts irrellevants pel treball (vegeu *Figura 1*) Posteriorment també s'inclouen alguns articles específics amb informació òptima identificats a partir de les llistes de referències dels articles recuperats o obtinguts a través, també, de les bases de dades i cercadors esmentats anteriorment amb la

funció “cites relacionades”. S’ha consultat també dades estadístiques rellevants de la Societat Espanyola de Cardiologia.

La metodologia de recerca bibliogràfica així com el protocol dissenyat atén a les consideracions ètiques del Codi Deontològic de Psicologia Espanyol.

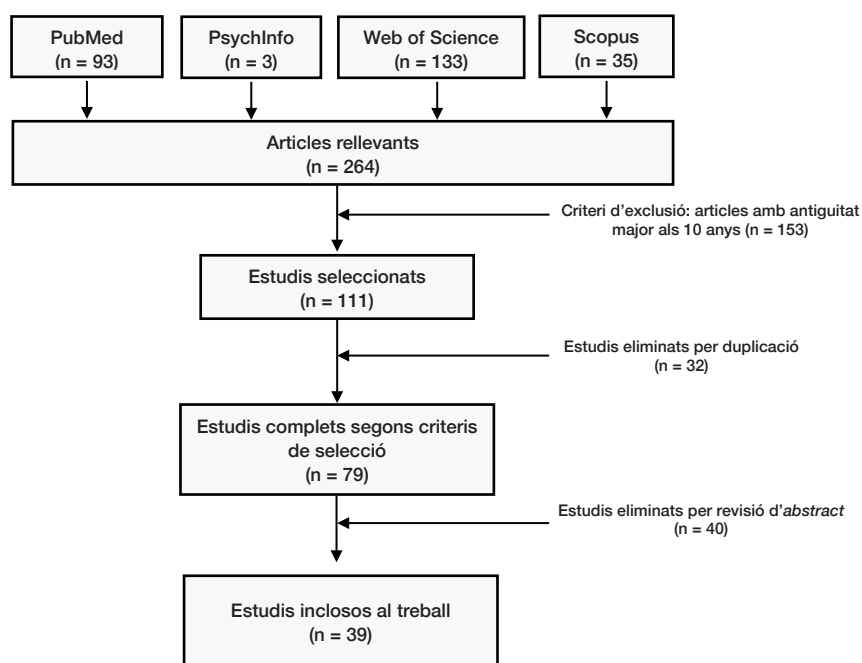


Figura 1. Diagrama de fluxes del procés de cerca i selecció bibliogràfica

IV. RESULTATS

La presència de dèficits cognitius lleus i greus en els pacients supervivents de parada cardíaca ha posat èmfasi en l'estudi i investigació del patró de lesió cerebral per tal de donar explicació a les alteracions que es presenten.

L'encefalopatia hipòxico-isquèmica deriva de la falta d'oxigen (hipòxia) i la disminució de reg sanguini cerebral (isquèmia). Els estudis recents s'han centrat en la investigació del dèficit neurocognitiu dels pacients amb encefalopatia hipòxica, mostrant un patró d'alteració generalment “frontal” o anterior, que inclou alteracions predominantment sobre els dominis d'atenció, velocitat de processament, memòria anterògrada, retrògrada (amb preponderància sobre el record lliure) i memòria de treball, trastorns executius i conductuals. En els casos més greus la disfunció és més generalitzada, produint alteracions motrius, visuoespacials, trastorns del llenguatge, agnòsia i desregulació afectiva.

Des dels estudis més primerencs sobre la morfologia de la lesió s'ha relacionat el menor volum hipocampal amb els dèficits de memòria present en l'encefalopatia hipòxica. La

voluntat d'estendre aquestes troballes a altres àrees cerebrals ha portat al fet que els estudis recents sobre la fisiopatologia de la lesió evidencien volums més reduïts en la substància gris, i la seva correlació amb la gravetat dels dèficits. S'ha observat en una mostra de pacients supervivents amb "bon resultat" de PCR reduccions del volum cortical i subcortical en regions específiques com el nucli accumbens, escorça prefrontal dorsolateral dreta (rDLPFC), putamen dret i cerebel bilateral. El volum del nucli accumbens i l'escorça prefrontal dorsolateral dreta s'han correlacionat negativament amb el funcionament executiu (Byron-Alhassan et al., 2020; Stamenova et al., 2018).

Moulaert et al. va utilitzar el Quèstionari de Falles Cognitives sobre una mostra de pacients supervivents de PCR en el qual la puntuació global de la mostra no superava el líndar clínic, però les puntuacions individuals diferien molt. Aquestes troballes han mostrat consistència amb el resultat d'altres estudis en mostres de pacients similars, mostrant una tendència a qualificar la "gravetat dels obliis" com a significativament pitjors que les poblacions normatives (Bunch et al., 2004).

La majoria d'autors parteixen de què el temps d'hipòxia i isquèmia correlaciona directament amb el pronòstic i gravetat del dèficit neurocognitiu posterior. Diversos estudis coincideixen en el fet que la incidència major de deteriorament cognitiu sembla ser present als 3 mesos, durant el qual el ritme de recuperació cognitiva assoliria el màxim. La millora és més lleu entre els 3 i 6 mesos i l'experiència clínic afirma que el nivell de recuperació assolit al final del primer any sol ser molt estable (Maciel et al., 2017; Pérez et al., 2016).

Protocol d'avaluació neuropsicològica per pacients amb encefalopatia hipòxica:

D'acord amb els resultats comentats de la revisió sistemàtica, es pot explicar la correlació entre les àrees compromeses i els dèficits cognitius presentats. Considerant el pronòstic i l'evolució del dèficit, es proposa un protocol d'avaluació neuropsicològica per a supervivents de parada cardiorespiratòria. El protocol consta de dues parts:

1. Recollida de dades sobre etiologia i maniobres realitzades. Aquesta informació, fins ara escassament registrada, permetrà sistematitzar els resultats de la posterior avaluació i l'estudi més acurat del pronòstic dels pacients segons les condicions de la parada cardiorespiratòria patida i les àrees afectades.
2. Avaluació neuropsicològica del dèficit cognitiu i simptomatologia emocional i conductual. L'avaluació de l'estat cognitiu dels pacients s'ha dividit en 3 parts: una primera fase de cribatge o screening, la posterior avaluació específica dels dominis cognitius i, finalment, l'avaluació de la simptomatologia emocional i conductual. L'avaluació de l'estat

neurocognitiu es durà a terme longitudinalment, en 4 mesures temporals: en la primera setmana post-PCR, al cap de 3 mesos, al cap de 6 mesos i al cap de 12 mesos (*veure Taula 1*).

I. Avaluació inicial o screening

- *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*. El test MoCA és una prova breu de cribatge formada per 30 preguntes i amb una duració d'entre 10 i 12 minuts que permet avaluar les disfuncions cognitives lleus. La prova examina: atenció, concentració, funcions executives i capacitat d'abstracció, memòria, llenguatge, capacitat viso-constructiva, càlcul i orientació. El rang de puntuacions oscil·la entre 0 i 30. Amb un punt de tall de <21 ens permet diferenciar subjectes sense deteriorament cognitiu d'aquells amb deteriorament cognitiu lleu (DCL). Amb un punt de tall de <14 es discerneixen subjectes sense deteriorament cognitiu de subjectes amb demència. La prova, amb una fiabilitat test-retest de 0,921, ens permet l'avaluació longitudinal del dèficit.

II. Avaluació neuropsicològica específica

Atenció

- *Trail Making Test (TMT-A i TMT-B)*. El Trail Making Test (TMT) és una prova de cerca visual, atenció, flexibilitat mental, funció motora i funció executiva. Es divideix en dues parts. La part A, mesura les habilitats motores, visuoespacials de cerca visual i atenció sostinguda. La tasca consisteix en traçar una línia, sense aixecar el llapis, que connecti els 25 cercles numerats per ordre ascendent que es troben distribuïts a l'atzar. En la part B, els cercles distribuïts en el paper contenen, a més de números (1 al 12), les lletres de l'abecedari (A a L). El subjecte ha d'unir els estímuls en ordre (ascendent pels números i alfabèticament per les lletres), alternant número i lletra (1-A-2-B-3-C...). La part B és una bona mesura, a més, del funcionament executiu. En les dues parts es registra el temps d'execució i els errors realitzats. És un test ràpid i fàcil d'administrar (entre 10 i 30 minuts) i es presenten barems de puntuacions per edats. Els coeficients de validesa són acceptables i la prova és sensible al dany frontal.
- *Test d'atenció D2*. El test D2 és una mesura de l'atenció selectiva i la concentració mental. Només existeix una forma del test, que pot aplicar-se individualment o col·lectivament a partir dels 8 anys, amb un temps total d'aplicació variable entre 8 i 10 minuts. La tasca consisteix a presentar al subjecte un full en el qual hi ha 14 línies amb 47 caràcters (685 elements totals). Aquests estímuls contenen les lletres "d" i "p" de manera intercalada. Algunes grafies s'acompanyen d'una o dues línies curtes. El subjecte ha de revisar atentament d'esquerra a dreta, detectar i marcar cada lletra "d" que contingui dues ratlles. Per a cada línia es disposa de 20 segons. Les puntuacions

ofereixen una mesura de la velocitat de processament, atenció selectiva i concentració mental mitjançant la cerca d'estímuls rellevants entre diversos distractors. Els índexs d'estabilitat interna, de fiabilitat test-retest i validesa són elevats.

