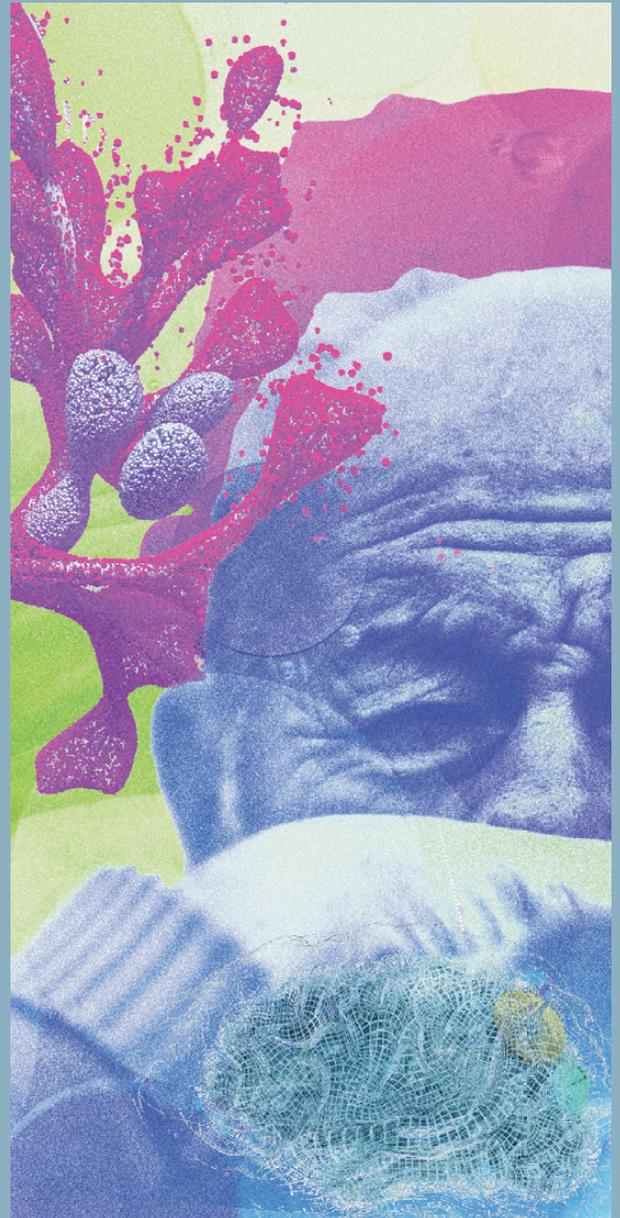


- Editorial
- 10 Consideraciones sobre los posgrados de medicina en el Ecuador
Jorge Carriel-Mancilla
- Cartas a la Editora
- 12 Neurociencias, cibernética e inteligencia artificial: Recordando a Humberto Maturana (1928-2021)
Manuel E. Cortés
- 14 Calidad del sueño y contaminación visual nocturna
Oscar H. Del Brutto, Pablo R. Castillo
- Artículos Originales
- 16 Validez y confiabilidad de la tarea experimental de Redes Atencionales para investigaciones de neuropsicología en el contexto ecuatoriano
David Balseca-Bolaños, Ana León-Tapia, Marco Gamboa-Proañño, Karla Pérez-Lalama
- 25 Neuroeducación física: Efectos del ejercicio aeróbico en la atención alternante, planificación y memoria visuoconstructiva en estudiantes universitarios
Elizabeth Flores-Ferro, Fernando Maureira-Cid, Marcelo Cubillos-Molina, Ignacio Caniullán-Flores, Diego Álvarez-Jaña, Leonardo Pérez-Trujillo
- 32 Insomnio y factores asociados entre los estudiantes de medicina que se recuperaron de la infección aguda por Covid-19^a
Presley Gruezo-Realpe, Alejandro Benavides-López, Romina Cedeño-Morejon, Alexander Noritz-Mero, Linker Viñan-Paucar, Israel Rosero-Basurto, Monica Jaramillo-Castro, Arianna Chango-Pinargote, Joyce Jiménez-Zambrano
- 39 Propiedades psicométricas de un Instrumento de Tamizaje para Autismo (ITEA) en niños y adolescentes del Ecuador
Catalina López, María Elena Sandoval, María de Lourdes Larrea, Ylonka Tillería, Byron Torres, Rodrigo Moreta-Herrera, Carol Caldas, Daniela Acosta, Andrea Gallárraga, Verónica Sandoval, María Belén Gómez
- 49 Trail Making Test TMT: Primera aproximación a las propiedades psicométricas en población ecuatoriana adulta
Alexandra Meneses-Meneses, Evelyn Flores-Paredes, Ana Victoria Poenitz
- 55 Número de Neurólogos y Programas de Entrenamiento en Neurología disponibles en el Sistema de Salud Público del Ecuador: Análisis y Recomendaciones
Daniel Moreno-Zambrano, Joffre A. Wong-Ayoub, Martha Arevalo-Mora, Iliana San Andrés-Suárez, David Santana, Joyce Meza-Venegas, Eric Urquiza-Rodríguez, Joyce Jimenez-Zambrano, Rocio Garcia-Santibanez
- 61 Análisis Clínico y Evolutivo de Pacientes con Estado Epiléptico Refractario Acorde al Esquema de Tratamiento de Tercera Línea Utilizado
Dannys Rivero-Rodríguez, Yanelis Perras-Sanchez, Manuel Jibaja-Vega, Daniela DiCapua-Sacoto, Nelson Maldonado, Moisés Héctor-Martínez, Claudio Scherle-Matamoros
- 67 Causas de Traumatismo Intracraneal en Pacientes Atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil
Ricardo A. Vivanco, Luis Alfredo Bucheli-Salazar, Diego Vásquez, Rocio Santibañez-Vásquez
- Artículos de Revisión
- 75 Asociación entre Inflamación y Desempeño Cognitivo en Adultos: Revisión Sistemática en PubMed 2017-2022.
Pablo Martino, José Bonet, Mauricio Cervigni, Miguel Ángel De Bortoli, Miguel Gallegos, Daniel Politis
- 86 Intervenciones Cognitivas, Emocionales y Educativas Para Niños en Primera Infancia. Revisión Sistemática.
Karen Pardo-Patiño, Leidy Cuervo, Cristian Villanueva-Bonilla
- Reportes de Caso Clínico
- 98 Neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro: Primer reporte de caso en Ecuador
Diana Moreira-Vera, Carlos León Andrade, Lennyn Alban León, Emilio Abad Herrera
- 101 Síndrome de Millard-Gubler en un paciente joven: diagnóstico y neurorrehabilitación temprana
Leonardo Arce-Gálvez, María Paz Grisales-Gáfaró, Johan Cantor-González, Juan Mancera-Álzate
- 105 Síndrome de Debilidad Crónica como Presentación del Síndrome Postpolio
Andrés Cárdenas-Cruz, María Aguilera-Pena, Julián Santana, Carlos Guzmán-Serrano, Sonia Millán
- 111 Hemorragia en área dependiente de circulación cerebral posterior por síndrome de hiperperfusión tras stenting en arteria carótida interna
Judith Espinosa-Rueda, Christian Hernández-Rodríguez, Herbert Tejada-Meza
- 114 Trombosis venosa cerebral profunda e infarto venoso, secundario al uso prolongado de anticonceptivos hormonales
Marbelys Guevara-Rodríguez, Bettsy Bosch-Rodríguez, Larry Medina-Hernández, Gabriela Gutiérrez-Pedraza, Arlet López-Quintanilla, Julio Valdés-López
- 119 Síndrome de Tolosa-Hunt con compromiso de tres ramas del nervio trigémino y nervio facial
Álvaro José Hernández-Dinas, Diego Andrés Hernández-Dinas
- 123 Complicaciones neurológicas post-vacuna COVID
Emilio Martínez-Maruri, Germán Azcárraga-Hurtado
- 127 Síndrome de Fahr e hipoparatiroidismo
María Mendoza-Cáceres, Edwar Rozo-Ortiz, Juliana Noguera Fonseca, Benjamín Márquez Rosales, Ledmar Vargas-Rodríguez
- 132 Análisis neuropsicológico de un caso de daño talámico. ¿Por qué el paciente presenta una nueva holgazanería y una ingenuidad adquirida?
Carlos Ramos-Galarza, Johnny Gaibor-Estévez
- 136 Accidente cerebrovascular en un paciente con meningitis por Streptococcus Constellatus
Wilfredo Rivera-Martínez, María Eugenia Casanova-Valderrama, José Mauricio Cárdenas-Prieto
- Imágenes en Neurología
- 140 Circunferencia del cuello y aterosclerosis subclínica
Oscar H. Del Brutto, Denisse A. Rumbear
- 142 Infarto cerebral isquémico multi-territorial de circulación posterior luego de un episodio de intoxicación por cocaína
Ricardo A. Vivanco, Amnerys R. García

Revista de Ecuatoriana de Neurología

FEDERACIÓN DE REVISTAS NEUROLÓGICAS EN ESPAÑOL



Publicación Oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología, de la Liga Ecuatoriana Contra la Epilepsia y de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular



Vol. 32 Nº 2 · 2023 · ISSN 1019-8113
www.revecutneurolog.com

Revista de Ecuatoriana de Neurología

Vol. 32, Nº 2, 2023 ISSN 1019-8113

Publicación Oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología y de la Liga Ecuatoriana Contra la Epilepsia



Editora
Rocío Santibáñez Vásquez

Editor Asociado
Marcos Serrano Dueñas

Comité Ejecutivo Directiva SEN

Presidente
Fernando Estévez Abad (Cuenca)

Vicepresidente
Roberto Córdoba Castro (Quito)

Secretario
Victor Paredes Gonzales (Quito)

Tesorera
Guadalupe Bonilla Mejía (Cuenca)

Vocales principales
Magdalena Gómez Guerrero (Quito)
Gabriela Acuña Chong (Guayaquil)
Patricio Correa Díaz (Quito)

Vocales suplentes
Lupita Vergara Romero (Babahoyo)
Galo Estrada Saltos (Quito)
Franklin Meza Cruz (Portoviejo)

Diseño y Diagramación
Daniela Santibáñez
Andrea Santibáñez

Revisión de Textos
Domenica Piana Castillo

Comité de Pares Revisores

Oscar Del Brutto, MD
Neurólogo
Universidad Espíritu Santo
Guayaquil, Ecuador

Jorge Ortiz, MD
Neurólogo
University of Oklahoma
Oklahoma, USA

Carlos Valencia-Calderón, MD, PhD
Neurólogo, Neurocirujano
Hospital Universitario Central de Asturias
Oviedo, España

José David Avila, MD
Neurólogo
Geisinger Health System
Danville, USA

Fernando Estevez, MD
Neurólogo
Universidad de Cuenca
Cuenca, Ecuador

Eduardo Castro, MD
Neurólogo
Hospital Metropolitano
Quito, Ecuador

Edison Valle, MD
Neurocirujano
NCH Health Care System Naples
Florida, USA

Marcos Serrano-Dueñas, MD
Neurólogo
Pontificia Universidad Católica del Ecuador
Quito, Ecuador

Carlos Ramos-Galarza, PhD
Neuropsicólogo
Pontificia Universidad Católica del Ecuador,
Quito, Ecuador

María Beatriz Jurado, PhD
Neuropsicóloga
Hospital Clínica Kennedy
Guayaquil, Ecuador

Tomoko Arakaki, MD
Neuróloga
Hospital Ramos Mejía
Buenos Aires, Argentina

Carlos Cosentino, MD
Neurólogo
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas,
Lima, Perú

Andres Deik, MD, MSED
Neurólogo
University of Pennsylvania
Philadelphia, USA

Carlos Heredia, MD
Neurólogo
Centro Médico Meditrópoli
Quito, Ecuador

Rocío García-Santibáñez, MD
Neuróloga
Emory University
Atlanta, USA

Mayela Rodríguez Violante, MD
Neuróloga
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía,
Ciudad de México, México

Víctor Del Brutto Andrade, MD
Neurólogo
University of Miami Health System
Miami, USA

Isaac Yépez Erazo, MD
Neurólogo Pediatra
OmniHospital
Guayaquil, Ecuador

Andrés M. De León, M.D.
Neurólogo
Emory University
Atlanta, USA

Daniel Aguirre Fernández, MD
Neurólogo
Universidad Nacional Autónoma de México
(UNAM)
Centro Neurológico del Centro Médico ABC
Ciudad de México, México

Patricio Correa Díaz, MD
Neurólogo
Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín
Universidad Católica del Ecuador
Quito, Ecuador

Carlos Santiago Claverie, MD
Neurólogo
Staff en Instituto de Neurociencias Fundación
Favaloro y Hospital Ramos Mejía
Buenos Aires, Argentina

Luis Idrovo Freire, MD
Consultant Neurologist
Leeds Teaching Hospital and
King's College Hospital
England

Michael Palacios Mendoza, MD
Neurólogo
Hospital Luis Vernaza
Guayaquil, Ecuador

Editorial

- 10 **Consideraciones sobre los posgrados de medicina en el Ecuador**
Jorge Carriel-Mancilla

Cartas a la Editora

- 12 **Neurociencias, cibernética e inteligencia artificial: Recordando a Humberto Maturana (1928-2021)**
Manuel E. Cortés

- 14 **Calidad del sueño y contaminación visual nocturna**
Oscar H. Del Brutto, Pablo R. Castillo

Artículos Originales

- 16 **Validez y confiabilidad de la tarea experimental de Redes Atencionales para investigaciones de neuropsicología en el contexto ecuatoriano**
David Balseca-Bolaños, Ana León-Tapia, Marco Gamboa-Proaño, Karla Pérez-Lalama

- 25 **Neuroeducación física: Efectos del ejercicio aeróbico en la atención alternante, planificación y memoria visuoespacial en estudiantes universitarios**
Elizabeth Flores-Ferro, Fernando Maureira-Cid, Marcelo Cubillos-Molina, Ignacio Caniullán-Flores, Diego Álvarez-Jaña, Leonardo Pérez-Trujillo

- 32 **Insomnio y factores asociados entre los estudiantes de medicina que se recuperaron de la infección aguda por Covid-19***
Presley Gruezo-Realpe, Alejandro Benavides-López, Romina Cedeño-Morejon, Alexander Noritz-Mero, Linker Viñan-Paucar, Israel Rosero-Basurto, Monica Jaramillo-Castro, Arianna Chango-Pinargote, Joyce Jiménez-Zambrano

- 39 **Propiedades psicométricas de un Instrumento de Tamizaje para Autismo (ITEA) en niños y adolescentes del Ecuador**
Catalina López, María Elena Sandoval, María de Lourdes Larrea, Ylonka Tillería, Byron Torres, Rodrigo Moreta-Herrera, Carol Caldas, Daniela Acosta, Andrea Gallárraga, Verónica Sandoval, María Belén Gómez

- 49 **Trail Making Test TMT: Primera aproximación a las propiedades psicométricas en población ecuatoriana adulta**
Alexandra Meneses-Meneses, Evelyn Flores-Paredes, Ana Victoria Poenitz

Editorial

- 10 **Considerations about medical postgraduate education in Ecuador**
Jorge Carriel-Mancilla

Letters to the Editor

- 12 **Neurosciences, cybernetics and artificial intelligence: Remembering Humberto Maturana (1928-2021)**
Manuel E. Cortés

- 14 **Sleep quality and nighttime visual pollution**
Oscar H. Del Brutto, Pablo R. Castillo

Original Articles

- 16 **Validity and reliability of the experimental task of Attentional Networks for neuropsychological research in the Ecuadorian context**
David Balseca-Bolaños, Ana León-Tapia, Marco Gamboa-Proaño, Karla Pérez-Lalama

- 25 **Physical neuroeducation: Effects of aerobic exercise on alternating attention, planning and visuoconstructive memory in university students**
Elizabeth Flores-Ferro, Fernando Maureira-Cid, Marcelo Cubillos-Molina, Ignacio Caniullán-Flores, Diego Álvarez-Jaña, Leonardo Pérez-Trujillo

- 32 **Insomnia and associated factors among medical students recovering from acute Covid-19 infections**
Presley Gruezo-Realpe, Alejandro Benavides-López, Romina Cedeño-Morejon, Alexander Noritz-Mero, Linker Viñan-Paucar, Israel Rosero-Basurto, Monica Jaramillo-Castro, Arianna Chango-Pinargote, Joyce Jiménez-Zambrano

- 39 **Psychometric properties of an Autism Screening Instrument (ITEA) in children and adolescents from Ecuador**
Catalina López, María Elena Sandoval, María de Lourdes Larrea, Ylonka Tillería, Byron Torres, Rodrigo Moreta-Herrera, Carol Caldas, Daniela Acosta, Andrea Gallárraga, Verónica Sandoval, María Belén Gómez

- 49 **Trail Making Test TMT: First approach to the psychometric properties in the adult Ecuadorian population**
Alexandra Meneses-Meneses, Evelyn Flores-Paredes, Ana Victoria Poenitz

La Revista Ecuatoriana de Neurología (REN) (ISSN 1019-8113) es el órgano de difusión científica oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología, de la Liga Ecuatoriana Contra la Epilepsia y de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular. Además, REN forma parte de la Federación de Revistas Neurológicas en Español, existiendo un acuerdo mutuo de cooperación entre todas las publicaciones que forman dicha Federación. La REN se publica tres veces al año y se encuentra incluida en la base de datos SCOPUS, el Citation Index Expanded, en el Neuroscience Citation Index (ISI), en Excerpta Médica Database EMBASE (Elsevier Science B.V.), Scielo y en el Índice Bibliográfico PERIÓDICA del Centro de Información Científica y Humanística de la Universidad Nacional Autónoma de México. Para cualquier correspondencia relacionada con la revista, favor dirigirse a: Revista Ecuatoriana de Neurología, Hospital Clínica Kennedy Policentro. Sección Gamma. Oficina 102. Código postal 090510. Guayaquil, Ecuador. E-mail: revecutatneurol@gmail.com.

Las opiniones expresadas en los artículos científicos y en las publicaciones que aparecen en la revista son responsabilidad exclusiva de sus autores y de las casas comerciales auspiciantes y no representan necesariamente el sentir oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología o de la Liga Ecuatoriana contra la Epilepsia. REN no se responsabiliza por errores o por consecuencias surgidas del uso del material que aparece publicado en ella.

55 Número de Neurólogos y Programas de Entrenamiento en Neurología disponibles en el Sistema de Salud Público del Ecuador: Análisis y Recomendaciones

Daniel Moreno-Zambrano, Joffre A. Wong-Ayoub, Martha Arevalo-Mora, Iliana San Andrés-Suárez, David Santana, Joyce Meza-Venegas, Eric Urquizo-Rodríguez, Joyce Jimenez-Zambrano, Rocío García-Santibañez

61 Análisis Clínico y Evolutivo de Pacientes con Estado Epiléptico Refractorio Acorde al Esquema de Tratamiento de Tercera Línea Utilizado

Dannys Rivero-Rodríguez, Yanelis Pernas-Sanchez, Manuel Jibaja-Vega, Daniela DiCapua-Sacoto, Nelson Maldonado, Moisés Héctor-Martínez, Claudio Scherle-Matamoros

67 Causas de Traumatismo Intracraneal en Pacientes Atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil

Ricardo A. Vivanco, Luis Alfredo Bucheli-Salazar, Diego Vásquez, Rocío Santibañez-Vásquez

Artículos de Revisión

75 Asociación entre Inflamación y Desempeño Cognitivo en Adultos: Revisión Sistemática en PubMed 2017-2022.

Pablo Martino, José Bonet, Mauricio Cervigni, Miguel Ángel De Bortoli, Miguel Gallegos, Daniel Politis

86 Intervenciones Cognitivas, Emocionales y Educativas Para Niños en Primera Infancia. Revisión Sistemática.

Karen Pardo-Patiño, Leidy Cuervo, Cristian Villanueva-Bonilla

Reportes de Caso Clínico

98 Neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro: Primer reporte de caso en Ecuador

Diana Moreira-Vera, Carlos León Andrade, Lennyn Alban León, Emilio Abad Herrera

101 Síndrome de Millard-Gubler en un paciente joven: diagnóstico y neurorrehabilitación temprana

Leonardo Arce-Gálvez, María Paz Grisales-Gáfaró, Johan Cantor-González, Juan Mancera-Álzate

105 Síndrome de Debilidad Crónica como Presentación del Síndrome Postpolio

Andrés Cárdenas-Cruz, María Aguilera-Pena, Julián Santana, Carlos Guzmán-Serrano, Sonia Millán

55 Number of Neurologists and Neurology Training Programs available in the Public Health System of Ecuador: Analysis and Recommendations

Daniel Moreno-Zambrano, Joffre A. Wong-Ayoub, Martha Arevalo-Mora, Iliana San Andrés-Suárez, David Santana, Joyce Meza-Venegas, Eric Urquizo-Rodríguez, Joyce Jimenez-Zambrano, Rocío García-Santibañez

61 Clinical And Outcome Analysis Of Patients With Refractory Status Epilepticus According To The Third-Line Treatment Scheme Used

Dannys Rivero-Rodríguez, Yanelis Pernas-Sanchez, Manuel Jibaja-Vega, Daniela DiCapua-Sacoto, Nelson Maldonado, Moisés Héctor-Martínez, Claudio Scherle-Matamoros

67 Causes of Traumatic Brain Injury in Patients Admitted to the Emergency Department of a Specialty Hospital in Guayaquil

Ricardo A. Vivanco, Luis Alfredo Bucheli-Salazar, Diego Vásquez, Rocío Santibañez-Vásquez

Review Articles

75 Association Between Inflammation And Cognitive Performance In Adults: Systematic Review In Pubmed 2017-2022.

Pablo Martino, José Bonet, Mauricio Cervigni, Miguel Ángel De Bortoli, Miguel Gallegos, Daniel Politis

86 Cognitive, Emotional And Educational Interventions For Children In Early Childhood. Systematic Review.

Karen Pardo-Patiño, Leidy Cuervo, Cristian Villanueva-Bonilla

Case Reports

98 Neurodegeneration with brain iron accumulation: First case report in Ecuador

Diana Moreira-Vera, Carlos León Andrade, Lennyn Alban León, Emilio Abad Herrera

101 Millard-Gubler syndrome in a young patient: diagnosis and early neurorehabilitation

Leonardo Arce-Gálvez, María Paz Grisales-Gáfaró, Johan Cantor-González, Juan Mancera-Álzate

105 Chronic Weakness Syndrome as a Presentation of Post-polio Syndrome

Andrés Cárdenas-Cruz, María Aguilera-Pena, Julián Santana, Carlos Guzmán-Serrano, Sonia Millán

La Revista Ecuatoriana de Neurología (REN) (ISSN 1019-8113) es el órgano de difusión científica oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología, de la Liga Ecuatoriana Contra la Epilepsia y de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular. Además, REN forma parte de la Federación de Revistas Neurológicas en Español, existiendo un acuerdo mutuo de cooperación entre todas las publicaciones que forman dicha Federación. La REN se publica tres veces al año y se encuentra incluida en la base de datos SCOPUS, el Citation Index Expanded, en el Neuroscience Citation Index (ISI), en Excerpta Médica Database EMBASE (Elsevier Science B.V.), Scielo y en el Índice Bibliográfico PERIÓDICA del Centro de Información Científica y Humanística de la Universidad Nacional Autónoma de México. Para cualquier correspondencia relacionada con la revista, favor dirigirse a: Revista Ecuatoriana de Neurología, Hospital Clínica Kennedy Policentro. Sección Gamma. Oficina 102. Código postal 090510. Guayaquil, Ecuador. E-mail: revecutatneurolog@gmail.com.

Las opiniones expresadas en los artículos científicos y en las publicaciones que aparecen en la revista son responsabilidad exclusiva de sus autores y de las casas comerciales auspiciantes y no representan necesariamente el sentir oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología o de la Liga Ecuatoriana contra la Epilepsia. REN no se responsabiliza por errores o por consecuencias surgidas del uso del material que aparece publicado en ella.

111 Hemorragia en área dependiente de circulación cerebral posterior por síndrome de hiperperfusión tras stenting en arteria carótida interna

Judith Espinosa-Rueda, Christian Hernández-Rodríguez, Herbert Tejada-Meza

114 Trombosis venosa cerebral profunda e infarto venoso, secundario al uso prolongado de anticonceptivos hormonales

Marbelys Guevara-Rodríguez, Betsy Bosch-Rodríguez, Larry Medina-Hernández, Gabriela Gutiérrez-Pedraza, Arlet López-Quintanilla, Julio Valdés-López

119 Síndrome de Tolosa-Hunt con compromiso de tres ramas del nervio trigémino y nervio facial

Álvaro José Hernández-Dinas, Diego Andrés Hernández-Dinas

123 Complicaciones neurológicas post-vacuna COVID

Emilio Martínez-Maruri, Germán Azcárraga-Hurtado

127 Síndrome de Fahr e hipoparatiroidismo

María Mendoza-Cáceres, Edwar Rozo-Ortiz, Juliana Noguera Fonseca, Benjamín Márquez Rosales, Ledmar Vargas-Rodríguez

132 Análisis neuropsicológico de un caso de daño talámico. ¿Por qué el paciente presenta una nueva holgazanería y una ingenuidad adquirida?

Carlos Ramos-Galarza, Jhonny Gaibor-Estévez

136 Accidente cerebrovascular en un paciente con meningitis por Streptococcus Constellatus

Wilfredo Rivera-Martínez, María Eugenia Casanova-Valderrama, José Mauricio Cárdenas-Prieto

Imágenes en Neurología

140 Circunferencia del cuello y aterosclerosis subclínica

Oscar H. Del Brutto, Denisse A. Rumbea

142 Infarto cerebral isquémico multi-territorial de circulación posterior luego de un episodio de intoxicación por cocaína

Ricardo A. Vivanco, Amnerys R. García

111 Hemorrhage on a dependent area of posterior cerebral circulation due to hyperperfusion syndrome after stenting in internal carotid artery

Judith Espinosa-Rueda, Christian Hernández-Rodríguez, Herbert Tejada-Meza

114 Deep Cerebral Vein Thrombosis and venous infarction, secondary to prolonged use of Hormonal Contraceptives

Marbelys Guevara-Rodríguez, Betsy Bosch-Rodríguez, Larry Medina-Hernández, Gabriela Gutiérrez-Pedraza, Arlet López-Quintanilla, Julio Valdés-López

119 Tolosa-Hunt Syndrome with involvement of three branches of the trigeminal nerve and facial nerve

Álvaro José Hernández-Dinas, Diego Andrés Hernández-Dinas

123 Neurological complications post-COVID vaccine

Emilio Martínez-Maruri, Germán Azcárraga-Hurtado

127 Fahr syndrome and hypoparathyroidism

María Mendoza-Cáceres, Edwar Rozo-Ortiz, Juliana Noguera Fonseca, Benjamín Márquez Rosales, Ledmar Vargas-Rodríguez

132 Neuropsychological analysis of a case of thalamic damage. Why does he present a new laziness and acquired naïveté?

Carlos Ramos-Galarza, Jhonny Gaibor-Estévez

136 Stroke in a patient with Streptococcus Constellatus meningitis

Wilfredo Rivera-Martínez, María Eugenia Casanova-Valderrama, José Mauricio Cárdenas-Prieto

Images in Neurology

140 Neck circumference and subclinical atherosclerosis

Oscar H. Del Brutto, Denisse A. Rumbea

142 Multi-territorial posterior circulation ischemic stroke after cocaine intoxication

Ricardo A. Vivanco, Amnerys R. García

La Revista Ecuatoriana de Neurología (REN) (ISSN 1019-8113) es el órgano de difusión científica oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología, de la Liga Ecuatoriana Contra la Epilepsia y de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular. Además, REN forma parte de la Federación de Revistas Neurológicas en Español, existiendo un acuerdo mutuo de cooperación entre todas las publicaciones que forman dicha Federación. La REN se publica tres veces al año y se encuentra incluida en la base de datos SCOPUS, el Citation Index Expanded, en el Neuroscience Citation Index (ISI), en Excerpta Médica Database EMBASE (Elsevier Science B.V.), Scielo y en el Índice Bibliográfico PERIÓDICA del Centro de Información Científica y Humanística de la Universidad Nacional Autónoma de México. Para cualquier correspondencia relacionada con la revista, favor dirigirse a: Revista Ecuatoriana de Neurología, Hospital Clínica Kennedy Policentro. Sección Gamma. Oficina 102. Código postal 090510. Guayaquil, Ecuador. E-mail: revecutatneurol@gmail.com.

Las opiniones expresadas en los artículos científicos y en las publicaciones que aparecen en la revista son responsabilidad exclusiva de sus autores y de las casas comerciales auspiciantes y no representan necesariamente el sentir oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología o de la Liga Ecuatoriana contra la Epilepsia. REN no se responsabiliza por errores o por consecuencias surgidas del uso del material que aparece publicado en ella.

NORMAS PARA PUBLICACIÓN

La Revista Ecuatoriana de Neurología invita a todos los profesionales a enviar trabajos científicos para que sean considerados para publicación, previa clasificación del Comité Revisor. Los manuscritos deben ser enviados al correo electrónico de la Revista Ecuatoriana de Neurología: **revematneurolog@gmail.com**

Los trabajos aceptados lo serán bajo el entendimiento de que no han sido publicados previamente, ni lo serán, en otra revista sin el consentimiento escrito del Editor, y pasan a ser propiedad de la Revista Ecuatoriana de Neurología.

La Revista Ecuatoriana de Neurología acepta para publicación, trabajos científicos sobre todas las ramas de neurociencias, e incluye las siguientes secciones en forma regular: Artículos Originales de investigación clínica o experimental, Trabajos de Revisión, Reportes de Casos Clínicos y Cartas al Editor. Además, se publicarán las memorias de congresos o cursos de neurología realizados en el país e información general sobre las actividades de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología y de la Liga Ecuatoriana Contra la Epilepsia. Los manuscritos aceptados serán aquellos que cumplan las siguientes normas de publicación:

Normas generales

- A. El texto debe estar redactado en Microsoft Word, fuente Arial, puntaje 10 con un interlineado de 1 punto, sin interlineado entre párrafos. Las tablas y figuras se adjuntarán como archivos separados. Todo el trabajo deberá ser enviado a la dirección electrónica **revematneurolog@gmail.com**. Se adjuntará una carta de presentación dirigido al editor o editora, en funciones, de la Revista Ecuatoriana de Neurología. En dicho documento, los autores certificarán que el trabajo es idóneo y no ha sido enviado a otra revista científica.
- B. La página inicial debe contener el título del trabajo en español e inglés, el cual debe ser corto y específico, así como el nombre completo de los autores, su grado académico más importante, una única información acerca de la afiliación de cada uno de los autores, incluyendo obligatoriamente, el nombre completo de la institución de origen, ciudad y país; y la dirección completa del autor que será encargado de la correspondencia concerniente a dicho artículo. La identificación de las instancias institucionales debe indicar, siempre que sea aplicable, las unidades jerárquicas correspondientes. Se recomienda que las unidades jerárquicas se presenten en orden

decreciente, por ejemplo, universidad, facultad y departamento. En ningún caso las afiliaciones deben venir acompañadas de las titulaciones o mini currículos de los autores. Para evitar la confusión con el nombre de los autores a nivel internacional, se prefiere que se indique primero el nombre y si desea incluir sus dos apellidos, estos sean unidos por un guión. Si el artículo posee más de tres autores su publicación, en la portada de la Revista Ecuatoriana de Neurología, incluirá los 3 primeros nombres seguido de "et al."

- C. Todos los artículos, incluidas las cartas al editor, deben contener palabras clave en español e inglés.
- D. Las tablas deben ser incluidas en una página aparte, numeradas consecutivamente de acuerdo con su ubicación en el texto. Deben llevar a un pie explicativo conciso. Se evitará el exceso de tablas, sin repetir en el texto lo que se exprese en ellas. Las tablas deberán ser enviadas en formato editable sea en un documento de Excel o Word; sin celdas fusionadas ni imágenes dentro de las celdas.
- E. Los gráficos y fotografías deben ser enviados por separado, en formato JPEG y en alta resolución (300 dpi) —NUNCA deben estar incluidos en el documento de Microsoft Word— en un tamaño no menor a 10 cm de ancho, y deben estar claramente identificadas con el número de la figura y la leyenda correspondiente. Si los gráficos han sido realizados en Excel, deben adjuntarse, también, los documentos originales.
- F. Las fotografías en las que aparezcan datos que permitan la identificación personal de determinados pacientes deberán acompañarse de un consentimiento escrito por parte de dichos pacientes. No es suficiente cubrir los ojos para ocultar una identidad.
- G. Los pies de foto deben estar en un documento separado de Microsoft Word. Se recomienda utilizar únicamente aquellas fotografías que contribuyan significativamente al texto. Se pueden incluir fotografías a color o en blanco y negro.
- H. Las referencias bibliográficas deben ser escritas en una página aparte y estar ordenadas de acuerdo a su aparición en el texto (no por orden alfabético de los autores), según las normas Vancouver. Todas las referencias deberán estar citadas en el texto o en las tablas, con un número entre paréntesis, que corresponderá al de la lista final. Los autores son responsables de la ver-

NORMAS PARA PUBLICACIÓN

cidad de las referencias y de su correcta transcripción. Las referencias deberán seguir el estilo y puntuación de los siguientes ejemplos y deben incluir obligatoriamente el hipervínculo correspondiente al identificador de objeto digital (DOI), en el caso de que lo tenga. Es responsabilidad de los autores, añadir <https://doi.org/> antes del código (DOI), y comprobar el funcionamiento correcto de dicho hipervínculo.

A continuación, ejemplos de referencias:

Revistas

Hoyniak CP, Bates JE, Petersen IT, Yang CL, Darcy I, Fontaine NMG. Reduced neural responses to vocal fear: a potential biomarker for callous-uncaring traits in early childhood. *Dev Sci*. 2018;21(4). <https://doi.org/10.1111/desc.12608>

Libros

Adams RD, Víctor M. *Principles of Neurology*, 3rd Ed, New York: Mc-Graw-Hill, 1986.

Normas específicas

Artículos Originales

- Deben incluir, en la 2da. página, un resumen de 200 palabras o menos, en el que se enfatice el objetivo del trabajo, sus resultados y las conclusiones principales. El resumen debe ser enviado en español e inglés.
- Deben tener, como mínimo, las siguientes secciones: Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones. Se pueden agregar otras secciones si así lo considera el autor, siempre que sean relevantes para el trabajo en cuestión.
- Su longitud no debe ser mayor a 30.000 caracteres, incluyendo espacios, título, resumen, tablas, pies de figuras y anexos.
- Pueden incluir un máximo de 9 figuras y/o tablas.
- Deben indicar el lugar dónde se desean colocar tablas, figuras o fotografías.

