



---

*Ciclo Metodología Científica II*

*Grupo 43*

**“DETECCIÓN DE DETERIORO COGNITIVO EN  
PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO  
PRIMARIO DEL HOSPITAL MACIEL”**

**JUNIO – OCTUBRE 2018**

**Autores:**

**Brs. Dilan González, Juan José Gonzalvez, María Eugenia Martínez, Lorena Merli,  
Mariana Morales, Gabriela Núñez**

**Tutoras:**

**Prof. Adj. Dra. Sandra Consani**

**Asist. Dra. Carolina Díaz**

**Montevideo, 15 de octubre 2018.**

## ÍNDICE

---

Resumen	3
Introducción	4
Objetivos	8
Metodología	9
Resultados	11
Discusión	14
Conclusiones y perspectivas	16
Bibliografía	17
Agradecimientos	19
Anexos	20

## RESUMEN

---

El Síndrome Antifosfolipídico (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica.

El diagnóstico se establece por presencia de trombosis arterial o venosa y/o morbilidad obstétrica asociado a presencia de anticuerpos antifosfolipídicos.

Se clasifican en SAF secundario o primario, según asocie o no otra enfermedad autoinmune. Definimos trastorno neurocognitivo, como síndrome caracterizado por alteración de al menos un dominio cognitivo. Evaluamos cinco dominios cognitivos: atención, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje y habilidades motoras.

Se ha visto que pacientes con SAF podrían presentar alteraciones cognitivas más tempranamente que la población sin SAF.

Objetivo: Determinar si existe o no asociación de deterioro cognitivo temprano en pacientes con diagnóstico de SAF primario.

Metodología: Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, transversal.

Se incluyeron 15 pacientes con diagnóstico de SAF primario controlados en la policlínica de enfermedades autoinmunes del Hospital Maciel entre junio y setiembre de 2018, pareados con 15 controles para edad, sexo y nivel educativo.

Para evaluar el DC se aplicaron test neuropsicológicos, comparando los resultados obtenidos mediante t de student. Para corregir los test utilizamos 2 desvíos estándar por debajo de la media.

Las variables incluidas fueron factores de riesgo cardiovascular (HTA, DM, dislipemia, obesidad, tabaquismo, consumo de alcohol, síndrome metabólico), duración de la enfermedad, tratamiento realizado y anticuerpos antifosfolipídicos.

Resultados: Encontramos 60% deterioro cognitivo leve en pacientes con SAF y 33,3% en el grupo control. Ninguno presentó deterioro cognitivo mayor. El dominio más afectado fue el ejecutivo para ambos grupos. El único test neuropsicológico que fue estadísticamente significativo entre ambos grupos fue el HAD.

Conclusiones: No pudimos establecer relación entre la aparición temprana de DC y SAF debido a que la presencia de DCL fue similar en ambos grupos. Se requieren estudios a futuro con mayor número de participantes.

Palabras clave: Síndrome antifosfolipídico primario, anticuerpos anifosfolipídicos, deterioro cognitivo, trastorno neurocognitivo, test neuropsicológicos.

## INTRODUCCIÓN

---

### *Síndrome Antifosfolípídico (SAF)*

El Síndrome Antifosfolípídico (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica, conocido también como Síndrome de Hughes, en honor a Graham Hughes quien describió la enfermedad en el año 1983.

Se caracteriza por la presencia de trombosis arterial o venosa y/o morbilidad obstétrica (abortos recurrentes, prematuridad asociada a preeclampsia grave, eclampsia o insuficiencia placentaria) asociado a títulos moderados a altos de anticuerpos antifosfolípidos (anti-beta 2 glicoproteína 1, anticardiolipina, anticoagulante lúpico).<sup>1</sup>

Se clasifica en SAF secundario o primario, según se asocie o no a otra enfermedad autoinmune, siendo la asociación con Lupus eritematoso sistémico (LES) la más frecuente, pudiendo existir otros factores precipitantes, tales como, infecciones, neoplasias, entre otros.

Con respecto a la patogenia, se caracteriza por la presencia de una familia heterogénea de autoanticuerpos específicos para cierto número de antígenos diana. Los más comunes son los anticuerpos anticardiolipinas, el anticoagulante Lúpico y el anti  $\beta$ 2-Glucoproteína 1.

Los anticuerpos anticardiolipinas se encargan de reconocer la cardiolipina, un tipo de fosfolípido cargado negativamente que se encuentra principalmente en las membranas internas de las mitocondrias.

Los restantes anticuerpos reaccionan predominantemente contra proteínas séricas transportadoras de fosfolípidos, más que contra los fosfolípidos en sí. De estas proteínas, las más comunes son la  $\beta$ 2-Glucoproteína 1 y la Protrombina.