- Velocitat de processament: *Índex de Velocitat de Processament (WAIS-IV)*. L'índex de Velocitat de Processament (VP), aplicable des dels 16 anys, ofereix una mesura de l'habilitat per donar resposta ràpidament a tasques que requereixen l'anàlisi, seqüenciació o discriminació d'informació simple presentada visualment. L'índex s'obté a partir de les puntuacions de les subproves *Búsqueda de Símbolos (BS)* i *Clave de Números (CN)*, per tant, s'aplicaran ambdós subtests. El subtest de *Búsqueda de Símbolos* consisteix en presentar a l'avaluat dos símbols (símbols "objectiu"), els quals ha d'indicar si algun d'ells es troba dins d'un conjunt de cinc estímuls (símbols de "cerca"). El subjecte ha de respondre a tots els ítems possibles dins un temps límit de 120 segons. La puntuació s'obté restant el nombre de respostes correctes menys les respostes incorrectes i la puntuació màxima són 60 punts. La prova avalua la rapidesa i precisió perceptiva i la velocitat per processar informació visual simple. En la prova *Clave de Números* l'avaluat disposa d'una taula en què cada número està emparellat amb un símbol. Posteriorment, se li presenta una graella amb 135 ítems on, utilitzant la taula, ha de copiar els símbols corresponents a cada número. S'ofereix una taula d'equivalència entre la puntuació composta de l'índex i els percentils. L'índex VP presenta bona validesa i fiabilitat.

Memòria

La memòria constitueix un sistema de processament d'informació complex que implica diverses fases: codificar, emmagatzemar i recuperar la informació. Els diferents sistemes de memòria que poden veure's alterats s'han d'avaluar com a tal.

- Valoració subjectiva de queixes de memòria: *Memory Failures of Everyday (MFE)*. Qüestionari sobre la freqüència d'oblits. Permet avaluar la metamemòria o percepció que la persona té sobre el seu propi funcionament mnèsic. Està format per 28 ítems els quals plantegen diferents situacions quotidianes d'oblits. Les categories recollides són: "parlar, llegir i escriure", "noms i cares", "accions" i "aprendre coses noves". El subjecte respon en una escala tipus Likert amb 9 opcions de resposta que van des de: "cap vegada en els últims 3 mesos" fins a "més d'una vegada al dia". No obstant això, es pot utilitzar la versió amb 3 opcions de resposta. El MFE és especialment interessant, ja que permet valorar la situació actual dels pacients i la seva evolució en el temps o a causa d'un tractament. La versió castellana ha demostrat bona fiabilitat i validesa, bona sensibilitat i especificitat i un valor predictiu positiu adequat.

- M. Declarativa visual a curt termini: *Test de Còpia d'una figura complexa de Rey*. Test dirigit a la valoració de la memòria de tipus visual. La prova consisteix en copiar primer la figura i posteriorment, al cap de 3 minuts, reproduir-la de memòria. La figura es divideix en 18 elements puntuables, cada un d'ells de 0.5 a 2 punts. La puntuació màxima per a cada intent és de 36 punts. La prova, aplicada en uns 10 minuts, permet apreciar el nivell perceptiu-motor, l'atenció i la memòria visual immediata. A més, aporta informació sobre la capacitat visuoespacial, gnòsies i pràxies. El test ha demostrat una bona fiabilitat i validesa de constructe.
- M. Verbal declarativa anterògrada: *Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC)*. El test avalua les funcions d'aprenentatge i memòria en adults. Es basa en l'aprenentatge d'una llista de setze paraules agrupades en quatre categories semàntiques al llarg de cinc intents consecutius. La llista principal està composta per 16 "articles de compra" formats per les 4 categories: *fruita, espècies, eines i peces de roba*. Es presenta al pacient una llista d'interferència que comparteix dues categories semàntiques de la llista inicial i afegeix dues categories noves. La prova finalitza amb l'evocació immediata i diferida, espontània i amb claus i amb una prova de reconeixement final. La puntuació s'obté de les taules de barems per grups d'edat. L'àmbit d'aplicació és sobre adolescents i adults, amb un temps estimat d'uns 40 minuts. El TAVEC ha demostrat una bona consistència interna i de validesa de constructe.
- Memòria de treball: *Subtest de Dígitos i Subtest de Letras y Números (WAIS-IV)*. La prova de *Dígitos (D)* consisteix en dues parts que s'apliquen per separat: dígitos en ordre directe i dígitos en ordre invers. En ambdós casos l'examinador llegeix en veu alta una seqüència de números (cada vegada més complexa) que el subjecte ha de repetir, bé en el mateix ordre (ordre directe) o en ordre invers. En el subtest de *Letras y Números (LN)* es llegeix al subjecte un seguit de seqüències que combinen lletres i números i que ha de repetir, primer els nombres en ordre ascendent i després les lletres en ordre alfabètic. En les dues proves, aplicables des dels 16 anys, domina la capacitat atencional i la memòria de treball i han mostrat una validesa i confiabilitat òptimes.

Funcions pràxiques

- *Florida Apraxia Screening Test-Revised (FAST-R)*. El test FAST-R té com a objectiu valorar l'apràxia ideomotora o ideatòria. És un test de cribatge en què es demana al subjecte que representi 15 moviments gestuals diferents, en primer lloc com una ordre verbal i després imitant l'execució de l'avaluador. El test consta de 30 ítems i

s'administra en 15 minuts aproximadament. Proporciona una mesura de rendiment que inclou l'anàlisi qualitatiu dels errors.

- *Benton Constructional Praxis Test*. El test de construcció tridimensional de Benton permet avaluar les habilitats viso-motores i de viso-construcció. La prova, aplicable a totes les edats, no està influenciada pel nivell d'intel·ligència i permet una avaluació dels aspectes de profunditat de les construccions. El subjecte ha de reproduir amb les peces proporcionades i tridimensionalment els models que se li presenten. Resulta sensible al dany frontal, especialment per dèficits de planificació, organització i integració visuoperceptiva.

Llenguatge

- *Boston Naming Test (BNT)*. El test de denominació de Boston és una prova de denominació per confrontació visual. Està format per un quadern de 60 làmines amb dibuixos lineals en blanc i negre que el subjecte ha de denominar en un temps màxim de 20 segons. L'ordre de presentació dels estímuls es fa de menor a major dificultat. Si el subjecte no dóna una resposta correcta espontània, l'avaluador pot proporcionar pistes semàntiques o fonològiques. S'aplica individualment, a partir dels 5 anys i en un període de temps variable. La denominació mitjançant suport visual implica als processos viso-perceptuals, la memòria semàntica i l'accés al lèxic.

Funció Executiva

- Flexibilitat cognitiva: *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)*. El Test de Cartes de Wisconsin és una prova de flexibilitat cognitiva, que avalua també la capacitat d'abstracció i conceptualització. L'aplicació del test, individual i a partir dels 6,5 anys, té una duració d'entre 30 i 60 minuts. El pacient ha de classificar les cartes en funció de diferents criteris (color, forma, número) que van canviant i als quals s'ha d'adaptar guiant-se amb les pistes (correcte / incorrecte) que rep després de fer la classificació. Un cop adquirit el primer criteri, aquest es canvia, de manera que el pacient ha de cercar el nou criteri de classificació i així de manera successiva fins a esgotar les 63 cartes. El test ha resultat demostrat tenir una validesa i consistència interna elevades i resultar especialment sensible a lesions que impliquen els lòbuls frontals i prefrontals.
- Planificació: *Test dels Laberints de Porteus*. El test avalua les habilitats de planificació i control inhibitori a partir dels 3 anys d'edat. S'administra de manera individual i té una duració aproximada de 20 minuts. La tasca consisteix en resoldre 12 laberints cada vegada més complexos, en els quals el subjecte ha de traçar el camí amb un llapis des de la casella d'entrada fins a la sortida. La persona no ha d'entrar en camins sense sortida, no pot travessar o tocar les línies i no pot aixecar el llapis durant la traçada del

camí. Es puntua mitjançant l'Índex de Qualitat de Porteus, atorgant, a cada nivell resultat correctament i en funció de les oportunitats de cada nivell, fins a un punt. El rang de puntuacions total oscil·la de 0 a 10 punts. La consistència interna mitjançant el Alfa de Cronbach és de .81, sent alta.

- Fluència verbal: *Test de Fluidesa Verbal (TFV)*. El test de Fluïdesa Verbal és aplicable a partir dels 6 anys i de manera individual en un temps aproximat d'entre 8 i 10 minuts. Aquest test permet fer una avaluació de la funció executiva i del llenguatge. Consta de tres tasques de fluïdesa verbal: fonològica, semàntica i excloent. En la tasca de fluïdesa fonològica la persona evaluada ha de dir en veu alta el major nombre de paraules que comencin per la lletra "M". La tasca de fluïdesa semàntica consisteix en dir en veu alta el major nombre de paraules corresponents a la categoria "animals". Per últim, en l'escala de fluïdesa excloent es demana que l'avaluat digui en veu alta el major nombre de paraules que no continguin la lletra "E". Es registren els encerts, el nombre de repeticions i els errors o distorsions. Es presenten barems en funció de l'edat en cada una de les 3 tasques i per l'Índex de Fluïdesa Total. Les puntuacions s'expressen en puntuacions T i percentils. El test té una alta fiabilitat test-retest i una bona consistència.
- Control inhibitori: *Test dels Colors i Paraules Stroop*. El test d'Stroop consisteix en primer lloc que el subjecte llegeixi un llistat de paraules amb el nom de quatre colors escrits en tinta negra. Posteriorment, ha de llegir una llista de colors i seguidament es presenta una llista de paraules amb el nom d'un color escrit en tinta d'un color diferent. Cada una de les tasques té una duració de 45 segons i la duració total de la prova és de 5 minuts aproximadament. S'avaluen aspectes atencionals relacionats amb la memòria de treball, la flexibilitat cognitiva i la resistència a la interferència, habilitat per canviar de set cognitiu, inhibició cognitiva i habilitat per mantenir activa un objectiu i suprimir la resposta habitual (nom del color escrit) i executar la resposta no habitual (color de la tinta amb què està escrita la paraula). Es proporcionen barems de població general per edat i escolarització i puntuacions típiques en escala T. La fiabilitat del test ha demostrat ser molt consistent, amb una elevada fiabilitat test-retest i de validesa de les puntuacions actualitzades.