Reportes de Casos Clínicos

- Deben incluir un resumen, una breve introducción, la descripción completa del caso y un comentario final sobre los aspectos relevantes de dicho caso.
- Su longitud no debe ser mayor a 20.000 caracteres, incluyendo espacios, título, resumen, tablas, pies de figuras y anexos.

- Pueden incluir un máximo de 5 figuras y/o tablas.
- Deben indicar el lugar dónde se desean colocar tablas, figuras o fotografías.
- No se aceptarán “Reportes de Casos Clínicos y Revisión de la Literatura.” Deberá escoger uno de los dos tipos de trabajo y apegarse a las normas indicadas.

Artículos de Revisión

- Deben incluir, en la segunda página, un resumen de 200 palabras o menos, en el que se enfatice el objetivo y la importancia de la revisión del tema tratado. El formato queda a libre criterio de los autores, pero con una extensión máxima de 40.000 caracteres, incluyendo espacios, título, resumen, tablas, pies de figuras y anexos.
- Pueden incluir un máximo de 9 figuras y/o tablas.
- Deben indicar el lugar dónde se desean colocar tablas, figuras o fotografías.
- Se aceptan 30 referencias como mínimo.

Cartas al Editor

- Deben ser escritas no mayor de 300 palabras.
- Pueden incluir 1 figura y hasta 6 referencias bibliográficas.
- Tratarán sobre temas neurológicos generales o sobre comentarios de artículos publicados en números previos de la REN.

Imágenes en Neurología

- Deben ser escritas no mayor de 200 palabras.
- Pueden incluir hasta 3 figuras y hasta 6 referencias bibliográficas.

Importante

Los trabajos recibidos deben ajustarse a las normas arriba descritas; de lo contrario, serán devueltos. Una vez que cumplan los requisitos, se someterán a evaluación por el Comité de Pares Revisores en un período de 8 semanas, previa aceptación para su publicación. Los manuscritos que no se acepten para publicación no serán devueltos. Los autores únicamente recibirán una carta explicando los motivos de la no aceptación. Los autores cuyos manuscritos sean aceptados para publicación, deben firmar un Certificado de Transferencia de Derechos de Autor, que será enviado por el Comité Revisor.

Consideraciones sobre los posgrados de medicina en el Ecuador

Considerations about medical postgraduate education in Ecuador

Jorge Carriel-Mancilla

De acuerdo con el Registro Estadístico de Recursos y Actividades de Salud de abril 2022, en el país la tasa de médicos es de 23,3 por cada 10.000 habitantes, por arriba de la media recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), contabilizando un total de 40.230 médicos en el Ecuador.¹ Sin embargo, de ese total, menos de la mitad corresponde a especialistas.²

Y es que, no siempre más es mejor. En salud, tener personal altamente calificado, como el caso de los especialistas/subespecialistas en medicina, es lo que precisamente fortalece el sistema, permite tomar adecuadas decisiones con los pacientes, y además optimiza el manejo de recursos, especialmente el económico.

En países como España o Inglaterra es impensable terminar la carrera de medicina y empezar el ejercicio profesional sin haber realizado una especialidad. Precisamente en esos países, el número de plazas ofertadas para formación de especialistas es casi equivalente, y a veces mayor, al número de graduados en las escuelas de medicina. Por poner un ejemplo, en España en 2021 se graduaron 6.718 médicos, y ese mismo año hubo 7.989 plazas formativas de Médico Interno Residente.³ La realidad de Ecuador es abismalmente la contraria. En los últimos años, la carrera de medicina ha pasado a ser la segunda con mayor número de títulos registrados, solo después de Administración de Empresas.⁴ Este sobrecrecimiento de medicina en todas las universidades públicas y privadas del país es lo que ha permitido que superemos la media recomendada por la OMS, y a la larga incluso podría llegar a generar una sobreoferta de médicos generales en desempleo.

Pese a esto, para la apertura de un programa formativo de especialidad médica, como puede ser Neurología

o Psiquiatría, es necesario cumplir una serie de requisitos académicos-financieros-administrativos por parte de las instituciones de educación superior y las sedes hospitalarias, que posteriormente son revisados por el Consejo de Educación Superior (CES) quien aprueba y emite el número de registro correspondiente. Sin duda, existe una sobreregulación burocrática en relación con la información que se debe presentar. Por ejemplo, en todos los casos se exige un informe de pertinencia. Es de sobra conocido que existe un déficit de prácticamente todas las especialidades médicas en el país. El Ministerio de Salud Pública (MSP), a través de su dirección de normatización, en su momento ha realizado estudios de brechas, y en algunos casos, como el de Anestesiología, existe un déficit de más de 700 especialistas en el país.⁵ La Asociación de Facultades Ecuatorianas de Ciencias médicas y de la salud (AFEME) presentó este año el libro “La Oferta y la Demanda de Médicos en el Ecuador 2016-2030”, en el que se expone que para las especialidades médicas existe un déficit de 9.063 especialistas.⁶ Estos mismos autores consideran que la tasa de especialistas (incluyendo especialidades quirúrgicas, atención primaria, etc) es de -44%, siendo de -56% en las especialidades médicas.⁶ Finalmente, en esta misma revista, Wong-Ayoub y colaboradores publicaron hace escasos meses un análisis transversal sobre la disponibilidad de Psiquiatras en el Sistema de Salud Público, y Programas de Residencia en Psiquiatría del Ecuador. El resultado fue doloroso: apenas existen 138 psiquiatras en el país, la mayoría en Pichincha y Guayas, y estamos muy por debajo de la relación ideal establecida para suplir la demanda de psiquiatras eficientemente (1747, aproximadamente). Además, es notable la escasez de posgrados para la especialidad.⁷

Es hora de que se facilite la apertura de posgrados médicos en el país. Es hora de simplificar procesos y enfocarnos en lo que realmente importa: asegurar una formación competente de los médicos, alejada de la burocracia, la mediocridad y el simplismo, que verdaderamente aporte los mejores cuidados para los pacientes y sus familias, y sume al fortalecimiento de la salud del país.

Referencias

1. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Registro estadístico de recursos y actividades de salud. Abril 2022. [citado el 2 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Recursos_Actividades_de_Salud/RAS_2019/Principales_resultado_RAS_2019.pdf.
2. Menéndez T. La falta de médicos especialistas se siente en los hospitales de Ecuador. Primicias. 2021. [citado el 2 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/falta-medicos-especialistas-hospitales-ecuador/>.
3. Urrutia P, Arroyo J. El 'embudo' oferta MIR - médicos egresados vira hacia más plazas desiertas. Redacción médica. 2023. [citado el 2 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/formacion/el-embudo-oferta-mir-medicos-egresados-vira-hacia-mas-plazas-desiertas-6016>.
4. Basantes AC. Más médicos, ¿menos calidad?. GK. 2020. [citado el 2 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://gk.city/2020/02/09/medicos-ecuador/>.
5. Ministerio de Salud Pública. Estudio de Brechas de especialistas médicos. Año 2020.
6. AFEME. La oferta y la demanda de médicos en el Ecuador 2016-2030. Gráficas JS. 2023.
7. Wong-Ayoub J, San Andrés-Suárez I, Santana D, Meza-Venegas J, Urquizo-Rodriguez E, Arévalo-Mora M, et al. Psiquiatras disponibles en el Sistema de Salud Público y Programas de Residencia en Psiquiatría del Ecuador – Un análisis transversal. Rev. Ecuat. Neurol. 2022.31(2):59-64. <http://doi.org/10.46997/revecuatneurol31200059>.

Neurociencias, cibernética e inteligencia artificial: Recordando a Humberto Maturana (1928-2021).

Neurosciences, cybernetics and artificial intelligence: Remembering Humberto Maturana (1928-2021)

Manuel E. Cortés

Sra. Editora:

Han pasado dos años de la partida del destacado pensador Humberto Maturana (1928-2021). Considerado un polímata,¹ influyó áreas diversas como biomedicina, neurociencias, ciencias sociales, filosofía, humanidades y cibernética. Esta carta recuerda algunos de sus aportes como forma de homenaje y discusión académica.

Finalizado su doctorado en Harvard, Maturana se integró en 1958 al equipo del MIT liderado por el connotado investigador Jerome Lettvin. De esta colaboración, que utilizó a la rana como modelo experimental, surgió un artículo² que propuso la existencia de detectores de características que extraen las señales relevantes según configuraciones perceptivas básicas. Esto sentó las bases

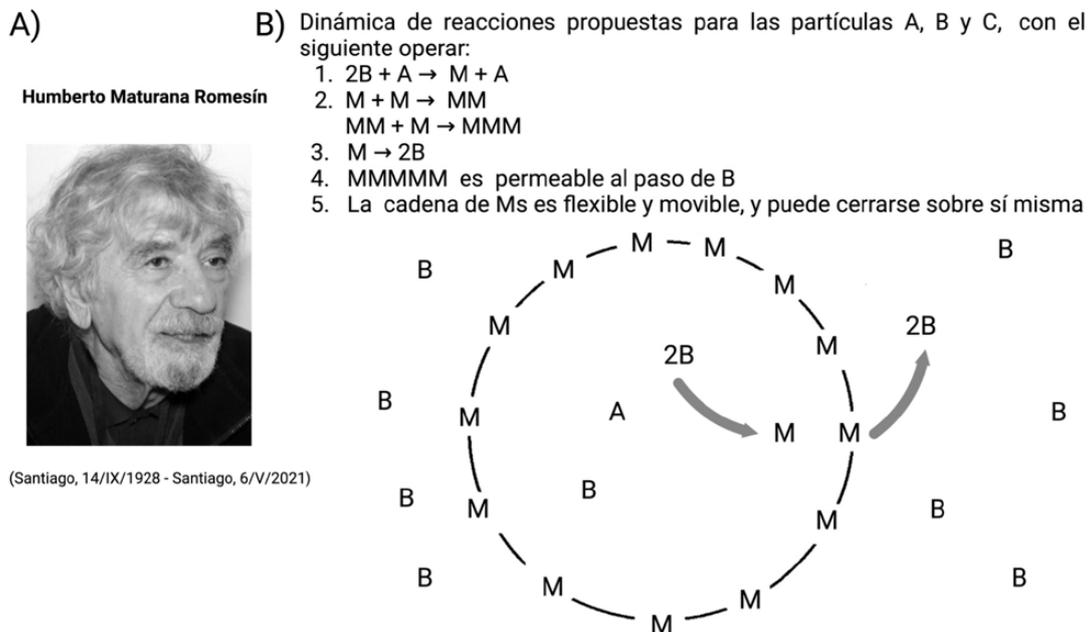


Figura 1. A) Humberto Maturana Romesín, destacado biólogo y filósofo chileno, uno de los padres del concepto de Autopoesis. Imagen adaptada de licencia de uso libre Wikimedia Commons (CC). B) Modelamiento de la relación generativa que da origen a una unidad autopoiética, por ejemplo, una neurona. Imagen adaptada de Varela y Maturana (1973)⁴

investigativas sobre operaciones que detectan regularidades de estímulos para construir el mundo visual, impactando esto el área de computación, especialmente la construcción de aparatos de procesamiento de imágenes.³ Por registrar junto a Lettvin por primera vez la actividad de una célula direccional de órgano sensorial, ambos fueron propuestos para el Premio Nobel, aunque no lo obtuvieron.

Maturana es internacionalmente reconocido por proponer en 1973 junto a Francisco Varela el concepto de Autopoiesis, evidenciado en la organización autopoietica, definida como una unidad por una red de producciones de componentes que participan recursivamente en la misma red de producciones de componentes que produjeron estos componentes, y realizan la red de producciones como unidad en el espacio en que existen los componentes.^{4,5} Así, los cambios que un organismo experimenta mientras mantiene su autopoiesis constituirían su conducta. Consecuentemente, "...la conducta observada en cualquier organismo, cualquiera sea su grado de complejidad, es expresión de su autopoiesis".⁴ Este aporte sentó las bases de la denominada Escuela de Cognición de Santiago⁶

Ante el desafío de la Quinta Revolución Industrial,⁷ los aportes de Maturana y colaboradores cobran gran relevancia en el diseño de autómatas e inteligencias artificiales⁸ autorregulables y autoadaptables.

Declaración de autoría

Autoría única.

Conflictos de interés

El autor declara que no posee conflictos de interés que puedan sesgar el contenido expresado en este artículo.

Fuentes de financiamiento

Artículo autofinanciado, no recibió financiamiento de ningún proyecto o agencia.

Referencias

1. Parada FJ, Rossi A, Rojas-Líbano D. Chilean polymath Humberto Maturana remembered. *Nature*. 2021; 594(7862): 177. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-01524-8>
2. Lettvin JY, Maturana HR, McCulloch WS, Pitts WH. What the frog's eye tells the frog's brain. *Proc Inst Radio Engr*. 1959; 47: 1940–1951. <https://doi.org/10.1109/JRPROC.1959.287207>
3. Aboitiz F. Monkey Brain, Human Brain. In: Aboitiz F, ed. *A Brain for Speech: A View from Evolutionary Neuroanatomy*. London: Palgrave Macmillan UK, 2017. pp. 249–85. https://doi.org/10.1057/978-1-137-54060-7_7
4. Varela FJ, Maturana HR. *De Máquinas y Seres Vivos: Una teoría sobre la organización biológica*. Santiago: Editorial Universitaria, 1973.
5. Varela FJ, Maturana HR, Uribe R. Autopoiesis: The organization of living systems, its characterization and a model. *Biosystems*. 1974; 5: 187–96. [https://doi.org/10.1016/0303-2647\(74\)90031-8](https://doi.org/10.1016/0303-2647(74)90031-8)
6. Hallowell R. Humberto Maturana and Francisco Varela's Contribution to Media Ecology: Autopoiesis, The Santiago School of Cognition, and Enactive Cognitive Science. In: Soukup PA, ed. *Proceedings of the Media Ecology Association*. Saint Louis, MO: Media Ecology Association, 2009. pp. 143–58.
7. Cortés ME. Neurociencias y Quinta Revolución Industrial: El futuro ha llegado. *Rev Ecuat Neurol*. 2022; 31(3): 12–13. <https://doi.org/10.46997/revecuat-neurol31300012>
8. Froese T, Weber N, Shpurov I, Ikegami T. From autopoiesis to self-optimization: Toward an enactive model of biological regulation. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2023.02.05.527213>

Palabras clave: *Autopoiesis, Cibernética, Inteligencia Artificial, Neurociencia Cognitiva.*

Keywords: *Autopoiesis, Cybernetics, Artificial Intelligence, Cognitive Neuroscience*

Calidad del sueño y contaminación visual nocturna.

Sleep quality and nighttime visual pollution.

Oscar H. Del Brutto, MD,¹ Pablo R. Castillo, MD²

Estimada Editora:

Existen varios factores que han condicionado un aumento importante en la frecuencia de trastornos de sueño en grandes centros urbanos, entre los que se encuentran los cambios en el estilo de vida, el sedentarismo, el aumento en los turnos de trabajos nocturnos y la contaminación visual nocturna. Esta última parece ser un determinante fundamental del deterioro de la calidad de sueño ya que hay estudios que demuestran que, a mayor contaminación visual nocturna, peor es la calidad de sueño en dichos centros urbanos.¹ Sin embargo, es difícil estimar el papel independiente de la contaminación visual nocturna en grandes ciudades ya que este factor usualmente se asocia con diferencias en otras variables relacionadas con la diversidad del estilo de vida de la población que, a su vez, pueden condicionar deterioro en la calidad del sueño. Una manera óptima de investigar el efecto independiente de la contaminación visual nocturna es estudiar dos o más poblaciones rurales que sean similares en todas las demás variables confusoras mencionadas anteriormente y que solo se diferencien en el grado de contaminación visual nocturna.²

Durante la conducción del estudio de las Tres Villas, hemos notado que estas poblaciones rurales del litoral ecuatoriano son bastantes similares en lo que respecta a un número importante de factores que podrían comprometer la calidad de sueño,^{3,4} pero existe una diferencia sustancial entre dos de ellas en lo que respecta al grado de contaminación visual nocturna, el cual se encuentra relacionado con diferencias en la intensidad del alumbrado público.

Con la finalidad de evaluar si las diferencias en la contaminación visual nocturna son responsables de diferencias en la calidad de sueño en residentes de ambas



Figura 1. Fotografías de las avenidas principales de Atahualpa (panel superior) y El Tambo (panel inferior), que muestran las diferencias en la luminosidad de estas poblaciones, relacionadas directamente con variaciones en la carga del alumbrado público. Ambas fotografías fueron tomadas después de las 20:00 horas, con la misma cámara y los mismos parámetros.

poblaciones, realizamos valoración luminométrica del interior de un porcentaje representativo de las viviendas localizadas cerca de las avenidas principales de ambos pueblos mediante el uso de luminómetro digital modelo

¹Escuela de Medicina y Centro de Investigación, Universidad Espíritu Santo – Ecuador, Samborondón, Ecuador

²Sleep Disorders Center, Mayo Clinic College of Medicine, Jacksonville, FL, USA.

Correspondencia:

Oscar H. Del Brutto, MD.

Urbanización Toscana, Apt 3H, Km 4.5 vía Puntilla-Samborondón 092301, Samborondón – Ecuador.

Email: oscaridelbrutto@hotmail.com

LT300, de marca EXTECH, FLIR Systems, Inc (Figura 2), el cual fue posicionado en el interior de las viviendas, cerca de las ventanas de los dormitorios ocupados. El promedio de luminosidad en los dormitorios de las casas de Atahualpa (con la luz apagada) fue de 10 Lux, mientras que en los de El Tambo fue de más de 40 Lux. Es importante mencionar que en la mayoría de estas viviendas las cortinas no existen o no son lo suficientemente gruesas como para proteger a las personas de la luz exterior.

Además, valoramos la calidad de sueño de sus habitantes mediante la escala de calidad de sueño de Pittsburgh, un instrumento confiable y validado que permite diferenciar entre individuos con buena y mala calidad de sueño. Dicha escala consiste en 19 preguntas agrupadas en siete componentes (duración del sueño, disturbios de sueño, latencia de sueño, somnolencia diurna, eficiencia del sueño, calidad general del sueño y medicaciones necesarias para poder dormir). Cada uno de estos componentes es calificado en una escala de 0 a 3, para un total de 21 puntos, considerándose un puntaje mayor de 5 como “pobre calidad de sueño”⁵



Figura 2. Luminómetro digital utilizado en el presente estudio.

La intensidad de luz fue significativamente más elevada en las viviendas de El Tambo que en las de Atahualpa y, al mismo tiempo, la calidad de sueño fue significativamente peor en los habitantes de El Tambo con respecto a las de Atahualpa. En esta última población, 275 de 885 de los individuos encuestados refirieron una pobre calidad de sueño comparado con 167 de 307 de los habitantes de El Tambo (31% versus 54%; $p < 0.001$).

Este sencillo experimento permite comprobar la importancia de la contaminación visual nocturna en la calidad de sueño en individuos que viven en zonas rurales. En vista de no existir estudios similares, es necesario corroborar nuestros hallazgos con los de otras poblaciones rurales que cumplan las condiciones necesarias para cuantificar el detrimento en la calidad de sueño relacionado con la contaminación visual nocturna.

Referencias

1. Zielinska-Dabkowska KM, Schernhammer ES, Hanifin JP, Brainard GC. Reducing nighttime light exposure in the urban environment to benefit human health and society. *Science*. 2023;380:1130-1135. <https://doi.org/10.1126/science.adg5277>
2. Del Brutto OH, Castillo PR. Feasibility of global Sleep research in rural areas of Low-and Middle-Income Countries. The Atahualpa Project experience. *Rev Ecuat Neurol*. 2015;24:7-8.
3. Del Brutto OH, Mera RM, Peralta LD, et al. Cardiovascular health status among Community-dwelling Ecuadorian Natives living in neighboring rural communities: The Three Villages Study. *J Community Health*. 2020;45:154-160. <https://doi.org/10.1007/s10900-019-00728-4>
4. Del Brutto OH, Mera RM, Del Brutto VJ, Recalde BY, Castillo PR. The Association between physical activity and Sleep quality in stroke-free adults living in rural settings. *Sleep Med*. 2020;70:2.5, <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.01.029>
5. Buysee DJ, Reynolds CF III, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28:193-213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)

Palabras clave: Calidad del sueño; Escala de Pittsburgh; Contaminación visual nocturna; Zonas rurales; Ecuador.
Keywords: Sleep quality; Pittsburgh scale; Nighttime visual pollution; Rural areas; Ecuador.

Reconocimiento: Expresamos nuestra gratitud con los Sres. Mauricio Zambrano y Francisco Soriano, miembros del personal de campo del estudio de las Tres Villas, por su colaboración durante la conducción de este estudio.

Financiamiento: Estudio financiado por la Universidad Espíritu Santo – Ecuador.

Validez y confiabilidad de la tarea experimental de Redes Atencionales para investigaciones de neuropsicología en el contexto ecuatoriano

Validity and reliability of the experimental task of Attentional Networks for neuropsychological research in the Ecuadorian context

David Balseca-Bolaños, Msc.,¹ Ana León-Tapia, Msc.,¹ Marco Gamboa-Proañó, Ph.D.,¹ Karla Pérez-Lalama, Ph.D.¹

Resumen

Las principales tareas experimentales en el área de la neurociencia y la psicología se han realizado en poblaciones industrializadas, pero no se han elaborado y adaptado en población latina. El objetivo de este estudio fue validar la tarea de redes atencionales de alerta, orientación y control ejecutivo en una muestra ecuatoriana. Para ello, se realizó un análisis de validez de constructo a través de un análisis de varianza y de correlación entre las redes; y un análisis de confiabilidad para los componentes globales de las redes atencionales. Los resultados demostraron efectos principales y de interacción comprobando la validez de constructo en la población. Asimismo, para la validez de interacción, se encontró una correlación significativa alta entre todas las condiciones de las redes atencionales. Para el análisis de confiabilidad, se encontró una relación moderada y alta para la red de orientación y control cognitivo, pero no para la red de alerta. Al final se discute la importancia de la validación de las tareas experimentales en la población latinoamericana y la importancia clínica en el ámbito de la neuropsicología.

Palabras clave: redes atencionales, vigilancia, orientación, control cognitivo.

Abstract

The main experimental tasks in the area of neuroscience and psychology have been performed in industrialized populations, but they have not been developed and adapted in a Latin population. The aim of this study was to validate the attentional networks task in an Ecuadorian sample. For this purpose, a construct validity analysis was carried out through an analysis of variance and correlation between the networks; and a reliability analysis for the global components of the attentional networks. The results showed main and interaction effects proving construct validity in the population. Likewise, for the interaction validity, a high significant correlation was found between all conditions of the attentional networks. For the reliability analysis, a moderate and high relationship was found for the orientation and cognitive control network, but not for the alertness network. At the end, the importance of the validation of the experimental tasks in the Latin American population and the clinical relevance in the field of neuropsychology are discussed.

Keywords: attentional networks, vigilance, orientation, cognitive control.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

Introduction

La atención es uno de los procesos psicológicos más importantes en el área de la neuropsicología y además juega un papel fundamental en la comprensión de determinados problemas cognitivos.^{1,2} En los últimos años se han desarrollado algunas herramientas de evaluación para medir adecuadamente este constructo a través de criterios de confiabilidad y validez.³ Uno de los instrumentos que más se ha utilizado con este propósito en el

área de las neurociencias cognitivas ha sido la tarea de redes atencionales de Posner.^{4,5} Basado en el paradigma de Posner, se plantea que el proceso atencional está conformado por de tres redes atencionales que tienen funciones y localizaciones específicas, aunque también pueden hallarse interrelacionadas.^{6,7}

La primera red, denominada de alerta o vigilancia, está caracterizada principalmente por mantener un estado de activación adecuado para la detección de un estímulo

¹Grupo de Investigación en Psicología Clínica y de la Salud (Psiclicas), Facultad de Ciencias Psicológicas, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador

Correspondencia:
David Balseca-Bolaños
Facultad de Ciencias Psicológicas de la Universidad Central del Ecuador,
Bolivia s/n y Eustorgio Salgado, Quito, Ecuador.
E-mail: dfbalseca@uce.edu.ec

sorpresivo.⁸ Se ha descrito que los estímulos novedosos activan las áreas temporales y frontales, las cuales tienen vías de proyección de locus coeruleus a través del neurotransmisor de la epinefrina, lo que pone al organismo en estado de alerta para responder rápido a este tipo de estímulos.⁹ Estos estímulos suelen ser de naturaleza visual como el paradigma original de Posner,⁵ o auditivos, como en la versión modificada de la tarea de Callejas.¹⁰ La versión con sonido suele ser más eficaz puesto que permite evaluar de manera independiente el efecto de la red de alerta sobre el tiempo de respuesta y se puede diferenciarla de la red de orientación (en las versiones anteriores no era posible realizar una medición diferenciada de estas dos redes).¹¹ En la tarea, se aplica un tono en la mitad de los ensayos y en la otra mitad no se los presenta. Las investigaciones demuestran que al menos en la condición con señal auditiva el tiempo de reacción suele ser menor, que en la condición sin señal.⁹

La segunda red, denominada posterior o de orientación, favorece la atención previa hacia un estímulo que posteriormente podrá predecir el apareamiento del estímulo objetivo.¹² Un ejemplo podría ser cuando un objeto visual como un letrero señala el apareamiento de otro estímulo exactamente en el mismo lugar. En las tareas atencionales se divide la orientación en señales válidas, inválidas y neutras. Las señales válidas son las que aparecen precisamente como factor predictor de la señal objetivo; las señales inválidas, por el contrario, son señales en la que el estímulo de orientación suele aparecer en el lado opuesto en el que aparecerá el estímulo objetivo; finalmente, en la orientación sin señal, no se coloca ningún tipo de estímulo orientativo. Se ha observado en la investigación que los tiempos de reacción en la condición de orientación válidas, son más rápidas que las de orientación inválida e incluso que las señales neutras.¹³ Se ha documentado que las bases neuronales de esta red se encuentra ubicado en el córtex parietal posterior, los núcleos pulvinar y reticular del tálamo.¹⁴

Finalmente, la tercera red denominada de control cognitivo, tiene sus base en las regiones prefrontales y tiene que ver con el control voluntario de estímulos o conductas para alcanzar un objetivo específico.¹⁵ Esta última red es la más importante ya que modula las dos redes anteriores y es la que se encuentra más emparentada con el control ejecutivo debido al uso de estrategias de control ante estímulos conflictivos, similar a los paradigmas de conflicto estimular como la tarea stroop o la tarea de flankers.⁹ En las condiciones experimentales, en esta red los estímulos suelen dividirse en congruentes o incongruentes. Las condiciones congruentes son cuando guardan equivalencia en direccionalidad de estímulo; e incongruentes cuando los estímulos laterales, tanto de izquierda como derecha, son diferentes al estímulo objetivo central, causando un efecto de conflicto.¹⁶

Aunque estas redes tienen funciones y correlatos específicos, también pueden estar relacionadas tanto conductual como neurofuncional, como se mencionó anteriormente. A nivel conductual, por ejemplo, se ha visto como el rendimiento de una red suele afectar el rendimiento de otra, como el caso de la red de alerta sobre la red de orientación.² A nivel neuronal, por otra parte, se ha documentado como a nivel subcortical existen varias vías de asociación entre una estructura y otra, como en el caso de la red de orientación sobre la red de control ejecutivo.¹⁷

Estas dimensiones atencionales se han podido valorar a través de la Tarea de Redes Atencionales que es un procedimiento experimental que utiliza diversos estímulos, como los mencionados anteriormente, y tiene como evaluación principal el tiempo de respuesta de los participantes.¹⁸ Debido al éxito de la tarea al medir esos componentes atencionales, tanto en su dimensión interactiva como autónoma, se ha usado en poblaciones clínicas como trastorno de déficit de atención e hiperactividad¹⁹ y esquizofrenia²⁰ o en poblaciones no clínicas como en la infancia²¹ y adultez joven²² y tardía.²³ Sin embargo, en los últimos años se ha suscitado la controversia de que gran parte de las generalizaciones de las tareas experimentales, incluyendo la de redes atencionales, han sido aplicadas en poblaciones europeas o estadounidenses. Estas poblaciones, mayoritariamente, cuentan con niveles de educación superior²⁴ por lo que evidentemente podría ser un factor de variación de los resultados. Por esa situación, se ha planteado la cuestión de si las investigaciones con tareas experimentales pueden ser generalizadas a otras poblaciones como la latinoamericana, debido a sus características culturales y sociales características.²⁵ Aunque la tarea de redes atencionales goza de buena validez y confiabilidad,^{26,27} es necesario saber si sus resultados también son aplicables a población latinoamericana, concretamente la población ecuatoriana. Hasta donde se conoce, solo existen pocos estudios usados en Latinoamérica²⁸ y en Ecuador se ha encontrado escasa información referente. En este país, se ha intentado validar y adaptar tareas experimentales, pero con otras funciones cognitivas como el control inhibitorio²⁹ o de atención sostenida,²⁴ pero no existen registros de la tarea de redes atencionales adaptada a la población del país.

Por ese motivo, el propósito de este estudio validar la tarea ANT (attentional networks task), con población ecuatoriana, previo a la utilización en diseños experimentales para estudios en el ámbito de la neuropsicología en el medio local. Para ello nos planteamos como hipótesis: a) ¿Habrá diferencias en las tres condiciones de las redes atencionales, a nivel de la condición intra-sujetos: menor tiempo de reacción en la condición de señal, en la de estímulo de orientación válida y en la de estímulos congruentes en la de función ejecutiva, como prueba de validez de constructo²⁶? b) ¿Se encontrará además

algunos efectos de interacción, como prueba de validez en la interacción entre las diferentes redes? c) ¿Habrá correlaciones entre los tiempos de reacción de las condiciones atencionales, como prueba validez de interrelación entre las redes³⁰? d) Finalmente, ¿se encontrarán correlaciones en el procedimiento de dos mitades como prueba de confiabilidad de cada una de las redes^{26,30}?

Materiales y Métodos

Diseño

Se realizó un estudio de carácter cuantitativo experimental y de diseño factorial (2×3×3) con tres variables independientes las cuales fueron manipuladas a nivel intra-sujeto, como principal diseño de los estudios de validación de esta tarea.³⁰ La primera variable era la red de alerta, con dos condiciones (sonido y sin sonido). La segunda denominada de orientación, con tres condiciones: orientación válida, orientación inválida y sin señal. La tercera variable de control cognitivo con 3 condiciones (ensayos neutros, congruentes e incongruentes).

Participantes

Participaron 42 personas de la población general. De este modo, los participantes se distribuyeron en 20 hombres (Medad= 21,85, SD 3,91) y 17 mujeres (Medad= 23,77, SD 4,20). La participación se realizó mediante convocatoria abierta, a través de redes sociales y afiches distribuidos a lo largo de la institución. Para la determinación del tamaño de la muestra se utilizó el programa G*Power para F test de ANOVA de medidas repetidas a nivel intrasujetos con una potencia de 0.95 y un tamaño del efecto grande de 0,25 lo que nos dio el número de participantes mencionado.

Aspectos Éticos

El presente proyecto de investigación fue certificado con “viabilidad ética,” con base a valoraciones jurídicas, bioéticas y metodológicas con un nivel de riesgo nulo de estudio con el siguiente número de identificador: 102-FCP-UCE-DD-2019 por el Comité de Ética con seres humanos de la Universidad Central del Ecuador. Además, el presente estudio se basó en lineamientos nacionales como el Reglamento de Información Confidencial en el Sistema Nacional de Salud del Ecuador e internacionales como los lineamientos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

Instrumentos

Tarea computarizada experimental de Redes Atencionales

Se utilizó la tarea programada para la investigación, a través del programa E- PRIME® - Versión 3 (Psychology Software Tools, Pittsburgh, PA). Para ello, se elaboró la tarea tomando como referencia la versión modificada elaborada por Callejas, Lupiáñez, Funes & Tudela (2005) (Véase gráfico 1). La tarea fue programada en las computadoras del Laboratorio de Psicología Experimental de la Facultad de Ciencias Psicológicas de la Universidad Central del Ecuador.

Procedimiento

Entrevista Cognitiva

Antes de proceder a realizar la prueba piloto, se procedió a hacer una adaptación de las instrucciones del experimento al contexto ecuatoriano debido que gran parte de las tareas experimentales de Posner han sido realizadas en Estados Unidos y España. Nosotros tomamos

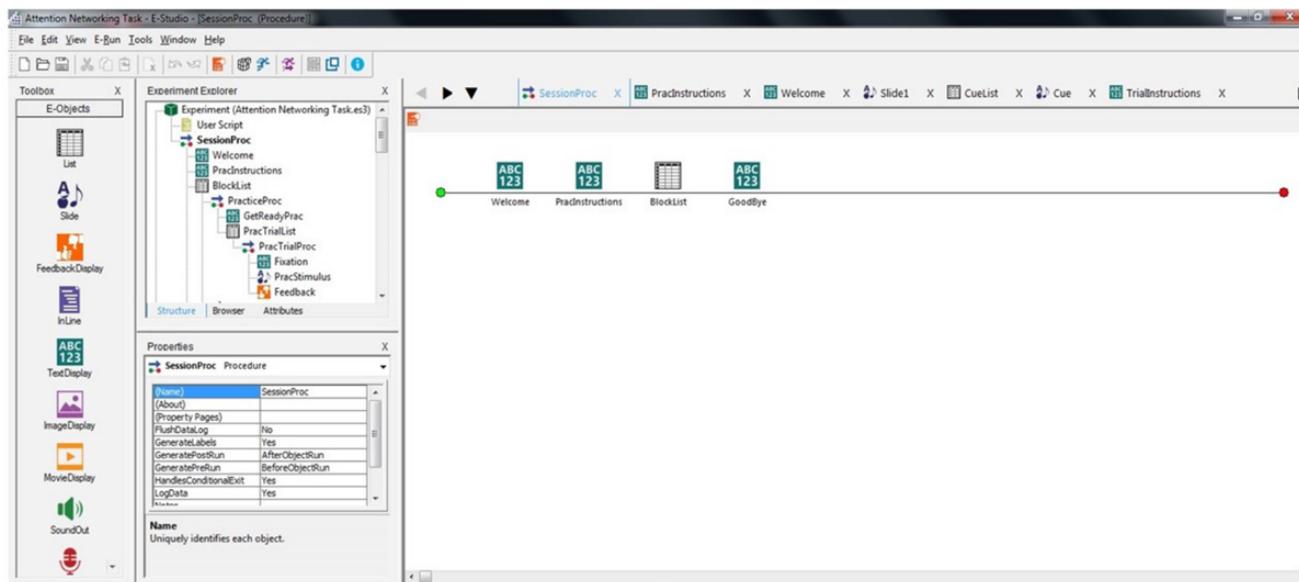


Gráfico 1. Programación de la tarea experimental en el software E-prime.

la versión española de Lupiáñez⁹ y se procedió a hacer la respectiva adaptación.