Los anticuerpos antifosfolípidos poseen diferentes propiedades patogénicas, tales como su efecto sobre las vías de coagulación, el endotelio y las plaquetas, así como su efecto a nivel del tejido neuronal y las vías del complemento.<sup>2</sup>

Se cree que estos anticuerpos podrían producir los fenómenos trombóticos como consecuencia de su interacción con los fosfolípidos unidos a proteínas expresadas en las membranas de las células endoteliales y plaquetas. Las células endoteliales y monocitos comienzan a expresar entre otros mediadores, el factor tisular, que es el activador patológico de la coagulación y las plaquetas activadas aumentan la expresión de la glicoproteína 2b-3a y la síntesis de tromboxano. Es entonces que se promueve la agregación plaquetaria y estos procesos son capaces de inducir un estado protrombótico. Otros mecanismos implicados son la alteración del equilibrio prostaciclina/tromboxano, la inhibición de mecanismos anticoagulantes (proteína C/S o de la antitrombina) o de la fibrinólisis, así como la interferencia con la acción de la Anexina A5.<sup>2</sup>

El diagnóstico de SAF implica la presencia de hallazgos clínicos y de laboratorio.

En el año 1999 se establecieron los Criterios de Sapporo para la clasificación del SAF que fueron revisados y publicados nuevamente en el año 2006 en Sídney, Australia. Basándonos en dichos criterios, para el diagnóstico definitivo de SAF se requiere la presencia de al menos un criterio clínico y un hallazgo de laboratorio (se requieren dos determinaciones de títulos moderados – altos separados 12 semanas). Los marcadores serológicos de este síndrome son los anticuerpos antifosfolipídicos y su presencia puede detectarse mediante pruebas coagulométricas (anticoagulante lúpico) o inmunológicas (anticuerpos cardiolipina y anti  $\beta$ 2-Glucoproteína 1).<sup>3</sup>

Criterios de clasificación del Síndrome Antifosfolipídico:<sup>4</sup>

CLÍNICOS
Trombosis Venosa, arterial o de pequeño vaso en cualquier territorio.
Morbilidad en el embarazo <ul style="list-style-type: none"> <li>· Una o más muertes inexplicadas a partir de la décima semana de gestación, con feto normal.</li> <li>· Parto prematuro en la semana 34 del embarazo o anteriores por preeclampsia o insuficiencia placentaria.</li> <li>· Tres o más abortos espontáneos, consecutivos y no justificados por otros mecanismos antes de la décima semana de gestación, y excluidas causas cromosómicas maternas o paternas, u hormonales o anatómicas maternas.</li> </ul>

LABORATORIO
Presencia de Anticoagulante Lúpico. Anticuerpos anticardiolipinas (IgG y/o IgM) a título medio o alto. Anticuerpos anti $\beta$ 2-Glucoproteína 1 (IgG y/o IgM) a título medio o alto.

La terapéutica del síndrome antifosfolipídico se basa en el uso de tratamiento anticoagulante y antiagregante. Otras terapéuticas inmunodepresoras deben ser reservadas sólo para el tratamiento de la enfermedad autoinmune de base, si esta lo requiere. Asimismo, es primordial el control de los factores de riesgo cardiovasculares.

### *Trastornos neurocognitivos*

Antes de comenzar a definir ciertas expresiones, es necesario tener presente que la queja por alteraciones cognitivas, sobre todo problemas de memoria, es un motivo de consulta frecuente, muchas veces poco abordado o explorado en la práctica clínica diaria.

El concepto de deterioro cognitivo es algo impreciso, hace referencia a la pérdida mantenida, ya sea total o parcial de por lo menos una capacidad cognitiva.

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales<sup>5</sup>, en su quinta edición (DSM V), comienza a utilizar el término trastorno neurocognitivo, que permite ampliar el concepto de deterioro cognitivo que se manejaba previamente.

Definimos un trastorno neurocognitivo (TNC), como un síndrome caracterizado por la alteración o declinación, en por lo menos un dominio cognitivo, detectado por el propio paciente, un familiar o el médico tratante.

Podemos diferenciar seis dominios cognitivos claves que son; 1) la atención compleja, 2) las funciones ejecutivas, 3) aprendizaje y memoria, 4) Lenguaje, 5) habilidades perceptuales motoras, y 6) cognición social.

Asimismo, es necesario para definir un trastorno neurocognitivo excluir otras causas como depresión y síndrome confusional agudo.

Los TNC se pueden catalogar en mayores o menores según afecte o no la autonomía del paciente, interfiriendo en las actividades de la vida diaria. El TNC mayor (término que reemplaza al de demencia) se clasifica en tres estadios:

- 1) Leve: el paciente encuentra dificultades solo para las actividades instrumentales.
- 2) Moderado: el paciente encuentra dificultades para las actividades básicas.
- 3) Grave: es totalmente dependiente.

El TNC sea mayor o menor, se puede presentar asociado a alteraciones del comportamiento, como, por ejemplo, síntomas psicóticos.