III. Avaluació de la simptomatologia emocional

- Ansietat i depressió: *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*. L'Escala d'Ansietat i Depressió Hospitalària és un qüestionari autoaplicat que permet identificar els símptomes d'ansietat i depressió en pacients sense psicopatologia diagnosticada. Consta de dues subescales amb 7 ítems cadascuna que es responen en escala Likert 0-3. Els ítems imparells corresponen als símptomes d'ansietat i els parells a la

simptomatologia depressiva. Els punts de tall per a la seva interpretació són: de 0-7 absència de trastorn, de 8-10 possible trastorn i puntuacions majors a 11 punts indicarien presència de trastorn ansiós-depressiu general. El HADS ha demostrat ser altament fiable i vàlid en molts estudis i, en comparar-se amb escales de valoració clínica, entrevistes estandaritzades i Instruments d'screening ha demostrat elevada especificitat i sensibilitat en la detecció de l'ansietat i la depressió.

- Apatia: *Starkstein Apathy Scale (SAS)*. Escala dissenyada per avaluar el deteriorament dels elements conductuals, afectius i cognitius de la motivació. Versió abreviada de la *Apathy Evaluation Scale*, la AS conté 14 ítems. Existeixen dades de validesa i fiabilitat molt acceptables per a pacients amb demència secundària a accidents cerebrovasculars.

Taula 1. Protocol d'avaluació neuropsicològica

* Aplicació post-parada cardiorespiratòria en: 1^a setmana, 3 mesos, 6 mesos i 12 mesos.

1. ESTAT NEUROCOGNITIU GENERAL	
DOMINI	INSTRUMENT
Orientació; Memòria recent i recuperació retardada; Funció executiva i habilitat visoespacial; Habilitats de llenguatge; Abstracció; Denominació; Atenció; Prova de dibuix del rellotge	MoCA: Test d'Avaluació Cognitiva Montreal (Nasreddine et al., 2005)

2. AVALUACIÓ NEUROPSICOLÒGICA ESPECÍFICA	
DOMINI	INSTRUMENT
ATENCIÓ	Dividida Trail Making Test (TMT-A i TMT-B) (Reitan i Wolfson, 1993)
	Atenció selectiva D2. Test d'Atenció (R. Brickenkamp, 1981. Adaptació: Seisdedos, 2004)
	Velocitat de processament Índex Velocitat de Processament de WAIS-IV. Subtests <i>Búsqueda de Símbolos (BS)</i> i <i>Clave de Números (CN)</i> (Wechsler, 2008. Adaptació: De la Guia, et al., 2012)
MEMÒRIA	Valoració subjectiva de queixes de memòria Memory Failures of Everyday (MFE) (Sunderland et al., 1984. Adaptació: García-Martínez i Sánchez-Cánovas, 1993)
	Declarativa a curt termini Test de Copia de figura complexa de Rey (Rey, 1941. Adaptació: de la Cruz, 1997)
	Verbal declarativa anterògrada Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC) (Benedet i Alejandro, 2014)
	Memòria de Treball Subtest de Dígitos (D) i Subtest de Números y Letras (LN) (WAIS-IV) (Wechsler, 2008. Adaptació: De la Guia et al., 2012)

2. AVALUACIÓ NEUROPSICOLÒGICA ESPECÍFICA		
DOMINI	INSTRUMENT	
FUNCIONS PRÀXIQUES	Florida Apraxia Screening Test-Revised (FAST-R) (Rothi i Heilman, 1997)	
	Benton Constructional Praxis Test (Benton et al., 1983. Adaptació: Rami et al., 2008)	
LLENGUATGE	Boston Naming Test (Kaplan, Goodglass i Weintraub, 2001)	
FUNCIÓ EXECUTIVA	Flexibilitat cognitiva Abstracció i conceptualització	Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (Heaton et al., Adaptació: De la Cruz, 1997)
	Planificació	Test de Laberints de Porteus (Porteus Maze Task) (Porteus, 1914)
	Fluència verbal	Test de Fluïdesa Verbal (TFV) (Portellano Pérez i Martínez Arias, 2020)
	Control inhibitori	Test de Colors i Paraules Stroop (Golden, 1978. Adaptació: Luque et al., 2020)

3. SIMPTOMATOLOGIA EMOCIONAL	
DOMINI	INSTRUMENT
ANSIETAT I DEPRESSIÓ	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Zigmond i Snaith, 1983. Adaptació: López-Roig et al., 2000)
APATIA	Starkstein Apathy Scale (SAS) (Andrezejewski et al., 1992)

V. DISCUSSIÓ

Les àrees compromeses permeten donar explicació a les alteracions neurocognitives que s'observen en els pacients i que, per tant, n'és rellevant l'avaluació. Els estudis han mostrat alteracions preponderants en l'atenció i la velocitat de processament, memòria diferida i anterògrada i funció executiva (flexibilitat cognitiva, planificació), pràxies, gnòsies i alteracions en el llenguatge així com simptomatologia depressiva i ansiosa. El protocol d'avaluació neuropsicològica proposat per a pacients amb encefalopatia hipòxica pretén avaluar sistemàticament els dominis afectats de forma precisa i, a més, esdevenir sensible per aquells pacients amb afectacions més lleus. L'avaluació neuropsicològica formal és el millor mètode per identificar els dèficits subtils, presència i gravetat de les alteracions. D'aquesta manera, s'ha procedit a la selecció d'instruments amb validesa i fiabilitat provada i amb alta sensibilitat per a cada domini cognitiu.

La majoria d'estudis sobre l'estat cognitiu dels pacients amb hipòxia-isquèmia han suggerit l'ús d'instruments de cribatge com a mesura de la funció cognitiva global. El MMSE és encara un dels instruments més utilitzats per a aquest fi per la seva ràpida administració i familiaritat. Malgrat això, una de les limitacions més assenyalades pels autors és que aquesta mesura no permet explicar quines funcions cognitives es troben alterades. A més s'ha demostrat insensible a l'hora de detectar deterioraments cognitius lleus i particularment als dèficits executius associats al dany frontal i temporal; tanmateix, els seus valors de sensibilitat i especificitat són moderats (Anderson et al., 2010; Boyce-van Der Wal et al., 2015; Green et al., 2015; Moulaert et al., 2009). L'avaluació del dany cerebral hipòxico-isquèmic requereix l'ús de mesures sensibles a l'àmplia gamma de dèficits que experimenten aquests pacients. Per aquest motiu, el disseny d'un protocol estructurat que inclou des d'una avaluació àmplia fins a una avaluació específica de cada domini permetrà detectar des dels casos més greus fins als més lleus i establir específicament el grau i les àrees disfuncionals. La mesura de cribatge proposada és mitjançant l'Evaluació Cognitiva de Montreal (MoCA), el qual ha mostrat major sensibilitat respecte al MMSE per a la detecció de deteriorament cognitiu lleu, ja que avalua la funció executiva (Larner, 2012).

El domini atencional s'ha vist afectat en gran part dels estudis realitzats amb mostres de pacients post-hipòxics. L'atenció és una funció complexa que inclou nombrosos processos. L'atenció selectiva implica processar estímuls rellevants alhora que se suprimeix el processament d'aquells irrellevants per la tasca, que poden aparèixer simultàniament. D'altra banda, l'atenció dividida fa referència a la capacitat per seleccionar i atendre dos o més estímuls de manera simultània. L'atenció sostinguda (o vigilància) refereix al manteniment de l'atenció i concentració sobre un estímulo durant un període estable de temps. La velocitat de processament, per tant, es troba estretament relacionada amb l'atenció, fent referència a la velocitat en què es processa la informació al cervell. És

d'esperar que tant l'atenció com la velocitat de processament impliquin grans xarxes neuronals com ara les àrees corticals sensorials primàries i secundàries, corticals parietals i frontals heteromodals (circuitos fronto-subcorticals) que permetin l'organització i processament de la informació percebuda; així com també les connexions cortico-corticals i cortico-subcorticals. Els estudis han mostrat que la isquèmia provoca lesió colateral sobre les capes corticals 3, 4 i 5 com a resultat de la necrosi laminar i que, a més, el dany en la substància blanca de les zones de les àrteries cerebrals principals, juntament amb l'afectació del tronc de l'encèfal i les estructures cerebeloses ens permetrien explicar les alteracions en l'atenció (vigilància) i la velocitat de processament que s'observen des dels primers moments (Andersson et al., 2010; Byron-Alhassan et al., 2020). Tot i això, altres estudis com els de Torgersen et al. (2010), no troben diferències significatives en l'estat d'alerta general ni la velocitat de processament en aquests pacients.