Posteriormente, se realizó una entrevista cognitiva a 6 participantes que no pertenecían al presente estudio para evaluar la comprensión de al menos dos elementos introductorios previo a la tarea experimental:

- Bienvenida e instrucciones generales previas.
- Objetivo e instrucciones de cómo realizar la tarea experimental.

Pilotaje

Asimismo, antes de proceder con el experimento como tal, se realizó una prueba piloto con los mismos participantes mencionados anteriormente, para poder calibrar aspectos técnicos relativos con la presentación de estímulos, instrucciones (letra, tamaño y sintaxis), número de ensayos, efecto fatiga (contrarrestar a través de ensayos de descanso), recepción de variables dependientes como tiempo de reacción, etc.

Tarea experimental

Antes de iniciar el estudio, a los participantes se les entregó un consentimiento informado con toda la información del procedimiento, y en el que se garantizaba la confidencialidad de sus datos, y la libertad de seguir o abandonar el estudio; de este modo, solamente participaron aquellas personas que firmaron dicho consentimiento. Posteriormente, se les dijo a los participantes que iban a realizar una tarea sencilla por ordenador y fueron trasladados a la sala

de experimentación. Antes de iniciar la tarea de redes atencionales, a los participantes se les asignó un bloque de prácticas para que pudieran familiarizarse con la tarea. Una vez terminada esta, se les indicó que se coloquen los audífonos para que puedan aislar el ruido exterior. Pero para efectos de nuestro estudio, el objetivo era escuchar los sonidos generados (estímulos auditivos) en la red de alerta. Una vez iniciada la tarea, se indicaba que se les presentarían una fila de flechas y solo debían fijarse en qué dirección señalaba la flecha de la mitad. Si la flecha del medio señalaba hacia la derecha, debían presionar la tecla “M”; por el contrario, si la flecha de la mitad señalaba hacia la izquierda debían presionar la tecla “Z.” Posteriormente, debían presionar la barra espaciadora para continuar.

La tarea estuvo compuesta por 288 ensayos conformados en tres bloques de 96 ensayos y de forma aleatoria en cada una de las condiciones. Al cabo de cada uno de esos 96 ensayos, se presentó una pantalla que permitía tomar un descanso a los participantes en caso de que lo necesiten; de lo contrario, podían seguir con la tarea presionando la barra espaciadora.

La programación de la tarea consistió en la presentación de un punto de fijación (400 ms) sobre un fondo blanco en el que, al cabo de un tiempo, aparece acompañado por un sonido (50 ms) en una condición, o sin sonido en otra, como red de alerta.

Para la red de orientación, se vuelve a presentar el punto de fijación (400 ms) y una vez pasado este tiempo, sobre un punto de fijación (150 ms) aparece un asterisco en

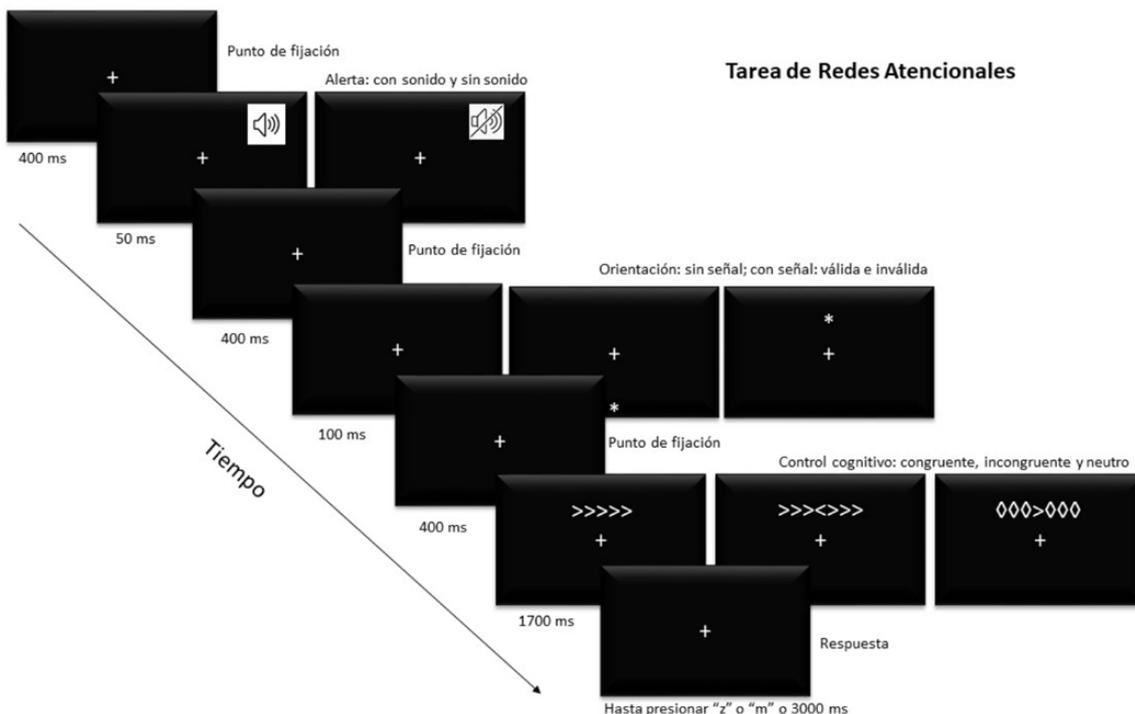


Gráfico 2. Secuencia de los estímulos de las condiciones de las redes atencionales.

la parte inferior o superior de la pantalla. El asterisco puede estar en el mismo lugar donde aparecerá el estímulo objetivo posterior (condición válida); en un lugar diferente al estímulo objetivo (condición inválida); o simplemente no aparece (condición neutral).

Finalmente, para la condición de control cognitivo, asimismo después del punto de fijación (400 ms), se presenta el estímulo objetivo. En la condición congruente, se presentan una fila de cinco flechas apuntando hacia una misma dirección, ya sea derecha o izquierda. En la condición incongruente, aparecía la misma fila de flechas; pero la flecha de la mitad aparece en dirección opuesta a las flechas restantes, causando interferencia. Y en la condición neutral, solo la figura de la mitad es una flecha como los anteriores ensayos y a los costados aparecen estímulos diferentes como rombos, por ejemplo, sin causar interferencia estimular. Para terminar el ensayo, aparece un punto de fijación final de 400 ms.

La consigna principal de la tarea consistía en responder lo más rápido posible y de manera precisa a la orientación de la flecha ubicada en el centro, pasando por todas las condiciones anteriormente mencionadas, véase en gráfico 2.

Análisis de datos

Para el análisis de datos se usó el paquete estadístico (SPSS) versión 2.5. Inicialmente se realizaron análisis descriptivos con los datos sociodemográficos de los dos grupos a estudiarse, usando frecuencias absolutas. Para poder obtener un índice global de funcionamiento de las redes atencionales, se hizo un análisis de substracción; es decir, se restó los promedios de las redes atencionales de alerta (sonido – sin sonido); de orientación (señal-sin señal) y control cognitivo (congruente e incongruente). Para el análisis de validez, se usó un análisis de varianza (ANOVA) con factor intrasujetos entre las tres variables atencionales para visualizar efectos internos de redes y de interacción. Cuando fue necesario se aplicó la prueba de Maunchin para comprobar los supuestos de esfericidad, en caso de no cumplirse se aplicaba la corrección de Greenhouser. Además, se realizó un análisis correlacional con la r de pearson entre todas las condiciones de las redes atencionales para probar efectos de interrelación. Finalmente, para los análisis de confiabilidad, se realizó un método de dos mitades en el que se dividieron los ensayos de la tarea en 2 partes (144 cada uno) y se correlacionaron esas dos mitades con el coeficiente de Pearson, de acuerdo a los procedimientos estándar.³¹

Resultados

Datos descriptivos

Para el análisis de los datos descriptivos, se tomó en cuenta el tiempo de reacción en milisegundos de cada uno de los componentes de las redes atencionales. Los estadísticos descriptivos se muestran en la tabla número 1.

Tabla 1. Datos descriptivos de las redes atencionales.

	Sonido			Sin Sonido		
	Válido	Inválido	Sin señal	Válido	Inválido	Sin señal
Incongruente	625	628	631	626	629	632
Congruente	589	592	595	590	593	596
Neutral	589	592	595	590	593	596

Análisis de eficiencia de las redes atencionales

Como medida de descripción, también se usó un análisis de eficiencia de las redes atencionales. Para ello se procedió a realizar un cálculo de substracción de los promedios del tiempo de reacción las redes así: red de alerta (RT con sonido – RT sin sonido) = 90ms, red de orientación (RT con señal – RT sin señal) = 104 ms y red de control cognitivo (RT congruente – RT incongruente) = 110 ms.

Validez

Condiciones de Redes Atencionales

En el análisis de medidas repetidas a nivel intrasujetos se encontró efectos principales por cada red atencional: En la red de alerta $F(1,31) = 8.48$, $p < .001$, $\eta^2 = .21$; en la de orientación $F(2,62) = 4.82$, $p < .001$, $\eta^2 = .13$; en la de control cognitivo $F(2,62) = 140.279$, $p < .001$, $\eta^2 = .81$. Los promedios revelaron menor tiempo de reacción para la condición con señal; para la condición de señal espacial, versión válida y, finalmente, para la condición de control cognitivo en la condición congruente.

Al realizar un análisis de medias por separado en los que se vio que la condición con sonido fue más rápida que la condición sin sonido; la condición orientación válida tenía un menor tiempo de reacción que la orientación inválida; y la condición congruente tuvo menor tiempo de reacción que la condición incongruente. Véase gráfico 3.

Interacciones de las redes

También se encontraron efectos de interacción entre alerta y control $F(2,62) = 379.631$, $p < .001$, $\eta^2 = .92$; orientación por control cognitivo $F(4,124) = 60.121$, $p < .001$, $\eta^2 = .66$; y finalmente alerta por orientación y por control cognitivo $F(4,124) = 297.600$, $p < .001$, $\eta^2 = .90$. Es decir, se encontró que en los participantes una red tuvo una influencia en el accionar de otras redes.

Correlación de redes atencionales interacción

Adicionalmente, se llevó a cabo un análisis correlacional entre todas las condiciones de las redes atencionales, y se encontró correlaciones positivas altas entre todas las redes. Es decir, que, a mayor tiempo de reacción de una red, aumentaba el tiempo de reacción de otra. Véase tabla 2:

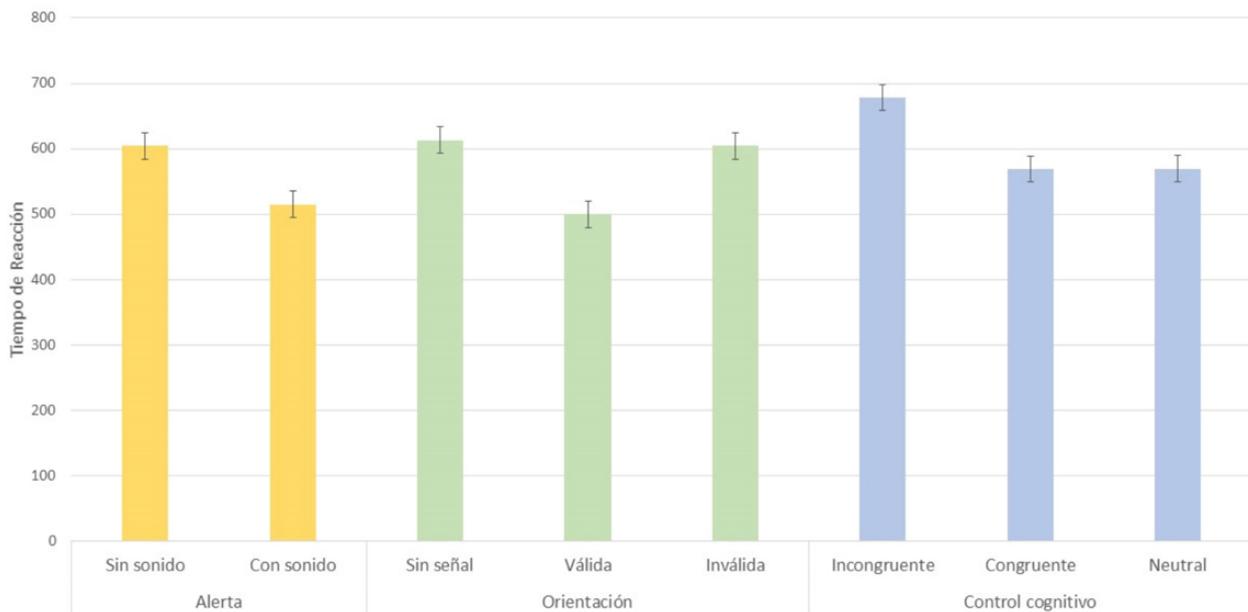


Gráfico 3. Promedio de tiempo de reacción de las tres redes atencionales.

Tabla 2. Análisis de correlación entre las condiciones de las redes atencionales.

Variables	Incongruente	Congruente	Neutral	Sin señal	Válido	Inválido	Sin sonido	Con sonido
Incongruente	1							
Congruente	,842**	1						
Neutral	,827**	,964**	1					
Sin señal	,921**	,970**	,967**	1				
Válido	,862**	,888**	,908**	,907**	1			
Inválido	,928**	,961**	,953**	,979**	,892**	1		
Sin sonido	,894**	,925**	,937**	,958**	,944**	,948**	1	
Con sonido	,923**	,968**	,957**	,984**	,914**	,978**	,926**	1

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Confiabilidad

Método de división en dos mitades de las redes atencionales

Al usar el procedimiento de dos mitades por permutación, se encontró una correlación moderada solo en la red de orientación y alta en la de control cognitivo, pero no encontró ninguna correlación en la red de alerta. Véase tabla 3.

Tabla 3. Correlación del procedimiento de dos mitades.

Resultados de los análisis de confiabilidad	
	Media ponderada TR
Alerta	,374
Orientación	,412*
Control ejecutivo	,827**

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas)

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

Discusión

El objetivo de este estudio fue realizar la validación de la tarea experimental de redes atencionales en una muestra ecuatoriana, la cual serviría para estudios posteriores en el ámbito de la neuropsicología.

Como primer resultado de validación de constructo se observaron efectos principales en cada una de las redes tal como se ha visto en otros estudios de validación.^{26,30} En el presente estudio, la red de alerta se encontró que los participantes tuvieron un menor tiempo de reacción en la condición con señal auditiva, que en la condición sin señal. Este resultado es consistente con las variaciones modernas de las tareas atencionales con estímulos con sonido.^{10,32} Se ha explicado teóricamente este fenómeno aduciendo que en esta red se activan circuitos neuronales relacionados con el sistema de alerta del organismo y le preparan para la acción.⁹ En cuanto a la red de orientación como resultado se obtuvo que los ensayos con señal fueron más rápidos que

los ensayos sin señal. Esto se compagina con la teoría y los estudios en los que se demuestran que el estímulo señal es un predictor de un buen rendimiento al preparar la atención hacia un estímulo objetivo; al contrario que los ensayos en los cuales no se presentó ninguna señal, en el cual las personas no suelen activar su orientación de forma inmediata.¹² También como efecto de red de control orientación, encontramos que los participantes reaccionaron más rápido en los ensayos válidos que los ensayos inválidos. Estos resultados son consistentes con los estudios que se han llevado a cabo con diversos tipos de población.^{9,10,33} Se ha explicado este fenómeno debido a que los ensayos válidos predicen el apareamiento del estímulo objetivo y, los ensayos congruentes, tienen una similitud de estimular de orientación del objetivo.^{9,34} Finalmente, como criterio de validez de constructo dentro de los componentes de las redes encontramos un efecto de la condición de control cognitivo. Así, al igual que otros estudios, se replicó un menor tiempo de respuesta en los ensayos congruentes que en los ensayos incongruentes.³² Este resultado se ha explicado mencionando que los estímulos incongruentes causan un denominado conflicto estimular lo que hace que las personas se tarden más en responder.² Mientras que los ensayos congruentes, el estímulo objetivo tiene la misma dirección que los estímulos acompañantes, lo que provoca un efecto de facilitación y, por lo tanto, de menor tiempo de reacción.³⁵

Igualmente como criterio de constructo, encontramos en ambos grupos los efectos de interacción entre redes, replicando los resultados que postulan la tesis de interacción entre las tres redes atencionales.^{5,9-11,36,37} Algunos autores han conceptualizado bajo el paradigma conexionista que, si bien estas redes tienen su propio nivel de funcionamiento individual, las redes tienen un nivel de influencia mutuo.^{7,38} Concretamente, en el presente estudio se encontró que la red de alerta tuvo influencia sobre la red de orientación y la red de control cognitivo. Estos resultados se encuentran en consonancia con otras investigaciones en la que se postula que la alerta fásica es importante para mantener un estado de activación y poder orientarse hacia determinados estímulos y también inhibe ante situaciones que requieran demanda atencional como conflicto de estímulos en el control cognitivo.⁸ Asimismo, en la presente investigación se encontraron otras interacciones como la red de orientación sobre la de control cognitivo. Este resultado se compagina con las investigaciones de Funes y Lupiáñez en donde se encontró que la red de orientación, en especial la señal válida tuvo un efecto sobre la congruencia.⁹ Los autores conceptualizaron que la orientación está guiada más por el lugar de apareamiento del estímulo que sobre la dirección del estímulo objetivo. Finalmente, encontramos que hubo interacción entre las tres redes: alerta, orientación y control ejecutivo, comprobando el cons-

tructo de interacción entre redes comprobado anteriormente en otras investigaciones con esta misma tarea.^{10,11}

Asimismo, para comprobar la validez de la característica de relación entre redes, se realizó un análisis correlacional entre cada uno de los componentes de las redes atencionales. Esta investigación demostró que todas las condiciones de las redes atencionales se correlacionaron positivamente con un nivel de significación muy alto, en todos sus componentes. Estos resultados son consistentes con los estudios de validez de Macleod, en el que cada las redes atencionales se correlacionaron entre sus pares.³⁰ Aunque nuestro estudio tuvo la característica de que no se correlacionaron los datos con los puntajes globales de las redes, sino con los componentes específicos de cada red, incluidas todas las condiciones, para ver un efecto más detallado.

Finalmente, para el análisis de confiabilidad se realizó el procedimiento de fiabilidad de dos mitades en el que se encontró una correlación moderada entre la red de orientación y alta en la red de control cognitivo; pero no se encontró en la red de alerta. La correlación moderada en procedimientos de dos mitades es característico de las tareas de redes atencionales.²⁷ Se ha conceptualizado que los resultados suelen verse afectados por la substracción entre condiciones de redes para obtener un resultado global, lo que puede variar en los resultados obtenidos.³⁰ Pese a ello, en este estudio se encontró medidas de fiabilidad en al menos las dos redes, de las tres estudiadas.

Como conclusión se informa que se replicó con éxito la programación de una tarea atencional con todos los efectos de redes a nivel de cada condición, como indicativo de validez de constructo. Y se observó un efecto entre redes y correlación entre todas las redes, como indicativo de interacción entre varias redes. Como medida de fiabilidad encontramos relaciones moderadas y altas en dos de las tres redes. Finalmente, como limitación del estudio se incluyó en su mayoría población estudiantil universitaria y en menor medida población con otras características sociodemográficas.

Este estudio contribuye a la replicación y validación de los resultados que previamente se han dado en otras poblaciones, pero esta vez se ha aplicado a una población latinoamericana como la ecuatoriana. Esto permitirá que se aplique en otras poblaciones con características clínicas y así poder ampliar el campo de la neuropsicología experimental en el Ecuador, considerando las características culturales de esta población.

Referencias

1. Berger A, Posner M. Pathologies of brain attentional networks. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2000 Jan;24(1):3-5. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(99\)00046-9](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(99)00046-9)

2. Rueda MR, Pozuelos JP, C6mbita LP. Cognitive Neuroscience of Attention From brain mechanisms to individual differences in efficiency. *AIMS Neurosci* [Internet]. 2015;2(4):183–202. Available from: <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2015.4.183>
3. Trevi6no M, Zhu X, Lu YY, Scheuer LS, Passell E, Huang GC, et al. How do we measure attention? Using factor analysis to establish construct validity of neuropsychological tests. *Cogn Res Princ Implic* [Internet]. 2021 Dec 22;6(1):51. Available from: <https://doi.org/10.1186/s41235-021-00313-1>
4. de Souza Almeida R, Faria-Jr A, Klein RM. On the origins and evolution of the Attention Network Tests. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2021 Jul;126:560–72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.02.028>
5. Fan J, McCandliss BD, Sommer T, Raz A, Posner MI. Testing the Efficiency and Independence of Attentional Networks. *J Cogn Neurosci* [Internet]. 2002 Apr 1;14(3):340–7. Available from: <https://doi.org/10.1162/089892902317361886>
6. Mullane JC, Lawrence MA, Corkum P V., Klein RM, McLaughlin EN. The development of and interaction among alerting, orienting, and executive attention in children. *Child Neuropsychol* [Internet]. 2016 Feb 17;22(2):155–76. Available from: <https://doi.org/10.1080/09297049.2014.981252>
7. Xuan B, Mackie M-A, Spagna A, Wu T, Tian Y, Hof PR, et al. The activation of interactive attentional networks. *Neuroimage* [Internet]. 2016;1(129):308–319. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.01.017>
8. Roca J, Garc6a-Fern6ndez P, Castro C, Lupi6a6nez J. The moderating effects of vigilance on other components of attentional functioning. *J Neurosci Methods* [Internet]. 2018;308:151–61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2018.07.019>
9. Funes MJ, Lupi6a6nez J. La teor6a atencional de Posner: una tarea para medir las funciones atencionales de orientaci6n, alerta y control cognitivo y la interacci6n entre ellas. *Psicothema* [Internet]. 2003;15(2):260–6. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=498149>
10. Callejas A, Lupi6a6nez J, Funes MJ, Tudela P. Modulations among the alerting, orienting and executive control networks. *Exp Brain Res* [Internet]. 2005;167(1):27–37. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00221-005-2365-z>
11. Callejas A, Lupi6a6nez J, Tudela P. The three attentional networks: on their independence and interactions. *Brain Cogn* [Internet]. 2004;54(3):225–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2004.02.012>
12. Posner MI. Orienting of attention: Then and now. *Q J Exp Psychol* [Internet]. 2017;69(10):1864–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/17470218.2014.937446>
13. Lundwall RA, Woodruff J, Tolboe SP. RT slowing to valid cues on a reflexive attention task in children and young adults. *Front Psychol* [Internet]. 2018;9:1324. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01324>
14. Fan J, McCandliss B, Fossella J, Flombaum J, Posner M. The activation of attentional networks. *Neuroimage* [Internet]. 2005 Jun;26(2):471–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.004>
15. Kim H, 6hrlund-Richter S, Wang X, Deisseroth K, Carl6n M. Prefrontal Parvalbumin Neurons in Control of Attention. *Cell* [Internet]. 2016;164(1–2):208–18. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.038>
16. Mackie M-A, Van Dam N, Fan J. Cognitive control and attentional functions. *Brain Cogn* [Internet]. 2013;82(3):301–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2013.05.004>
17. Luna F, Lupi6a6nez J, Mart6n-Ar6valo E. Microstructural white matter connectivity underlying the attentional networks system. *Behav Brain Res* [Internet]. 2021;401(December 2020). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.113079>
18. Markett S, Nothdurfter D, Focsa A, Reuter M, Jawinski P. Attention networks and the intrinsic network structure of the human brain. *Hum Brain Mapp* [Internet]. 2022;43(4):1431–48. Available from: <https://doi.org/10.1002/hbm.25734>
19. Vazquez-Marrufo M, Garc6a-Valdecasas MC, Galvao-Carmona A, Sarrias-Arrabal E, Tirapu-Ustarroz J. The Attention Network Test in the study of cognitive impairment of ADHD patients. *Rev Neurol* [Internet]. 2019;69(10):423–32. Available from: <https://doi.org/10.33588/rn.6910.2019202>
20. Hahn E, Ta TMT, Hahn C, Kuehl LK, Ruehl C, Neuhaus AH, et al. Test-retest reliability of Attention Network Test measures in schizophrenia. *Schizophr Res* [Internet]. 2011;133(1–3):218–22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.09.026>
21. Posner MI, Rothbart MK, Voelker P. Developing Brain Networks of Attention. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2017;28(6):720–4. Available from: <https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000413>
22. Boen R, Ferschmann L, Vijayakumar N, Overbye K, Fjell A, Espeseth T, et al. Development of attention networks from childhood to young adulthood: A study of performance, intraindividual variability and cortical thickness. *Cortex* [Internet]. 2021;23–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2021.01.018>
23. McDonough IM, Wood MM, Miller WS. A review on the trajectory of attentional mechanisms in aging and the alzheimer’s disease continuum through the attention network test. *Yale J Biol Med* [Internet]. 2019;92(1):37–51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6430165/>

24. Rodas JA, Greene CM. Test-retest reliability of four cognitive tasks in a not so WEIRD sample. *PsyArXiv* [Internet]. 2021;1–35. Available from: <https://doi.org/10.31234/osf.io/e2kr7>
25. Rad MS, Martingano AJ, Ginges J. Toward a psychology of Homo sapiens: Making psychological science more representative of the human population. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2018;115(45):11401–5. Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.1721165115%0A>
26. Ishigami Y, Eskes GA, Tyndall A V, Longman RS. The Attention Network Test - Interaction (ANT-I): reliability and validity in healthy older adults. *Exp Brain Res* [Internet]. 2015;234(3):815–27. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00221-015-4493-4>
27. Luna F, Roca J, Martín-Arévalo E, Lupiáñez J. Measuring attention and vigilance in the laboratory vs. online: The split-half reliability of the ANTI-Vea. *Behav Res Methods* [Internet]. 2021;53(3):1124–47. Available from: <https://doi.org/10.3758/s13428-020-01483-4>
28. Luna FG, Barttfeld P, Martín-Arévalo E, Lupiáñez J. The ANTI-Vea task: Analyzing the executive and arousal vigilance decrements while measuring the three attentional networks. *Psicologica* [Internet]. 2020;2021:1–26. Available from: <https://doi.org/10.2478/psicolj-2021-0001>
29. Ramos-Galarza C, Jadán-Guerrero J, Ramos D, Bolaños M, Ramos V, Fiallo-Karolys MX. Neuropsychological evaluation of inhibitory control and interference control: Validation of experimental tasks in the ecuadorian context. *Rev Ecuatoriana Neurol*. 2017;26(1):27–34.
30. MacLeod JW, Lawrence MA, McConnell MM, Eskes GA, Klein RM, Shore DI. Appraising the ANT: Psychometric and Theoretical Considerations of the Attention Network Test. *Neuropsychology* [Internet]. 2010;24(5):637–51. Available from: <https://doi.org/10.1037/a0019803>
31. Greene DJ, Barnea A, Herzberg K, Rassis A, Neta M, Raz A, et al. Measuring attention in the hemispheres: The lateralized attention network test (LANT). *Brain Cogn* [Internet]. 2008;66(1):21–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2007.05.003>
32. Luna FG, Marino J, Roca J, Lupiáñez J. Executive and arousal vigilance decrement in the context of the attentional networks: The ANTI-Vea task. *J Neurosci Methods* [Internet]. 2018;306:77–87. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2018.05.011>
33. Salo R, Gabay S, Fassbender C, Avishai H. Distributed attentional deficits in chronic methamphetamine abusers: Evidence from the Attentional Network Task (ANT). *Brain Cogn* [Internet]. 2011;77(3):446–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2011.08.012>
34. Chica AB, Martín-Arévalo E, Botta F, Lupiáñez J. The Spatial Orienting paradigm: How to design and interpret spatial attention experiments. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2014;40:35–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.01.002>
35. Fan J, Gu X, Guise KG, Liu X, Fossella J, Wang H, et al. Testing the behavioral interaction and integration of attentional networks. *Brain Cogn* [Internet]. 2009;70(2):209–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2009.02.002>
36. Chica AB, Thiebaut de Schotten M, Toba M, Malhotra P, Lupiáñez J, Bartolomeo P. Attention networks and their interactions after right-hemisphere damage. *Cortex* [Internet]. 2012;48(6):654–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.01.009>
37. Posner MI, Dehaene S. Attentional Networks. *Trends Neurosci* [Internet]. 1994;17(2):75–9. Available from: [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(94\)90078-7](https://doi.org/10.1016/0166-2236(94)90078-7)
38. Xuan B, Mackie M, Spagna A, Wu T, Tian Y, Hof PR, et al. The Activation of Interactive Attentional Networks. *Neuroimage* [Internet]. 2017;129(1):308–19. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.01.017>

Neuroeducación física: Efectos del ejercicio aeróbico en la atención alternante, planificación y memoria visuoconstructiva en estudiantes universitarios

Physical neuroeducation: Effects of aerobic exercise on alternating attention, planning and visuoconstructive memory in university students

Elizabeth Flores-Ferro,¹ Fernando Maureira-Cid,² Marcelo Cubillos-Molina,³ Ignacio Caniullán-Flores,³
Diego Álvarez-Jaña,³ Leonardo Pérez-Trujillo³

Resumen

Introducción: Existen numerosos reportes de los efectos positivos del ejercicio físico sobre diversas variables cognitivas como atención, flexibilidad mental, memoria, control inhibitorio, etc. El objetivo del presente estudio fue determinar los efectos de una sesión de ejercicio aeróbico en la atención alternante, planificación y memoria visuoconstructiva en estudiantes de educación física de una universidad de Santiago de Chile.

Metodología: Cuantitativa con un diseño cuasi-experimental. La muestra estuvo constituida por estudiantes de pedagogía en educación física, donde, el grupo control fue de 15 y el grupo experimental de 20 sujetos. Los instrumentos utilizados fueron la prueba de símbolos y dígitos de Smith, Torre de Hanoi y Test de figura compleja de Rey.

Resultados: Hubo mejoría significativa en el grupo experimental: en atención alternante ($p=0,018$), en los tiempos de la prueba de planificación ($p=0,005$), memoria visuoconstructiva ($p=0,000$).

Conclusión y recomendaciones: El ejercicio aeróbico mejora las funciones de atención, memoria y planificación, lo cual podría fomentar la línea de estudio de neuroeducación física, por lo que se sugiere dentro de las proyecciones indagar con diferentes intensidades, rangos etarios edad y otras variables cognitivas.

Palabras claves: ejercicio aeróbico, atención alternante, planificación, memoria visuoconstructiva, neuroeducación física.

Abstract

Introduction: There are numerous reports of the positive effects of physical exercise on various cognitive variables such as attention, mental flexibility, memory, inhibitory control, etc. The aim of the present study was to determine the effects of an aerobic exercise session on alternating attention, planning and visual constructive memory in physical education students from a university in Santiago de Chile.

Methodology: Quantitative with a quasi-experimental design. The sample consisted of physical education pedagogy students, where 15 were the control group was 15, and 20 subjects were the experimental group. The instruments used were the symbols and digits test of Smith, Tower of Hanoi and Rey Complex Figure Test.

Results: There was significant improvement in the experimental group: alternating attention ($p=0.018$), at the time of the planning test ($p=0.005$), visuoconstructive memory ($p=0.000$).

Conclusions and Recommendations: Aerobic exercise improves attention, memory, and planning functions, which could promote the line of study of neurophysical education, so it is suggested within the projections to investigate with different intensities, age ranges and other cognitive variables.

Keywords: aerobic exercise, alternating attention, planning, visuoconstructive memory, physical neuroeducation.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

¹Doctora en Educación, Escuela de Ciencias y Tecnología Educativa, Facultad de Educación, Universidad Católica Silva Henríquez, Lo Cañas # 3636, La Florida, Chile.

²Doctor en Educación, Máster en Neurociencia, Máster en Neuropsicología. Departamento de Educación Física, Deportes y Recreación, Facultad de Artes y Educación Física, Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación, Dr Luis Bisquert # 2765, Ñuñoa, Chile.

³Profesor de Educación Física, Escuela de Ciencias y Tecnología Educativa, Facultad de Educación, Universidad Católica Silva Henríquez, Lo Cañas # 3636, La Florida, Chile.

Correspondencia:

Elizabeth Flores-Ferro

E-mail: prof.elizabeth.flores@gmail.com

Universidad Católica Silva Henríquez, Santiago, Chile.

Introducción

Las funciones ejecutivas se pueden definir como la capacidad de formular metas, planificar procesos y estrategias de manera eficiente.¹ Otros autores las entienden como un conjunto de habilidades mentales de alto nivel que colabora en la planificación de tareas y/o cumplimiento de objetivos.² Por su parte, Volckaert y Noël³ afirman que dichas funciones se desarrollan en la infancia, donde el crecimiento más relevante ocurre en la etapa pre-escolar y luego maduran durante la adolescencia.

Dentro de las funciones ejecutivas, se puede mencionar la planificación, definida como la capacidad de plantear un objetivo, realizar ensayos mentales antes de aplicar una metodología,⁴ como la actividad de la corteza prefrontal que permite la resolución de problemas, desarrollar planes, cambio de estrategias, etc.⁵ siendo la resolución de problemas una característica común en casi todas las definiciones,⁶ de tal manera que la planificación resulta ser un indicador importante para analizar el desempeño de las personas ante una tarea o un problema. Para Flores-Lázaro y Ostrosky⁷ esta función ejecutiva corresponde a la capacidad de interiorizar, secuenciar y desarrollar pasos iniciales para el logro de metas a corto, mediano y largo plazo. En este marco, se incluye la capacidad de formular hipótesis, hacer cálculos y estimaciones cognitivas para generar estrategias para resolver distintos problemas que se presentan en la cotidianidad.⁸ Esta competencia surge cerca de los 4 años y mejora hacia los 8 años, evolucionando y mejorando hacia edades posteriores del ciclo vital.⁹

Por otro lado, la memoria corresponde a un proceso cognitivo por el cual las personas son capaces de retener, codificar, almacenar y evocar cualquier conocimiento que se haya obtenido.¹⁰ Tulving¹¹ la sintetiza como la capacidad de los organismos de adquirir, retener o utilizar el conocimiento o la información, participando en todo ingreso o captación de los conocimientos, ya sea deliberado o completamente involuntario. El proceso de la memoria depende del interés de la persona, demostrando una actitud positiva al momento de asimilar algo, por lo tanto, se tiene una variable constante y muy utilizada por parte de los profesores que es la motivación del estudiante.