Las etiologías asociadas son, el consumo de sustancias, traumatismos, enfermedad de Alzheimer, infecciones, enfermedad vascular, etc.

El diagnóstico se apoya en las manifestaciones clínicas asociadas al análisis de los test neurocognitivos que registran los dominios afectados. El tratamiento depende de su etiología,

pero se considera que la estimulación cognitiva y el control de los factores de riesgo cardiovasculares tendría un efecto positivo sobre estos pacientes.<sup>5</sup>

Se ha visto que existe una afectación del sistema nervioso central en el SAF, la mayor parte de estudios han sido realizados en SAF secundario, encontrándose corea, desmielinización, epilepsia, Síndrome de Guillain-Barré y deterioro cognitivo.<sup>6</sup>

En un estudio realizado por Tektonidou y colaboradores en 2006 se encontró que el 42% de pacientes con SAF primario presentaron deterioro cognitivo en comparación a un 18% del grupo control.<sup>6</sup>

Aún se desconoce la patogenia, pero han sido propuestas algunas hipótesis. Como plantea Appenzeller y colaboradores<sup>7</sup> podría deberse a causas vasculares por el estado de hipercoagulabilidad propio de síndrome, pero no se ha encontrado evidencia imagenológica que confirme este hecho. También se plantea la existencia de una lesión directa del tejido cerebral por los anticuerpos antifosfolipídicos.

En un estudio realizado por Gómez-Puerta y colaboradores<sup>8</sup>, se encontró que los hallazgos más frecuentes en la resonancia magnética realizada a pacientes con SAF y demencia, fueron pequeños infartos corticales y subcorticales.

Por otro lado, la evidencia hasta el momento encontró que el deterioro cognitivo en pacientes con SAF está presente tanto en pacientes que sufrieron eventos trombóticos como en los que no. Sugiriendo que el mecanismo no es puramente trombótico.

## **OBJETIVOS**

---

### **Objetivo general**

Determinar si el SAF primario contribuye a la aparición temprana de deterioro cognitivo en una población de pacientes asistidos en un hospital público de Montevideo, Uruguay.

### **Objetivos específicos**

- 1- Evaluar la asociación de factores de riesgo cardiovascular y la aparición de deterioro cognitivo -en pacientes con SAF primario.
- 2- Determinar si existe asociación entre el consumo de anticoagulantes y el deterioro cognitivo en pacientes con SAF primario.
- 3- Valorar si existe relación entre la aparición temprana de deterioro cognitivo y la triple positividad para anticuerpos antifosfolipídicos en pacientes con SAF primario.



## METODOLOGÍA

---

Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico transversal de pacientes con SAF asistidos en la policlínica de enfermedades autoinmunes del Hospital Maciel en el periodo comprendido entre junio- octubre de 2018

Se incluyeron los pacientes que cumplieron los criterios clasificatorios actuales de Sídney 2006 para SAF definitivo, sin evidencia de enfermedad subyacente.

Se excluyeron del estudio pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolipídico secundario.

Se realizaron entrevistas estructuradas a los distintos participantes y se recolectaron datos de las historias clínicas.

Las variables en estudio son: edad, sexo, nivel educativo, factores de riesgo cardiovascular (HTA, DM, dislipemia, obesidad, tabaquismo, consumo de alcohol, síndrome metabólico), tiempo en meses desde el diagnóstico de la enfermedad al momento actual, tratamiento realizado (AAS, Anticoagulantes, Hidroxicloroquina) y anticuerpos antifosfolipídicos: B2GPI y anticardiolipina (realizados por ELISA) e inhibidor lúpico (realizado por un test de coagulometría por tiempo de veneno de víbora de Russel). Para valorar el deterioro cognitivo se utilizó la siguiente batería de test neuropsicológicos:

-Escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HAD).<sup>9</sup>

-Test de orientación de Benton evalúa orientación temporal.

-Mini mental state examination (MMSE) evalúa orientación, fijación, atención, recuerdo, lenguaje visuo-construcción.<sup>10</sup>

-Test de Boston abreviado, evalúa todas las áreas del lenguaje.<sup>11</sup>

-Test del reloj evalúa planificación, organización de secuencias motoras, así como también manejo del espacio.

-Test de gráficos seriales, evalúa funciones ejecutivas, como ser la perseverancia y alternancia.

-Montreal Cognitive Assessment (MoCa) evalúa los seis dominios cognitivos.

-Evaluación RAPS4 CF (evalúa alcoholismo).<sup>12</sup>

-Cuestionario de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, evalúa funcionalidad y dependencia.

-Test Span, evalúa atención.

-Memory Impairment Screen (MIS), evalúa memoria.

-Evaluación cognitiva médica (entrevista semiestructurada).

-Cuestionario para evaluación de memoria trabajo verbal, memoria reciente, memoria remota.

-Test de fluencia verbal fonológica y semántica. Evalúa velocidad de procesamiento y lenguaje, así como también flexibilidad mental.