Els pacients amb encefalopatia hipòxica secundària a parada cardiorespiratòria presenten dèficits rellevants en el record (immediat i diferit) i en la memòria de treball i la memòria anterògrada (per a nous aprenentatges). Aquests dèficits es troben fortament connectats a les alteracions atencionals referides anteriorment. La memòria declarativa (informació de contingut semàntic, episòdic i biogràfic) es divideix segons el criteri temporal en: memòria de treball (mantenir i operar amb informació recentment presentada), memòria a curt termini o immediata (record d'informació de manera immediata a la seva presentació) i la memòria remota o a llarg termini (informació que ha estat codificada i emmagatzemada i és evocada en un període de temps llarg des del seu aprenentatge). El processament d'informació en la memòria de treball implica les àrees cerebrals que integren i associen la informació d'àrees sensorials i motores, dels lòbuls parietal i frontal, implicant també les regions temporals. En els circuits de la memòria esdevenen també molt importants les àrees de l'amígdala i l'hipocamp els quals atorguen la valència emocional a la informació processada. El record d'informació, per tant, requereix la participació sobretot de les estructures prefrontals i de l'hipocamp i de les estructures que han participat en la seva codificació. Les alteracions en la capacitat per adquirir nous aprenentatges (memòria anterògrada) són congruents amb la vulnerabilitat de les regions temporals medials i de l'escorça frontal de la hipòxia. És per aquest motiu que els resultats de gran part de la literatura sobre les afectacions a l'hipocamp derivades de la falta d'oxigen tenen gran correlació amb els dèficits mnèsics. Els estudis relacionen la reducció del volum hipocampal amb les mesures de memòria verbal i de record, però no amb la familiaritat de la informació. El neocòrtex i les regions subcorticals són extremadament rellevants en la memòria a llarg termini i el record recent. Després de la parada cardíaca s'observa especial deteriorament d'aquelles funcions mnèsiques que requereixen recursos com el record a llarg termini, la memòria de treball o la memòria anterògrada (Sulzgruber et al., 2015; Stamenova et al., 2018). Això no obstant, hi ha estudis que malgrat corroborar el deteriorament de la memòria després d'una parada

cardiorespiratòria, indiquen que l'emmagatzematge bàsic de la memòria a curt termini sembla estar preservat (Sulzgruber et al., 2015). En els estudis d'Alexander et al., (2011) en què es comparen pacients amb diagnòstic d'encefalopatia hipòxica derivada de parada cardíaca amb pacients de control cardíac, s'observa un deteriorament desproporcionat en el grup de PCR en la memòria i en menor mesura en les puntuacions psicomotores, sent el record retardat el domini més deteriorat. Aquests resultats es troben recolzats amb els de Torgersen et al. (2010).

Pel que fa a la funció motora les regions corticals són fonamentals per posar en marxa els mecanismes pràctics: l'escorça prefrontal, l'escorça motora primària, l'àrea motora suplementària i l'escorça premotora. No obstant, els lòbuls frontals i parietals requereixen de la participació d'altres regions com el cerebel i els ganglis basals per la realització de la funció pràctica. Els ganglis basals i el cerebel permeten el control bàsic del moviment i emmagatzemen programes apresos que han estat automatitzats. Així, l'afectació sobre els ganglis basals evidenciaria dèficits en la correcta iniciació del moviment i seqüències de moviments nous i apresos. Les afectacions sobre les estructures del lòbul frontal implicarien alteracions en la planificació i execució de les conductes motores.

La investigació més recent ha permès mostrar la implicació dels ganglis basals en la l'encefalopatia hipòxica. Aquesta regió amb elevada afectació isquèmica però també molt susceptible a la anòxia, ha correlacionat en alguns estudis amb l'alteració motora com ara la mioclonia focal o generalitzada i pràxies, present de manera posterior a la PCR. Altres autors també emfatitzen l'afectació del putàmen, clau en el control motor i també possible intervinent en la memòria de treball (Byron-Alhassan et al., 2020; Scheibe et al., 2020). L'afectació en el control motor relacionada amb la lesió als ganglis basals, ha estat trobada en altres estudis com els de Peskine et al. (2010). En aquest estudi 5 dels setze pacients presentaven alteracions motores relacionades amb un síndrome extrapiramidal mesos després de la PCR. No obstant, és important destacar que l'afectació motora en l'estudi citat només es troba en el grup de pacients amb síndrome disexecutiu i dèficit greu de memòria, sense autonomia en la vida diària. En canvi, no es troben alteracions motores en aquells pacients que, tot i presentar un síndrome conductual i disexecutiu (més lleu), eren independents en les seves activitats diàries.

En consonància amb l'anatomia de la lesió per encefalopatia hipòxica és d'esperar que les alteracions mnèsiques no es presentin de manera aïllada, sinó que, a més de les alteracions en la funció motora, també vagin acompanyades d'una disfunció executiva. La funció executiva implica varietat de processos des de la planificació, control inhibitori, flexibilitat cognitiva, judici, anticipació, organització, resolució de problemes fins al control executiu de l'atenció, memòria de treball, declarativa i procedimental, llenguatge, pràxis i funció visuoespacial. L'escorça dorsolateral integra la informació procedent de les àrees

d'associació unimodal i heteromodal i de les àrees paralímbiques. Així doncs, l'escorça dorsolateral permet la interacció entre la informació sensorial que prové de les àrees posteriors del cervell i la informació del sistema límbic i escorça paralímbica. L'afectació sobre els ganglis de base han estat clau per comprendre també, en molts estudis, els mecanismes de la síndrome disexecutiva i l'observació de canvis comportamentals presents en els pacients menys greus amb un patró conductual similar a les síndromes "frontals" (Peskin et al., 2004). Els estudis longitudinals de Steinbush et al. (2017), emprant el Trail Making Test A i B proposats també en el nostre protocol, sosté que al cap de dues setmanes el funcionament psicomotor i executiu es troben deteriorats entre un 25 i 29%, al cap d'un any aquest es redueix en un 20%. Els autors conclouen que es produeix una reducció significativa dels dèficits cognitius en totes les proves que proposen, emfatitzant que la major part de la recuperació s'observa en els 3 primers mesos després de la PCR.

La relació entre la deprivació d'oxigen als territoris vasculars frontals i parieto-occipitals s'ha pogut relacionar amb les alteracions visuoperceptives, proporcionant una evidència addicional sobre l'efecte anterior de la hipòxia (Caine i Watson, 2000). Tot i això, les alteracions visuoespacials no han estat gaire estudiades. Alguns autors, com Green et al., (2015) també parlen d'afectacions i trastorns del llenguatge en aquests pacients malgrat haver-se trobat en menor freqüència. Altres estudis rellevants com els de Gil et al. (2013) assenyalen la presència d'afàsia motora transitòria i reversible per encefalopatia hipòxica. És interessant incloure l'avaluació de la denominació del llenguatge, donat que a nivell anatòmic s'ha demostrat que les àrees del lòbul temporal anterior i posterior esquerra, així com àrees de la substància blanca associades a elles, es troben molt relacionades amb la capacitat de denominació (Pedroza et al., 2016).

Els estudis comparatius entre el volum de la substància grisa en pacients supervivents de parada cardiorespiratòria i els supervivents d'infart de miocardi han permès estudiar l'efecte de la hipòxia. El menor volum de l'escorça prefrontal i del nucli accumbens ha mostrat correlació significativa amb els dèficits executius dels pacients amb encefalopatia post-hipòxica. L'afectació sobre les regions altament sensibles com són les capes 2,5 i 6, les cèl·lules Purkinje del cerebel i la matèria blanca de les zones frontera entre territoris vasculars, ocasionen lesions al circuit prefrontal-subcortical dorsolateral o la interacció amb el cerebel, prouduint de la mateixa manera, les alteracions en les funcions executives (Anderson et al., 2010)

Pel que fa al funcionament psicosocial s'inclou en el protocol l'avaluació de la simptomatologia ansiosa i depressiva. L'ansietat i la depressió han estat un problema comú percebut en alguns estudis. Wilson et al. (2014) en comparar pacients anòxics amb pacients control, troba almenys símptomes clínics lleus d'ansietat en un 52% dels casos i identifica símptomes de depressió lleu i moderada en el 33% dels participants amb anòxia. Les

evidències sobre la major taxa de depressió i ansietat sobre aquests pacients es veuen recolzades pels estudis de Lilja et al., (2015) els quals associen tant l'ansietat com la depressió amb el deteriorament cognitiu. Afegeixen en aquest cas que els símptomes depressius podrien indicar deteriorament cognitiu lleu i informes més subjectius, i en els pacients amb insuficiència cardíaca la depressió i l'ansietat s'associarien a canvis objectius en el cervell. Des d'una perspectiva neuroanatòmica, la conseqüència emocional es relaciona amb el resultat del dany cerebral; les àrees associades amb l'ansietat inclouen l'hipocamp i l'escorça cingulada o prefrontal. La simptomatologia depressiva es relaciona amb el dany en les àrees frontals dorsolaterals i els ganglis basals coincidint amb la disfunció executiva anteriorment mencionada. Hi ha autors com Green et al., (2015) qui consideren que l'ansietat i la depressió podrien estar presents de manera premòrbida i no com una conseqüència del dany cerebral, provocant d'aquesta manera interferència en la percepció subjectiva de l'alteració de les funcions cognitives en el pacient.