La memoria se puede clasificar en dos tipos: a) de corto plazo, que a su vez se divide en memoria sensorial y memoria de trabajo; b) de largo plazo, donde se encuentra la memoria explícita que corresponden aquella que podemos narrar (experiencias y hechos) y la memoria implícita que incluye el uso y manipulación de objetos, la sensibilización, la habituación y la asociación entre estímulos.¹² Dentro de la memoria de trabajo se encuentra la visuoestructiva, que corresponde a una habilidad de tipo perceptivo, atencional y de toma de decisiones, que consiste en decodificar una imagen u objeto en los elementos que la constituyen con el fin de realizar una

réplica de este. Esta habilidad está implicada en tareas como el dibujo, la construcción de modelos y tareas de ensamblaje de objetos de uso cotidiano.¹³

Otro proceso relevante es la atención, que corresponde a la capacidad de concentrarse voluntariamente hacia un evento, en el caso de los seres humanos determinada por su capacidad lingüística, referida, así como un comportamiento superior.¹⁴ Para James¹⁵ la atención ocurre cuando se deja de lado ciertas cosas o situaciones para enfocarse eficientemente en otras. Sin embargo, no es solamente la facultad mental para captar la mirada en uno o más sucesos de la realidad y eliminar los restantes, sino que es adquirir mediante la mente, de forma clara y vívida, uno de los varios posibles objetos o situaciones de pensamiento que surgen al mismo tiempo. Por su parte, De Vega¹⁶ define este ámbito, como un sistema de capacidad limitada que realiza operaciones de selección de información y cuya disponibilidad o estado de alerta fluctúa considerablemente. La atención puede ser clasificada en dos grupos: a) la atención involuntaria o estado de alerta que es generada por el circuito subcortical y, b) la atención voluntaria que implica circuitos corticales. Esta a su vez se divide en atención selectiva, sostenida, alterante, dividida, etc.¹²

Existen diversos trabajos que evidencian los efectos positivos del ejercicio físico en las diferentes funciones ejecutivas y cognitivas. Uno de ellos aplicó ejercicio físico moderado de 45-50 minutos a 44 adultos mayores tres veces por semana por 6 meses, encontrando diferencias significativas tras la intervención en las pruebas de Mini examen cognitivo, Test de retención visual de Benton, Aprendizaje audioverbal de Rey y la prueba de trazo, pero no hubo grandes diferencias en la prueba de Stroop.¹⁷ Otro estudio evaluó a 690 sujetos entre 30 a 85 años y encontraron relación entre la intensidad de la práctica de ejercicio físico aeróbico e indicadores de funcionamiento de habilidades cognitivas como la memoria y velocidad visoperceptiva.¹⁸ En este contexto, Martín et al.¹⁹ aplicaron un programa de actividad física de juegos reducidos durante 8 semanas a una muestra de 54 adolescentes encontrando efectos positivos sobre el índice de memoria de trabajo y el tiempo concluyendo la relevancia de la actividad física regular en el desarrollo cognitivo de los jóvenes.

Otro trabajo mostró que existen efectos de un entrenamiento de intervalo de alta intensidad de 20 minutos 3 veces por semana durante cuatro semanas, encontrando que el aumento de los puntajes corresponde al cambio de VO₂máx. en la memoria operativa de las matemáticas.²⁰ Por el contrario, Maureira et al.²¹ estudiaron la relación del VO₂ máx. evaluado con el test de Naveta, niveles de atención (test Toulouse-Pierón) y el rendimiento académico (calificaciones) en estudiantes de 10 a 13 años. En función de los resultados del estudio aplicado, evidenciaron que no existen diferencias significativas en la relación del VO₂ máx.

Una revisión que abarcó entre los años 2013 y 2018 mostró que existe un 85% de los trabajos con efectos positivos del ejercicio físico en el rendimiento académico escolar donde la aptitud cardiorrespiratoria es la más frecuente para mejorar el rendimiento en las asignaturas de matemática o lenguaje.²² Por otra parte, también se ha evidenciado efectos positivos en la atención sostenida en adultos jóvenes tras siete sesiones de ciclismo moderado,²³ al igual que la actividad física elevada mejora los niveles de atención y memoria en estudiantes universitarios²⁴ y el trabajo aeróbico submaximal muestra mejoras significativas en la atención en una sesión.²⁵

Finalmente, se puede afirmar que la mayoría de las investigaciones dan cuenta de que el ejercicio físico tiene efectos positivos en diferentes funciones cognitivas y ejecutivas, dando bases para la línea de neuroeducación física, que precisamente busca estudiar como la práctica de actividad física puede generar efectos a nivel cerebral. Es por ello por lo que surge el siguiente objetivo del estudio: determinar los efectos de una sesión de ejercicio aeróbico en la atención alternante, planificación y memoria visuoconstructiva en estudiantes de educación física de una universidad de Santiago de Chile.

Metodología

El estudio posee un enfoque cuantitativo, experimental con un diseño cuasi-experimental.²⁶

Muestra

De tipo no aleatoria e intencionada. Estuvo constituida por 35 estudiantes de sexo masculino de Pedagogía en Educación Física de 1° a 5° año de la carrera. La edad promedio fue de 22,7±1,21 años. Los criterios de exclusión fueron: estudiantes varones con algún trastorno de déficit de atención, memoria o planificación (funciones cognitivas y ejecutivas); estudiantes que hayan estado en tratamiento con psicofármacos o hayan estado en tratamiento psicológico/psiquiátrico en los últimos 12 meses; estudiantes varones con alguna lesión física que no le permita realizar actividad física; estudiantes varones que realizan ejercicio físico regularmente fuera de los horarios de clases de la carrera (clubes deportivos, selecciones universitarias, etc.). El poder estadístico de la muestra para un $\alpha=0,05$ y un tamaño del efecto mediano fue de 0,84.

Instrumentos

Para evaluar la atención alternante se utilizó la prueba de símbolos y dígitos de Smith,²⁷ ya que su ejecución permite la valoración de funciones cerebrales como la percepción visual a través de estímulos.²⁸ La prueba consiste en una planilla que consta de un cuadro de claves donde aparecen 9 símbolos con sus respectivos números del 1 al 9. Luego se aprecian 120 símbolos con la numeración en blanco. Se le indica al evaluado que a cada sím-

bolo debe asignarle el número correspondiente según las claves en la parte superior de la hoja. Los 10 primeros símbolos son para practicar. La prueba tiene una duración de 90 segundos y se evalúan las respuestas correctas.

Para evaluar la habilidad de planificación se utilizó la prueba Torre de Hanoi creada por Edouard Lucas en 1983.²⁹ Corresponde a una base con 3 ejes y diferentes discos de diámetro (para el estudio se utilizaron 4 discos) que se ubican en uno de los ejes. La prueba consiste en trasladar la configuración de los discos desde una posición A hasta la posición B en el menor tiempo y movimientos posibles. Para la prueba se deben considerar tres normas: un disco no puede colocarse sobre uno más pequeño; solo se puede mover un disco a la vez y siempre los discos deben estar en uno de los ejes (no se pueden dejar sobre la mesa, mano, etc.).

Para evaluar la memoria visuoconstructiva se utilizó la Figura compleja de Rey.³⁰ Está consiste en copiar una imagen (formada por varias figuras geométricas) con la mayor precisión posible. Luego el evaluado descansa por tres minutos, para realizar nuevamente el dibujo, pero esta vez sin observar la imagen. Los dibujos no tienen tiempo máximo de ejecución.

Procedimiento

Unos días antes de la primera sesión cada participante recibió indicaciones sobre no consumir bebidas con alcohol, bebidas energizantes o drogas al menos 24 horas antes de la evaluación, así como dormir mínimo ocho horas la noche anterior, para lograr un descanso apropiado. En la primera sesión se le aplican las pruebas de atención alternante, planificación y memoria visuoconstructiva al total de la muestra y luego 20 estudiantes son asignados al azar al grupo experimental y 15 al grupo control. La segunda sesión se lleva a cabo una semana después, ya que según la curva del olvido de Ebbinghaus³¹ se recuerda menos del 5% de lo aprendido al transcurrir siete días, de esa manera se evita la memorización de la prueba tras su primera aplicación.

Antes de la segunda sesión se les recuerda a los participantes no consumir bebidas con alcohol, bebidas energizantes o drogas al menos 24 horas antes de la evaluación, así como dormir mínimo ocho horas la noche anterior. En la segunda sesión el grupo experimental es sometido a una intervención de ejercicio físico aeróbico durante 20 minutos al 65-80% de la Frecuencia Cardíaca máxima (FCmáx). La FC de trote para cada participante se calculó utilizando la fórmula de Karvonen: $(FCmáx - FCreposito * \% intensidad) + FCreposito$.³² Donde la FCmáx se obtuvo con la fórmula de Tanaka et al.³³: $208 - (0,7 * edad)$. Durante la intervención la FC se monitoreaba mediante un reloj modelo Garmin Forerunner 55. La intervención se realizó entre las 09:00 hrs y 13:00 hrs. Terminada la intervención se procede a realizar las pruebas cognitivas.

Durante la segunda sesión el grupo control solo realiza las pruebas cognitivas.

Durante el presente estudio se respetaron los principios éticos para las investigaciones médicas con seres humanos de la Declaración de Helsinki.³⁴ Para participar en la presente investigación todos los estudiantes firmaron un consentimiento informado.

Resultados

En la tabla 1 se puede observar que existen diferencias significativas tras la intervención del ejercicio físico en la muestra, con un aumento del puntaje de la atención alternante del grupo experimental, sin embargo, con un tamaño del efecto pequeño ($d < 0,20$). En la Figura de Rey disminuyó el tiempo de copia y el tiempo de memoria, aumentando el puntaje de la prueba en el grupo experimental,

con tamaños del efecto pequeños y medianos ($d < 0,50$). En la Torre de Hanoi hubo diferencias significativas disminuyendo el tiempo de resolución tras la intervención, con un tamaño del efecto mediano ($d < 0,50$), pero en el número de movimientos a pesar de que disminuyeron los valores no fueron significativos.

Discusión

Dentro de los resultados de la investigación se puede apreciar que la atención alternante, planificación y memoria visuoespacial se pueden mejorar mediante el ejercicio aeróbico, concordando con Guillamón et al.³⁵, quienes encuentran mejora de otra facultad cognitiva como la atención selectiva mediante el ejercicio aeróbico. Otros estudios concluyen que la intensidad al realizar ejercicio aeróbico está completamente relacionada al funcionamiento

Tabla 1. Comparación de los puntajes en las diversas pruebas cognitivas antes y después de la intervención.

Prueba	Grupo	Pre	Post	Valor p	d
Atención alternante	Experimental	53,9±13,0	57,6±10,0	0,018*	0,16
	Control	54,9±8,1	56,7±7,3	0,059	-
Figura de Rey	Experimental	189,8±74,2	157,2±46,5	0,039*	0,25
	Control	136,8±49,8	121,2±33,7	0,099	-
	Experimental	156,7±43,0	129,5±34,3	0,004**	0,33
	Control	145,9±64,2	117,4±37,4	0,133	-
	Experimental	22,9±4,9	27,9±5,4	0,000**	0,44
	Control	25,5±3,6	26,7±3,6	0,102	-
Torre de Hanoi	Experimental	146,3±114,5	64,8±31,4	0,005**	0,43
	Control	114,3±54,2	74,2±36,0	0,117	-
	Experimental	32,0±12,6	29,3±14,7	0,538	-
	Control	36,4±16,1	27,2±10,6	0,133	-

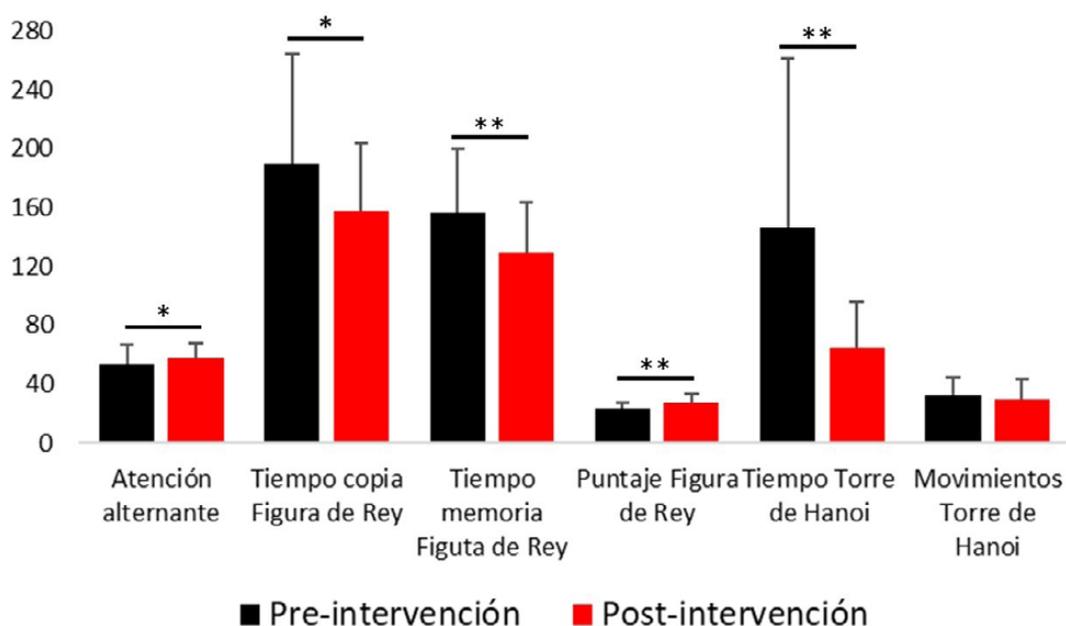


Figura 1. Puntajes pre y post del grupo experimental en cada indicador de las pruebas cognitivas.

físico y capacidades cognitivas¹⁸ y que el ejercicio aeróbico es un medio beneficioso para influir positivamente al cerebro y sus habilidades cognitivas.³⁶ Los resultados aquí expuestos son concordantes con los resultados de una revisión donde más del 70% los estudios reportan efectos beneficiosos de la actividad física sobre la atención.³⁷

Otro elemento que se debe tener con consideración, son los valores de tamaño del efecto, donde los valores más representativos en la prueba de la figura de Rey ($d=0,44$) y en el tiempo al resolver la tarea de la Torre de Hanoi (0,43) siendo mejor en los sujetos del grupo experimental y no encontrando diferencias significativas en la cantidad de movimientos en la prueba de planificación, esto se podría explicar porque cuando los sujetos terminan la intervención de ejercicio físico aumentan sus niveles impulsividad, por lo que tienden a hacer más movimientos sin pensar tanto en una estrategia, es un elemento que se debe tener en consideración para futuros estudios con una muestra de mayor tamaño.

Algunos elementos que pueden explicar las mejoras en pruebas cognitivas tras la realización de ejercicio físico, son el aumento de oxigenación a través de un aumento de irrigación sanguínea al cerebro, permitiendo mayor utilización de oxígeno en procesos neuronales y aumento en la liberación de factores de crecimiento nervioso, sobre todo el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), el cual es responsable de procesos de mejora y creación de nuevas sinapsis (sinaptogénesis), permitiendo mejorar la eficiencia de la actividad cerebral.³⁸ Estos efectos pueden apreciarse incluso tras sólo una sesión de ejercicio físico y cuyo efecto dura varias horas posteriores.³⁹ El ejercicio físico aeróbico es el que ha mostrado mejores efectos sobre las funciones cerebrales, con intensidades del 65%-80% de la frecuencia cardíaca máxima durante 30, 20 e incluso 10 minutos.⁴⁰

El ejercicio físico a través del tiempo (semanas, meses y años) permite además generar nuevas neuronas (neurogénesis) lo que aumenta la eficacia en la resolución de problemas cognitivos.¹⁰ El ejercicio físico produce la liberación de la proteína IGF-1 desde el hígado, la cual viaja por el torrente sanguíneo, llega al cerebro y, a través de una compleja cadena de proteínas, estimula la producción de BDNF, lo cual finalmente produce neuroplasticidad.³⁷ De esta forma es posible explicar los efectos del ejercicio sobre los resultados de pruebas de atención y memoria.

Son limitaciones del presente trabajo las características de la muestra, edad, sexo, formación académica del estudiantado y el tipo de intervención, ya que los resultados podrían variar según dichas variables.

Conclusión

La investigación realizada revela los efectos positivos de una sesión de ejercicio aeróbico de trote continuo de 20 minutos al 65-80% FC_{máx} en los resultados de la prueba de atención alternante, planificación y memoria

visuoconstructiva en estudiantes de educación física, por lo que se recomienda instaurar dentro de la carga académica del estudiantado universitario actividades físicas que lleguen a intensidades del 65-80% de FC_{máx}, ya que este podría colaborar con los procesos cognitivos asociados al aprendizaje así dar cuenta y bases de una línea de estudio asociada a la neuroeducación física.

Por otra parte, estudios que aborden específicamente los efectos de una sesión de ejercicio aeróbico en la atención alternante, planificación y memoria visuoconstructiva en una muestra de jóvenes universitarios es relevante, ya que generalmente estos tipos de trabajos se enfocan en el contexto escolar,⁴¹ siendo una limitación considerando por ejemplo que los procesos atencionales en estudiantes universitarios se encuentran completamente desarrollados⁴² y los beneficios del ejercicio físico se pueden ver a lo largo del ciclo vital, por lo que estos resultados pueden incentivar futuras investigaciones en el campo de la neuroeducación física, brindando una base sólida para explorar la relación entre el ejercicio físico y el rendimiento cognitivo para la mejora del proceso de enseñanza y aprendizaje en la formación universitaria además de los beneficios para la salud.⁴³

Finalmente, se recomienda como proyección del presente estudio utilizar otros diseños de investigación, interviniendo dentro de las variables, ya que, esta puede variar en los tiempos de la intervención del ejercicio aeróbico, investigar sobre otras funciones cognitivas, modificar los rangos de la FC, ampliar el rango de edad de la muestra, utilizar ejercicio de carácter anaeróbico, HIIT o entrenamiento de fuerza, entre otros.

Referencias

1. Lezak M. The problem of assessing Executive Functions. *International Journal of Psychology*, 1982; 17: 281-297. <https://doi.org/10.1080/00207598208247445>
2. Olson E, Luciana M. The development of prefrontal cortex functions in adolescence: theoretical models and a possible dissociation of dorsal versus ventral subregions. In Nelson C, Luciana M, editores. *The Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience*, (2nd ed.). Cambridge: MIT Press, 2008. <https://doi.org/10.7551/mitpress/7437.003.0042>
3. Volckaert A, Noël M. Training executive function in preschoolers reduce externalizing behaviors. *Trends in Neuroscience and Education*, 2015; 4(1): 37-47. <https://doi.org/10.1016/j.tine.2015.02.001>
4. Tirapú J, Muñoz J, Pelegrin C, Albeniz A. Propuesta de un protocolo para la evaluación de las funciones ejecutivas. *Revista Neurología*, 2005; 41(3): 177-186. <https://doi.org/10.33588/rn.4103.2005054>
5. Rodríguez S, Tena M, Gallart C, Sala M. Mejora de la capacidad de planificación cognitiva del alumnado de primer curso de Educación Secundaria Obligatoria. *Aula Abierta*, 2015; 43(1): 9-17. <https://doi.org/10.1016/j.aula.2014.10.001>

6. Siegler R. *Children's thinking: What develops?* Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1991. <https://doi.org/10.4324/9780203763087>
7. Flores-Lázaro J, Ostrosky F. Neuropsicobiología de lóbulos frontales, funciones ejecutivas y conducta humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 2008; 8(1): 47-58.
8. Saldarriaga M, Muñoz K. *Construcción del sistema de información y atención al usuario (SIAU) en el laboratorio clínico LACID. [Tesis de postgrado].* Medellín: Universidad CES; 2008. 58 p.
9. Ostrosky F, Lozano A. Evaluación neuropsicológica en el envejecimiento normal y el envejecimiento patológico. En: Quintanar F, editor. *Atención psicológica de las personas mayores: investigación y experiencias en psicología del envejecimiento.* México: Pax; 2011. p.73-100.
10. Maureira F. *Principios de neuroeducación física.* Madrid: Bubok Publishing, 2018.
11. Tulving E. Multiple memory systems and consciousness. *Human Neurobiology*, 1987; 6(2): 67-80.
12. Maureira F, Flores E. *Principios de Neuropsicobiología para estudiantes de educación.* Valencia: Obra-propia, 2016.
13. Biesbroek M, van Zandvoort M, Kuijff H, Weaver N, Kappelle L, Vos P, Velthuis B, Biessels G, Postma A. The anatomy of visuospatial construction revealed by lesion-symptom mapping. *Neuropsychologia*, 2014; 62: 68-76. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.07.013>
14. Flores E. Proceso de la atención y su implicación en el proceso de aprendizaje. *Didasc@lia: Didáctica y Educación*, 2016; 7(3): 177-186.
15. James W. *Principios de la Psicología.* Henry Holt and company, 1890.
16. De Vega M. *Introducción a la psicología cognitiva.* Madrid: Alianza Editorial, 1984.
17. Sánchez J, Calvo J, Sánchez J. Efectos del ejercicio físico moderado sobre la cognición en adultos mayores de 60 años. *Revista de Neurología*, 2018; 66(7): 230-236. <https://doi.org/10.33588/rn.6607.2017449>
18. López M, Zamarrón M, Fernández R. Asociación entre la realización de ejercicio e indicadores de funcionamiento físico y cognitivo. Comparativa de resultados en función de la edad. *Revista Española de Geriatriá y Gerontología*, 2011; 46(1): 15-20. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2010.06.002>
19. Martín I, Chiroso L, Reigal R, Hernández A, Juárez R, Guisado R. Efectos de la actividad física sobre las funciones ejecutivas en una muestra de adolescentes. *Anales de Psicología*, 2015; 31(3): 962-971. <https://dx.doi.org/10.6018/analesps.32.1.171601>
20. May R, Hutchinson M, Seibert G, Fincham F, Sanchez M. Mejora del Rendimiento Cognitivo a Través del Ejercicio Aeróbico Intervalado de Alta Intensidad: Un Ensayo Controlado Aleatorizado. *Revista de Educación Física: Renovar la Teoría y Práctica*, 2019; 155: 29-33.
21. Maureira F, Flores E, Veliz C. Relación del VO2 máx. Medido con el test de Naveta, niveles de atención y el rendimiento académico en estudiantes de 10 a 13 años de un colegio de Santiago de Chile. *Revista Motricidad y Persona*, 2015; 16: 27-34.
22. Maureira F. Relación entre el ejercicio físico y el rendimiento académico escolar: revisión actualizada de estudios. *EmásF, Revista Digital de Educación Física*, 2018; 53: 168-184.
23. Kumar B, Robinson R, Till S. Physical activity and health in adolescence. *Clin Med (Lond)*, 2015; 15(3): 267-272. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-3-267>
24. Phan D, Chan C, Pan R, Yang N, Hsu H, Ting H, Lai K. A study of the effects of daily physical activity on memory and attention capacities in college students. *J Healthc Eng*, 2018; 2942930. <https://doi.org/10.1155/2018/2942930>
25. Luque A, Perakakis P, Hillman C, Kao S, Llorens F, Guerra P, Sanabria D. Differences in sustained attention capacity as a function of aerobic fitness. *Med Sci Sports Exerc*, 2016; 48(5): 887-895. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000000857>
26. Maureira F, Flores E. *Manual de investigación cuantitativa.* Madrid: Bubok Publishing, 2018.
27. Ramos-Galarza C, Acosta-Rodas P, Jadán-Guerrero C, Guevara-Maldonado C, Zapata-Rodríguez M, Apolo-Buenaño D. Evaluación Neuropsicológica de la Atención: Test de Símbolos y Dígitos. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 2018; 27(1): 30-33. <http://dx.doi.org/10.46997/revecuatuatneurol29100125>
28. Smith A. *Symbol Digit Modalities Test.* Torrance: Western Psychological, 1973.
29. Buller I. Evaluación neuropsicológica efectiva de la función ejecutiva. *Cuadernos de Neuropsicología*, 2010; 4(1): 63-86.
30. Rey A. *Test de copia y de reproducción de memoria de figuras geométricas complejas.* Madrid: TEA ediciones, 2003.
31. Ebbinghaus H. *Memory: a contribution to experimental psychology.* New York: Teachers College, Columbia University, 1885.
32. Wilmore J, Costill D. *Fisiología del esfuerzo y del deporte.* Zaragoza: Paidotribo, 2004.
33. Tanaka H, Monahan K, Seals D. Age-predicted maximal heart rate. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37(1): 153-156. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)01054-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01054-8)

34. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*, 2013; 310(20): 2191-2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
35. Guillamón A, García E, Martínez E. Ejercicio físico aeróbico y atención selectiva en escolares de educación primaria. Federación Española de Asociaciones de Docentes de Educación Física (FEADEF). *Retos*, 2021; 39: 421-428. <https://doi.org/10.47197/retos.v0i39.81060>
36. Meeusen R. Ejercicio, nutrición y el cerebro. *Sports Science*, 2013; 26(112): 1-6.
37. Maureira F, Flores E. Efectos del ejercicio físico sobre la atención: una revisión de los últimos años. *Ciencias de la Actividad Física UCM*, 2017; 18(1): 73-83.
38. Maureira F. Neuroeducación física: aprendizaje-memoria, factores neurotróficos y ejercicio físico. Madrid: Bubok Publishing, 2021.
39. Ferreyra J, Morales M, Sosa A, Mottura E, Figueroa C. Efecto agudo y crónico del ejercicio físico sobre la percepción-atención en jóvenes universitarios. *Calidad de Vida UFLO*, 2011; 3(6): 103-136.
40. Maureira F, Flores E, Hadweh M, Paredes D, Morales M. Efectos de diversos intervalos de tiempo e intensidades de ejercicio aeróbico sobre los niveles de atención selectiva y sostenida en estudiantes universitarios. *Retos*, 2023; 47: 915-919. <https://doi.org/10.47197/retos.v47.96926>
41. López-Hernández E, Acosta-Rodas P, Cruz-Cárdenas J, Ramos-Galarza C. Music therapy intervention for memory, attention, and language in children with dislalia. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 2021; 30(2): 48-56. <http://dx.doi.org/10.46997/reve-cuatneurol30200048>
42. Ramos-Galarza C, Paredes L, Andrade S, Santillán W, González L. Sistemas de Atención Focalizada, Sostenida y Selectiva en Universitarios de Quito-Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 2016; 25(1): 34-38.
43. Siteneski, A, Sánchez J, Olescowicz G. Neurogénesis y Ejercicio Físico: Una actualización. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 2020; 29(1): 125-136. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol29100125>

Insomnio y factores asociados entre los estudiantes de medicina que se recuperaron de la infección aguda por COVID-19*

Insomnia and associated factors among medical students recovering from acute COVID-19 infection

Presley Gruezo-Realpe,¹ Alejandro Benavides-López,¹ Romina Cedeño-Morejon,¹ Alexander Noritz-Mero,¹ Linker Viñan-Paucar,¹ Israel Rosero-Basurto,¹ Monica Jaramillo-Castro,¹ Arianna Chango-Pinargote,¹ Joyce Jiménez-Zambrano²

Resumen

Introducción: La pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2 afectó considerablemente a la salud mental de gran parte de la población, destacando los trastornos del sueño posteriores a la infección por COVID-19, entre ellos el insomnio. Una de las poblaciones mayormente afectadas fueron los estudiantes universitarios pertenecientes al área de la salud, siendo dicho grupo el enfoque de nuestro estudio.

Objetivo: Evaluar la relación entre los factores asociados al insomnio en los estudiantes de Medicina dentro del periodo Long-Covid.

Métodos: Los datos se recogieron mediante una encuesta con preguntas sobre aspectos sociodemográficos, hábitos de salud, alteraciones del sueño como el insomnio y antecedentes de COVID-19. La gravedad del insomnio y la calidad subjetiva del sueño se midieron mediante el índice de gravedad del insomnio (ISI) y el índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI). Se evaluaron estadísticas descriptivas, correlaciones de Spearman y Kendall, ANOVA unidireccional y Odds ratio.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 117 estudiantes, con una edad media de $21,8 \pm 1,96$ años y un 58,1% de mujeres. Se encontró que el 65% de los estudiantes de medicina presentaban algún grado de insomnio, mientras que el 78,6% informaron dificultad para dormir. El coeficiente de correlación de Kendall y Spearman entre el PSQI y el ISI fue de 0,49 y 0,55 $p < 0,001$ respectivamente. Se encontraron correlaciones significativas entre la salud física autodeclarada, la salud emocional, entre otras.

Discusión: Se destaca la prevalencia de insomnio subclínico (39,3%) y dificultad moderada para dormir (47%). Además, se encontraron correlaciones significativas entre las escalas de insomnio y calidad de sueño, así como una correlación inversa con la salud emocional. Entre las limitaciones está el uso de variables ordinales y nominales, al igual que la cantidad de participantes en el estudio. Se recomienda replicar el estudio en una muestra más grande y utilizar un diseño longitudinal para evaluar la evolución del insomnio y la dificultad para dormir con el tiempo.

Palabras clave: Trastornos del sueño, Calidad de sueño, Insomnio, SARS COV-2, COVID persistente.

Abstract

Introduction: The SARS-CoV-2 pandemic significantly affected the mental health of a large portion of the population, with sleep disorders, including insomnia, being notable after COVID-19 infection. One of the populations most affected were university students in the healthcare field, which was the focus of our study.

Objective: To evaluate the relationship between factors associated with insomnia in medical students during the Long-Covid period.

Methods: Data was collected through a survey that included questions about sociodemographic aspects, health habits, sleep disturbances such as insomnia, and COVID-19 history. The severity of insomnia and subjective sleep quality were measured using the Insomnia Severity Index (ISI) and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Descriptive statistics, Spearman and Kendall correlations, one-way ANOVA, and odds ratios were evaluated.

Results: A total of 117 students were included in the study, with a mean age of 21.8 ± 1.96 years and 58.1% being female. It was found that 65% of medical students experienced some degree of insomnia, while 78.6% reported difficulty sleeping. The Kendall and Spearman correlation coefficients between PSQI and ISI were 0.49 and 0.55, respectively ($p < 0.001$). Significant correlations were found between self-reported physical health, emotional health, among others.

Discussion: The prevalence of subclinical insomnia (39.3%) and moderate sleep difficulty (47%) is noteworthy. Significant correlations were found between insomnia scales, sleep quality, and an inverse correlation with emotional health. Limitations of the study include the use of ordinal and nominal variables, as well as the number of participants. It is recommended to replicate the study with a larger sample size and utilize a longitudinal design to assess the evolution of insomnia and sleep difficulty over time.

Keywords: Sleep disorders, Sleep quality, Insomnia, SARS COV-2, Long COVIDs

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

¹Carrera de Medicina, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador.

²Residente de Neurología. Department of Neurology, University of North Dakota School of Medicine & Health Sciences. Grand Forks, North Dakota, United States.

*Trabajo presentado como póster en la Reunión Anual de la Academia Americana de Neurología realizada en abril 22-26 de 2023 en Boston, Estados Unidos.

Correspondencia:

Presley Gruezo-Realpe

Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador

Dirección: Av. Pdte. Carlos Julio Arosemena Tola, Guayaquil 090615,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0397-345X>

E-mail: presleygruezorealpe@gmail.com

Introducción

En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) caracterizó a la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) como una pandemia, convirtiéndose en la primera emergencia de salud global causada por un coronavirus, acumulando a nivel mundial 82769.95 casos por millón de personas confirmados hasta diciembre 30 de 2022.^{1,2} En Ecuador, se han notificado 802.041 casos de COVID-19 confirmados desde el periodo transcurrido entre enero del año 2021 a finales de diciembre de 2022.³ Las medidas restrictivas asociadas a la pandemia, tales como el distanciamiento físico y social, el aislamiento de las personas contagiadas, el cierre de las instituciones educativas y el confinamiento domiciliario, repercuten en el ámbito físico, mental, relacional, educativo y económico de la población sin diferencia de edad. El alto nivel de estrés y angustia que generó el brote de COVID-19, repercutió especialmente sobre la salud mental, reportándose una gran afluencia de crisis de ansiedad, sintomatología depresiva, estrés postraumático y trastornos del sueño.^{4,5}

Los trastornos del sueño, observados durante la fase aguda de la infección, también se han registrado durante el periodo denominado COVID-Prolongado o síndrome post-COVID, que implica la persistencia de los síntomas por un periodo mayor a 12 semanas posterior a la recuperación de una infección por COVID-19.^{6,7} Dentro de la sintomatología más común del síndrome post-COVID se incluyen fatiga, disnea, cefalea, dificultad para concentrarse, mialgias, artralgias, anosmia, ageusia, insomnio, entre otros.⁸ Por su parte, los trastornos del sueño tuvieron una gran incidencia tanto en la etapa aguda como en la etapa de recuperación postinfecciosa; destacándose, entre ellos, el insomnio, definido como la dificultad para conciliar el sueño o mantener la calidad del mismo, aun cuando existan adecuadas condiciones para lograrlo.^{5,9}

Los estudiantes universitarios constituyen un grupo de riesgo bastante amplio que se ve afectado por la privación del sueño, en especial aquellos que estudian carreras relacionadas al área de la salud, debido a factores como la exigencia académica, que suele implicar una reducción de las horas de sueño a un nivel por debajo de lo recomendado.⁹ El objetivo de este estudio es evaluar la relación entre los factores asociados al insomnio en los estudiantes de Medicina dentro del periodo Long-Covid.

Metodología

Este estudio de nivel relacional cuenta con un diseño de tipo prospectivo, observacional, transversal y analítico. Se aplicó en estudiantes pertenecientes a la Facultad de Ciencias Médicas, carrera de Medicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayas, Ecuador. La población comprendió 117 estudiantes recuperados de una infección aguda por COVID-19 durante el período

de junio a septiembre de 2022. Los datos fueron tomados mediante muestreo probabilístico aleatorio simple.

Criterios de selección

Se incluyeron a quienes cumplieron los siguientes criterios: a) Estudiantes de Medicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; b) Mayores de 18 años; c) Dueños de una prueba RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 durante el rango de tiempo comprendido entre octubre de 2021 y febrero de 2022.