- Serie de Luria: Evaluación de funciones motoras y de la capacidad de alternancia e inhibición.
- Cuestionario para evaluación de la capacidad de síntesis.
- Evaluación de praxias.
- Trail making test A y B: evalúa actividades motoras, visuo-espaciales y de atención.

Para la corrección de los test, se consideró el punto de corte a 2 desvíos estándar por debajo de la media.

Se realizó una estadística descriptiva de los datos, utilizando medidas de resumen. Para las variables cuantitativas continuas se realizó t de student para medias independientes. Los datos fueron analizados utilizando SPSS v. 1.0.1 para Windows con un nivel de significancia de 0.05.

**Aspectos éticos:** la investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital Maciel el 06/06/2018, se solicitó consentimiento informado a todos los participantes.

Los autores manifiestan no tener conflicto de intereses.

## RESULTADOS

---

Se estudiaron 26 pacientes que concurren a la policlínica de autoinmunidad del Hospital Maciel y tienen diagnóstico de síndrome antifosfolípido primario (SAF primario), de acuerdo a criterios de clasificación de Sídney 2006.

De ellos, hubo 11 pacientes que no se pudieron analizar, 8 de ellos no se pudo contactar con los pacientes (número de teléfono erróneo), 2 pacientes se negaron a la participación, 1 paciente no pudo realizar el estudio por presentar afasia, secuela de un accidente cerebro vascular. Finalmente, de los 26 pacientes se enrolaron 15.

### *Descripción de la población:*

La media de edad en pacientes con SAF primario es 53,4 con un desvío estándar de  $\pm 8,7$  años.

La media de edad para los controles es de  $53,47 \pm 9,49$  años.

La distribución por sexo es de 12 pacientes de sexo femenino y 3 de sexo masculino para ambos grupos.

El nivel educativo predominante es secundaria incompleta en un 46,67%, seguido de primaria completa en un 26,6%, primaria incompleta con un 20%, y terciaria incompleta en un 6,67%, con similar distribución entre los controles. La media de los años de instrucción para los pacientes es de  $7,87 \pm 2,56$  años y de los controles es de  $8,53 \pm 2,75$  años, no existiendo una diferencia estadísticamente significativa. Todos los pacientes fueron pareados por edad, sexo y nivel educativo (ver tabla 1).

La media del tiempo de diagnóstico de la enfermedad en meses es  $105,60 \pm 51,95$  con un mínimo de 24 y un máximo de 216 meses.

Las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes fueron, sin discriminar por sexo: 13 eventos trombóticos 7 arteriales y 6 venosos, uno de los casos asoció los dos eventos. De los arteriales, 3 presentaron trombosis cerebral, 3 tuvieron un IAM y 1 sin especificar.

Del sexo femenino, 8 presentaron morbilidad obstétrica: 4 pérdida del embarazo precoz (menor a 10 semanas), 1 muerte fetal y 2 RCIU. Uno de los casos asoció muerte fetal y aborto precoz.

Del total de pacientes, 6 asociaron morbilidad del embarazo y evento trombótico.

Manifestaciones de laboratorio: presentan positividad para ACA a título medio-alto 12 pacientes, 11 pacientes ACA IgG, 9 ACA IgM, para Anti  $\beta$ 2glicoproteína-1: 9 pacientes IgG, 6 pacientes IgM, y 7 inhibidor lúpico positivo, presentando 3 de ellos triple positividad (ACA, inhibidor lúpico, b2GPI positivos). Los pacientes con triple positividad fueron de sexo femenino, 1 tuvo TVP-TEP, 1 paciente TVP y la última 1 IAM y 4 RCIU (insuficiencia placentaria) sin abortos.

13 casos recibieron AAS, 12 HBPM, 11 Warfarina, 1 nuevos anticoagulantes orales y 3 hidroxiclороquina.

Ocho casos presentaron por lo menos un FRCV, siendo: 4 HTA, 4 dislipemia, 2 casos tabaquismo, 3 obesidad. Ninguno presentó consumo de alcohol, síndrome metabólico o diabetes mellitus.

En el caso de los controles 12 presentan FRCV, siendo: 6 HTA, 6 dislipemia, 2 tabaquismo, 2 obesidad, 3 alcoholismo, 1 diabetes mellitus y ninguno presentó síndrome metabólico.

*En lo que respecta a los test neurocognitivos:*

La media del test HAD (para valorar ansiedad y depresión) fue de  $8,37 \pm 6,63$  para casos, resultando 7 (46,60%) alterados. La media en los controles fue de  $3,23 \pm 3,10$  resultando alterado sólo en 1 (6,66%). Habiendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (valor p 0.011 con un  $\alpha$  0.05).

La media del test Benton fue 21,9 para casos, resultando 1 alterado. La media en los controles fue de  $21,87 \pm 0,35$  resultando 2 (13,3%) alterados.