D'altra banda, autors com Frisch et al., (2017) posen èmfasi en l'estudi de l'apatia com a fenomen poc estudiat i emmascarat pels dèficits cognitius en el curs de la isquèmia després de PCR. Els seus estudis, els quals reafirmen el predomini amnèsic d'aquests pacients, informen de la presència d'apatia com a seqüela freqüent associada als dèficits cognitius i independent de la depressió. Aquestes troballes, amb falta de suport per la manca d'estudi, poden veure's associades a les lesions mesials del lòbul frontal, específicament a la disfunció del còrtex cingulat.

Punts forts i limitacions

La literatura revisada fins a l'actualitat ens mostra que aquest protocol d'avaluació resulta innovador i de gran utilitat en una població de supervivents amb encefalopatia hipòxica per parada cardíaca. Donat que les taxes de supervivència de parada cardíaca es troba en augment, estandarditzar el procés d'avaluació neuropsicològica és fonamental per un futur. El nostre protocol s'ha basat en proves actuals i amb una justificació fonamentada en el marc teòric.

No obstant això convé indicar que, tot i que totes les proves són vàlides per a pacients amb lesió cerebral adquirida i tenen una bona fiabilitat test-retest, el resultat és una bateria de proves extensa. Donada la naturalesa de les lesions i els temps d'avaluació primerencs proposats podria esperar-se que l'aplicació de la bateria no es realitzi de manera completa en una única sessió. En aquest sentit, convé considerar el nivell de fatiga, motivació, ansietat i d'altres factors no cognitius que poguessin contribuir a les baixes puntuacions. D'altra banda cal assenyalar que les proves neuropsicològiques proposades encara no han estat validades específicament per a pacients supervivents de parada cardíaca.

VI. CONCLUSIONS

El resultat a nivell neurològic de la parada cardiorespiratòria inclou un ampli ventall d'afectacions que oscil·len des dels estats més greus de deteriorament cognitiu fins als més lleus. Els dèficits cognitius presents a causa de l'encefalopatia hipòxico-isquèmica derivada de la PCR suposen limitacions funcionals i per tant afecten sobre la qualitat de vida d'aquests pacients. Aquestes limitacions, que poden esdevenir en molts casos susceptibles de millora durant els primers mesos, poden quedar infra-avaluades o no predir adequadament l'estat funcional del pacient si no s'avaluen apropiadament. És per aquest motiu i donada la gran heterogeneïtat entre els pacients que resulta necessari el disseny d'un protocol que inclogui una bateria de proves específiques que avaluin l'estat neurocognitiu sobretot per aquells dominis que la literatura ha mostrat amb preponderant afectació. Des de les investigacions més tradicionals s'han detectat àrees especialment vulnerables als esdeveniments hipòxics i isquèmics, entre elles les regions hipocampals, i que han permès explicar en certa mesura els dèficits de memòria.

Han estat les investigacions més recents les que han fet cabuda i èmfasi en l'estudi neuroanatòmic de la lesió hipòxico-isquèmica i han detectat altres regions també vulnerables. Aquests estudis permeten la correlació entre les àrees afectades i alteracions cognitives que acompanyen el dèficit mnèsic, responsables dels processos atencional, executiu i motor, a més de les funcions visuoespacials i del llenguatge. Malgrat això, l'estudi neuroanatòmic continua sent limitat donada l'encara baixa taxa de supervivència a la parada cardiorespiratòria i la falta de sistematització en els procediments de reanimació, recollida d'etiologia i avaluació post-PCR. A més, els estudis reportats fins a l'actualitat que estudien l'estat neurocognitiu dels pacients inclouen mostres molt reduïdes que coincideixen sovint amb els pacients amb dèficits més greus.

Malgrat ser un esdeveniment àmpliament conegut per la població, la falta d'estudi que relacioni la neurofisiologia amb la seqüència cognitiva és pobre i molt necessària. Les investigacions futures han de centrar-se, per una banda en la correlació entre el dèficit neurocognitiu i les regions afectades, i per l'altra en el desenvolupament d'estratègies de neurorehabilitació eficaces per a aquesta població per tal de contribuir en la millora de la seva qualitat de vida.

VII. REFERÈNCIES

1. Alexander, M. P., Lafleche, G., Schnyer, D., Lim, C., & Verfaellie, M. (2011). Cognitive and functional outcome after out of hospital cardiac arrest. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 17(2), 364-8. doi:<http://dx.doi.org/are.uab.cat/10.1017/S1355617710001633>
2. Anderson, C. A., & Arciniegas, D. B. (2010). Cognitive sequelae of hypoxic-ischemic brain injury: a review. *NeuroRehabilitation*, 26(1), 47-63. <https://doi-org.are.uab.cat/10.3233/NRE-2010-0535>
3. Blanco, D., García-Alix, A., Valverde, E., Tenorio, V., Vento, M., Cabañas, F., & Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología (SEN) (2011). Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica [Neuroprotection with hypothermia in the newborn with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Standard guidelines for its clinical application]. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain : 2003)*, 75(5), 341.e1-341.e3420. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.anpedi.2011.07.012>
4. Boyce-van der Wal, L. W., Volker, W. G., Vliet Vlieland, T. P., van den Heuvel, D. M., van Exel, H. J., & Goossens, P. H. (2015). Cognitive problems in patients in a cardiac rehabilitation program after an out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 93, 63-68. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2015.05.029>
5. Boyce, L. W., Goossens, P. H., Moolaert, V. R., Pound, G., & van Heugten, C. M. (2019). Out-of-hospital cardiac arrest survivors need both cardiological and neurological rehabilitation!. *Current opinion in critical care*, 25(3), 240-243. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1097/MCC.0000000000000609>
6. Brownlee, N., Wilson, F. C., Curran, D. B., Lyttle, N., & McCann, J. P. (2020). Neurocognitive outcomes in adults following cerebral hypoxia: A systematic literature review. *NeuroRehabilitation*, 47(2), 83-97. <https://doi-org.are.uab.cat/10.3233/NRE-203135>
7. Bunch, T. J., White, R. D., Smith, G. E., Hodge, D. O., Gersh, B. J., Hammill, S. C., Shen, W. K., & Packer, D. L. (2004). Long-term subjective memory function in ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest survivors resuscitated by early defibrillation. *Resuscitation*, 60(2), 189-195. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2003.09.010>
8. Byron-Alhassan, A., Tulloch, H. E., Collins, B., Quinlan, B., Fang, Z., Chakraborty, S., Le May, M., Duchesne, L., & Smith, A. M. (2020). Exploratory Analyses of Cerebral Gray Matter Volumes After Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Good Outcome Survivors. *Frontiers in psychology*, 11, 856. <https://doi-org.are.uab.cat/10.3389/fpsyg.2020.00856>
9. Caine, D., & Watson, J. D. (2000). Neuropsychological and neuropathological sequelae of cerebral anoxia: a critical review. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 6(1), 86-99. <https://doi.org/10.1017/s1355617700611116>
10. Caro-Codón, J., Rey, J. R., Lopez-de-Sa, E., González Fernández, Ó., Rosillo, S. O., Armada, E., Iniesta, Á. M., Fernández de Bobadilla, J., Ruiz Cantador, J., Rodríguez Sotelo, L., Irazusta, F. J., Rial Bastón, V., Merás Colunga, P., & López-Sendón, J. L. (2018). Long-term neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with targeted-temperature management. *Resuscitation*, 133, 33-39. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2018.09.015>
11. Evald, L., Brønnick, K., Duez, C., Grejs, A. M., Jeppesen, A. N., Søreide, E., Kirkegaard, H., & Nielsen, J. F. (2019). Prolonged targeted temperature management reduces memory retrieval deficits six months post-cardiac arrest: A randomised controlled trial. *Resuscitation*, 134, 1-9. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2018.12.002>