Criterios de exclusión

No se consideraron: a) Antecedentes de trastornos psiquiátricos u otras alteraciones del sueño previas a la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19); b) Uso de medicamentos psicotrópicos o sustancias recreativas que tengan como efecto adverso la tendencia a desarrollar insomnio.

Recolección de datos

Bajo el consentimiento de los estudiantes, se promovió de forma presencial completar dos cuestionarios realizados en la plataforma "Google Forms." El objetivo del primer cuestionario fue clasificar a los estudiantes que cumplieran con los criterios de inclusión, mientras que, el segundo cuestionario, analizaba detalladamente el trastorno del sueño en los pacientes que tuvieron un diagnóstico de infección por COVID-19.

Mediciones

Se realizaron cuestionarios que evaluaban aspectos socio demográficos, hábitos saludables, alteraciones del sueño (insomnio y calidad de sueño) y antecedentes de COVID-19.

Datos sociodemográficos

Los participantes ingresaron en el cuestionario datos como: su nombre, edad, sexo (femenino/masculino), ocupación (estudio/estudio y trabajo) y patologías previas (Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión arterial, Obesidad, ninguna y otras).

Hábitos saludables

La información sobre los hábitos de los participantes fue obtenida a través de las siguientes preguntas: ¿Es consumidor habitual de alcohol? (Si/No), y en caso afirmativo, se les solicitó especificar la frecuencia de consumo (Más de dos veces por semana/Recreacional/De 2 a 3 veces por mes), también se indagó sobre el hábito de fumar, y aquellos que respondieron de manera positiva tuvieron la oportunidad de describir qué tipo de cigarrillo consumen (Cigarrillos convencionales/Cigarrillos electrónicos-vape). Para aquellos que utilizan cigarrillos electrónicos (vape), se les consultó desde cuándo los utilizan (Menos de 3 meses/De 4 a 11 meses/Más de 1 año/

Más de 2 años), con qué frecuencia los usan diariamente (>5 veces al día/>10 veces al día/> 15 veces al día) y cada cuánto tiempo recargan la cápsula de solución del cigarrillo (Cada 2 días/Pasando un día/1 vez al día/De 2 a 3 veces diarias). Otros aspectos abordados incluyeron la calificación de la salud física (Pobre/Regular/Buena/Excelente), la cantidad de horas dedicadas a la actividad física por semana (Más de 10 horas/De 5 a 10 horas/Menos de 5 horas/No realizó). El estado de salud emocional (Pobre/Regular/Buena/Excelente), y la calificación de la vida social (Pobre/Regular/Buena/Excelente). La recopilación de esta información permitió obtener una visión más completa de los hábitos y la salud general de los participantes.

Alteraciones del sueño

Se evaluó la presencia de alteraciones del sueño mediante las escalas de Índice de Gravedad del Insomnio (ISI) y el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI). El PSQI consta de 19 preguntas que se dividen en siete componentes: calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, eficiencia del sueño, alteraciones del sueño, uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna. La puntuación total de la escala varía de 0 a 21, siendo una puntuación más alta indicativa de una peor calidad del sueño. Un puntaje de 5 o superior se considera un indicador de una mala calidad del sueño.¹⁰

El índice de gravedad del insomnio (ISI), es un cuestionario comprendido por 7 preguntas que evalúa la naturaleza y severidad del insomnio. Los parámetros analizados son la gravedad de su trastorno del sueño, el mantenimiento del periodo de sueño, la dificultad para despertar temprano en las mañanas, el grado de insatisfacción, la interferencia del insomnio en las actividades diarias, la apreciación del problema del sueño por otras personas y la intranquilidad que genera el trastorno. Cada pregunta es calificada mediante una escala del 0 a 4, generando una puntuación final de entre 0 a 28. Si el puntaje obtenido se encuentra dentro del rango de 0 a 7, se carece de insomnio; el trastorno se encuentra por debajo del umbral si es de 8 a 14; es moderado cuando la calificación es de 15 a 21; y severo si va de 22 a 28.¹¹

Antecedentes de Covid - 19

Las preguntas realizadas sobre las características de la infección por COVID-19 fueron: ¿Cuántas veces en el periodo de tiempo comprendido entre octubre de 2021 a febrero de 2022 presentó COVID-19? (1 vez/2-3 veces/más de 3 veces); ¿Cuando tuvo la infección aguda por SARS-COV-2 presentó síntomas? (Si/No); ¿En qué grado calificaría la severidad de sus síntomas? (Leve/Moderado/Severo); ¿Cuál fue la duración de sus síntomas? (3-5 días/6-10 días/más de 10 días); ¿Requirió soporte ventilatorio? (Si/No); ¿Qué síntoma, si los tuvo, fue más prevalente durante la infección aguda? (Cefalea/Fiebre/Malestar general/Ninguno).

Análisis estadístico

Se calcularon estadísticas descriptivas (frecuencia relativa, absoluta, acumulada y porcentajes) para las características sociodemográficas de los participantes. Se estimó frecuencia de calidad de sueño (PSQI) e insomnio (ISI). Posteriormente, se realizó One-Way ANOVA para determinar la validez del cuestionario del ISI y PSQI. Se ejecutó el test de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de los datos. Finalmente, se efectuaron las relaciones entre las variables ISI y PSQI mediante la correlación de Spearman y la correlación de Kendall; también se obtuvo el riesgo de las variables de interés (Odds Ratio). Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$ y el valor $p < 0,01$ en algunas variables. El análisis de los datos se realizó con el software IBM SPSS Statistics.

Resultados

El estudio incluyó un total de 117 estudiantes de la carrera de medicina con una edad media de $21,8 \pm 1,96$ años, 58,1% mujeres y 41,9% hombres. Aproximadamente tres cuartos de los mismos eran estudiantes de tiempo completo y consumidores activos de alcohol (75,2% y 69,2%). En cuanto al hábito de fumar, el 70,1% de participantes no lo practicaba, los que sí, señalaron preferencia hacia el uso del vape (62,8%). (Tabla 1)

A partir de los datos de diagnóstico de COVID-19, se determinaron los siguientes resultados (Tabla 1). La mayor parte de la población recibió el diagnóstico una sola vez (74,4%), con la tendencia de que la sintomatología sea frecuente (88,9%) y síntomas de intensidad leve a moderada (94,5%). Referente a la salud física, esta se calificó en su mayoría como regular a buena (85,5%), quienes predominantemente indicaron que se ejercitaban menos de 5 horas a la semana (33,3%).

La salud mental de los encuestados fue descrita en su mayoría como regular y buena (83,8%) con una frecuencia de socialización primordialmente buena (64,1%). El 74,4% de la muestra no tiene niveles significantes de insomnio o padece síntomas subclínicos, mientras que el 24,8% evidencia insomnio clínico moderado. El 47,0% de la muestra refirió dificultad moderada para conciliar y mantener el sueño. Solo un 8,5% de los participantes presentó dificultades severas para dormir.

En cuanto al coeficiente de correlación de Kendall, se observó una correlación positiva estadísticamente significativa con valor ($p = < 0,05$) entre Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) y la actividad física 0,158 (16%); PSQI y el grado de severidad de los síntomas de Covid-19 0,191 (19%); veces en el periodo de tiempo comprendido según el estudio en el que tuvo Covid-19 y la salud emocional 0,194 (19%); la salud física y socialización 0,173(17%). El estudio permitió observar una correlación inversa entre la Insomnia Severity Index (ISI) y salud emocional -0,208 (21%); PSQI y salud física -0,167 (17%); PSQI y socialización -0,211 (21%). (Tabla 2)

Tabla 1. Datos sociodemográficos y escalas de puntuación de insomnio y calidad de sueño en participantes.

Variable	N	F%
Sexo		
F	68	58,10%
M	49	41,90%
Ocupación		
Estudiante a tiempo completo	88	75,20%
Estudiante a medio tiempo	29	24,80%
Uso de alcohol		
No	36	30,80%
Sí	81	69,20%
Fumar		
No	82	70,10%
Sí	35	29,90%
Fuma tabaco o vape		
N/A	82	70,10%
Tabaco	13	11,10%
Vape	22	18,80%
Frecuencia del diagnóstico de COVID- 19 desde 10/2021 a 02/2022		
Una vez	87	74,40%
Dos o tres veces	26	22,20%
Más de tres veces	4	3,40%
¿Los síntomas son frecuentes?		
No	13	11,10%
Sí	104	88,90%
Severidad de los síntomas		
N/A	4	3,40%
Leve	52	44,40%
Moderada	58	49,60%
Severa	3	2,60%
Salud física		
Pobre	6	5,10%
Regular	46	39,30%
Buena	54	46,20%
Excelente	11	9,40%
Frecuencia de horas por semana de actividad física		
Ninguna	36	30,80%
Menos de 5 horas	39	33,30%
5- 10 horas	39	28,20%
Más de 10 horas	9	7,70%
Salud emocional		
Pobre	2	1,70%
Regular	49	41,90%
Buena	49	41,90%
Excelente	17	14,50%
Socialización		
Pobre	3	2,60%
Regular	16	13,70%
Buena	76	64,10%
Excelente	23	19,70%
Insomnia Severity Index		
Insomnio no clínicamente significativo	41	35,00%
Insomnio subclínico	46	39,30%
Insomnio clínico moderado a severo	29	24,80%
Insomnio clínico severo	1	0,90%
Pittsburgh Sleep Quality Index		
No dificultad al dormir	25	21,40%
Dificultad leve al dormir	27	23,10%
Dificultad moderada al dormir	55	47,00%
Dificultad severa al dormir	10	8,50%

Se destaca el hallazgo de una correlación positiva estadísticamente significativa con valor ($p < 0,01$) entre ISI y PSQI 0,496 (50%); grado de severidad y duración de los síntomas 0,295 (29%); actividad física y salud física 0,522 (52%); salud emocional y salud física 0,352 (35%); salud emocional y socialización 0,393 (39%); socialización y frecuencia de consumo de alcohol 0,323 (32%). Por el contrario, se observó una correlación inversa entre PSQI y salud emocional -0,266 (27%) y actividad física y salud emocional -0,219 (22%) (Tabla 2).

En el coeficiente de correlación de Rho Spearman, también se observó una correlación positiva estadísticamente significativa con valor ($p = < 0,05$) entre la actividad física y Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) 0,184 (18%), PSQI y el grado de severidad de los síntomas de Covid-19 0,204 (20%); la salud física y socialización 0,186 (19%). Por el contrario, también se observó una correlación inversa entre PSQI y socialización -0,236 (24%); salud física y PSQI -0,188 (19%); salud física e ISI -0,188 (19%). Se destaca la correlación positiva estadísticamente significativa con valor ($p < 0,01$) entre las escalas de Insomnia Severity Index (ISI) y PSQI 0,554 (56%); PSQI y salud emocional 0,295 (30%); salud física y salud emocional 0,386 (39%); salud emocional y socialización 0,423 (42%); socialización y frecuencia de consumo de alcohol 0,363 (36%); grado de severidad de síntomas de Covid-19 y duración de los síntomas 0,308 (31%). Por otro lado, se observa una correlación inversa entre PSQI y salud emocional -0,295 (30%); actividad física y salud emocional -0,252 (25%); salud física y actividad física 0,577 (58%). (Tabla 2)

Se realizó un análisis de varianza unidireccional (ANOVA unidireccional) para la validación del ISI y el PSQI sobre las diferencias entre los subgrupos, donde se observó una diferencia significativa que respaldan los resultados obtenidos de la población mediante ambas escalas. En análisis ANOVA unidireccional, PSQI obtuvo un intervalo de confianza dentro del 95% significativo ($p = 0.022$), de la misma forma que ISI ($p = 0.019$). (Tabla 3)

En cuanto al cálculo de Odd Ratio (Tabla 4), el riesgo de presentar insomnio es 2 veces mayor (OR 2,39 IC: 1.065-5.386) entre los individuos que se consideraron con una mala salud emocional. Así también, se observó que las personas con una mala salud emocional presentan 3 veces más riesgo (OR 3,03 CI: 1,11-8,28) de presentar insomnio en comparación con aquellos que se consideraron con buena salud emocional.

Discusión

Este estudio tiene como objetivo analizar factores asociados del insomnio y dificultad del sueño en estudiantes universitarios ecuatorianos de medicina posterior a la infección del COVID-19. Se contó con una población de 117 estudiantes que se caracterizan por ser más

Tabla 2. Correlaciones de Spearman y Kendall.

			Insomnia Severity Index	Pittsburgh Sleep Quality Index	Número de veces que tuvo COVID-19 en el periodo de tiempo comprendido entre oct 2021 a feb 2022	Salud Física	Actividad Física	Salud Emocional	Socialización	Frecuencia de Consumo de Alcohol	Grado de severidad de síntomas de Covid-19	Duración de los síntomas
Tau_b de Kendall	Insomnia Severity Index	Coefficiente de correlación	1.000	,496**	-.134	-.118	.076	-.208*	-.105	-.042	-.115	.047
		Sig. (bilateral)		<.001	.121	.157	.350	.012	.209	.607	.182	.582
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Pittsburgh Sleep Quality Index	Coefficiente de correlación	,496**	1.000	-.095	-.167*	,158*	-.266**	-.211*	-.141	,191*	.109
		Sig. (bilateral)	<.001		.268	.044	.049	.001	.011	.081	.026	.193
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Número de veces que tuvo COVID-19 en el periodo de tiempo comprendido entre octubre del 2021 a febrero del 2022	Coefficiente de correlación	-.134	-.095	1.000	.096	-.043	,194*	.031	-.094	-.015	.075
		Sig. (bilateral)	.121	.268		.271	.612	.026	.726	.272	.871	.399
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Salud Física	Coefficiente de correlación	-.118	-.167*	.096	1.000	-.522**	,352**	,173*	.127	-.005	-0,013
		Sig. (bilateral)	.157	.044	.271		<.001	<.001	.041	.122	.958	.879
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Actividad Física	Coefficiente de correlación	.076	,158*	-.043	-.522**	1.000	-.219**	-.107	-.030	-.008	-.085
		Sig. (bilateral)	.350	.049	.612	<.001		.007	.192	.711	.926	.309
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Salud Emocional	Coefficiente de correlación	-.208*	-.266**	,194*	,352**	-.219**	1.000	,393**	.126	.017	-.031
		Sig. (bilateral)	.012	.001	.026	<.001	.007		<.001	.125	.845	.717
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Socialización	Coefficiente de correlación	-.105	-.211*	.031	,173*	-.107	,393**	1.000	,323**	.116	.094
		Sig. (bilateral)	.209	.011	.726	.041	.192	<.001		<.001	.185	.275
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
Frecuencia de Consumo de Alcohol	Coefficiente de correlación	-0,42	-.141	-.094	.127	-.030	.126	,323**	1.000	.082	.014	
	Sig. (bilateral)	.607	.081	.272	.122	.711	.125	<.001		.335	.871	
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	
Grado de severidad de Síntomas de Covid-19	Coefficiente de correlación	-.115	,191*	-.015	-.005	-.008	.017	.116	.082	1.000	,295**	
	Sig. (bilateral)	.182	.026	.871	.958	.926	.845	.185	.335		<.001	
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	
Duración de los síntomas	Coefficiente de correlación	.047	.109	.075	-.013	-.085	-.031	.094	.014	.295**	1.000	
	Sig. (bilateral)	.582	.193	.399	.879	.309	.717	.275	.871	<.001		
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	
Rho de Spearman	Insomnia Severity Index	Coefficiente de correlación	1.000	,554**	-.144	-.128	.088	-.232*	-.115	-.047	-.125	.051
		Sig. (bilateral)		<.001	.120	.167	.347	.012	.216	.617	.181	.585
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Pittsburgh Sleep Quality Index	Coefficiente de correlación	,554**	1.000	-.103	-.188*	,184*	-.295**	-.236*	-.162	,204*	.118
		Sig. (bilateral)	<.001		.269	.043	.047	.001	.011	.081	.027	.206
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Número de veces que tuvo COVID-19 en el periodo de tiempo comprendido entre octubre del 2021 a febrero del 2022	Coefficiente de correlación	-.144	-.103	1.000	.101	-.047	,206*	.033	-.102	-.015	-.078
		Sig. (bilateral)	.120	.269		.277	.616	.026	.722	.273	.873	.403
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Salud Física	Coefficiente de correlación	-.128	-.188*	.101	1.000	-.577**	,386**	,188*	.142	-.005	-.014
		Sig. (bilateral)	.167	.043	.277		<.001	<.001	.042	.126	.957	.878
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Actividad Física	Coefficiente de correlación	.088	,184*	-.047	-.577**	1.000	-.252**	-.118	-.034	-.009	-.096
		Sig. (bilateral)	.347	.047	.616	<.001		.006	.204	.719	.920	.304
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Salud Emocional	Coefficiente de correlación	-.232*	-.295**	,206*	,386**	-.252**	1.000	.423**	.142	.018	-.034
		Sig. (bilateral)	.012	.001	.026	<.001	.006		<.001	.126	.845	.717
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Socialización	Coefficiente de correlación	-.115	-.236*	.033	,188*	-.118	.423**	1.000	,363**	.123	.101
		Sig. (bilateral)	.216	.011	.722	.042	.204	<.001		<.001	.185	.279
		N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
Frecuencia de Consumo de Alcohol	Coefficiente de correlación	-0,47	-.162	-.102	.142	-.034	.142	,363**	1.000	.091	.015	
	Sig. (bilateral)	.617	.081	.273	.126	.719	.126	<.001		.331	.872	
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	
Grado de severidad de síntomas de Covid-19	Coefficiente de correlación	-.125	,204*	-.015	-.005	-.009	.018	.123	.091	1.000	,308**	
	Sig. (bilateral)	.181	.027	.873	.957	.920	.845	.185	.331		<.001	
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	
Duración de los síntomas	Coefficiente de correlación	.051	.118	.078	-.014	-.096	-.034	.101	.015	,308**	1.000	
	Sig. (bilateral)	.585	.206	.403	.878	.304	.717	.279	.872	<.001		
	N	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral). * La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Tabla 3. Comparación entre categorías de insomnio mediante ANOVA unidireccional.

	F	df1	df2	p
PSQI (2)	8,36	3,00	4,99	0,02
Insomnia Severity Index	8,82	3,00	5,09	0,02
	Emotional health	N	Mean	SD SE
PSQI (2)	Poor	2,00	18,00	2,83 2,00
	Fair	49,00	8,90	3,74 0,53
	Good	49,00	8,10	3,80 0,54
	Excellent	17,00	5,88	3,77 0,92
Insomnia Severity Index	Poor	2,00	22,50	3,54 2,50
	Fair	49,00	10,94	5,19 0,74
	Good	49,00	10,33	5,79 0,83
	Excellent	17,00	6,53	5,19 1,26

Tabla 4. Asociaciones entre categorías de insomnio mediante Odds Ratio.

	Insomnio (Escala ISI) - OR	Calidad de sueño (Escala PSQI) -OR
Duración de los síntomas (más de 5 días/menos de 5 días)	p(1,073), IC(0,498-2,311)	p(1,117), IC(0,459-2,719)
Presencia de síntomas		
COVID-19 (Si presentó síntomas/No presentó síntomas)	p(0,840), IC(0,242-2,916)	p(0,640), IC(0,132-3,097)
Gravedad de los síntomas de COVID-19 (moderado a severo/leve)	p(0,649), IC(0,297-1,416)	p(1,200), IC(0,495-2,911)
Salud emocional (mala salud emocional/buena salud emocional)	p(2,395), IC(1,065-5,386)	p(3,032), IC(1,110-8,281)
Salud física (mala salud física/buena salud física)	p(1,388), IC(0,639-3,011)	p(2,571), IC(981-6,742)
Actividad física en horas por semana (menos de 5 horas por semana/más de 5 Horas por semana)	p(0,942), IC(0,424-2,094)	p(1,546), IC(628-3,804)
Número de veces de infección por SARS-Cov 2 (más de una vez/una vez)	p(0,588), IC(0,251-1,381)	p(0,668), IC(0,254-1,757)

mujeres que hombres (58,1% vs 41,9%), ser estudiantes de tiempo completo (75,2%), consumir alcohol (69,2%), ser no fumadores (70,1%), con buena salud física (46,2%), socialización (64,1%) y de buena a regular salud mental (41,9%). En cuanto a la afección de COVID-19, la mayoría fue diagnosticada una sola vez (74,4%) con síntomas frecuentes (88,9%) y de carácter moderado principalmente (49,6%).

La prevalencia de insomnio y dificultad del sueño entre los estudiantes de medicina que se recuperaron del COVID-19 es considerable. El insomnio fue evaluado mediante la escala ISI donde insomnio subclínico se presentó con mayor frecuencia (39,3%). Dichos datos coinciden con el estudio de Knar Sagherian et al., Farzaneh Badinlou et al y Samir El Sayed et al, quienes en su trabajo observaron a través de esta misma escala, que

el insomnio subclínico era el de mayor afectación en sus poblaciones con 41,49% (n=587), 34,2% (n=161) y 59% (n=269) respectivamente.^{5,12,13}

Referente a la dificultad del sueño se empleó la escala PSQI pudiendo denotar que los estudiantes primordialmente eran afectados por una dificultad moderada del sueño (47%) lo que contrasta con el estudio de Samir El Sayed et al, donde la mayor prevalencia fue de la dificultad leve del sueño con un 59,2%, viéndose la dificultad moderada solamente en el 26,6% de los participantes. Es importante tener en cuenta la interpretación de la escala en los diversos estudios, pues en el caso de Gaia Pellitteri et al quienes en su metodología tomaron un punto de corte de mayor a cinco para designar a la población con una mala calidad de sueño, se genera una alteración en la interpretación de los resultados analizados, dando una estadística de mayor impacto.¹⁴

Además, en el estudio se procedió a realizar pruebas estadísticas de correlación para variables no paramétricas (correlación de Kendall y Spearman), se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre: las escalas ISI y PSQI (p < 0,01). Esto concuerda con los resultados observados en nuestra población y en el estudio de Samir El Sayed et al, donde hubo también una correlación positiva estadísticamente significativa entre la escala del índice de gravedad del insomnio y la puntuación global de calidad del sueño de Pittsburgh, valor de p ≤ 0,001.⁵ Además, referente a la salud emocional, se determinó una correlación inversa con las escalas ISI y PSQI (21%-27%), resultado que se asemeja a lo mostrado en el estudio de Samir El Sayed.⁵

Entre las limitaciones, del estudio, se puede denotar que el cuestionario empleado utilizó variables ordinales y nominales en vez de cuantitativas, lo que genera cierta pérdida de información y exactitud en la recopilación de datos. Además, se considera que la cantidad de individuos fue un factor determinante en el nivel de significancia de las estadísticas y la dispersión de los intervalos de confianza que a su vez limitan las conclusiones, como en el caso de las relaciones de Momios (OR) entre las variables. Referente a las fortalezas se puede nombrar que la recolección de datos fue de manera presencial, por lo que se evade el sesgo de error por desconocimiento o mal entendimiento del formulario en el caso de haberlo enviado por internet. Además, de que se realizaron dos pruebas de estadística no paramétrica para asegurar las correlaciones existentes y adicionalmente se aplicó Odds Ratio para valorar la magnitud de las asociaciones.

Sería recomendable replicar el estudio en una población mayor y considerar el cambio de diseño al longitudinal, para ver el seguimiento de los pacientes a través del tiempo, así verificando en qué punto se da el insomnio o dificultad para dormir y cómo evoluciona.

Referencias

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. [citado 27 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
2. Dong E, Ratcliff J, Goyea TD, Katz A, Lau R, Ng TK, et al. The Johns Hopkins University Center for Systems Science and Engineering COVID-19 Dashboard: data collection process, challenges faced, and lessons learned. *The Lancet Infectious Diseases*. diciembre de 2022;22(12):e370-6. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00434-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00434-0)
3. Coronavirus COVID-19 – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 2 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/coronavirus-covid19-ecuador/>
4. Buitrago Ramírez F, Ciurana Misol R, Fernández Alonso M del C, Tizón García JL. Repercusiones de la pandemia de la COVID-19 en la salud mental de la población general. Reflexiones y propuestas. *Aten Primaria* [Internet]. 1 de agosto de 2021 [citado 2 de marzo de 2023];53(7). <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102143>
5. El Sayed S, Gomaa S, Shokry D, Kabil A, Eissa A. Sleep in post-COVID-19 recovery period and its impact on different domains of quality of life. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2021;57(1):172. <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00429-7>
6. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol*. 1 de junio de 2021;72(11):384-96. <https://doi.org/10.33588/rn.7211.2021230>
7. Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, Ghahramani N, Kumar M, Paydar S, et al. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection*. diciembre de 2021;49(6):1163-86. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01666-x>
8. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. mayo de 2021;15(3):869-75. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007>
9. Coico-Lama AH, Diaz-Chingay LL, Castro-Diaz SD, Céspedes-Ramirez ST, Segura-Chavez LF, Soriano-Moreno AN. Asociación entre alteraciones en el sueño y problemas de salud mental en los estudiantes de Medicina durante la pandemia de la COVID-19. *Educación Médica*. 2022;23(3):100744. <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2022.100744>
10. Gelaye B, Lohsoonthorn V, Lertmeharit S, Pensuksan WC, Sanchez SE, Lemma S, et al. Construct validity and factor structure of the pittsburgh sleep quality index and epworth sleepiness scale in a multi-national study of African, South East Asian and South American college students. *PLoS One*. 2014;9(12):e116383. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116383>
11. Morin CM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: Psychometric Indicators to Detect Insomnia Cases and Evaluate Treatment Response. *Sleep*. 1 de mayo de 2011;34(5):601-8. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.5.601>
12. Badinlou F, Lundgren T, Jansson-Fröjmark M. Mental health outcomes following COVID-19 infection: impacts of post-COVID impairments and fatigue on depression, anxiety, and insomnia—a web survey in Sweden. *BMC Psychiatry*. 29 de noviembre de 2022;22(1):743 <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04405-0>
13. Sagherian K, Steege LM, Cobb SJ, Cho H. Insomnia, fatigue and psychosocial well-being during COVID-19 pandemic: A cross-sectional survey of hospital nursing staff in the United States. *J Clin Nurs*. 5 de diciembre de 2020. <https://doi.org/10.1111/jocn.15566>
14. Pellitteri G, Surcinelli A, De Martino M, Fabris M, Janes F, Bax F, et al. Sleep alterations following COVID-19 are associated with both neuroinflammation and psychological disorders, although at different times. *Front Neurol*. 17 de agosto de 2022;13:929480. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.929480>

Propiedades psicométricas de un Instrumento de Tamizaje para Autismo (ITEA) en niños y adolescentes del Ecuador

Psychometric properties of an Autism Screening Instrument (ITEA) in children and adolescents from Ecuador

Catalina López, María Elena Sandoval,² María de Lourdes Larrea,³ Ylonka Tillería,² Byron Torres,³ Rodrigo Moreta-Herrera,⁴ Carol Caldas,³ Daniela Acosta,³ Andrea Gallárraga,³ Verónica Sandoval,⁵ María Belén Gómez⁶

Resumen

Este estudio explora la validez factorial del Instrumento de Tamizaje del Espectro Autista-ITEA para identificación de autismo en niños y adolescentes escolares de Ecuador. El estudio psicométrico analiza la validez y fiabilidad, así como la consistencia interna de los ítems de la escala. La muestra consistió de 848 personas autistas y 350 sin esta condición, que asisten al sistema educativo formal en edades comprendidas entre los 4 a 17 años de edad. El Análisis Factorial Confirmatorio muestra que el modelo de ajuste del ITEA se comporta de manera adecuada para la población ecuatoriana, corroborado por medio de un modelo de cuatro factores de primer orden y un factor aglutinador general de segundo orden con 32 ítems, de hecho, los indicadores de ajuste absoluto, relativos y basados en la no centralidad así lo confirman. Además, de que la escala es altamente fiable en términos de consistencia interna con $\omega = .92$ [.91 - .93], ya que permite obtener mayor precisión en la evaluación del constructo estudiado. En conclusión, las evidencias de validez factorial y fiabilidad muestran que el ITEA en su modelo estructural se ajusta adecuadamente para el tamizaje de autismo en escolares de 4 a 17 años del Ecuador. Según el Support Vector Machines (SVM), que permite conocer la exactitud de cada ítem evaluado, el conjunto de 42 ítems llegó a un 89.04%. El análisis mediante la Request for Evidence (RFE) mostró que, para aumentar el nivel de exactitud del instrumento, 31 ítems superaron el valor global. En cuanto a las 7 categorías (lenguaje, comunicación, competencias sociales, afectividad, procesamiento de la información, inflexibilidad y sensopercepción) evaluadas, según el algoritmo SVM con kernel “rbf” se obtuvo un valor de 89.387%. Datos que muestran la capacidad del ITEA para mostrar características específicas para identificar el autismo.

Palabras clave: autismo, fiabilidad, tamizaje, validez, Ecuador, población infantil y adolescente.

Abstract

This study explores factorial validity of the Autism Spectrum Screening Test (ITEA) for the identification of autism in schooled children and adolescents in Ecuador. The psychometric study analyzes the validity and reliability, as well as internal consistency of the elements of the scale. The sample consisted of 848 autistic people, and 350 non-autistic, of ages between 4 and 17 years old, who attended regular schools. The Confirmatory Factor Analysis shows that the ITEA adjustment model behaves adequately for the Ecuadorian population, corroborated by means of a model of four first-order factors and a second-order general agglutinating factor with 32 items, in fact, the absolute, relative, and non-centrality-based fit indicators confirm this. In addition, the scale is highly reliable in terms of internal consistency with $\omega = .92$ [.91 - .93], since it allows obtaining greater precision in the evaluation of the studied construct. It can be concluded that evidence of factorial validity and reliability show that the ITEA, in its structural model, is adequately adjusted for the screening of autism in schooled children with ages between 4 to 17 years old in Ecuador. According to Support Vector Machines (SVM), which allows information regarding the accuracy of each evaluated item, the set of 42 items reached 89.04%. Analysis using the Request for Evidence test (RFE) showed that, in order to increase the accuracy level of ITEA, 31 items exceeded the global value. Regarding the 7 categories evaluated (language, communication, social skills, affectivity, information processing, inflexibility, and sensory perception), a value of 89.387% was obtained, according to the SVM algorithm with “rbf” kernel. The data shows the ability of ITEA to show specific characteristics to identify autism.

Keywords: autism, reliability, screening, validity, Ecuador, child and adolescent population.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

¹Posdoct/PhD. Área de Salud, Universidad Andina Simón Bolívar, Quito, Ecuador.

²PhD. Universidad Andina Simón Bolívar, Quito, Ecuador

³Mgs. Universidad Andina Simón Bolívar, Quito, Ecuador

⁴UPhDc. Universidad Católica, sede Ambato, Ecuador

⁵Lic. Consejo Nacional para la Igualdad de Discapacidades, Quito, Ecuador

⁶Lic. Ministerio de Educación y Cultura del Ecuador, Quito, Ecuador

Correspondencia:

E-mail:

Introducción

La detección del autismo, más allá de un procedimiento clínico, implica la comprensión de las diferencias de sentir y estar en el mundo, que experimentan quienes se encuentran dentro del espectro autista, como lo denominó Lorna Wing.¹ No obstante, detectar o identificar, no significa etiquetar; puesto que toda etiqueta clínica implica el recorte de la compleja dinámica que entrelaza las diferentes dimensiones de la vida de una persona. En este sentido, una psiquiatra e investigadora tan prolífica y comprometida con la comprensión y defensa del autismo como Wing, hacia el final de su tiempo, cuestionaba el uso de etiquetas y categorías clínicas, y abogaba por un enfoque dimensional del autismo.² En contrapartida con la visión médica del autismo, desde la década de los años 1990 surgió desde el corazón de los grupos de adultos autistas, el movimiento de la neurodiversidad, que aboga por el reconocimiento de la diversidad de cerebros y mentes humanas. En este sentido, cuestionan los criterios de normalidad y la existencia de cerebros o mentes "normales" o "saludables," o un estilo "correcto" de funcionamiento neurocognitivo, ya que estos términos son una ficción construida culturalmente.³ El término de neurodiversidad se le atribuye a Judy Singer,⁴ socióloga diagnosticada con síndrome de Asperger, quien a su vez, es madre de una hija autista e hija de una madre autista. En el centro de sus postulados, el movimiento de la neurodiversidad rompe con la visión del autismo concebido como una enfermedad que deba ser curada, e interpela la creencia de que existan personas normales o neurotípicas.⁵ En este sentido, aboga por el reconocimiento de la diversidad neurológica.^{3,4,6}

Partiendo de los fundamentos teóricos de las relaciones y la diversidad⁷ proponen definir el autismo como una forma de expresión de la diversidad, caracterizada por un pensamiento divergente. Abarca un gran espectro, con características particulares que pueden interferir o diferir en los procesos de tipo comunicativo-relacional, en el procesamiento de la información, en las competencias sociales y afectivas y en la sensorpercepción. Esta diversidad de condiciones y posibles comorbilidades, puede ubicar a las personas que se encuentran dentro del espectro autista en una posición de 'desventaja social' evidente o handicap^{1,8-16} y comorbilidades.^{17,18}

La prevalencia del autismo, a nivel mundial, según la Organización Mundial de la Salud,¹⁹ se estima en 62/10.000 casos, lo que quiere decir que aproximadamente 1/62 personas posee estas características. Si este dato se compara con los resultados publicados por la misma organización, se puede corroborar que existe un aumento exponencial en relación a los estudios del 2006. Algunos autores sostienen que, este aumento de las estimaciones de prevalencia se debe a la ampliación de los conceptos diagnósticos y a una mayor conciencia sobre la existencia del autismo, tanto a nivel de profesionales cuanto de la sociedad.²⁰

En cuanto a los instrumentos utilizados para la valoración del autismo en el contexto latinoamericano, en su mayoría pro-

vienen de Estados Unidos o Europa.²⁰ En América Latina se utilizan traducciones, o validaciones, que no toman en cuenta las especificidades culturales y lingüísticas, lo cual puede ser un problema para una valoración óptima del constructo sin considerar las particularidades de la población.²¹ Entre los instrumentos más usados para el tamizaje y diagnóstico de autismo, están: el M-Chat-R, Cuestionario del desarrollo comunicativo y social;²² SCQ. Cuestionario de comunicación social;²³ ESAT, Cuestionario de detección temprana de rasgos autistas;²⁴ CARS Escala de autismo infantil;²⁵ GARS, la escala de Evaluación de autismo de Gilliam;²⁶ Q-CHAT;²⁷ CAST, Test infantil del Síndrome de Asperger²⁸ entre otros. También hay referencias de los instrumentos diagnóstico, dentro de los cuales se encuentran como gold estándar los instrumentos ADI-R Entrevista para el Diagnóstico de autismo y ADOS Escala de Observación para el diagnóstico del autismo.²⁹

En cuanto a referencias de procesos de validación de los instrumentos tanto de tamizaje como de diagnóstico están: M-CHAT en Washintong³⁰ en China,³¹ en Argentina³² en Turquía,³³ en Mali,³⁴ Ankara-Turquía,³⁵ Q-CHAT en Colombia,³⁶ SCQ en China,³⁷ Sao Paulo-Brasil,³⁸ en Ecuador.³⁹ En el caso de los instrumentos para diagnóstico son pocos los estudios. Se ha podido identificar la validación del ADOS en Polonia;⁴⁰ en UK,⁴¹ ADI-R en Porto Alegre-Brasil,⁴² esto se puede deber a que este tipo de procesos requieren una adaptación cultural, lingüística.