En el MMSE 4 (26,66%) de los casos estaban por debajo del punto de corte para su edad y nivel educativo. De los controles 3 (20%) estaban por debajo del punto de corte para su edad y nivel educativo.

La media del Boston fue  $10,27 \pm 1,98$  para casos estando 3 (20%) por debajo del punto de corte. En los controles la media fue de  $11,13 \pm 1,13$ , estando 1 control por debajo del punto de corte.

En el test del reloj, en los casos 2 (13,33%) estuvieron alterados y ninguno de los controles.

2 casos realizaron el test de gráficos seriales incorrectamente. En cambio, todos los controles realizaron el test correctamente.

La media del Trail Making A es de  $62,93 \pm 38,33$  segundos para los casos y  $54,20 \pm 22,67$  segundos para los controles.

La media del Trail Making B fue de  $170,43 \pm 85,50$  segundos para los pacientes y  $155,15 \pm 49,55$  para los controles.

En cuanto a las actividades básicas de la vida diaria e instrumentales, ninguno presentó alteraciones.

No observamos alteraciones en el trabajo verbal, memoria reciente y memoria remota, tampoco en las praxias y capacidad de síntesis.

En la secuencia de Luria hubo 1 afectado tanto para casos como controles. En el test de Spam no observamos alteraciones en ninguno de los grupos.

En el caso de los controles no observamos alteraciones en el trabajo verbal, memoria reciente y memoria remota, tampoco en las praxias, observando alteraciones en la capacidad de síntesis en 1 de ellos. 3 controles reportaron consumo de alcohol (ver tabla 2).

El 60% (9) de los pacientes con SAF primario presentaron deterioro cognitivo leve ya que tenían al menos un dominio afectado, ninguno de los casos presentó deterioro cognitivo mayor (ver gráfico 1).

El 33,3% (5) de los controles presentaron deterioro cognitivo leve y ninguno presentó deterioro cognitivo mayor (ver gráfico 2).

En los pacientes: 6 presentaron 1 dominio afectado, 3 pacientes 2 dominios, ningún paciente presentó 3, 4 o 5 dominios afectados (ver gráfico 3).

5 pacientes presentaron alteraciones en el dominio ejecutivo, 1 en el lenguaje, 3 en el dominio atención y 3 en la memoria, ninguno presentó alteraciones en las praxias.

En los controles: 4 controles 1 dominio afectado, 1 control 2 dominios, ningún control 3, 4 o 5 dominios afectados.

2 controles presentaron alteraciones en el lenguaje, 1 en el dominio atención, 1 en la memoria y 1 en atención y memoria. Ninguno presentó alteraciones en las praxias (ver gráfico 4).

Del total de pacientes con SAF primario, 8 presentan al menos un FRCV, de los cuales 4 presentan DCL. 3 presentaron un ACV, de ellos 2 presentan DCL. 3 tienen triple positividad para anticuerpos antifosfolípidicos, de los cuales 2 tienen DCL. 8 reciben o recibieron tratamiento con anticoagulantes orales, de los cuales 6 presentan DCL. 7 presentaron el HAD alterado y 5 de éstos presentaron DCL.

Del total de 15 controles, 12 presentan al menos un FRCV, presentando 5 de ellos DCL.

## DISCUSIÓN

---

A nivel general, nuestra población presentó características similares a las reportadas en otras series.<sup>6</sup>

La mayoría de los pacientes son de sexo femenino, esperable dada la prevalencia conocida en las enfermedades autoinmunes.

La principal manifestación clínica fue la TVP para ambos sexos. Las principales trombosis arteriales fueron las cerebrales y el infarto agudo de miocardio. Dentro de las manifestaciones clínicas obstétricas, la más frecuente fue el aborto precoz.

A nivel de laboratorio, el anticuerpo ACL fue el más frecuentemente hallado. Existió triple positividad de anticuerpos antifosfolípidicos en 3 pacientes, presentando 2 de ellos deterioro cognitivo leve con 1 solo dominio afectado, por lo que no podemos afirmar que exista una relación entre la triple positividad para estos anticuerpos y la aparición temprana de DCL.

De los pacientes 8 que reciben o recibieron anticoagulantes orales como tratamiento, 6 presentaron DCL, por lo que no podemos afirmar que dicho tratamiento sea un factor protector para la aparición temprana de DCL.

De los 8 pacientes con FRCV solo 4 asociaron DCL, en cuanto a los controles 12 presentaron al menos 1 FRCV de los cuales 5 asociaron DCL, por lo que no podemos concluir que exista asociación entre estas variables.

De los 7 con SAF y test HAD alterado, 5 presentan deterioro cognitivo. Como sabemos, el estado psicoemocional influye sobre el rendimiento al realizar el test por lo que no podemos afirmar que la presencia de DCL se deba exclusivamente al SAF.