12. Frisch, S., Thiel, F., Schroeter, M. L., & Jentsch, R. T. (2017). Apathy and Cognitive Deficits in Patients with Transient Global Ischemia After Cardiac Arrest. *Cognitive and behavioral neurology : official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 30(4), 172–175. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1097/WNN.0000000000000139>
13. Garcia-Molina, A., Roig-Rovira, T., Enseñat-Cantalops, A., Sanchez-Carrion, R., Pico-Azanza, N., Bernabeu, M., & Tormos, J. M. (2006). Neuropsychological profile of persons with anoxic brain injury: differences regarding physiopathological mechanism. *Brain injury*, 20(11), 1139–1145. <https://doi.org/10.1080/02699050600983248>
14. Gil, J. S. L., Tapia, E. E., Loyola, M. A. A., & Castillo, J. M. C. (2013). Afasia motora transitoria por encefalopatía hipóxica: papel de la ínsula. *Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC*, 58(2), 127-131.
15. Gómez, L. M. (1991). Fisiología y preservación cerebral durante el paro cardíaco: vulnerabilidad del cerebro a la anoxia-isquemia. *Iatreia*, 139.
16. Green, C. R., Botha, J. A., & Tiruvoipati, R. (2015). Cognitive function, quality of life and mental health in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a review. *Anaesthesia and intensive care*, 43(5), 568–576. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1177/0310057X1504300504>
17. Grubb, N. R., Fox, K. A., Smith, K., Best, J., Blane, A., Ebmeier, K. P., Glabus, M. F., & O'Carroll, R. E. (2000). Memory impairment in out-of-hospital cardiac arrest survivors is associated with global reduction in brain volume, not focal hippocampal injury. *Stroke*, 31(7), 1509–1514. <https://doi.org/10.1161/01.str.31.7.1509>
18. Howard, R. S., Holmes, P. A., Siddiqui, A., Treacher, D., Tsiropoulos, I., & Koutroumanidis, M. (2012). Hypoxic-ischaemic brain injury: imaging and neurophysiology abnormalities related to outcome. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, 105(6), 551–561. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1093/qjmed/hcs016>
19. Jambrina Villasante, I. (2015). Encefalopatía hipóxico-anóxica en adultos: aspectos fisiopatológicos y clínicos.
20. Jang, S. H., & Kwon, H. G. (2016). Neural injury of the Papez circuit following hypoxic-ischemic brain injury: A case report. *Medicine*, 95(44), e5173. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1097/MD.00000000000005173>
21. Keijzera, H. M., Hoedemaekers, C., Meijer, F., Tonino, B., Klijn, C., & Hofmeijer, J. (2018). Brain imaging in comatose survivors of cardiac arrest: Pathophysiological correlates and prognostic properties. *Resuscitation*, 133, 124–136. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2018.09.012>
22. Krzyzanowska, E., & Friedman, A. (2012). Neuropsychological deficits in patients with cardiogenic cerebral hypoxia. *Neuropsychiatry i Neuropsychologia*, 7(1), 26. Retrieved from <https://www-proquest-com.are.uab.cat/scholarly-journals/neuropsychological-deficits-patients-with/docview/1237144265/se-2?accountid=15292>
23. Lerner, A. J. (2012). Screening utility of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): in place of-or as well as-the MMSE?. *International Psychogeriatrics*, 24(3), 391.
24. Lilja, G., Nilsson, G., Nielsen, N., Friberg, H., Hassager, C., Koopmans, M., Kuiper, M., Martini, A., Mellinshoff, J., Pelosi, P., Wanscher, M., Wise, M. P., Östman, I., & Cronberg, T. (2015). Anxiety and depression among out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation*, 97, 68–75. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2015.09.389>
25. Lundgren-Nilsson, A., Rosén, H., Hofgren, C., & Sunnerhagen, K. S. (2005). The first year after successful cardiac resuscitation: function, activity, participation and quality of life. *Resuscitation*, 66(3), 285–289. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2005.04.001>

26. Maciel, C. B., Barden, M. M., & Greer, D. M. (2017). Neurologic Recovery After Cardiac Arrest: a Multifaceted Puzzle Requiring Comprehensive Coordinated Care. *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 19(7), 52. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1007/s11936-017-0548-0>
27. Mata-Vicente, J. F. (2013). Encefalopatía anoxo-isquémica posterior al paro cardiorrespiratorio. *Medicina interna de México*, 29(4).
28. Moulaert, V. R., Verbunt, J. A., Bakx, W. G., Gorgels, A. P., de Krom, M. C., Heuts, P. H., Wade, D. T., & van Heugten, C. M. (2011). 'Stand still ... , and move on', a new early intervention service for cardiac arrest survivors and their caregivers: rationale and description of the intervention. *Clinical rehabilitation*, 25(10), 867–879. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1177/0269215511399937>
29. Moulaert, V. R., van Haastregt, J. C., Wade, D. T., van Heugten, C. M., & Verbunt, J. A. (2014). 'Stand still ... , and move on' , an early neurologically-focused follow-up for cardiac arrest survivors and their caregivers: a process evaluation. *BMC health services research*, 14, 34. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1186/1472-6963-14-34>
30. Moulaert, V. R., Verbunt, J. A., Van Heugten, C. M., Bakx, W. G., Gorgels, A. P., Bekkers, S. C., ... & Wade, D. T. (2007). Activity and Life After Survival of a Cardiac Arrest (ALASCA) and the effectiveness of an early intervention service: design of a randomised controlled trial. *BMC cardiovascular disorders*, 7(1), 1-9.
31. Moulaert, V. R., Verbunt, J. A., van Heugten, C. M., & Wade, D. T. (2009). Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*, 80(3), 297-305.
32. Moulaert, V. R., Wachelder, E. M., Verbunt, J. A., Wade, D. T., & van Heugten, C. M. (2010). Determinants of quality of life in survivors of cardiac arrest. *Journal of rehabilitation medicine*, 42(6), 553–558. <https://doi-org.are.uab.cat/10.2340/16501977-0547>
33. Neumar, R. W., Nolan, J. P., Adrie, C., Aibiki, M., Berg, R. A., Böttiger, B. W., Callaway, C., Clark, R. S., Geocadin, R. G., Jauch, E. C., Kern, K. B., Laurent, I., Longstreth, W. T., Jr, Merchant, R. M., Morley, P., Morrison, L. J., Nadkarni, V., Peberdy, M. A., Rivers, E. P., Rodriguez-Nunez, A., ... Vanden Hoek, T. (2008). Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation*, 118(23), 2452–2483. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190652>
34. Nolan, J. P., Neumar, R. W., Adrie, C., Aibiki, M., Berg, R. A., Böttiger, B. W., Callaway, C., Clark, R. S., Geocadin, R. G., Jauch, E. C., Kern, K. B., Laurent, I., Longstreth, W. T., Merchant, R. M., Morley, P., Morrison, L. J., Nadkarni, V., Peberdy, M. A., Rivers, E. P., Rodriguez-Nunez, A., ... Hoek, T. V. (2008). Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation*, 79(3), 350–379. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2008.09.017>
35. Nordio, S., Burgio, F., D'Imperio, D., De Biagi, F., Cosentino, E., & Meneghello, F. (2019). Communicative and swallowing disorders in anoxic patients: A retrospective study on

- clinical outcomes and performance measures. *NeuroRehabilitation*, 45(4), 453–461. <https://doi-org.are.uab.cat/10.3233/NRE-192884>
36. Ørbo, M. C., Vangberg, T. R., Tande, P. M., Anke, A., & Aslaksen, P. M. (2018). Memory performance, global cerebral volumes and hippocampal subfield volumes in long-term survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Resuscitation*, 126, 21–28. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2018.02.011>
 37. Pedroza, L. D., Espitia, A., & Montañés, P. (2016). Aportes y limitaciones del Boston Naming Test: evidencia a partir de controles colombianos. *Acta Neurol Colomb*, 32(4), 290-296.
 38. Perez, C. A., Samudra, N., & Aiyagari, V. (2016). Cognitive and Functional Consequence of Cardiac Arrest. *Current neurology and neuroscience reports*, 16(8), 70. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1007/s11910-016-0669-y>
 39. Peskine, A., Picq, C., & Pradat-Diehl, P. (2004). Cerebral anoxia and disability. *Brain injury*, 18(12), 1243–1254. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1080/02699050410001719899>
 40. Peskine, A., Rosso, C., Picq, C., Caron, E., & Pradat-Diehl, P. (2010). Neurological sequelae after cerebral anoxia. *Brain injury*, 24(5), 755–761. <https://doi-org.are.uab.cat/10.3109/02699051003709581>
 41. Polanowska, K. E., Sarzyńska-Długosz, I. M., Paprot, A. E., Sikorska, S., Seniów, J. B., Karpiński, G., Kowalik, R., Opolski, G., & Członkowska, A. (2014). Neuropsychological and neurological sequelae of out-of-hospital cardiac arrest and the estimated need for neurorehabilitation: a prospective pilot study. *Kardiologia polska*, 72(9), 814–822. <https://doi-org.are.uab.cat/10.5603/KP.a2014.0087>
 42. Scheibe, F., Neumann, W. J., Lange, C., Scheel, M., Furth, C., Köhnlein, M., Mergenthaler, P., Schultze-Amberger, J., Triebkorn, P., Ritter, P., Kühn, A. A., & Meisel, A. (2020). Movement disorders after hypoxic brain injury following cardiac arrest in adults. *European journal of neurology*, 27(10), 1937–1947. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1111/ene.14326>
 43. Simó-Guerrero, M., Chirivella-Garrido, J., Ferri-Campos, J., Ramírez, R. M., Caballero, M. C., & Noé-Sebastián, E. (2004). Encefalopatía anóxica. Descripción clínica, pronóstico y neuroimagen. *REV NEUROL*, 38(2), 111-117
 44. Stamenova, V., Nicola, R., Aharon-Peretz, J., Goldsher, D., Kapeliovich, M., & Gilboa, A. (2018). Long-term effects of brief hypoxia due to cardiac arrest: Hippocampal reductions and memory deficits. *Resuscitation*, 126, 65–71. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2018.02.016>
 45. Steinbusch, C., van Heugten, C. M., Rasquin, S., Verbunt, J. A., & Moolaert, V. (2017). Cognitive impairments and subjective cognitive complaints after survival of cardiac arrest: A prospective longitudinal cohort study. *Resuscitation*, 120, 132–137. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2017.08.007>
 46. Sulzgruber, P., Kliegel, A., Wandaller, C., Uray, T., Losert, H., Laggner, A. N., Sterz, F., & Kliegel, M. (2015). Survivors of cardiac arrest with good neurological outcome show considerable impairments of memory functioning. *Resuscitation*, 88, 120–125. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2014.11.009>
 47. Tong, J. T., Eyngorn, I., Mlynash, M., Albers, G. W., & Hirsch, K. G. (2016). Functional Neurologic Outcomes Change Over the First 6 Months After Cardiac Arrest. *Critical care medicine*, 44(12), e1202–e1207. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1097/CCM.0000000000001963>
 48. Torgersen, J., Strand, K., Bjelland, T. W., Klepstad, P., Kvåle, R., Søreide, E., Wentzel-Larsen, T., & Flaatten, H. (2010). Cognitive dysfunction and health-related quality of life after a cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Acta anaesthesiologica*