Si bien existen algunos instrumentos de tamizaje creados en diferentes regiones del mundo, estos han sido traducidos al idioma español, como es el caso del M-Chat, del SCQ, del CARS. Por tanto, se ha considerado fundamental el desarrollo de un instrumento de tamizaje de autismo, que considere los aspectos lingüísticos y culturales del país y constituya un aporte para Ecuador y América Latina.

Los objetivos del presente estudio son: primero, entregar con un instrumento con adecuada validez de contenido y constructo para tamizaje de autismo en población de niños y adolescentes ecuatorianos entre 4 y 17 años; y segundo develar el nivel de validez y fiabilidad del ITEA de modo que el instrumento tome en consideración las cuatro dimensiones del fenómeno estudiado. A partir de esto, la hipótesis del estudio es que el modelo de cuatro factores propuestos del ITEA se ajusta adecuadamente y también goza de una adecuada fiabilidad de consistencia interna.

Metodología

Diseño

La presente investigación está basada en un estudio de tipo instrumental o psicométrico⁴³ en el que se analiza la validez de constructo, así como la fiabilidad de consistencia interna entre los ítems de la Escala de Tamizaje del autismo.

Participantes

Formaron parte del estudio 848 niños, niñas y adolescentes con diagnóstico previo de autismo y 350 sin

esta condición, pertenecientes al sistema escolar fiscal (financiamiento público) de Ecuador, regular o especializada. Esta población proviene de todas las regiones del país; cubre edades de 4 a 17 años; un 20% corresponde a mujeres y un 80% a hombres.

Para el diseño muestral y la selección de la muestra de casos, se construyó una base de datos – marco muestral mediante búsqueda activa en el sistema educativo fiscal con apoyo de docentes del sistema escolar público del país, coordinados por la Dirección de Educación Inclusiva del Ministerio de Educación y Cultura del Ecuador (MINEDUC). Los criterios de inclusión para los casos fueron: contar con diagnóstico de autismo, otorgado por profesional de la salud y con información de la institución que emitió el diagnóstico; estar matriculado y asistiendo a cualquier institución de educación básica del sistema educativo nacional, sea regular o especial, de tipo fiscal. Se excluyeron estudiantes con otros diagnósticos o discapacidades; con diagnóstico presuntivo de autismo. El grupo control estuvo conformado por estudiantes que asistían a unidades educativas del sistema fiscal de educación regular, sin diagnóstico de autismo ni discapacidad; que pertenecían a los mismos niveles educativos y regiones que el grupo de estudio.

Instrumento

El ITEA es un instrumento de tamizaje para la detección de autismo en población de 4 a 17 años, es decir, determina los signos de autismo en niños y adolescentes.

El instrumento es confidencial, anónimo y de auto llenado por parte de los padres, madres o cuidadores o cuidadoras, se llenó en plantilla digital almacenado directamente en la base de datos del estudio.

Para la construcción del instrumento se pasó por una fase previa de validación cualitativa de contenido mediante juicio de expertos, mismos que fueron identificados entre docentes universitarios, expertos comunitarios, profesionales de atención de salud y educación. En una primera ronda el panel valoró los ítems a incluir, en segundo momento se aplicó una guía para validación de contenido sobre criterios de pertinencia y especificidad de los ítems. Los resultados evidenciaron un alto grado de acuerdo entre expertos, medido en base al estadístico Kappa.

La primera versión del instrumento, elaborada en base al juicio de expertos, se sometió a un pre-test cognitivo aplicado a personas con autismo de distinta condición cultural y etaria, para verificación de lecturabilidad, adecuación cultural y comprensión. Posteriormente se aplicó una encuesta piloto a una muestra de 142 niños/as y adolescentes (71 casos y 71 controles), de todos los grados de la educación general básica hasta 1ero de Bachillerato, distribuida en 23 provincias del país. La conformación del grupo de estudio se realizó mediante búsqueda activa y el grupo control se conformó con estudiantes de

los mismos circuitos educativos, urbanos y rurales, de los casos. Con la información de la encuesta piloto se analizó el comportamiento individual de los ítems y su capacidad de identificar diferencias entre población con autismo y sin autismo, se calculó también la sensibilidad (capacidad de identificar personas con autismo si realmente lo tienen); y especificidad (capacidad de identificar personas sin autismo si realmente no lo tienen). De los 55 ítems, 50 permitieron diferencias significativas; 30 presentaron alta sensibilidad y 34 alta especificidad. Las diferencias en puntajes promedios totales y por dimensiones fueron estadísticamente significativas entre casos y controles. Con los resultados de la aplicación piloto se llega a determinar el contenido del instrumento final; y, a afinar los procedimientos de aplicación.

Procedimiento de aplicación

Tomando en cuenta la información del marco muestral, se contactó con 201 instituciones educativas con los maestros fiscales del Ministerio de Educación en cuyas aulas se encontró una persona con diagnóstico de autismo. Este grupo de maestros fue intensivamente capacitado, mediante sesiones teórico-prácticas por el equipo de investigadoras de la Universidad Andina Simón Bolívar – UASB previa a la aplicación de los cuestionarios.

Los padres o representantes de estos niños y adolescentes fueron convocados por docentes y directivos, quienes brindaron amplia información sobre el estudio y su propósito. Una vez obtenido el consentimiento informado y el asentimiento informado, se les invitó a ingresar a la plantilla digital para el llenado del instrumento. Este trabajo contó con la supervisión de profesionales del MINEDUC, del Consejo Nacional de Discapacidades- CONADIS y de las investigadoras de la UASB. La aplicación del ITEA debió ser adaptada – en parte de la muestra- para aplicación virtual, debido a la crisis sanitaria mundial.

Dentro del consentimiento informado se especificó que la información obtenida sería usada únicamente con fines de investigación y que no se difundiría ningún dato personal tanto de instituciones como de las personas que hacen parte del estudio. Además, se señaló a los /as entrevistados/as, el límite de responsabilidad del proceso; ya que la determinación de signos de autismo en la población estudiada, no implica un diagnóstico. También se explicó el sistema de almacenamiento de los datos, y la protección de los mismos a través de sistemas como RAID y snapshots, pudiendo incorporar otras opciones de seguridad.

El estudio contó con la aprobación de un Comité de Ética de la Universidad de las Américas, el mismo que cuenta con la aprobación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Una vez recogidos los datos, se procedió a la revisión de calidad de los datos y al análisis de la información para el estudio de validación.

Análisis de validación

La gestión estadística de los datos se realizó a través de tres bloques. El primero comprende un análisis preliminar de los ítems. En este análisis que se observa en la tabla 1, se revisan la media aritmética (M), así como la desviación estándar (DE) para conocer la dinámica de respuesta entre los ítems. Así mismo, se observa la asimetría (g1) y la curtosis (g2) para verificar el supuesto de normalidad univariante, el cual se cumple cuando los valores en mención se encuentran dentro del rango $\pm 1,5$.⁴⁴ Complementario a este análisis también se verifica la normalidad multivariante a través de las pruebas de Mardia en g1 y g2. Este supuesto se cumple ante la ausencia de significancia estadística ($p > .05$).⁴⁵ Finalmente, se realiza un análisis de validez de constructo basado en las relaciones entre los ítems con el valor total de la escala a través del coeficiente de correlación ítem-test ($r(\text{ítem-test})$). Se considera que valores entre 0.2 y 0.9 representan que los ítems contribuyen de manera relevante al constructo del ITEA y además no son redundantes, por el contrario, valores por fuera de este rango se consideran que deben ser retirados de la escala bajo análisis.

El segundo bloque de análisis corresponde al Análisis Factorial Confirmatorio (AFC). Para ello se utiliza la estimación de Mínimos Cuadrados Ponderados con Media y Varianza Ajustada (WLSMV) a partir de una matriz de correlaciones tetracóricas. Esto debido a la ausencia de normalidad multivariante y a la configuración de las escalas de respuesta de los ítems que son dicotómicas.⁴⁶ En esta sección se prueban distintos modelos de ajuste derivados del modelo teórico de cuatro factores (ver tabla 2) y se analizan tres grupos de índices: a) los absolutos como el Chi cuadrado (χ^2), el Chi cuadrado normado ($\chi^2/g1$) y el Residuo Estandarizado Cuadrático Medio (SRMR); b) los relativos como el Índice de Ajuste Comparado (CFI) y el Índice de Tucker-Lewis (TLI); y c) el índice no basado en la centralidad que el Error Cuadrático Medio de Aproximación (RMSEA). Se considera que los modelos de ajuste son adecuados cuando existe la significancia ($p < .05$) en χ^2 o $\chi^2/g1$ es menor a 4, el CFI y TLI son mayores a 0.9 (de preferencia mayores a 0.95) y el SRMR y el RMSEA son menores a 0.08 (de preferencia menores a 0.06) y las saturaciones de los ítems (λ) mayores a 0.5.⁴⁷⁻⁵³ De encontrarse varios modelos que presentan ajustes adecuados es opcionalmente necesario realizar comparaciones del χ^2 con la función anova a fin de identificar si existen diferencias ($p < .05$) entre modelos y así dirimir el de mejor ajuste.⁵⁴

El tercer bloque comprende el análisis de fiabilidad de consistencia interna de los ítems. Para ello se empleó el coeficiente de omega⁵⁵ que es el más adecuado al tratarse de puntuaciones de respuesta de los ítems de naturaleza dicotómica. Junto con ello, se analiza los intervalos de confianza al 95% (IC 95%), que permiten identificar la fiabilidad real que guarda la escala.^{56,57}

Tabla 1. Análisis preliminar de los ítems del ITEA

#	Ítems	M	DE	g ₁	g ₂	r _(ítem-test)
1	¿A los 3 años utilizaba frases cortas para comunicarse?	,52	,500	-,090	-1,997	,223
2	¿A los 3 años ya comprendía lo que se le decía?	,58	,493	-,345	-1,885	-,022
3	¿Considera que actualmente su hijo/a tiene un retraso en el desarrollo del lenguaje?	,47	,499	,114	-1,992	-,225
4	Actualmente, usa frases repetitivas en cualquier momento y fuera del tema del que se está hablando	,37	,484	,517	-1,736	,274
5	Comprende y realiza dos pedidos que se le formulan al mismo tiempo. Por ejemplo, trae tus zapatos y llévalos a tu habitación	,68	,466	-,781	-1,393	,314
6	Siempre comprende lo que se le dice de una manera literal, sin entender el sentido figurado de ciertas frases	,58	,495	-,306	-1,911	,258
7	Mueve la cabeza para decir "sí" o "no"	,61	,489	-,435	-1,815	,092
8	Generalmente usa las palabras en el momento adecuado y sabe su significado	,56	,497	-,223	-1,955	,203
9	A veces da la sensación de que estuviera sordo/a porque no dirige la mirada a quien lo llama	,40	,489	,425	-1,824	,174
10	Cuando le habla, ¿logra que le mire a los ojos?	,64	,481	-,575	-1,673	,160
11	Generalmente su rostro expresa diversas emociones que coinciden adecuadamente con cada situación	,72	,451	-,959	-1,084	,315
12	Hay algo que le interesa de manera exagerada u obsesiva durante más de 6 meses	,52	,500	-,071	-2,000	,290
13	Comprende los estados de ánimo de una persona viéndole a la cara	,71	,454	-,927	-1,144	,362
14	Señala con el dedo lo que quiere o le gusta	,54	,499	-,152	-1,982	,243
15	Inicia espontáneamente una conversación con otras personas	,53	,499	-,114	-1,992	,206
16	Puede seguir el hilo de una conversación y se interesa en lo que la otra persona dice y hace preguntas	,52	,500	-,080	-1,998	,169
17	Usa la mano de otra persona para agarrar algo	,21	,411	1,393	-,061	,087
18	Acepta espontáneamente ir con otras personas de su edad a jugar cuando le invitan	,56	,497	-,228	-1,952	,221
19	Pide a otras personas de su edad que le incluyan en algún juego o actividad	,53	,499	-,137	-1,986	,154
20	Demuestra interés por relacionarse con otras personas	,56	,497	-,248	-1,943	,269
21	Cuando algo le gusta o le emociona, comparte su gusto o emoción con otras personas	,71	,454	-,927	-1,144	,403
22	Disfruta y comparte con las otras personas en fiestas o eventos sociales	,59	,492	-,380	-1,860	,251
23	Reacciona exageradamente al contacto físico con otras personas, rechazándolo o buscándolo excesivamente	,36	,481	,570	-1,679	,242
24	Le ha hecho sentir vergüenza cuando hace comentarios en público sobre otra persona	,31	,463	,822	-1,327	,285
25	Si usted dirige la mirada hacia un objeto, su hijo/a voltear y mira también hacia ese objeto sin que se lo diga	,54	,499	-,161	-1,979	,330
26	En el juego que realiza puede asumir el rol de algún personaje	,63	,483	-,538	-1,714	,263
27	Cuando juega con personas de su edad puede crear historias e inventar personajes	,56	,497	-,233	-1,950	,203
28	Imita lo que hacen los adultos, cuando está jugando o realizando alguna actividad	,55	,497	-,219	-1,957	,214
29	Parece muy sensible e intolerante a ciertos ruidos como el de la licuadora encendida, o parece tolerar ruidos que son insoportables para otras personas	,46	,498	,180	-1,972	,194
30	Se queda mirando fijamente y por mucho tiempo (más de 10 minutos) a luces u objetos que dan vuelta	,33	,469	,741	-1,455	,228
31	Por lo general, para comer escoge los alimentos por su color o textura	,36	,479	,597	-1,648	,237
32	Parece tener poca sensibilidad en la piel al tocar objetos muy calientes o muy fríos, sin que le moleste	,37	,484	,523	-1,731	,259
33	Huele insistentemente a las personas, cosas o alimentos	,36	,481	,570	-1,679	,330
34	Cuando se golpea o se lastima no expresa dolor, o reacciona de manera más exagerada que otros	,38	,486	,491	-1,763	,274
35	Parece que le molesta o le produce dolor que le toquen o que le abracen	,33	,471	,718	-1,488	,152
36	Hace movimientos extraños con sus manos, dedos o brazos, como sacudiéndolos o aleteando de manera frecuente o cuando parece estar nervioso/a o ansioso/a	,46	,499	,156	-1,980	,250
37	Se desespera cuando se cambia el orden de su rutina diaria	,46	,499	,161	-1,979	,320
38	Se entretiene girando o alineando objetos, o su juego es repetitivo	,46	,499	,147	-1,983	,273
39	Cuando ve una película que le gusta, repite muchas veces una escena en particular.	,48	,500	,085	-1,997	,383
40	Tiene berrinches o rabietas incontrolables, y es difícil saber lo que le pasa y calmarlo/a	,33	,471	,718	-1,488	,141
41	Le molestan exageradamente las etiquetas, costuras o texturas de la ropa	,44	,497	,228	-1,952	,053
42	Pone más interés en ciertas partes de un juguete u objeto, sin importarle para qué sirve	,45	,498	,199	-1,965	,275
Mardia		21746.8***		58.63**		

Nota: *** $p < .001$; M: Media aritmética; DE: Desviación Estándar; g₁: Asimetría; g₂: Curtosis; r(ítem-test): Correlación ítem-total

Para el procesamiento estadístico de los datos, se empleó el Lenguaje de Programación R en la versión 3.6⁵⁸ a través de los paquetes estadísticos Lavaan, MBESS, foreign y MNV.

Un cuarto análisis consistió en obtener un Modelo Clasificador en base al Análisis factorial confirmatoria. Para esta etapa se seleccionaron tres modelos clasificatorios para evaluar: por un lado, el Análisis de Regresión Logística (LR) permite estimar la probabilidad de una variable cualitativa binaria en función de una variable cuantitativa o cualitativa; el segundo aplica Máquinas de Vectores de Soporte (SVM) que son un conjunto de algoritmos de aprendizaje supervisado los cuales construyen un hiperplano o conjunto de hiperplanos en un espacio de dimensionalidad muy alta;⁵⁹ y finalmente Naive Bayes (NB), que básicamente se basa en la probabilidad condicional e independiente de eventos y en el teorema de Bayes.⁶⁰ De los 3 modelos mencionados, solo en Naive Bayes no admite hiperparámetros de configuración. El modelo de regresión logística se lo ajusta para una selección binomial, mientras que para Máquina de Vectores de Soporte se usa un kernel de tipo Función de base radial (RBF) e hiperparámetros C=1 y gamma=0.1. Para evitar el sobreajuste de cada modelo, se usó validación cruzada K-fold⁶¹ con un parámetro k=10, el cual se refiere a la cantidad de grupos en los que se dividirá el conjunto de datos.

Resultados

Análisis preliminar de los ítems

La tabla 1 muestra el análisis preliminar de los 42 ítems que componen el ITEA. Los resultados de las medias de los ítems muestran que las medias guardan relativa homogeneidad entre todos ellos, repartiéndose entre M(item 17)= 0,21; DS= 0,41 y M(item 11)= 0.71; DE= 0.45. Los análisis de g1 y g2, muestran que mayoritariamente los ítems no guardan una distribución de puntuaciones de tipo normal univariado, al exceder del criterio ± 1.5 en sus puntajes. De la misma manera, al analizar la normalidad multivariante, se encuentra que el supuesto en mención no se cumple dado que los valores de la prueba de Mardia son significativos ($p < .05$). Finalmente, en el análisis de correlación ítem-test, se encontraron bajas puntuaciones en los ítems 2, 7, 9, 10, 16, 17, 19, 29, 35, 40, y 41 al encontrarse por debajo de 0.2. Por lo tanto, estos ítems no serán valorados, pero permanecerán en el instrumento para información del profesional.

Análisis factorial confirmatorio

En la tabla 2 se observan los resultados del AFC en 3 modelos de ajuste. Los mejores modelos de ajuste fueron en la versión del ITEA con 32 ítems y cuatro factores (los ítems 3, 4, 6, 7, 9, 14, 17, 24, 28 y 42 fueron retirados previamente debido a la carga factorial baja y negativa [$\lambda < .50$]) que arrojaron previamente en los modelos de 42 ítems) y de 32 ítems con 4 factores y un factor general de segundo orden.

Tanto los modelos de 4 factores ortogonales (correlacionados) como el de 4 factores con 1 factor general de segundo orden de 32 ítems, en sus distintos índices de ajuste mostraron que son adecuados, al arrojar puntajes aceptables. Sin embargo, se considera como mejor modelo al que corresponde a 4 factores de primer orden y 1 de segundo debido a que el modelo se constituye más integral, dado la presencia de una escala general aglutinadora de los ítems y de los factores y con evidencias de validez factorial adecuadas.

El gráfico 1 muestra que el modelo de 4 factores de 1er orden y 1 de 2do orden cuenta con saturaciones (λ) entre sus ítems superiores a 0.5. Esto significa que cada uno de los ítems del ITEA en la versión de 32 preguntas muestre un patrón consistente; además que aporta a una mejor explicación de la varianza del modelo propuesto.

Tabla 2. Análisis Factoriales Confirmatorios del ITEA con estimación WLSMV.

Modelos	χ^2	gl	χ^2/gl	CFI	TLI	SRMR	RMSEA
4 factores – 42 ítems	5588.1***	813	6.21	.84	.83	.121	.083 [0.81 - 0.85]
4 factores – 32 ítems	1759.8***	458	3.84	.95	.94	.080	.057 [0.54 - .060]
4 factores – 32 ítems y 1 factor de 2do orden	1762.1***	460	3.83	.95	.94	.080	.057 [0.55 - .060]

Nota: *** $p < .001$; χ^2 : Chi cuadrado; gl: grados de libertad; χ^2/gl : Chi cuadrado normado; CFI: Índice de Ajuste Comparado; TLI: Índice de Tucker-Lewis; SRMR: Residuo Estandarizado Cuadrático Medio; RMSEA: Error Cuadrático Medio de Aproximación

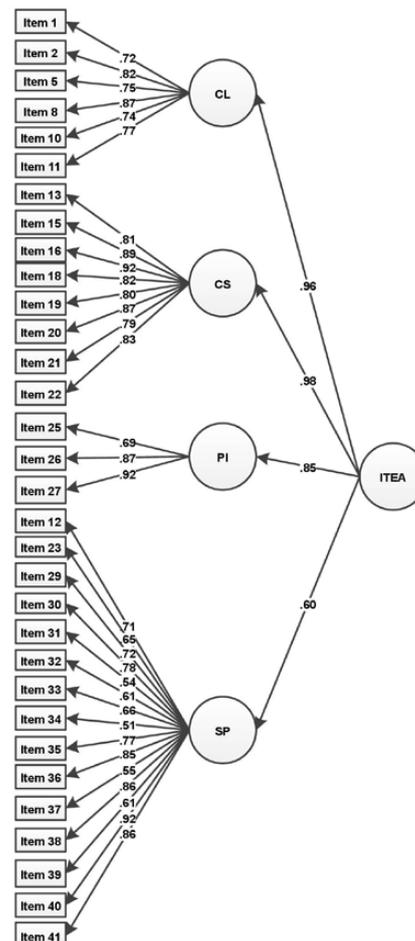


Gráfico 1. Solución factorial del ITEA a través de un modelo de cuatro factores más un factor general de segundo orden.

Análisis de fiabilidad

La tabla 3 muestra el análisis de fiabilidad de consistencia interna, en este se observa que, a nivel de componentes del ITEA, fluctúa entre $\omega = .72$ del factor de Procesamiento de la información y $\omega = .88$ del factor Competencias sociales, equivalentes a moderadamente alta y alta respectivamente. Además, la escala en sí arroja una puntuación equivalente a alta. De esto se extrae que el ITEA cuenta con fiabilidad de consistencia interna adecuada para muestras infanto-juveniles ecuatorianas.

Análisis de modelos clasificatorios

Como resultados del entrenamiento de los 3 modelos clasificatorios se obtuvo que el de Máquinas

de Vectores de Soporte fue aquel que obtuvo mejores métricas de clasificación. Con el conjunto de datos originales (42 ítems) este modelo obtiene una exactitud del 89.04%, mientras que con el conjunto de 32 ítems llega a 88.44%.

De igual forma, se puede observar que la sensibilidad es del 95.13% y 94.195 para los conjuntos de 42 y 32 ítems respectivamente. La tabla 4 resume la exactitud y sensibilidad obtenidas por cada modelo.

El Gráfico 2 muestra visualmente la forma de clasificación que se obtiene del modelo Máquina de vectores de soporte con 32 ítems en un espacio de 2 dimensiones. Se aplica técnicas de reducción de dimensionalidad para poderlo representar.

Tabla 3. Análisis de consistencia interna del ITEA.

Factor	Ítems	ω	IC 95%
Comunicación y lenguaje	6	.79	[.77 - .82]
Competencias sociales	8	.88	[.87 - .89]
Procesamiento de la información	3	.72	[.68 - .75]
Sensopercepción	15	.89	[.88 - .90]
Global	32	.92	[.91 - .93]

Nota: ω : Coeficiente de McDonald; IC 95%: Intervalos de confianza al 95%

Tabla 4. Métricas de conjuntos de datos.

Modelo	Exactitud (%)		Similitud (%)	
	42 ítems	32 ítems	42 ítems	32 ítems
Regresión Logística	85.97	85.61	86.19	85.93
Máquinas de Vectores de Soporte	89.03	88.44	95.13	94.19
Naive Bayes	85.49	82.66	91.32	89.22

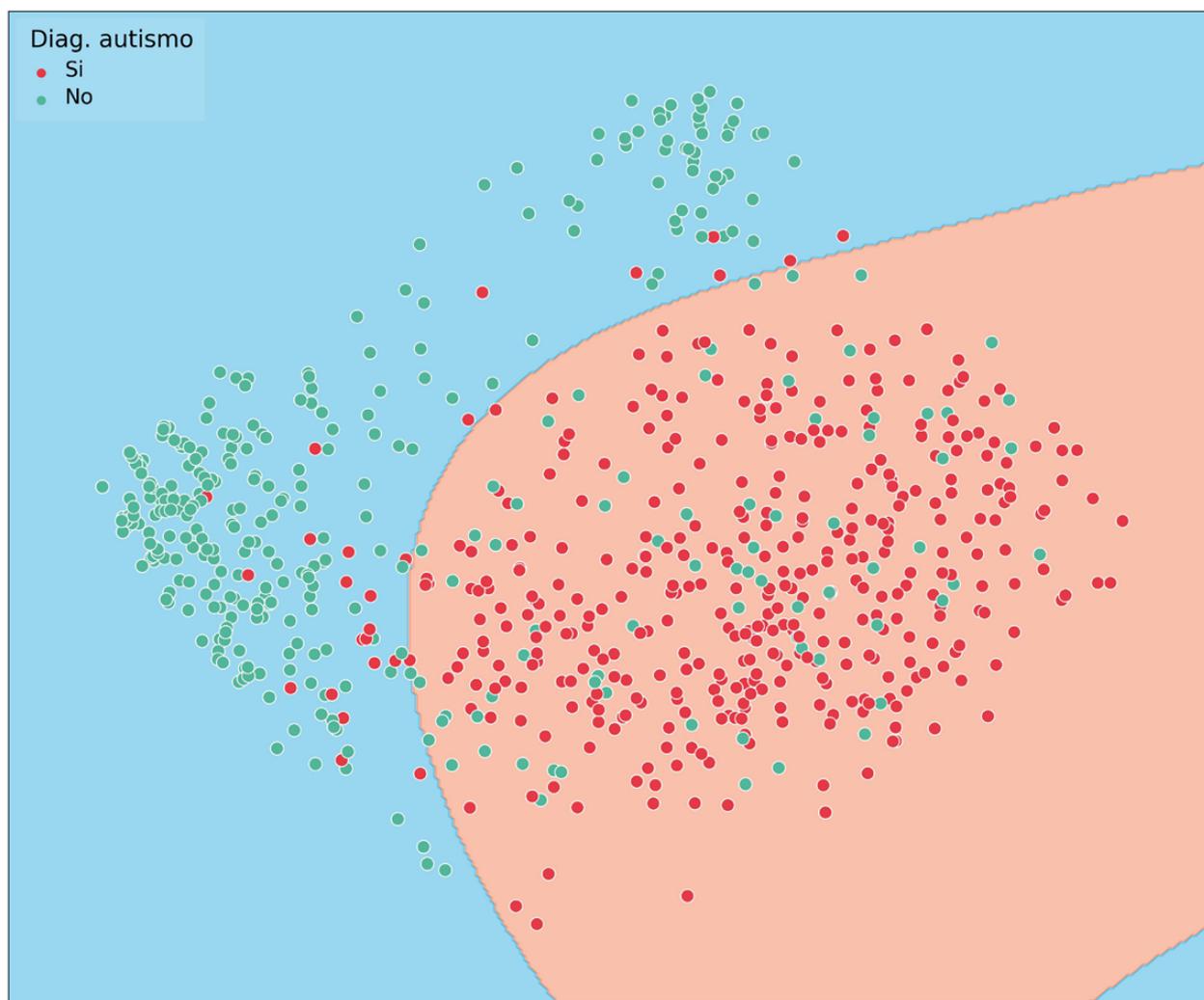


Gráfico 2. Clasificación de los datos según el algoritmo SVM con 32 ítems

Discusión

El ITEA es una herramienta de medición diseñada como un procedimiento para cribado de la población que presenta criterios de la presencia de un probable autismo. El ITEA puede ser aplicado por profesionales de la salud y su tiempo de aplicación es de 10 a 12 minutos, tiempo similar al Chat, M-Chat, CSBS-DP, ESAT, FYI, CESDD, AOSI, YACH-18, SACS, JA-OBS, ABC, ADEC, BISCUIT, TIDOS, IDEA. Un tiempo menor al implicado por el SCQ, DBC-ES, CARS que requiere entre 15 a 20 minutos y el STAT u el ABII, entre 30 a 40 minutos, o el SEEK, PDDRS con 60 minutos. Resalta sobre este aspecto que el ITEA se encuentra diseñado y contextualizado a la población ecuatoriana que a diferencias de las otras pruebas en mención proceden de un contexto cultural y lingüístico diferente.

En lo que se refiere a la edad de aplicación, se puede ver que el ITEA validado, permite su aplicación a personas con edades comprendidas entre los 4 a 17 años. A diferencia del resto de instrumentos de tamizaje que se enfocan en diferentes edades: El AOSI se aplica en edades menores a 1 año. EL CHAT, FYI, YACH-18 meses. SACS, CARS, ADEC están elaborados para aplicar a niños/as entre 1 y 2 años. El SCQ, JA-OBS, STAT, ABII, BISCUIT, TIDOS se aplica a niños/as entre 3 a 7 años. El M-Chat, CSBS-DP, JA-OBS, DBC-ES, ABC, está elaborado para aplicar entre el año y medio a los 3 años. La amplitud del ITEA convierte a la prueba como un instrumento de tamizaje más versátil y con mayor rango de aplicabilidad sobre todo para poblaciones que tengan mayor dificultad de acceso a centros de atención sanitaria y de apoyo social.

El ITEA posee una estructura factorial de cuatro factores de primer orden bajo los criterios del modelo teórico referido, y a su vez se integra en un factor general de segundo orden. Esto permite determinar que el ITEA cuenta con un ajuste adecuado para su aplicabilidad en personas de 4 a 17 años en población autista y sin esta condición. En este aspecto, el ajuste encontrado se encuentra dentro de los criterios de aceptación para confirmar su validez factorial frente a los otros modelos propuestos.^{21,47-51,53} A su vez las saturaciones de los ítems (λ) también muestran que los ítems aportan significativamente al modelo estructural del que participan y permiten una explicación de la varianza más consolidada. Hay que considerar que al ser una propuesta nueva y original, los resultados de este hallazgo no pueden, por el momento, ser contrastados con otros estudios, por lo que es importante a futuro continuar con más análisis de exploración de las propiedades de esta medida a fin de contar con más evidencia de validez en cuanto a su aplicación.

En cuanto a la consistencia interna el ITEA, tanto entre los factores internos que constituyen la escala, así como en la valoración global desde la misma, en todos los casos los valores de consistencia interna son adecuadas

para su aplicación en la población entre los 4 a 17 años. Además, en la consistencia interna global, se cuenta con $\omega = .92$ [.91 - .93], es decir que la correlación entre los ítems es elevada.^{56,57}

En cuanto al número de ítems, el ITEA contiene 42 preguntas, similar al SCQ, PDDRS, ABC, BISCUIT que contienen entre 40 a 60 preguntas, a diferencia del Chat, M-Chat, Q-Chat, CSBS-DP, ESAT, CESDD, AOSI, YACH-18, SACS, JA-OBS, STAT, SEEK, ABII, CARS, ADEC, TIDOS, PDDST contienen entre 5 a 30 preguntas. El FYI, DBC-ES y el IDEA contienen entre 60 a 96 preguntas.

En cuanto a la consistencia interna el ITEA resultó ser altamente fiable, alcanzando un $\omega = .92$ [.91 - .93]; lo que significa que existe una alta correlación en los distintos ítems evaluados en la prueba y en relación al objetivo del instrumento general.

En lo que se refiere a la construcción del modelo clasificatorio basado en SVM y su comparación entre aquel de 42 ítems versus al de 32 ítems, la disminución de exactitud no impacta de una manera significativa al modelo cuando se elimina 10 ítems del instrumento (0.591%), tomando en cuenta que aún con esta disminución la exactitud en la predicción del modelo supera el 88%.

Este 91% de sensibilidad es mayor al 70% en el ABC y el CHAT, entre 70 a 80% en el SCQ, ADEC, CARS, entre 80 a 90 con el M-CHAT, AOSI, YACH-18, SACS, JA-OBS, DBC-ES, STAT, BISCUIT, TIDOS, IDEA y similar al CARS y el ADEC que es mayor a 90. En referencia a la especificidad es similar al M-Chat, AOSI, SACS con más de 90, y superior al ABC, YACH-18, STAT, ADEC, CARS, BISCUIT, TIDOS con una especificidad entre 70 a 80 menor a 70 el SCQ, DBC-ES, IDEA

De manera general, los instrumentos para diagnóstico o tamizaje de autismo han sido elaborados en base a los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM), cuya base teórica es la consideración del autismo como un trastorno del Neurodesarrollo, a diferencia del ITEA que considera el autismo desde el paradigma de la neurodiversidad. Por esta razón, los instrumentos ponen énfasis en las deficiencias persistentes en la comunicación social, las competencias sociales y los movimientos autoreguladores o compensatorios, así como intereses o actividades. El ITEA evalúa 4 dimensiones: el sistema del lenguaje y la comunicación, las competencias sociales y la afectividad; el procesamiento de la información y la sensoropercepción; considerando que los patrones repetitivos que sustenta el DSM V son formas de autorregulación y compensación.

Por lo expuesto, constituye el primer instrumento de tamizaje que contiene varios ítems de evaluación enfocados en la sensoropercepción. Se puede afirmar que el ITEA es un instrumento que cumple con los estándares de alta calidad para la identificación especializada de autismo en todas las etapas de la vida y su enfoque

supera la concepción de normalidad y evidencia la diversidad natural de cada persona. Al ser el ITEA un instrumento de Tamizaje, los resultados positivos indicarán sospecha de autismo, es decir que no es un instrumento diagnóstico; por esta razón se requerirá una prueba confirmatoria, con procedimientos diagnósticos más complejos y de mayor amplitud de elementos.