No se pudo comprobar la asociación entre SAF primario y la aparición temprana de deterioro cognitivo (valor  $p=0,153$  con un alfa 0,05), a diferencia de las series internacionales.<sup>6</sup>

### Limitaciones

Aunque la población inicial era de 26 hubo un alto porcentaje de perdidos (42%), culminando el estudio con una muestra de 15 pacientes, siendo esta una gran limitación.

Es importante considerar que realizamos un estudio transversal por lo que no contamos con un criterio evolutivo.

También cabe destacar que el estudio se realizó en un único Centro de Salud, por lo que la muestra podría no ser representativa de la población nacional. Se desconoce el n total de individuos con SAF primario en nuestro país debido a que no hay datos publicados.

El nivel educativo y que los test no hayan sido realizados por el mismo entrevistador pudieron ser una limitación para la correcta comprensión de las instrucciones a la hora de realizar los mismos.

Para el diagnóstico de deterioro cognitivo, no tomamos en cuenta el Trail Making B ya que gran parte de los pacientes no pudieron finalizarlo debido a dificultades en la comprensión de las instrucciones, que pudieron corresponder al nivel educativo, falta de habilidad al aplicar los test o a otros factores extrínsecos.

Observamos que la entrevista resultó muy extensa volviéndose muy desgastante para los participantes pudiendo haber incidido en los resultados de los últimos test realizados.

Desconocemos la prevalencia de deterioro cognitivo en nuestro medio.

## CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

---

No existe diferencia en la presencia de deterioro cognitivo entre controles y pacientes, a diferencia de otras series internacionales,<sup>6</sup> Por lo que no nos permite concluir que el SAF sea el factor determinante para el desarrollo temprano del mismo

Debido a que no encontramos diferencias significativas en la presencia de DC entre pacientes y controles consideramos importante que se continúe estudiando el deterioro cognitivo y su posible asociación con esta y otras patologías.

Así mismo, en virtud de lo relatado en los resultados, no se encontró asociación entre la presencia de factores de riesgo cardiovascular, la presencia de triple positividad para anticuerpos antifosfolipídicos y el antecedente personal de ACV con la aparición de deterioro cognitivo en pacientes con SAF primario. Tampoco encontramos asociación entre el consumo de anticoagulantes y deterioro cognitivo.

No existen estudios similares en nuestro medio por lo que consideramos importante nuestro aporte como primer paso en el estudio del SAF primario y su relación con el deterioro cognitivo.



## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Franco J, Khamashta M.A. Síndrome antifosfolipídico. En: Rosman C. Medicina Interna. Volumen 1. 15 edición. Madrid. Editorial GEA. 2004. Páginas 1107-1109.
2. Lirola M, Camacho M. Síndrome Antifosfolipídico (sitio en internet). Aeped. Disponible en: [http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/09\\_sindrome\\_antifosfolipido.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/09_sindrome_antifosfolipido.pdf). Acceso 3 de abril del 2018.
3. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta M. Antiphospholipid syndrome. Lancet 2010; 376: 1498-1509.
4. Miyakis S, Lockshin M D, Atsumi T, Branch D W, Brey R L, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definitive antiphospholipid syndrome (APS). J Throm Haemost, 2006; 4(2): 295-306.
5. Kuffer D, Regier D, Arango C, Ayuso JL, Vieta E, Bagny A, et al. Trastornos neurocognitivos. En: Asociación Americana de Psiquiatría. DSM V: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 5ta ed. Madrid: Editorial Médico Panamericana. 2013. Páginas 319-358.
6. Tektonidou MG. Cognitive Deficits in Patients with antiphospholipid syndrome. Arch International Medicine. 2006;166(20):2278
7. Appenzeller S, Tamires Lapa A, Freire de Carvalho J, Augusto Peres F, Shoenfeld Y. Cognitive Dysfunction and Antiphospholipid antibodies. Carr Rheumatol Rep 2012; 14:95-98
8. Gómez-Puerta JA, Cervera R, Calvo LM. Dementia associated with antiphospholipid syndrome: clinical and radiological characteristics of 30 patients. Rheumatology. 2005;44(1); 95-99.
9. Noguera MJ, Pérez B, Barrientos V, Robles R, Sierra J. Escala de Depresión Hospitalaria (HADS): Validación en pacientes mexicanos con infección por VIH. Volúmen 21. 1a ed. Ciudad de México: Psicología Panamericana; 2013; 21 (2); 29-37.
10. Allegri R, Ollari J, Mangone C, Arizaga R, De Pascale A, Delembert W, et al. El Mini-Mental state Examination en la Argentina: Instrucciones para su administración. Revisión Neurológica Argentina. 1a ed. Buenos Aires. Páginas 31-35.
11. Consuelo M. Versión reducida del Boston Naming Test para despistaje de demencia en el medio rural gallego. Volúmen 1. 1a ed. Centro Hospitalario de Ourense España. Universidad de Vigo. 2011.