Scandinavica, 54(6), 721–728. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1111/j.1399-6576.2010.02219.x>

49. Wagner, M. K., Berg, S. K., Hassager, C., Armand, S., Møller, J. E., Ekholm, O., Rasmussen, T. B., Fisher, P. M., Knudsen, G. M., & Stenbæk, D. S. (2020). Cognitive impairment and psychopathology in out-of-hospital cardiac arrest survivors in Denmark: The REVIVAL cohort study protocol. *BMJ open*, 10(9), e038633. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1136/bmjopen-2020-038633>
50. Wechsler, D., Coalson, D. L., & Raiford, S. E. (2008). *Wais-iv. Wechsler Adult Intelligence Scale: Fourth Edition. Technical and interpretative manual*. San Antonio, TX: NCS Pearson.
51. Wilson, M., Staniforth, A., Till, R., das Nair, R., & Vesey, P. (2014). The psychosocial outcomes of anoxic brain injury following cardiac arrest. *Resuscitation*, 85(6), 795–800. <https://doi-org.are.uab.cat/10.1016/j.resuscitation.2014.02.008>



Universitat Autònoma de Barcelona

RESUM EXECUTIU

Protocol d'avaluació neurocognitiva en pacients amb encefalopatia hipòxica secundària a parada cardiorespiratòria

**Treball de fi de Grau
Grau en Psicologia**

Recompte de paraules: 1497

Laia Estrada Recasens

Tutor: Joan Deus Yela

AGENTS CLAU

El present treball ha procurat esdevenir un pas més en el procés d'avaluació neuropsicològica dels pacients que sobreviuen a la parada cardiorespiratòria. L'avaluació actual d'aquesta població és heterogènia i sovint insuficient, per tant, el projecte proposa un protocol d'avaluació neurocognitiva que permeti sistematitzar la valoració dels dèficits cognitius d'aquests pacients.

D'aquesta manera, l'estudi està dirigit als equips directius dels **centres hospitalaris i clínics** públics i privats interessats en respondre de manera eficaç davant les necessitats del supervivent de parada cardiorespiratòria. Així mateix, també va dirigit als **professionals especialitzats** en la valoració neuropsicològica intrahospitalària (neuropsicòlegs, psiquiatres, neuròlegs, etc.). Per últim, també podria resultar d'utilitat per a les **entitats destinades a la neurorehabilitació** dels pacients amb dany cerebral sobrevingut, en aquest cas, degut als efectes de la parada cardiorespiratòria.

INTRODUCCIÓ

La **parada cardiorespiratòria** (PCR) és definida com una pèrdua brusca del pols i el coneixement, causada per una fallada inesperada en la capacitat del cor per bombejar sang de manera eficaç al cervell i a tot l'organisme. Els avenços i millores en les tècniques de reanimació estan contribuint al fet que la taxa de supervivència sigui cada vegada major. Tanmateix, la major part de pacients que sobreviuen a una parada cardiorespiratòria presenta lesions neurològiques, donant lloc a l'**encefalopatia hipòxico-isquèmica**, síndrome produïda pel desequilibri entre la disminució de l'aportació d'oxigen i la disminució de flux sanguini al cervell.

Les neurones del cervell són extremadament vulnerables a la falta d'oxigen i reg sanguini provocant danys més o menys reversibles en funció del temps transcorregut fins a la reanimació. Les lesions cerebrals no són focals i això fa que ens trobem davant d'un ampli ventall d'afectacions en funció de les àrees del cervell que hagin estat més compromeses. Des de la **neuroimatge** s'han fet esforços per intentar predir el pronòstic dels pacients, però l'ús d'aquestes tècniques no ha aconseguit encara una utilitat pràctica i s'utilitzen tan sols per definir l'abast de la lesió estructural i l'exclusió d'altres patologies.

La **neurofisiologia** s'ha centrat en l'estudi de la relació entre les lesions cerebrals presentades i el deteriorament de les funcions psicològiques, i per tant, la consegüent necessitat d'avaluació. El dèficit més comunament referit entre els pacients és la pèrdua de memòria, però aquest rarament es presenta de forma aïllada. En aquesta línia, els estudis més recents també han posat el focus sobre la simptomatologia emocional (sobretot ansietat i depressió) detectada entre aquests supervivents i possiblement derivada del dany neurològic.

OBJECTIUS, APORTACIÓ I RELLEVÀNCIA

La pràctica clínica s'ha trobat amb una manca de consens sobre l'avaluació cognitiva dels pacients supervivents de PCR amb lesió hipòxico-isquèmica. El resultat de la parada cardíaca a nivell neurològic presenta gran variabilitat entre els pacients. El mètode d'avaluació emprat actualment difereix entre professionals, tant pel que fa a les proves utilitzades per valorar les alteracions, com en el moment en què és necessari avaluar-les, provocant que les alteracions, sobretot quan resulten lleus, no siguin detectades i derivin en queixes subjectives per part del pacient.

Davant la manca d'un procés d'avaluació establert, l'**objectiu** del present treball ha estat dissenyar un protocol d'avaluació neurocognitiva sensible i exhaustiu dirigit a aquesta població supervivent. S'ha pretès homogeneïtzar el procés d'avaluació tot determinant el conjunt de proves, tests i escales neuropsicològiques adequades a les característiques de la lesió; així com establint els temps òptims d'avaluació tenint en compte l'evolució de la lesió.

Amb aquest fi, es pretén poder proporcionar una futura línia de rehabilitació precoç a aquests pacients per tal de millorar de la seva qualitat de vida i, en última instància, dotar als especialistes d'una valoració de l'estat neurocognitiu que permeti el seguiment i l'estudi de l'evolució del pacient.

METODOLOGIA

S'ha realitzat una revisió sistemàtica de la literatura especialitzada en llengua anglesa i espanyola procedents de les bases de dades, revistes i metabuscadors: *PubMed*, *PsycInfo*, *Scopus*, *Web of Science* i *Google Scholar*. Per fer-ho, s'han utilitzat les paraules clau "Cardiac Arrest", "Hypoxia", "Cognitive function" i s'ha delimitat la cerca mitjançant l'operador bolea AND. A més, s'han seleccionat com a criteris d'exclusió que la data de publicació d'aquests no sigui superior als 10 anys d'antiguitat i s'ha realitzat una revisió de l'abstract de cada un dels articles, per tal d'excloure aquells documents amb continguts irrelevants. Per últim, s'han inclòs articles específics a partir de les llistes de referències dels articles recuperats esmentats anteriorment amb la funció "cites relacionades". S'ha consultat també dades estadístiques de la Societat Espanyola de Cardiologia.

L'estudi s'ha dut a terme d'acord amb les consideracions ètiques del Codi Deontològic de Psicologia Espanyol.

RESULTATS

Els estudis recents centrats en la investigació del dèficit neurocognitiu dels pacients amb encefalopatia hipòxica supervivents de PCR han mostrat un patró d'alteració generalment "frontal" o anterior, que inclou alteracions predominantment sobre els dominis atencional, velocitat de processament, memòria, trastorns executius i conductuals. En els casos més

greus la disfunció és més generalitzada, produint alteracions motrius, visuoespacials, trastorns del llenguatge, agnòsia i desregulació afectiva.

Actualment, l'estat cognitiu dels pacients amb hipòxia-isquèmia s'avalua per mitjà d'instruments de cribatge, degut a la seva ràpida administració i familiaritat. No obstant, aquests instruments no permeten determinar amb concreció quines funcions cognitives es troben alterades i s'han mostrat insensibles a l'hora de detectar alteracions lleus. L'avaluació del dany cerebral requereix l'ús de mesures sensibles a l'àmplia gamma de dèficits que experimenten aquests pacients.

D'altra banda, també s'ha observat que el temps d'hipòxia i isquèmia té efectes sobre el pronòstic i la gravetat del dèficit neurocognitiu posterior, la incidència major de deteriorament cognitiu es troba present al cap de 3 mesos, en què el ritme de recuperació cognitiva assoliria el màxim. La millora és més lleu entre els 3 i 6 mesos i l'experiència clínica afirma que el nivell de recuperació assolit al final del primer any sol ser molt estable.

De la revisió bibliogràfica se'n desprèn el resultat final del projecte: l'elaboració d'un **Protocol d'avaluació neuropsicològica per pacients amb encefalopatia hipòxica** que pretén avaluar sistemàticament els dominis afectats de forma precisa i, a més, esdevenir sensible per aquells pacients amb afectacions més lleus.

Aquest protocol consta de dues parts. En primer lloc, es proposa la recollida de dades sistemàtica sobre l'etiologia i les maniobres realitzades al pacient. Aquesta informació permetrà sistematitzar els resultats de la posterior avaluació i l'estudi del pronòstic segons les condicions de la parada. En segon lloc, es proposa l'**avaluació neuropsicològica** del dèficit cognitiu i de la simptomatologia emocional i conductual mitjançant una bateria de proves neuropsicològiques seleccionades. Aquesta segona part es divideix, al seu torn, en tres fases: una avaluació inicial (screening); una avaluació neuropsicològica específica de cada domini cognitiu i, per últim, l'avaluació de la simptomatologia emocional. D'altra banda, en el protocol es proposa l'avaluació neuropsicològica longitudinalment, en 4 mesures temporals: en la **primera setmana post-PCR**, al cap de **3 mesos**, al cap de **6 mesos** i al cap de **12 mesos** (vegeu Taula 1).