Referencias

1. Wing L. El autismo en niños y adultos. Paidós, editor. Barcelona; 2011. 288 p.
2. Feinstein A. A History of Autism: Conversations with the Pioneers. *A Hist Autism Conversations with Pioneers*. 2010;468–9. <https://doi.org/10.1002/9781444325461>
3. Walker N. Neurodiversity: Some basic terms and definitions [Internet]. Autistic UK. 2014 [cited 2017 Aug 18]. p. 7. <https://autisticuk.org/neurodiversity-some-basic-terms-and-definitions/>
4. Singer J, French S. Why can't you be normal for once in your life?" From a "problem with no name" to the emergence of a new category of difference (chapter 7). In: Press. OU, editor. *Disability discourse*. 1st ed. Buckingham, Filadelfia; 1999. p. 59–67.
5. Fenton A, Krahn T. Autism, Neurodiversity and Equality Beyond the 'Normal.' *J Ethics Ment Helth*. 2007;2(November). ISSN: 1916-2405
6. Singer HS. Motor Stereotypies. *Semin Pediatr Neurol*. 2009;16(2):77–81. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2009.03.008>
7. López Chávez C. La persona autista desde los principios andinos de la reciprocidad, la complementariedad y la relacionalidad. 1st ed. Nacional C editora, editor. Quito: Universidad Andina Simón Bolívar, sede Ecuador; 2021. 189 p.
8. Ortega F. Deficiência, autismo e neurodiversidade. *Cien Saude Colet*. 2009;14(1):67–77. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232009000100012>
9. Saeedi Saravi SS, Dehpour AR. Potential role of organochlorine pesticides in the pathogenesis of neurodevelopmental, neurodegenerative, and neurobehavioral disorders: A review. *Life Sci*. 2016;145:255–64. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.11.006>
10. Jaarsma P, Welin S. Autism as a natural human variation: Reflections on the claims of the neurodiversity movement. *Heal Care Anal*. 2012;20(1):20–30. <https://doi.org/10.1007/s10728-011-0169-9>
11. Baron-cohen S. Editorial Perspective: Neurodiversity—a revolutionary concept for autism and psychiatry. 2017;6:744–7. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12703>
12. Frith U. Autismo, hacia una explicación del enigma. 2nd ed. María Núñez Bernardos ÁR, editor. Vol. 2, Alianza. España; 2004.
13. Bogdashina O. Theory of mind and the triad of perspectives on autism and asperger syndrome. 1st ed. Publishers JK, editor. Philadelphia; 2006. 335 p.
14. Bogdashina O. Problemas sensoriales de percepción en el autismo. Londres; 2018.
15. Grandin T. Pensar en imágenes: Mi vida con el autismo. Alba, editor. Barcelona; 2006. 345 p.
16. Russell B. Book review: The Ethics of Autism: Among Them, But Not of Them by Deborah R. Barnbaum, Bloomington and Indianapolis: Indiana University Press, 2008. *Am J Bioeth*. 2010;10 (December 2014):70–1. <https://doi.org/10.1177/1362361309360447>
17. American Psychological Association (APA). Guía de consulta Los, De Diagnósticos, Criterios Del DSM-5. American Psychiatric Association, editor. Washintong D.C.; 2014. 492 p.
18. Querejeta González M. La Clasificación de la Oms: Dificultades para usar un Lenguaje común. *Zerbitzuan*. 1999;41–50.
19. Organización Mundial de la Salud. 67a Asamblea Mundial de la Salud. In: Organización Mundial de la Salud (OMS), editor. *WHA67/2014/REC/1*. Ginebra; 2014. p. 1–223.
20. Elsabbagh M, Fernandes J, Webb SJ, Dawson G, Charman T. Disengagement of Visual Attention in Infancy is. *Biol Psychiatry*. 2012;74(3):189–94. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.11.030>
21. Moreta-herrera R, Reyes-valenzuela C, Torres-salazar C, Moreta-herrera R, Perdomo-pérez M, Reyes-valenzuela C, et al. Invarianza factorial según nacionalidad y fiabilidad de la Escala de Afecto Positivo y Negativo (PANAS) en universitarios de Colombia y Ecuador. *Anu Psicol*. 2021;51:76–85. <https://doi.org/10.1344/ANPSIC2021.51/2.8>
22. Robins DL, Casagrande K, Barton M, Chen CA, Fein D. Validation of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised With Follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics*. 2014;25(sep):37–49. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1813>
23. Rutter M, Bailey A, Lord C. SCQ Cuestionario de comunicación social. Madrid: TEA Ediciones; 2005. 31 p.
24. Swinkels S, Dietz C, Daalen E Van, Kerkhof I, Engeland H Van, Buitelaar JK. Screening for Autistic Spectrum in Children Aged 14 to 15 Months . I: The Development of the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). *Autism Dev Disord*. 2006;36:723–32. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0115-0>
25. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord*. 1980 Mar;10(1):91–103. <https://doi.org/10.1007/BF02408436>
26. Gilliam JE. Escala de calificación de autismo de Gilliam (GARS-3). 3rd ed. Pro-Ed. T, editor. Austin: Person; 2013. 3–5 p.

27. Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Charman T, Richler J, Pasco G, et al. The Q-CHAT (Quantitative Checklist for Autism in Toddlers): A normally distributed quantitative measure of autistic traits at 18-24 months of age: Preliminary report. *J Autism Dev Disord.* 2008;38(8):1414–25. <https://doi.org/10.1007/s10803-007-0509-7>
28. Scott FJ, Baron-cohen S, Bolton P, Brayne C. The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): Preliminary development of a UK screen for mainstream primary-school age children. *Autism.* 2002;6:9–31. <https://doi.org/10.1177/1362361302006001003>
29. Lord C, Rutter P, P.C. Dilavore S, Risi K, Gotham S., Bishop R, et al. Escala de observación para el diagnóstico del autismo, “ADOS” (Adaptación). española. Madrid: TEA Ediciones; 2015.
30. Dai YG, Porto KS, Skapek M, Barton ML, Dumont T, Fein DA, et al. Comparison of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-Up (M-CHAT-R/F) Positive Predictive Value by Race. *J Autism Dev Disord.* 2020;(3):13. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04428-0>
31. Guo C, Luo M, Wang X, Huang S, Meng Z, Shao J, et al. Reliability and Validity of the Chinese Version of Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised, with Follow-Up (M-CHAT-R/F). *J Autism Dev Disord.* 2018;0(07):12. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3682-y>
32. Manzone LA. Adaptación y validación del Modified Checklist for Autism in Toddler para población urbana argentina. *Psicodebate.* 2013;13:79–106. <https://doi.org/10.18682/pd.v13i0.363>
33. Oner O, Munir KM. Modified Checklist for Autism in Toddlers Revised (MCHAT-R/F) in an Urban Metropolitan Sample of Young Children in Turkey. *J Autism Dev Disord.* 2019;(Aug):8. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04160-4>
34. Sangare M, Toure HB, Toure A, Karembe A, Dolo H, Coulibaly YI, et al. Validation of two parent-reported autism spectrum disorders screening tools M-CHAT-R and SCQ in Bamako, Mali. *eNeurologicalSci.* 2019;15(March):1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2019.100188>
35. Topçu S, Ulukol B, Öner Ö, Orhon FŞ, Başkan S. Comparison of tidos with m-chat for screening autism spectrum disorder. *Psychiatry Clin Psychopharmacol.* 2018;0573:1–8. <https://doi.org/10.1080/24750573.2017.1422682>
36. Villalba JA. Validación del Q-CHAT para detectar el trastorno autista en edades tempranas. Universidad Nacional de Colombia; 2013.
37. Gau SS, Lee C, Lai M, Chiu Y, Huang Y. Psychometric properties of the Chinese version of the Social Communication Questionnaire. *Res Autism Spectr Disord J.* 2011;5:809–18. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2010.09.010>
38. Pinato Sato F. Validacao da versao em portugues de um questionario para avallacao de autismo infantil SCQ. 2008.
39. López Chávez S. Estudio piloto para la validación concurrente del Cuestionario de comunicación social (SCQ), como instrumento de cribado para la detección del espectro autista en una muestra de población ecuatoriana de 0 a 12 años. Quito; 2016.
40. Chojnicka I, Pisula E. Adaptation and Validation of the ADOS-2, Polish Version. 2017;8(November):1–14. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01916>
41. Phillips H, Wright B, Allgar V, Mcconachie H, Sweetman J, Hargate R, et al. Adapting and validating the Autism Diagnostic Observation Schedule Version 2 for use with deaf children and young people. *J Autism Dev Disord.* 2021;(0123456789):16. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-04931-y>
42. Becker MM. Tradução e validação da entrevista autismo diagnóstico revisada (ADI-R) para diagnóstico de autismo no Brasil. Universidade Federal Fluminense; 2009.
43. Ato M, López JJ. Un sistema de clasificación de los diseños de investigación en psicología Introducción. *An Psicol.* 2013;29:1038–59. <https://doi.org/10.6018/analesps.29.3.178511>
44. Ferrando PJ, Anguiano-Carrasco C. El análisis factorial como técnica de investigación en psicología. *Papeles del Psicólogo.* 2010;1(enero-abril):18–33.
45. Mardia K. Measures of Multivariate Skewness and Kurtosis with Applications. *Oxford Journals.* 1970;57(3):519–30. <https://doi.org/10.1093/biomet/57.3.519>
46. Li C. Confirmatory factor analysis with ordinal data: Comparing robust maximum likelihood and diagonally weighted least squares. *Behav Res.* 2015;(July):1–14. <https://doi.org/10.3758/s13428-015-0619-7>
47. Brown T. El análisis factorial confirmatorio para la investigación aplicada. 2nd ed. Little TD, editor. 2015. 462 p.
48. Byrne B. Testing for multigroup equivalence of a measuring instrument: A walk through the process. *Psicothema.* 2008;20(4):872–82.
49. Caycho-Rodríguez T, Ventura-León J, Barboza-Palomino M. Diseño y validación de una escala para medir la preocupación por el contagio de la COVID-19 (PRE-COVID-19). *J Pre-proof.* 2020;1–20. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.10.034>
50. Dominguez-lara S. Propuesta de puntos de corte para cargas factoriales: una perspectiva de fiabilidad de constructo. *Enfermería Clínica.* 2018;28(6):401–2. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2018.06.002>
51. Jonason PK, Piotrowski MZJ, Sedikides C, Campbell WK, Gebauer JE, Maltby J, et al. Country-level correlates of the Dark Triad traits in 49 countries. *Wiley.* 2020;(January):1252–67. <https://doi.org/10.1111/jopy.12569>

52. Moreta-herrera R, Rodas J, Lara-salazar M. Factor Validity of Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) Using Robust Estimations in Ecuadorian Adolescents. *Alcohol Alcohol*. 2020;1–8. <https://doi.org/10.1093/alcalc/aaa126>
53. Yang-wallentin F, Jöreskog KG, Luo H. Confirmatory Factor Analysis of Ordinal Variables With Misspecified Models Confirmatory Factor Analysis of Ordinal Variables With Misspecified Models. *Struct Equ Modeling*. 2013;(August 2013):37–41. <https://doi.org/10.1080/10705511.2010.489003>
54. Breitsohl H. Beyond ANOVA: An Introduction to Structural Equation Models for Experimental Designs. Sage Publ. 2018;1–29. <https://doi.org/10.1177/1094428118754988>
55. McDonald R. *Test Theory: A Unified Treatment*. 1st ed. Routledge, editor. New York and London; 1999. 498 p.
56. Padilla MA, Divers J. Coefficient Omega Bootstrap Confidence Intervals: Nonnormal Distributions. *Sage Publ*. 2013;73(6):956–72. <https://doi.org/10.1177/0013164413492765>
57. Ventura-León JL, Caycho-Rodríguez T. Cartas al Editor El coeficiente Omega: un método alternativo para la estimación de la confiabilidad. *Rev Latinoam Ciencias Soc niñez y Juv*. 2017;15(1):625–7.
58. R-Core T. Un lenguaje y entorno para la computación estadística [Internet]. Fundación para la Computación Estadística. 2019 [cited 2022 Jul 26]. p. 1–10. [https://hmgong.es/wiki/R_\(programming_language\)](https://hmgong.es/wiki/R_(programming_language))
59. Christmann A, Steinwart I. Consistency of kernel-based quantile regression. *Appl Stoch Model Bus Ind*. 2008;(January):171–83. <https://doi.org/10.1002/asmb.700>
60. Ranganathan S, Gribskov M, Nakai K, Schonbach C. *Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology: ABC of Bioinformatics*. 2019. 1104 p.
61. Pérez-Planells L, Rivera-Caicedo D, Verrelst J. Análisis de métodos de validación cruzada para la obtención robusta de parámetros biofísicos. *Rev telede-tección*. 2015;44:55–65. <https://dx.doi.org/10.4995/raet.2015.4153>

Trail Making Test TMT: Primera aproximación a las propiedades psicométricas en población ecuatoriana adulta

Trail Making Test TMT: First approach to the psychometric properties in the adult Ecuadorian population

Mgs. Alexandra Yakeline Meneses-Meneses,^{1,2} Téc. Evelyn Geovanna Flores-Paredes,¹ PhD. Ana Victoria Poenitz^{1,3}

Resumen

Introducción: El Trail Making Test (TMT) es el test más utilizado en Latinoamérica, para medir la atención sostenida (Parte A) y la función ejecutiva (Parte B). Sin embargo, los baremos utilizados muestran diferencias en las puntuaciones promedio entre grupos de poblaciones.

Objetivo: Determinar los promedios referenciales del test TMT, considerando el efecto del factor sociodemográfico, a fin de proporcionar datos normativos en población ecuatoriana adulta sana, de 18 a 90 años de edad.

Método: Se utilizó un método cuantitativo, de diseño no experimental, basado en técnicas psicométricas en una muestra no probabilística de un total de 1679 participantes ecuatorianos. Se administró el test TMT, parte A y B.

Resultados: El 57,4 % de la muestra correspondió a participantes femeninos, mientras que un 42,6% estuvo conformado por participantes masculinos. La mayoría provenientes de la ciudad de Quito (41,7%). La media de edad fue 34 años, y la mayoría reportaron escolaridad superior. Las puntuaciones de los promedios referenciales en la parte A para la muestra general fue (M: 34,1; DE: 13,2), en cambio en la parte B fue (M: 77,9; DE: 39,8). Comparando las puntuaciones por género y por grupos de edad, no se observaron diferencias significativas; no obstante, en la parte TMT-B, el grupo con escolaridad superior (> a 12 años), obtuvo un mejor rendimiento, comparado con los grupos con menos años de escolaridad (P=0,000).

Conclusiones: los promedios referenciales para el test TMT en población ecuatoriana, muestran dependencia con el factor sociodemográfico asociado a la escolaridad. Además, las puntuaciones obtenidas, se observan ligeramente por debajo de los baremos proporcionados en otras poblaciones latinas. Por tanto, sugiere la construcción de un baremo referencial para el test TMT, adaptado al contexto cultural ecuatoriano.

Palabras clave: Atención sostenida, Flexibilidad cognitiva, Función ejecutiva, Test TMT

Abstract

Background: The Trail Making Test (TMT) is the most widely used test in Latin America to measure sustained attention (Part A) and executive function (Part B). However, the scales used show differences in the references averages between groups of populations.

Objective: To determine the referential averages of the TMT test, considering the effect of the sociodemographic factor, in order to provide normative data in Ecuadorian adult population, from 18 to 90 years of age.

Method: A quantitative method was developed, with a non-experimental design, based on psychometric techniques in a non-probabilistic sample of a total of 1679 Ecuadorian participants. The TMT test, part A and B, was administered.

Results: 57.4% of the sample corresponded to female participants, while 42.6% consisted of male participants. The majority coming from the city of Quito (41.7%). The mean age was 34 years, and most reported higher education. The weightings of the referential averages in part A for the general sample were (M: 34.1; SD: 13.2), while in part B it was (M: 77.9; SD: 39.8). Comparing the scores obtained by gender and by age groups, no significant differences were observed; however, in the TMT-B part, the group with higher education (> 12 years) obtained a better performance, compared to the groups with fewer years of education (P=0,000).

Conclusions: the referential averages for the TMT test in the Ecuadorian population show dependence on the sociodemographic factor associated with schooling. In addition, those obtained were observed slightly below the scales provided in other Latino populations. Therefore, it suggests the construction of a referential scale for the TMT test, adapted to the Ecuadorian cultural context.

Keywords: Sustained attention, Cognitive flexibility, Executive function, TMT Test

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

¹Universidad Tecnológica Israel, Área del Conocimiento Artes y Humanidades. Carrera de Psicología. Quito – Ecuador

²Universidad Autónoma de Barcelona. Departamento de Psicología Clínica y de la Salud. Barcelona – España.

³Universitat de Barcelona. Facultat de Psicologia. Barcelona- España.

Correspondencia:

Alexandra Yakeline Meneses Meneses

Dirección: Calles Valladolid y Madrid. CP: 170109. Quito. Ecuador

Teléfono +593998486086

E-mail: ameneses@uisrael.edu.ec

Introducción

El Trail Making Test (TMT) se utiliza como indicador del escaneo visual, la velocidad grafomotora y la función ejecutiva.¹ El Trail Making Test (TMT) fue desarrollado por Partington y Leiter² como una prueba de atención dividida, y originalmente era parte de la Batería de Pruebas Individuales del Ejército³ utilizado por el ejército de los EE.UU. Más tarde se incluyó en el Halstead-Reitan Batería Neuropsicológica.⁴

El TMT, tiene dos subescalas, la parte A, que mide la atención sostenida y consiste en ejecutar una tarea, uniendo sin soltar el trazo, números en orden cronológico del 1 al 25. La parte B que mide el funcionamiento ejecutivo, y consta de una lámina con 13 números y 12 letras del abecedario.⁵ TMT- B, consiste en ejecutar otra tarea más compleja, en la que se alternan números y letras que deben unirse en orden creciente (1a, 2b...13. en orden secuencial) bajo la presión del tiempo, y se contabiliza el número de errores cometidos.

La atención fue definida por Williams James,⁶ como la capacidad para orientar su estado de conciencia hacia un tipo de estímulo en la realidad subjetiva u objetiva. Este concepto ha cambiado y ahora se considera como una función neuropsicológica fundamental que puede llevar a cabo cualquier tipo de actividad conductual o cognitivo, actuando como un sistema de filtrado que permite seleccionar, priorizar, procesar y supervisar la información propioceptiva y las percepciones externas. Las funciones principales de la atención son la capacidad de lograr y mantener un estado de alerta, la capacidad de orientarse hacia una meta específica, seleccionar estímulos sensoriales de interés para el procesamiento, regular el pensamiento y ejecutar respuestas en la dirección de los estímulos.

Se distinguen dos tipos de atención:⁷ (a) la atención sostenida, que se caracteriza por la capacidad de seleccionar, entre una gran cantidad de estímulos simultáneos, estímulos que son significativo solo en un momento dado, además de mantener una respuesta constante durante actividades repetitivas; y (b) la atención selectiva a focalizada se refiere a la capacidad de seleccionar estímulos relevantes para una tarea sin distraerse con estímulos irrelevantes.

La función ejecutiva y la atención forman un binomio inseparable e imprescindible para llevar a cabo con éxito cualquier aprendizaje, y sin su normal funcionamiento es difícil conseguir una conducta adaptativa adecuada.⁸ El declive de la atención en el envejecimiento normalmente se caracteriza por una ralentización en el procesamiento de la información, que juega un papel decisivo en los cambios en los procesos de selección y vigilancia. La disfunción atencional se establece cuando se enfrentan dificultades para interpretar correctamente e identificar adecuadamente las situaciones.

El proceso de atención es el producto de tres sistemas cerebrales:⁶ (a) Sistema de alarma, se encarga de

mantener un estado de vigilia óptimo, recibiendo los estímulos del entorno y respondiendo adecuadamente; (b) Orientación atencional, es el responsable de la orientación espacial y la ubicación de un determinado estímulo. Este sistema es subcortical y consta del núcleo talámico lateral, el colículo superior y la corteza parietal posterior; y (c) Sistema de atención ejecutiva, se encarga de seleccionar activamente los estímulos e inhibir la tendencia a responder automáticamente.

Desde una perspectiva clínica y cognitiva, ha surgido una propuesta teórica que considera la atención como un proceso cognitivo de cinco subprocesos:⁶ (a) la concentración, que es una respuesta fundamental a los estímulos, como los reflejos dirigidos; (b) la atención sostenida, que corresponde a estar alerta y prestar atención durante un tiempo determinado; (c) la atención selectiva, que es la atención a un estímulo dado que supera la distracción; (d) atención alternante, que es la capacidad de cambiar voluntariamente el foco de atención; (e) atención dividida, que es la capacidad de responder a dos actividades simultáneamente.

Existen varios estudios que han mostrado las propiedades psicométricas del test TMT, en diversos contextos culturales.⁹⁻¹¹

El Test TMT, ha demostrado ser sensible para detectar el deterioro cognitivo durante el envejecimiento y además mide las funciones atencionales visoespaciales y la capacidad ejecutiva. Sin embargo, estudios previos han mostrado diferencias entre los datos normativos de diferentes países y culturas, incluso cuando se corrigen por edad y educación. Tales inconsistencias entre los datos normativos pueden dar lugar a graves errores de diagnóstico, por lo que se justifica el desarrollo de normas locales.

Bajo este antecedente, el objetivo de este estudio fue determinar los promedios referenciales del test TMT, considerando el efecto del factor sociodemográfico, a fin de proporcionar datos normativos en población ecuatoriana adulta de 18 a 85 años.

Método

Método, diseño y alcance

Se utilizó un método cuantitativo, de diseño no experimental, basado en pruebas psicométricas.

Población y muestra

La población correspondió a 1679 personas ecuatorianas entre 18 a 90 años, quienes cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Firmar el consentimiento informado
- No presentar alteración cognitiva ni discapacidad mental
- Tener entre 18 a 85 años al momento de la evaluación
- Tener escolaridad básica

Criterios de exclusión

- Personas con discapacidad mental o sensorial
- Personas no escolarizadas (ya que el test tiene secuencias alfanuméricas a considerar, por lo cual requiere previo conocimiento de estas nociones básicas)
- Personas con consumo problemático de drogas

Instrumentos

El Trail Making Test (TMT) es una prueba tradicional, que originalmente se desarrolló como un test de inteligencia para ser utilizado en la distinción de destrezas de la armada estadounidense, luego se comprendió que se trataba de una prueba atencional y su uso se amplió hasta la actualidad.⁵ El Trail Making Test (TMT) fue desarrollado por Reitan en (1938), y posteriormente adaptado por Partington y Leiter.³

El propósito del TMT es evaluar la atención visual y el cambio de tarea. Consta de dos partes: la parte A permite una medición de las habilidades visuales y atencionales, la velocidad psicomotora, y el rastreo visual; y la parte B, proporciona una medición de la atención compleja, el control ejecutivo y la flexibilidad cognitiva, este test es considerado de administración sencilla ya que requiere que el paciente/cliente una con líneas 25 números que están distribuidos de forma aleatoria en una hoja de papel considerada como parte A, y 25 números y letras en orden alternante considerada como parte.¹²

La Ficha Técnica del test TMT, se muestra en la Tabla 1.

Calificación

Tanto en el TMT-A como en el TMT-B se contabiliza el número de segundos que emplea el sujeto para completar la tarea, asimismo, se cuentan el número de errores cometidos en cada tarea.

Tabla 1. Ficha Técnica del Test TMT.

Autor	El TMT es un test de lápiz y papel, creado por Partington en 1938 (Partington y Leiter, 1949) con el nombre original de Test de Atención Distribuida (Distributed Attention Test). Test de los caminos (Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery, 1958).
¿Qué es?	Es una buena medida para determinar la capacidad de localizar elementos en el espacio (Parte A) y para seguir secuencias (Parte B), respondiendo a los procesos de enfocar y ejecutar eficientemente dentro del proceso de la atención.
¿Tiempo estimado?	Se mide los segundos que tarda el paciente en completar cada tarea.
Validez y consistencia	Cronbach's Alpha coeficiente (0.81)
Características	La parte A, mide la atención sostenida, está compuesta por una lámina con números del 1 al 25, la tarea del sujeto es trazar en secuencia numérica de menor a mayor. La parte B, mide la función ejecutiva (Flexibilidad cognitiva y control visomotor).
Aplicación	Niños desde 8 años, adolescentes y adultos

Nota. TMT: Trail Making Test

Baremos referenciales internacionales

Se comparó los baremos referenciales de otras poblaciones internacionales, acorde a la literatura estudiada.⁵⁻¹²

Procedimiento

Las fases que se siguieron en la construcción de este proyecto de investigación fueron:

- Autorización de la directora de ECUACOG, proyecto ejecutado por la Universidad Israel, para fundamentarse en las líneas de acción.
- Aprobación por el comité de ética local de la Universidad Israel, siguiendo las recomendaciones de la Declaración de HELSINKI.
- Contextualización de la literatura previa, condensando los baremos referenciales en poblaciones internacionales, a fin de compararlas con nuestro estudio.
- Capacitación a los estudiantes de la Universidad Israel, tanto de grado como postgrado para el manejo de los instrumentos, análisis documental, aplicación del consentimiento informado y flujo-grama que condensó la información.
- Definición de la población y muestra para el estudio. La población correspondió a todas las personas de nacionalidad ecuatoriana, distribuidas en las 24 provincias, acorde a cada zona geográfica (Tabla 2). El tipo de muestreo utilizado fue el no probabilístico.
- Aplicación de la fase de campo, la cual consistió en aplicar la batería de evaluación psicométrica a la muestra colectada por cada colaborador.
- Ingreso de los puntajes obtenidos por cada participante en la Matriz ECUACOG.
- Análisis e interpretación de los resultados
- Redacción del informe de resultados.

Análisis estadístico

Se empleó el SPSS v. 25 para el análisis de los resultados. Además, se utilizó una matriz de datos en Excel para ordenar las variables de estudio, organizándolo por grupos sociodemográficos. Se utilizó pruebas de normalidad (Kolmogorov-Smirnov o con la prueba de Shapiro-Wilk) para verificar que las muestras tomadas provienen de una población con distribución normal. También se utilizó pruebas paramétricas y no paramétricas para el análisis de grupos (ANOVA, Mann Whitney, Kruskal Wallis, Wilcoxon). Con un nivel de significación 0,05 (95% de confiabilidad).

Resultados

Perfil sociodemográfico

En la Tabla 2, se muestra el perfil sociodemográfico de la muestra.

Distribución geográfica de la muestra

La muestra correspondió a población ecuatoriana, distribuida por ciudades, siendo la muestra mayoritaria proveniente de la Ciudad de Quito, como se puede ver en la Tabla 3.

Tabla 2. Perfil Sociodemográfico.

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Género		
Masculino	715	42,6%
Femenino	964	57,4%
Total	1679	100%
Rangos de edad		
17 a 30 años	671	40,0 %
31 a 50 años	767	45,7 %
51 a 64 años	196	11,7 %
65 años o más	45	2,7 %
Total	1679	100%
Rangos de escolaridad		
1 a 7 años	47	2,8%
8 a 12 años	674	40,1%
Más de 12 años	958	57,1%
Total	1679	100%

Nota. TMT: Trail Making Test

Tabla 3. Distribución geográfica de la muestra.

Ciudad	Frecuencia	Porcentaje
AMBATO	30	1,8%
AYORA	14	0,8%
CAYAMBE	81	4,8%
COCA	13	0,8%
DURÁN	80	4,8%
ESPERANZA	1	0,1%
GUAYAQUIL	106	6,3%
JAMA	16	1,0%
JIPIJAPA	21	1,3%
LA TRONCAL	80	4,8%
LAGO AGRIO	80	4,8%
MACHALA	80	4,8%
PASAJE	30	1,8%
PORTOVIEJO	3	0,2%
PUYO	80	4,8%
QUININDE	80	4,8%
QUITO	700	41,7%
SAN LORENZO	61	3,6%
SANTA ROSA	30	1,8%
SHELL	1	0,1%
TABACUNDO	62	3,7%
ZAMORA	30	1,8%
Total	1679	100%

Nota. Distribución de la muestra en población ecuatoriana

Promedios referenciales del Test TMT A y B para la muestra general

Respecto al Test TMT-A, la media de la muestra en general se encuentra (M: 34,1; DE: 13,2).

Respecto al Test TMT-B, la media de la muestra en general se encuentra (M: 77,9; DE: 39,8).

Tabla 4. Diferencias entre los promedios referenciales obtenidos en TMT-A, respecto a los grupos de variables sociodemográficas

Variables	Estadísticos Descriptivos		U de Mann-Whitney	Significancia
	Media	D.E.		
TMT –A				
Masculino	33,7	13,3	333645,0	0,263
Femenino	34,4	13,2		
Rangos de edad				
17 a 30 años	33,8	13,3	3,800	0,282
31 a 50 años	34,2	13,1		
51 a 64 años	35,5	13,0		
65 años o más	32,7	14,7		
Rangos de escolaridad				
1 a 7 años	35,8	14,3	4,780	0,091
8 a 12 años	33,3	13,3		
Más de 12 años	34,5	13,0		

Nota. TMT-A: Trail Making Test, parte A

Tabla 5. Diferencias entre los promedios referenciales obtenidos en TMT-B, respecto a los grupos de variables sociodemográficas

Variables	Estadísticos Descriptivos		U de Mann-Whitney	Significancia
	Media	D.E.		
TMT –B				
Masculino	76,3	38,8	329472,0	0,154
Femenino	79,1	40,5		
Rangos de edad				
17 a 30 años	78,2	39,7	2,800	0,431
31 a 50 años	76,5	37,8		
51 a 64 años	80,8	41,4		
65 años o más	87,8	62,7		
Rangos de escolaridad				
1 a 7 años	100,6	63,8	24,88	0,000
8 a 12 años	83,5	45,3		
Más de 12 años	72,9	32,6		

Nota. TMT-B: Trail Making Test, parte B

Diferencias de los Promedios referenciales del Test TMT A y B respecto a los grupos sociodemográficos

La Tabla 4, muestra las diferencias entre los promedios referenciales obtenidos en TMT-A, respecto a los grupos de variables sociodemográficas. Tal como se observa, no existen diferencias significativas entre los grupos de género ($p=0,263$), edad ($p=0,282$) y escolaridad (0,091).

La Tabla 5, muestra las diferencias entre los promedios referenciales obtenidos en TMT-B, respecto a los grupos de variables sociodemográficas. Únicamente se observaron diferencias significativas con respecto al grupo de escolaridad, siendo la escolaridad alta un predictor de la mejora en el rendimiento de la atención sostenida y la función ejecutiva ($p=0,000$).

Discusión

En el contexto latinoamericano, se han realizados varios estudios sobre el rol de las funciones ejecutivas en las actividades de la vida diaria en diversos grupos y poblaciones etarias.¹³⁻¹⁵

El test TMT, ha demostrado utilidad para la evaluación neuropsicológica en diversas poblaciones, ya sea sanas o afectadas por alguna patología física y mental.¹⁶⁻²²

En el Ecuador, este test ha sido aplicado en diversas poblaciones en la evaluación psicológica y neuropsicológica.²³

Se han encontrado estudios preliminares del test TMT, analizando sus propiedades psicométricas en adultos, como el estudio realizado por Rodríguez et al.²⁴, con el propósito de generar datos normativos para cinco pruebas de atención y funciones ejecutivas (M-WCST, Stroop test, TMT, BTA y SDMT), en un grupo de 322 adultos ecuatorianos de Quito entre las edades de 18 años. y 85 años. Utilizaron un análisis de regresión múltiple teniendo en cuenta la edad, la educación y el género para generar los datos normativos. Al comparar los resultados de los promedios referenciales de TMT para este estudio con nuestro estudio, observamos que no se encontraron diferencias entre las variables de edad, educación y sexo. Sin embargo, contrastando con los datos obtenidos en nuestro grupo de escolaridad, las personas con más años de escolaridad obtuvieron mejores resultados en las pruebas.

En esta misma dirección, de acuerdo con el estudio realizado por Margulis et al.⁵, quien estudió una muestra argentina de 407 participantes (59% mujeres), entre 16 y 90 años de edad, con escolaridad desde primaria incompleta, obtuvo que las personas mayores a 50 años emplearon más segundos en la realización de las pruebas, parte A y parte B, comparado con las personas más jóvenes. En la población adulta ecuatoriana estudiada también se obtuvieron datos similares, lo cual permite comprender que la edad es un factor predictor importante del rendimiento atencional y de la función ejecutiva. Además, esto abre una puerta importante a la generación de baremos diferenciados en la evaluación psicológica de la población adulta mayor.

Por otra parte, en el estudio realizado por Puerta et al.¹² se estudió a 208 estudiantes universitarios de la ciudad de Manizales (Colombia), sin patología neurológica o psiquiátrica asociada, obteniendo valores promedios en las pruebas TMT-A y TMT-B con valores por debajo de los obtenidos en la población joven ecuatoriana entre 18 a 30 años. Estos datos proporcionados, a pesar de las limitaciones de las muestras en otros estudios, permite observar que el aspecto cultural podría ser un factor importante en la consideración de baremos para la evaluación psicológica.

Integrando estos resultados de baremaciones internacionales, se hace necesario recomendar la baremación del Test TMT en población ecuatoriana, atendiendo al factor sociodemográfico y con pertinencia cultural. Además, considerar las adaptaciones de los baremos en poblaciones con patología mental y otros problemas de salud a considerar.

Conclusiones

La población ecuatoriana muestra valores de referencia promedios para el test TMT-A sobre (M: 34,1; DE: 13,2). Respecto al Test TMT-B, la media de la muestra en general se encuentra (M: 77,9; DE: 39,8). Estos valores difieren respecto a los grupos de escolaridad y respecto a otras poblaciones no ecuatorianas.