12. Cherpitel C. A brief screening instrument for alcohol dependence in the emergency room. The RAPS 4. Journal of studies on alcohol. Disponible en: [https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/assessingalcohol/InstrumentPDFs/54\\_RAPS4.pdf](https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/assessingalcohol/InstrumentPDFs/54_RAPS4.pdf). Acceso el 20 de Mayo del 2018.

## **AGRADECIMIENTOS**

---

Queremos agradecer a la Clínica Médica 3 del Hospital Maciel, por su hospitalidad para la realización del presente trabajo, facilitando los espacios físicos para las reuniones.

Especialmente queremos agradecer al Prof. Agdo. Dr. Mario Llorens quien facilitó la batería de test neurocognitivos y entrenó en el proceso de aplicación de los mismos.

## ANEXOS

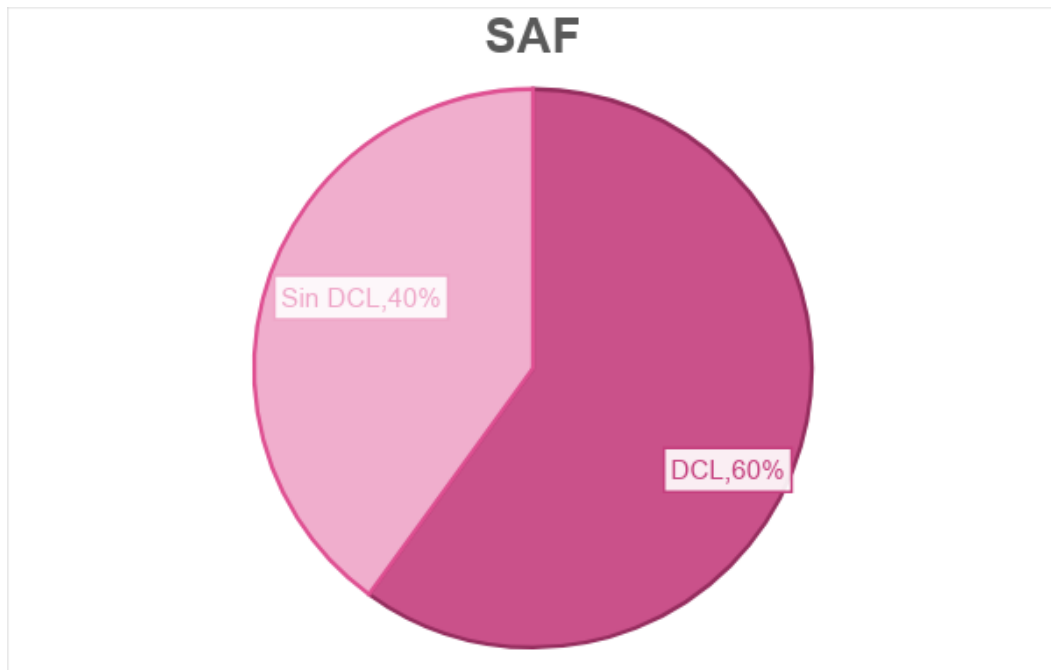
***Tabla 1: Descripción de la población***

Descripción de la población				
	Media SAF	Media Controles	Intervalo de confianza	Valor p
<b>Edad</b>	53,40 ± 8,73	53,47 ± 9,99	-6,89; 6,75	0,984
<b>Nivel educativo</b>	7,87 ± 2,56	8,53 ± 2,25	-2,65; 1,32	0,997