Taula 1. Protocol d'avaluació neuropsicològica

1. Recollida de dades sobre etiologia i maniobres realitzades.
2. Avaluació neuropsicològica:

* Aplicació post-parada cardiorespiratòria en: 1^a setmana, 3 mesos, 6 mesos i 12 mesos.

1. ESTAT NEUROCOGNITIU GENERAL	
DOMINI	INSTRUMENT
Orientació; Memòria recent i recuperació retardada; Funció executiva i habilitat visoespacial; Habilitats de llenguatge; Abstracció; Denominació; Atenció; Prova de dibuix del rellotge	MoCA: Test d'Avaluació Cognitiva Montreal (Nasreddine et al., 2005)

2. AVALUACIÓ NEUROPSICOLÒGICA ESPECÍFICA	
DOMINI	INSTRUMENT
ATENCIÓ	Dividida Trail Making Test (TMT-A i TMT-B) (Reitan i Wolfson, 1993)
	Atenció selectiva D2. Test d'Atenció (R. Brickenkamp, 1981. Adaptació: Seisdedos, 2004)
	Velocitat de processament Índex Velocitat de Processament de WAIS-IV. Subtests <i>Búsqueda de Símbolos (BS)</i> i <i>Clave de Números (CN)</i> (Wechsler, 2008. Adaptació: De la Guia, et al., 2012)
MEMÒRIA	Valoració subjectiva de queixes de memòria Memory Failures of Everyday (MFE) (Sunderland et al., 1984. Adaptació: García-Martínez i Sánchez-Cánovas, 1993)
	Declarativa a curt termini Test de Copia de figura complexa de Rey (Rey, 1941. Adaptació: de la Cruz, 1997)
	Verbal declarativa anterògrada Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC) (Benedet i Alejandro, 2014)
	Memòria de Treball Subtest de Dígitos (D) i Subtest de Números y Letras (LN) (WAIS-IV) (Wechsler, 2008. Adaptació: De la Guia et al., 2012)

2. AVALUACIÓ NEUROPSICOLÒGICA ESPECÍFICA		
DOMINI	INSTRUMENT	
FUNCIONS PRÀXIQUES	Florida Apraxia Screening Test-Revised (FAST-R) (Rothi i Heilman, 1997)	
	Benton Constructional Praxis Test (Benton et al., 1983. Adaptació: Rami et al., 2008)	
LLENGUATGE	Boston Naming Test (Kaplan, Goodglass i Weintraub, 2001)	
FUNCIÓ EXECUTIVA	Flexibilitat cognitiva Abstracció i conceptualització	Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (Heaton et al., Adaptació: De la Cruz, 1997)
	Planificació	Test de Laberints de Porteus (Porteus Maze Task) (Porteus, 1914)
	Fluència verbal	Test de Fluidesa Verbal (TFV) (Portellano Pérez i Martínez Arias, 2020)
	Control inhibitori	Test de Colors i Paraules Stroop (Golden, 1978. Adaptació: Luque et al., 2020)
3. SIMPTOMATOLOGIA EMOCIONAL		
DOMINI	INSTRUMENT	
ANSIETAT I DEPRESSIÓ	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Zigmond i Snaith, 1983. Adaptació: López-Roig et al., 2000)	
APATIA	Starkstein Apathy Scale (SAS) (Andrezejewski et al., 1992)	

CONCLUSIONS

El resultat neurològic de la parada cardiorespiratòria inclou un ampli ventall d'afectacions que oscil·len des dels estats més greus de deteriorament cognitiu fins als més lleus. Els dèficits cognitius a causa de les lesions cerebrals derivades de la PCR suposen limitacions funcionals i per tant afecten sobre la qualitat de vida d'aquests pacients. Aquestes afectacions, que poden esdevenir en molts casos susceptibles de millora durant els primers mesos, poden quedar infra-avaluades o no predir adequadament l'estat del pacient si no s'avaluen apropiadament.

Donada la variabilitat en les afectacions neurològiques, és necessari establir un protocol que inclogui una bateria de proves específiques que permeti avaluar l'estat neurocognitiu d'aquelles funcions que s'han vist predominantment alterades entre els supervivents.

Les regions cerebrals afectades expliquen les alteracions cognitives, que queden traduïdes en el dèficit de memòria, les falles en els processos atencionals, motrius, visuoespacials, lingüístics, conductuals i emocionals.

Si bé és cert que es tracta d'un esdeveniment àmpliament conegut a la població i que la taxa de supervivència es troba en augment gràcies a les millores en les tècniques de reanimació, és necessari sistematitzar l'avaluació neurològica garantint l'accés als serveis de neurorehabilitació d'aquells pacients amb alteracions lleus, fins ara no detectats.

El present estudi, innovador i de gran utilitat dins la població general, presenta algunes limitacions. El resultat final és una bateria de proves extensa que, donada la naturalesa de les lesions i els temps d'avaluació primerencs proposats (al cap d'una setmana) podria esperar-se que la seva aplicació no es realitzi de manera completa en una única sessió i caldria tenir en compte altres factors com la fatiga, motivació o d'altres factors no cognitius. D'altra banda, les proves proposades, tot i mostrar validesa i fiabilitat, encara no han estat validades específicament per aquest tipus de pacients.

Les investigacions futures han d'insistir en la relació entre la neurofisiologia, la neuroimatge i la seqüència cognitiva, així com també en les estratègies de neurorehabilitació eficaces per la millora de la qualitat de vida d'aquests pacients.

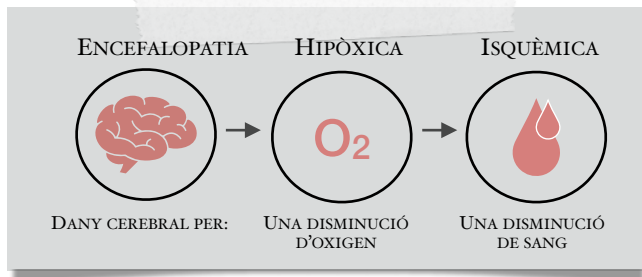
SUPERVIVENT DE PARADA CARDIORESPIRATÒRIA, I ARA QUÈ?

Avaluació de les lesions cerebrals

La parada cardiorespiratòria (PCR) es defineix com una pèrdua brusca del pols i el coneixement, causada per la fallada inesperada del cor per bombejar sang al cervell i a tot l'organisme.

A l'Estat Espanyol es produeixen unes 50.000 parades cardiorespiratòries anuals, de les quals unes 30.000 es donen fora de l'hospital. La taxa de supervivència és baixa, però els avenços i les millores en les tècniques de reanimació són crucials per disminuir les taxes de mortalitat.

Cada minut que passa és determinant, de fet, si les maniobres de reanimació es realitzen abans dels 4 minuts, la probabilitat de supervivència es duplica. Però quan el temps de parada cardíaca es troba sobre els 5 minuts, la disminució del reg sanguini i de l'entrada d'oxigen al cervell provoquen l'**encefalopatia hipòxica-isquèmica**.



Què passa després de la parada?

Les lesions cerebrals entre els pacients que sobreviuen són molt variades i sovint es tradueixen en problemes per centrar o mantenir l'atenció, en pèrdua de memòria, alteracions en el control del moviment, dèficits en la percepció visuoespacial, problemes per denominar paraules o dificultats per planificar, classificar, ser flexible o controlar impulsos. A més, també és freqüent l'aparició de símptomes d'ansietat, depressió o apatia. És necessari, doncs, avaluar la dimensió i la gravetat d'aquestes seqüeles mitjançant proves neuropsicològiques, per oferir al pacient un pla de

rehabilitació precoç i ajustat a les seves necessitats; amb l'objectiu de millorar la seva qualitat de vida.

Avaluar els efectes de la lesió cerebral

Avaluar les seqüeles és important. Diversos estudis coincideixen en què la major part de la recuperació funcional es dona durant els 3 primers mesos posteriors a la parada cardíaca, altres estableixen el període de millora fins als 6 mesos, i inclús alguns autors parlen de certa recuperació dins els 12 mesos posteriors. Per tant, cal avaluar els dèficits i cal fer-ho periòdicament.

Actualment l'avaluació es realitza mitjançant proves de cribatge, útils (permeten la categorització dels pacients en dos grups: els que presenten dèficits greus i els que no), però insensibles a l'hora de detectar els casos lleus. El problema actual està en la manca d'un procés d'avaluació estandaritzat i sensible, que permeti detectar els supervivents que passen desapercibuts, de manera que no són assignats a programes de rehabilitació després de l'alta hospitalària.

Davant d'aquesta necessitat sorgeix el projecte **Protocol d'avaluació neurocognitiva**: un mètode d'avaluació de les alteracions dels supervivents, tot relacionant les àrees del cervell més sensibles a la parada cardíaca, la funció d'aquestes àrees i les alteracions posteriors. En el protocol es proposa recollir totes aquelles dades sobre les característiques i possibles causes, i de les tècniques de reanimació utilitzades. També es proposen els instruments d'avaluació neuropsicològica més adequats, juntament amb els moments en què és rellevant avaluar l'estat del supervivent: al cap d'**una setmana després** de la PCR, al cap de **3 mesos**, al cap de **6 mesos** i **després d'un any**.

Es tracta d'un mètode d'avaluació innovador que ofereix la oportunitat d'estandaritzar el procés amb l'objectiu de poder comprendre, pronosticar i rehabilitar de la millor manera possible les lesions que provoca la parada cardiorespiratòria.