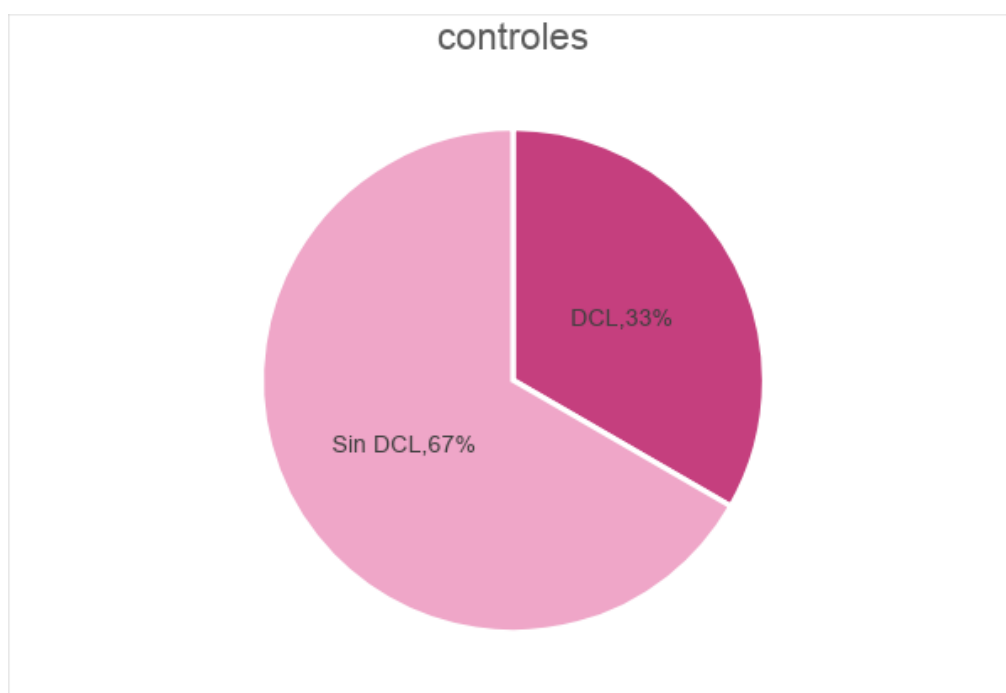
***Tabla 2: Resultados***

Resultados				
	Media SAF	Media Controles	Intervalo de confianza	Valor p
<b>HAD</b>	8,37 ± 6,63	3,23 ± 3,10	1,26; 9,01	0,011
<b>Benton</b>	21,93 ± 0,26	21,87 ± 0,35	-0,16; 0,30	0,559
<b>Boston</b>	10,27 ± 1,98	11,13 ± 1,13	-2,07; 0,34	0,152
<b>Reloj</b>	5,40 ± 2,38	6,53 ± 0,74	-2,45; 0,19	0,09
<b>Spam directo</b>	5,92 ± 1,38	5,47 ± 1,88	-0,85; 1,76	0,478
<b>Spam indirecto</b>	3,54 ± 1,20	3,87 ± 1,30	-1,31; 0,65	0,496
<b>Semántica</b>	14,47 ± 3,04	17,00 ± 5,08	-5,67; 0,60	0,109
<b>Fonológica</b>	11,33 ± 3,31	14,60 ± 6,22	-6,99; 0,46	0,083
<b>MIS</b>	7,0 ± 2,07	7,53 ± 0,83	-1,71; 0,65	0,363
<b>Luria</b>	2,69 ± 0,63	2,93 ± 0,26	-0,61; 0,12	0,186
<b>Trail A</b>	67,43 ± 35,43	54,20 ± 22,67	-9,27; 35,73	0,238
<b>Trail B</b>	170,43 ± 85,50	155,15 ± 49,55	-40,70; 71,25	0,579

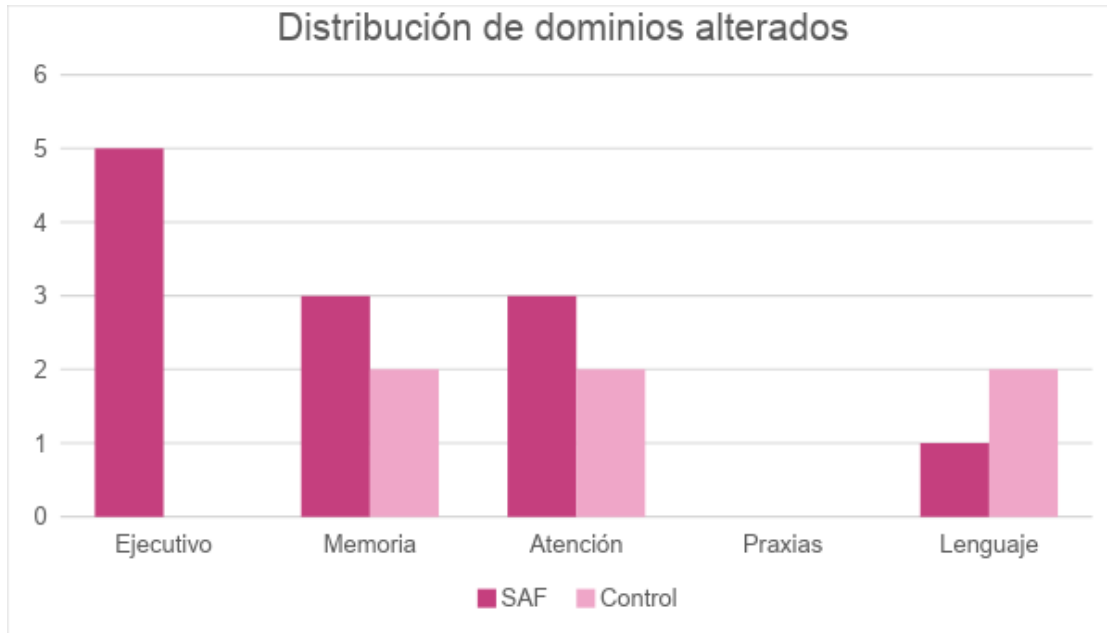
**Grafica 1: Pacientes y DCL**



**Grafica 2: Controles y DCL**



**Gráfico 3: Distribución de dominios afectados**



**Gráfico 4: Distribución por dominio afectado**