Referencias

1. Llinàs-Reglà J, Vilalta-Franch J, López-Pousa S, Calvó-Perxas L, Torrents Rodas D, Garre-Olmo J. The Trail Making Test: Assessment. 2016 Jul 28;24(2):183–96. <https://doi.org/10.1177/1073191115602552>
2. Tischler L, Petermann F. Trail Making Test (TMT). *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*. 2010 Jan;58(1):79–81. <https://doi.org/10.1024/1661-4747.a000009>
3. Partington JE, Leiter RG. Partington's Pathways Test. *PsycTESTS Dataset*. 1949. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/t66320-000>
4. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. *Perceptual and Motor Skills*. 1958 Dec;8(3):271–6. <https://doi.org/10.2466/pms.1958.8.3.271>
5. Margulis LE, Louhau MRS, Ferreres AR. Baremo del Trail Making Test para Capital Federal y Gran Buenos Aires. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento* [Internet]. 2018;10(3):54–63. <https://doi.org/10.32348/1852.4206.v10.n3.19741>
6. Ramos-Galarza C, Paredes L, Andrade S, Santillán W, González L. Sistemas de Atención Focalizada, Sostenida y Selectiva en Universitarios de Quito-Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Neurología* [Internet]. 2016;25(1-3):1–3. <http://revuecuatneurol.com/wp-content/uploads/2017/05/Sistemas-atencion-focalizada-sostenida-selectiva-universitarios-quito-ecuador.pdf>
7. Grossberg S. Attention: Multiple types, brain resonances, psychological functions, and conscious states. *Journal of Integrative Neuroscience*. 2021;20(1):197. <https://doi.org/10.31083/j.jin.2021.01.406>
8. Carpio Lozada B. Desarrollo de la atención selectiva a través del juego en estudiantes de educación superior. *Comuni@cción: Revista de Investigación en Comunicación y Desarrollo*. 2020 Dec 3;11(2):131–41. <http://dx.doi.org/10.33595/2226-1478.11.2.425>
9. Tombaugh T. Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology* [Internet]. 2004 Mar;19(2):203–14. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(03\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(03)00039-8)
10. Carvalho GA, Caramelli P. Normative data for middle-aged Brazilians in Verbal Fluency (animals and FAS), Trail Making Test (TMT) and Clock Drawing Test (CDT). *Dementia & Neuropsychologia*. 2020 Mar;14(1):14–23. <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-010003>

11. Abi Chahine J, Rammal S, Fares Y, Abou Abbas L. Trail Making Test: normative data for the Lebanese adult population. *The Clinical Neuropsychologist*. 2019 Dec 31;34(1):1–14. <https://doi.org/10.1080/13854046.2019.1701710>
12. Puerta Lopera IC, Dussán Lubert C, Montoya Londoño DM, Landínez Martínez D. Estandarización de pruebas neuropsicológicas para la evaluación de la atención en estudiantes universitarios. *CES Psicología*. 2019 Apr;12(1):17–31. <https://doi.org/10.21615/cesp.12.1.2>
13. Arroyo-Alvis K, Ramírez-Giraldo A, Salazar-López J. Funcionamiento Ejecutivo en Adolescentes Embarazadas Del Departamento de Sucre-Colombia: Una Respuesta Desde la Cognición. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2020;29(3):814. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol29300008>
14. Coello-Zambrano E, Ramos-Galarza C. Construcción teórica neuropsicológica de las funciones ejecutivas. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2022;31(2):74–83. <http://doi.org/10.46997/revecuatneurol31200074>
15. Besserra-Lagos D, Lepez-Martínez N, Ramos-Galarza C. Las Funciones Ejecutivas del Lóbulo Frontal y su Asociación con el Desempeño Académico de Estudiantes de Nivel Superior. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2018;27(3):1–6.
16. Moggi F, Ossola N, Graser Y, Soravia LM. Trail Making Test: Normative Data for Patients with Severe Alcohol Use Disorder. *Substance Use & Misuse*. 2020 Jul 2;55(11):1790–9. <https://doi.org/10.1080/10826084.2020.1765806>
17. St-Hilaire A, Parent C, Potvin O, Bherer L, Gagnon J-F, Joubert S, et al. Trail Making Tests A and B: regression-based normative data for Quebec French-speaking mid and older aged adults. *The Clinical Neuropsychologist*. 2018 May 4;32(sup1):77–90. <https://doi.org/10.1080/13854046.2018.1470675>
18. Siciliano M, Chiorri C, Battini V, Sant’Elia V, Altieri M, Trojano L, et al. Regression-based normative data and equivalent scores for Trail Making Test (TMT): an updated Italian normative study. *Neurological Sciences*. 2018 Dec 7;40(3):469–77. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3673-y>
19. Vallesi A. On the utility of the trail making test in migraine with and without aura: a meta-analysis. *The Journal of Headache and Pain*. 2020 Jun 3;21(1). <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01137-y>
20. Arango-Lasprilla JC, Rivera D, Aguayo A, Rodríguez W, Garza MT, Saracho CP, et al. Trail Making Test: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. Arango-Lasprilla JC, editor. *NeuroRehabilitation*. 2015 Nov 26;37(4):639–61. <https://doi.org/10.3233/NRE-151284>
21. Periañez JA, Rios-Lago M, Rodríguez-Sánchez JM, et al. Trail Making Test in traumatic brain injury, schizophrenia, and normal ageing: sample comparisons and normative data. *Arch Clin Neuropsychol*. 2007;22(4):433–447. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.01.022>
22. Linari I, Juantorena GE, Ibáñez A, Petroni A, Kamienkowski JE. Unveiling Trail Making Test: visual and manual trajectories indexing multiple executive processes. *Scientific Reports*. 2022 Aug 22;12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16431-9>
23. Mascialino G, Adana-Díaz L, Rodríguez-Lorenzana A, Rivera D, Carlos Arango-Lasprilla J, Carlos J. Práctica de la neuropsicología en Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2022;31(1). <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol31100049>
24. Rodríguez-Lorenzana A, Ramos-Usuga D, Díaz LA, Mascialino G, Yacelga Ponce T, Rivera D, et al. Normative data of neuropsychological tests of attention and executive functions in Ecuadorian adult population. *Neuropsychology, Development, and Cognition Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition [Internet]*. 2021 Jul 1;28(4):508–27. <https://doi.org/10.1080/13825585.2020.1790493>

Number of Neurologists and Neurology Training Programs available in the Public Health System of Ecuador: Analysis and Recommendations

Número de Neurólogos y Programas de Entrenamiento en Neurología disponibles en el Sistema de Salud Pública del Ecuador: Análisis y Recomendaciones

Daniel Moreno-Zambrano, MD,^{1*} Joffre A. Wong-Ayoub, MD,² Martha Arevalo-Mora, MD,^{3,4} Iliana San Andrés-Suárez, MD,⁵ David Santana, MD,⁵ Joyce Meza-Venegas, MD,⁶ Eric Urquizo-Rodríguez, MD,⁵ Joyce Jimenez-Zambrano, MD,⁷ Rocio Garcia-Santibanez, MD⁸

Resumen

Introducción: En el 2008, el perfil de salud neurológico ecuatoriano presentaba importantes déficits, escasez de neurólogos e inaccesibilidad a residencias en neurología. Ese año una nueva constitución introdujo atención médica universal. Ninguna publicación ha analizado la capacidad de atención neurológica del Sistema de Salud Pública (SSP) del Ecuador. Un análisis actualizado del número de neurólogos y residencias neurológicas es necesario.

Objetivo: Determinar el número de programas en neurología y si el SSP ecuatoriano cumple con el ratio ideal mínimo recomendado por la Organización Mundial de la Salud de 1 neurólogo por cada 100.000 habitantes.

Métodos: Análisis transversal de datos hasta noviembre, 2022 del SSP y del Consejo de Educación Superior del Ecuador. Los ratios se calcularon acorde al Instituto Nacional de Estadística y Censos.

Resultados: El SSP cuenta con noventa y cuatro neurólogos. Mayormente en Pichincha (37/39,4%) y Guayas (24/25,5%). Hay uno por provincia en cinco provincias; ninguno en ocho provincias. Dos provincias cumplieron el ratio ideal. Existen 0,54:100.000 neurólogos/habitantes y una residencia de neurología en Quito.

Conclusión: El SSP ecuatoriano tiene escasez de neurólogos, incumpliendo el ratio ideal mínimo, y déficit de residencias en neurología. La descentralización de servicios neurológicos, soporte atención primaria, y financiamiento gubernamental para creación de residencias en neurología son necesidades urgentes.

Palabras clave: Salud Pública, Educación de Posgrado, Neurología, Ecuador

Abstract

Introduction: In 2008, Ecuador's neurologic healthcare profile displayed significant needs, a lack of neurologists, and neurology training accessibility. In that year, a new constitution introduced universal health care. No publication analyzes Ecuador's neurological Public Healthcare capacity. Hence, an up-to-date analysis of the number of neurologists and neurology training programs is required.

Objective: Determine if Ecuador's public healthcare meets the minimum ideal ratio recommended by the World Health Organization of 1 neurologist per 100,000 population and the number of neurology training programs in Ecuador.

Methods: Cross-sectional analysis of public data until November 2022 from Ecuador's Public Health System (PHS) and the Council of Higher Education. Ratios were calculated using the National Institute of Statistics and Censuses' information.

Results: The public health network had ninety-four neurologists. Most found in Pichincha (37/39.4%) and Guayas (24/25.5%). There was one per province in five provinces. No neurologists were available in eight provinces. Two provinces met the ideal ratio. Ecuador's ratio was 0.54:100,000 neurologists per population. One neurology training program was found in Quito.

Conclusion: Ecuador's PHS has a shortage of neurologists, unfulfilling the minimum ideal ratio, and a severe lack of neurology training. Decentralizing neurological services, primary care support, and governmental funding for neurology training are an urgent need.

Keywords: Public Health, Postgraduate Education, Neurology, Ecuador

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

¹PGY2 Department of Neurology, Larkin Community Hospital, Miami - United States.

²PGY1 Department of Psychiatry, BronxCare Health System, New York City - United States.

³PGY1 Department of Internal Medicine, Larkin Community Hospital, Miami - United States.

⁴Universidad Espiritu Santo, Samborondón - Ecuador.

⁵Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil - Ecuador.

⁶PGY1 Department of Psychiatry, Duke University Hospital, Durham - United States.

⁷PGY2 Department of Neurology, University of North Dakota School of Medicine, and Health Sciences, Grand Forks - United States.

⁸Associate Professor of Neurology, Department of Neurology, Emory University School of Medicine, Atlanta - United States.

Corresponding author:

Daniel Moreno-Zambrano

Address: 7031 SW 62nd Ave, South Miami, FL 33143

E-mail: danielmorenozambrano@gmail.com

Introducción

Neurological disorders are the leading cause of disability and the second cause of death worldwide. In the past 30 years, the absolute number of deaths and people with disabilities owing to neurological diseases has risen, particularly in low and middle-income countries. Further neurological morbimortality increment is expected globally due to population growth, aging,¹ and the emergence of the COVID-19 pandemic, which has been associated with neurological complications.² In the 2016 Global Burden Disease Study, Ecuador reported a 32.8% surplus in disability-adjusted life years attributable to neurological disorders for the last 25 years.³ In 2008, Cruz et al. described Ecuador's neurologic health profile as one displaying significant needs, aggravated by the lack of specialists concentrated in the principal cities, centralism, scarce primary care, and lack of neurology training.⁴ By the end of that year, the Ecuadorian Government adopted a new constitution focusing on health care rights and social reforms, prioritizing human resources, aiming to decrease the specialists' gap.⁵ Ecuador's Public Health System [PHS] current objective is to provide efficient and universal free health care coverage. For this, one to five neurologists per 100,000 population should become available (as per the World Health Organization's (WHO) ideal ratio).⁶ To our knowledge, no publication analyzes Ecuador's capacity to supply the demand for public neurological health services based on the number of specialists per population ideal ratio or the availability of neurology training programs in the country. Hence, a current description and analysis of the number of available neurologists and neurology training programs in Ecuador's PHS is critical.

Materials and methods

Cross-sectional analysis of public records available up until November 2022 regarding the number of neurologists in the Ministry of Public Health (MSP) and the Ecuadorian Institute of Social Security (IESS) were reviewed; in addition to the official data on available training programs in Neurology per the Government Council for Higher Education (CES). Data from the National Institute of Statistics and Censuses (INEC) population projection was used for the ratio calculation [7]. The data was entered and stored digitally in a spreadsheet using Microsoft® Office Excel© 2021 MSO (Microsoft Corporation, USA) program and subsequently exported and analyzed with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) SPSS 23 software. (IBM Corporation, USA).

Results

Ninety-four neurologists were found in Ecuador's public health network, concentrated in the secondary (n=57/60.6%) and tertiary (n=37/39.4%) levels of care.

The provinces with the highest availability of neurologists were Pichincha 37 (39.4%), Guayas 24 (25.5%), and Manabí 7 (7.4%). Esmeraldas, Imbabura, Pastaza, Santa Elena, and Sucumbíos have one neurologist per province. The provinces with no neurologists are Bolívar, Carchi, Cotopaxi, Galápagos, Morona Santiago, Napo, Orellana, and Zamora Chinchipe (Table 1).

Table 1. Neurologists' distribution per province

Province	Neurologists	Population	Ratio†
Azuay	4	881394	0.45
Bolívar	0	209933	0.00
Cañar	3	281396	1.07
Carchi	0	186869	0.00
Chimborazo	2	524004	0.38
Cotopaxi	0	488716	0.00
El Oro	2	715751	0.28
Esmeraldas	1	591083	0.17
Galápagos	0	33042	0.00
Guayas	24	4387434	0.55
Imbabura	1	476257	0.21
Loja	3	521154	0.58
Los Ríos	2	921763	0.22
Manabí	7	1562079	0.45
Morona Santiago	0	185494	0.00
Napo	0	144746	0.00
Orellana	0	161338	0.00
Pastaza	1	114202	0.88
Pichincha	37	3228233	1.15
Santa Elena	1	401178	0.25
Santo Domingo de los Tsáchilas	3	511151	0.59
Sucumbíos	1	230503	0.43
Tungurahua	2	590600	0.34
Zamora Chinchipe	0	120416	0.00
Total	94	17468736	0.54

†Ratio: Number of neurologists per 100000 population.

The provinces most densely populated were Guayas with 4,387,434, Pichincha with 3,228,233, Manabí with 1,562,079, and Azuay with 881,394.

Regarding the number of neurologists per population ratio: Guayas has one neurologist for every 182,810 people, equivalent to 0.55 per 100,000 people. Pichincha has one neurologist for every 87,250 people (1.15:100,000). Manabí, one neurologist per 223,154 people (0.45:100,000), and Azuay, one neurologist for every 220,349 people (0.45:100,000).

The ideal ratio of one neurologist per 100,000 population is achieved by Cañar, with three neurologists available for a 281,396 population (1.07:100,000), and Pichincha, as previously mentioned, which holds the highest ratio.

The provinces farthest from the ideal ratio are Esmeraldas, with one neurologist per 591,083 people

(0.17:100,000), Imbabura with one for every 476,257 (0.21:100,000), and Los Ríos, with one neurologist for every 460,882 individuals (0.22:100,000); not considering the provinces without neurologists, whose ratio is 0:100,000. With a total Ecuadorian population of 17,468,736 and 94 neurologists available in the PHS at the time, the ratio was 0.54:100,000 (Figure 1).

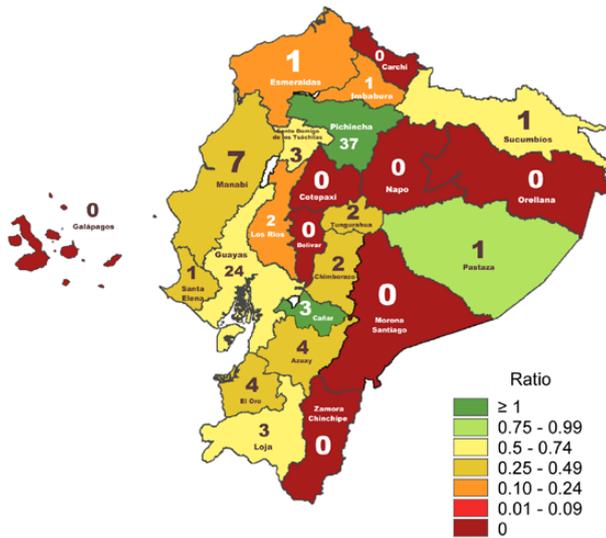


Figure 1. Distribution of Neurologists per provinces

A single neurology training program was found in Quito. This program was approved and accredited by the CES in 2020 and is sponsored by a private university (Universidad De las Americas). The total duration of the program is 48 months and has thirty positions available for postgraduate training. It is self-financed, with a USD 115.00 application fee for selected applicants, a USD 4,600.00 registration fee, and a total tuition of USD 46,000.00. Its training sites are medical centers belonging to IESS, MSP, Police Social Security Institute (ISSPOL), Armed Forces Social Security Institute (ISSFA), and three other private hospitals (Table 2).⁸⁻¹¹

Discussion

In 2008, Ecuador underwent critical structural changes in the organization of the public health institutions and the constitution towards the goal of providing Universal Health Coverage (UHC).^{5,12} Ecuador's health system comprises two sectors, the public and private (Figure 2). The public sector embodies 81% of healthcare establishments. Its main institutions are the MSP (47%) and IESS (24%), which jointly hold the largest medical infrastructure, followed by the ISSPOL and the ISSFA, representing approximately 10% of the public sector.^{13,14} The private health infrastructure services represent a 19%, mainly harnessed by the upper and middle-income populations, who represent approximately 3% of Ecuadorians.^{5,15}

Table 2. Neurology Training Program in Ecuador

Duration	48 months
Accreditation Period	November 21, 2020 - October 21, 2026
Positions available	30
Financing	Self-financed
Registration fee	USD 4,600.00
Tuition	USD 46,000.00
Location	Quito Metropolitan District
Training Centers	IESS _τ - Hospital General San Francisco de Quito ISSFA _Σ - Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas No. 1 ISSPOL _β - Hospital de Quito No.1 Policia Nacional MSP _‡ - Hospital del Adulto Mayor MSP _‡ - Hospital Pablo Arturo Suarez MSP _‡ - Hospital Especialidades Eugenio Espejo MSP _‡ - Hospital Pediatrico Baca Ortiz MSP _‡ - Hospital General Docente Calderon Private - Solca Núcleo de Quito Private - Novaclínica Santa Cecilia Private - Hospital Vozandes
University	Universidad De Las Americas
CES* resolution	RPC – SO – 23 – No. 502 – 2020
Number	RPC – SO – 33 – No.519 – 2022

τ: IESS: Ecuadorian Institute of Social Security
 Σ: ISSFA: Armed Forces Social Security Institute
 β: ISSPOL: Police Social Security Institute
 ‡: MSP: Ministry of Public Health
 *: CES: Council for Higher Education

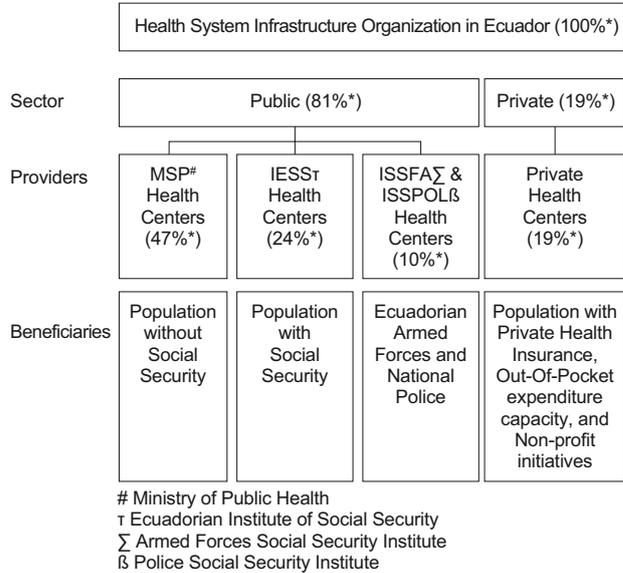


Figure 2. *Percentage of the Health System Infrastructure in Ecuador

Therefore, almost 97% of the Ecuadorian population relies on the PHS. Ecuador's 2008 constitution states, "Health is a right guaranteed by the Government".^{5,12} Consequently, in aims to fulfill this goal concerning neurological health, the Ecuadorian Government should match the WHO recommendation of one neurologist per 100,000 population.⁶

Recently, Rodriguez et al. analyzed the temporal and geographical distribution of medical specialists in Ecuador between 2000 to 2017, showing that the estimated number of neurologists increased from 159 to 220.¹⁶ In this case, the total estimated ratio of neurologists per population is 1.23:100,000. Nevertheless, the Ecuadorian population mainly depends on the PHS,¹³⁻¹⁵ whose neurologists' ratio per population is 0.54:100,000, hence insufficient for providing adequate neurological care. Regarding the geographical distribution of neurologists, our findings correlate with previous studies showing unequal distribution by province.¹⁶ Our results showed that 64.89% of the neurologists available in the PHS were found in the two largest provinces (Pichincha and Guayas).

Since 2010, to decentralize public services, the Ecuadorian Government created administrative levels of planning: zones, districts, and circuits to better identify needs and effectively provide public health services in each territory.¹³ According to the Health System's zonal divisions, we adjusted our analysis, showing that only Zones Eight (Guayaquil, Samborondón, and Durán) and Nine (Metropolitan District of Quito) achieved the ideal ratio of neurologists per population (Table 3). Paradoxically, this administrative division does not consider users' accessibility to services (Figure 3), potentially restricting openness to health services. Still, this requires further analysis beyond the scope of this study.

A possible solution is to boost postgraduate neurological training accessibility. Until 2007, Ecuador had at least five Neurology training programs.¹⁷ But in 2008, after the new constitutional framework, the country experienced multiple legal and institutional reforms in higher education and suspended the offer for new positions in postgraduate training.¹⁸ Presently in Ecuador, the training programs for medical specialties are offered by medical schools accredited by the Government and supervised by the MSP and CES. In 2014, the Government implemented a standard test to measure the theoretical knowledge of medical graduates wanting to practice medicine in Ecuador. However, the admission system for specialization programs is based on non-standardized tests. Most specialist training programs are not yearly available and are self-financed. A few are financed by the MSP or private hospitals with mandatory repayment working periods by graduates in the same institutions.¹⁶

Our research found one neurology training program in the Metropolitan District of Quito. This program was approved in 2020; however, the application period started in 2022 and is self-financed. The total duration of the program is 48 months. It has thirty positions for postgraduate training. Its training sites are medical centers at IESS, MPH, ISSPOL, ISSFA, and three private hospitals (Table 2). Not an examination, but a graduation research project is required by the end of the residency for certification. There is

Table 3. Neurologists' allocation per zones

MSP Zones	Neurologists	Population	Ratio
Zone 1: Esmeraldas, Imbabura, Carchi, Sucumbios	3	1484712	0.20
Zone 2: Napo, Orellana, Pichincha†	0	752676	0.00
Zone 3: Cotopaxi, Tungurahua, Chimborazo, Pastaza	5	1717522	0.29
Zone 4: Manabí, Santo Domingo de los Tsáchilas	10	2073230	0.48
Zone 5: Sta. Elena, Bolívar, Los Ríos, Galapagos y Guayas‡	3	3829895	0.08
Zone 6: Cañar, Azuay, Morona Santiago	7	1348284	0.52
Zone 7: El Oro, Loja, Zamora Chinchipe	5	1357321	0.37
Zone 8: Cantón de Guayaquil, Samborondón y Durán	24	2123455	1.13
Zone 9: Metropolitan District of Quito	37	2781641	1.33
Total	94	17468736	0.54

† Pichincha province except for the Metropolitan district of Quito.
‡ Province of Guayas excluding Guayaquil, Durán and Samborondón.

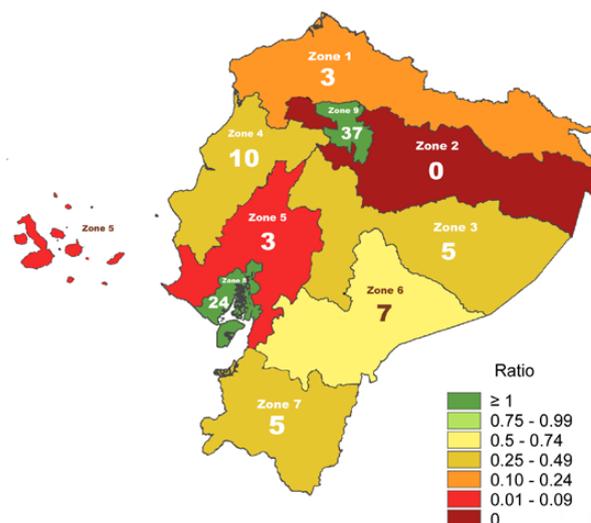


Figure 3. Distribution of Neurologists per zones

no requirement to provide proof of continuing medical education after obtaining the neurology degree. The program is accredited by one private university, and trainees are required to pay their tuition while completing their training without receiving a salary or healthcare coverage.⁸⁻¹¹ Similarly, this has been previously described for some psychiatry postgraduate training programs in Ecuador.¹⁹

Funding is necessary for effective neurology training. Even though international initiatives and funding have proved to be successful in this task,^{20,21} the most effective systems in providing a higher number of medical specialists are the ones that are mainly financed by governmental initiatives and are part of public policies, as is the case of the Graduate Medical Education (GME)

program in the United States and the Medical Specialists in training (MIR) program in Spain.^{22,23} Ecuador is in imperative need of implementing a similar health policy as the aforementioned. Recently in 2022, a health policy known as "Health Career" was approved in Ecuador; nonetheless, this law did not include the concept of postgraduate medical training, failing to be useful as a public health policy with governmental funding.²⁴

The present study has several limitations. As a cross-sectional analysis, it cannot estimate the future neurologists' supply and healthcare demand. We consider this requires further assessment and should be addressed in future studies, as well as determining the prevalence of neurologic conditions in each geographic area. Our study made no distinction between urban and rural areas. Due to the difference in physician job responsibilities, more specialized neurologists are needed in urban areas and generalists in rural areas. Thus, the calculated neurologist-to-population ratios does not necessarily show the definite demand-supply balance in these regions. Similar studies should be conducted with this distinction. Additionally, we lack data on behalf of ISSFA and ISSPOL. Though attempts to obtain the data were made, the information was ultimately unavailable at the time of writing this manuscript. This limitation has been perceived in previous studies¹⁹ due to the difficulty of gathering public data, either owing to the scarcity of information or the lack of governmental interest in developing research, making it a common drawback in Ecuador.^{25,26}

Despite these limitations, the strength of this study lies in having analyzed 71% of health establishments in Ecuador (MSP and IESS)^{8,9} with recent and official data. This rich sample conveys reliable information on the current neurologist shortage. This research portrays the most recent population projections published by the INEC, providing supportive evidence that, in many areas of Ecuador, there is an inadequate supply of neurologists and a lack of training programs to compensate for the short supply, pointing further toward the lack of neurology training and funding scarcity for postgraduate education. These findings emphasize the urgency for developing new strategies to boost the number of neurologists, neurology training programs, and overall improvement of working conditions and resources.

Ecuador's Public Healthcare has a shortage of neurologists, unfulfilling the minimum ideal ratio, together with a severe lack of neurology training programs and funding paucity for postgraduate education. Decentralizing neurologic services, primary care support, and governmental financial support for neurology training is compulsory.

Referencias

1. Feigin VL, Vos T, Nichols E, Owolabi MO, Carroll WM, Dichgans M, Deuschl G, Parmar P, Brainin M, Murray C. The global burden of neurological disorders: translating evidence into policy. *The Lancet Neurology*. 2020 Mar 1;19(3):255-65. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30411-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30411-9)
2. Moreno-Zambrano D, Arévalo-Mora M, Freire-Bonifacini A, García-Santibañez R, Santibáñez-Vásquez R. Neurologic manifestations associated with SARS-CoV-2 infection: A neuro-review of COVID-19. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2020;29(1):115-24. <https://doi.org/10.46997/REVECUATNEUROL29100115>
3. Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N, Culpepper WJ, Dorsey ER, Elbaz A, Ellenbogen RG, Fisher JL. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019 May 1;18(5):459-80. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30499-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30499-X)
4. Cruz ME, Jenkins R, Townsend C, Silberberg D. Mental and neurological health profile of Ecuador. *International Psychiatry*. 2008 Oct;5(4):93-5. <https://doi.org/10.1192/S1749367600002289>
5. Malo-Serrano M, Malo-Corral N. Health reform in Ecuador: never again the right to health as a privilege. *Revista peruana de medicina experimental y salud publica*. 2014;31(4):754-61. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25597730/>
6. World Health Organization. Atlas: country resources for neurological disorders 2004: results of a collaborative study of the World Health Organization and the World Federation of Neurology. World Health Organization; 2004. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43075>
7. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC). Proyección De La Población Ecuatoriana, Por Años Calendario, Según Cantones 2010–2020. <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/proyecciones-poblacionales/>
8. Consejo de Educación Superior. Resolución del Pleno del Consejo de Educación Superior: Aprobar los programas de cuarto nivel en: Endocrinología de la Universidad de Las Américas-UDLA, Ortopedia y traumatología de la Universidad de Las Américas-UDLA, Neurología de la Universidad de Las Américas-UDLA, Cuidados Paliativos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador-PUCE, Enfermería en Salud Familiar y Comunitaria de la de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador-PUCE, Infectología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador-PUCE, Epidemiología de la Universidad UTE. RPC-SO-23-No.502-2020. Quito: Consejo de Educación Superior; 2020. http://gaceta.ces.gob.ec/inicio.html?id_documento=242080
9. Consejo de Educación Superior. Informe del programa de especialización en Neurología de la Universidad de las Américas – UDLA. CES-CPTS-2020-0370-M. RPC-SO -23-No.502-2020. Quito: Consejo de Educación Superior; 2020. http://gaceta.ces.gob.ec/inicio.html?id_documento=242021

10. Consejo de Educacion Superior. Informe técnico – académico de ajuste curricular no sustantivo de los programas de especializaciones en el campo de la salud, presentado por la Universidad de Las Américas. Memorando CES-CPTS-2022-0341-M CES-CPTS-2022-0347-M. RPC-SO-33-No.519-2022. Quito: Consejo de Education Superior; 2022. http://gaceta.ces.gob.ec/inicio.html?id_documento=251477
11. Consejo de Educacion Superior. Resolucion del Pleno del Consejo de Educacion Superior: Aprobar los programas de cuarto nivel en: Endocrinología de la Universidad de Las Americas-UDLA, Ortopedia y traumatología de la Universidad de Las Americas-UDLA, Neurología de la Universidad de Las Americas-UDLA, Cuidados Paliativos de la Pontifia Universidad Catolica del Ecuador-PUCE, Enfermería en Salud Familiar y Comunitaria de la de la Pontifia Universidad Catolica del Ecuador-PUCE, Infectología de la Pontifia Universidad Catolica del Ecuador-PUCE, Epidemiología de la Universidad UTE. RPC-SO-23-No.519-2022. Quito: Consejo de Educacion Superior; 2022. http://gaceta.ces.gob.ec/inicio.html?id_documento=242080
12. Asamblea Nacional Constituyente de Ecuador. Constitución de la República del Ecuador. Quito: Tribunal Constitucional del Ecuador. Registro oficial Nro. 2008 Oct 20;449:79-93 https://www.asambleanacional.gob.ec/sites/default/files/documents/old/constitucion_de_bolsillo.pdf
13. Lucio R, Villacrés N, Henríquez R. The health system of Ecuador. *Salud publica de Mexico*. 2011 Jan;53:s177-87. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21877083/>
14. Lopez-Cevallos DF, Chi C. Health care utilization in Ecuador: a multilevel analysis of socio-economic determinants and inequality issues. *Health policy and planning*. 2010 May 1;25(3):209-18. <https://doi.org/10.1093/heapol/czp052>
15. Aldulaimi S, Mora FE. A primary care system to improve health care efficiency: lessons from Ecuador. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2017 May 1;30(3):380-3. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2017.03.160304>
16. Rodriguez A, Romero-Sandoval A, Sandoval BA, Romero N. Medical specialist distributions in Ecuador: a geographical and temporal analysis of data from 2000 to 2017. *BMC Health Services Research*. 2022 Dec;22(1):1-2. <https://doi.org/10.1186/s12913-022-08056-5>
17. Serrano Duenas M. La Neurología en Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2007 Jan 1;16(3):163-4. http://revecuatneurolog.com/magazine_issue_article/la-neurologia-en-el-ecuador/
18. Rojas JE. Reforma universitaria en el Ecuador. Etapa de transición. *Innovación Educativa*. 2011;11(57):59-67. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179422350008>
19. Wong-Ayoub JA, Andrés-Suárez S, Santana D, Meza-Venegas J, Urquizo-Rodríguez E, Arévalo-Mora M, Avellán C, Moreno-Zambrano D. Psychiatrists Available In The Ecuadorian Public Health System And Psychiatry Residency Programs In Ecuador-A Cross-Sectional Analysis. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2022 Sep;31(2):59-64. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurolog31200059>
20. Medina MT, Munsat T, Portera-Sánchez A, Durón RM, Becker CA, Holden KR, WFN Education Committee. Developing a neurology training program in Honduras: a joint project of neurologists in Honduras and the World Federation of Neurology. *Journal of the neurological sciences*. 2007 Feb 15;253(1-2):7-17. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.07.005>
21. Israel K, Strander SM, Pierre S, Martineau L, Morse ME, Berkowitz AL. Development of a neurology training program in Haiti. *Neurology*. 2019 Feb 19;92(8):391-4. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006960>
22. Zinoviev R, Krumholz HM, Pirruccio K, Forman H. Association of Graduate Medical Education With Hospital Performance and Patient Outcomes. *JAMA Network Open*. 2021 Jan 4;4(1):e2034196. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.34196>
23. Freire JM, Infante A, de Aguiar AC, Carbajo P. An analysis of the medical specialty training system in Spain. *Human resources for health*. 2015 Dec;13(1):1-7. <https://doi.org/10.1186/s12960-015-0038-y>
24. Asamblea Nacional de la Republica del Ecuador. Ley Organica de Carrera Sanitaria. Registro Oficial. Quito. 1er de Septiembre, 2022. No 139 – 29 páginas. http://esacc.corteconstitucional.gob.ec/storage/api/v1/10_DWL_FL/eyJjYXJwZXRhIjoicm8iLCJ1dWlkIjoiYmRiYzZkYjgtNzA0MC00Yjk5LTk0OWYtZmQ4ZmE3YmYyYjk0LnBkZiJ9
25. Sisa I, Mena B, Teran E. The negative impact of ad hoc committees for ethical evaluation: The case of COVID-19-related research in Ecuador. *Developing World Bioethics*. 2021 Mar;21(1):3. <https://doi.org/10.1111/dewb.12307>
26. Ortiz-Prado E, Fernández-Naranjo R. Impacto de la COVID-19 en el Ecuador: De Los Datos Inexactos a Las Muertes en Exceso Impact Of COVID-19 In Ecuador: From Inaccurate Data To Using Excess Mortality. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2020;29(2). <https://doi.org/10.46997/revecuatneurolog29200008>

Análisis Clínico y Evolutivo de Pacientes Con Estado Epiléptico Refractario Acorde el Esquema de Tratamiento de Tercera Línea Utilizado

Clinical And Outcome Analysis Of Patients With Refractory Status Epilepticus According To The Third-Line Treatment Scheme Used

Dr. Dannys Rivero-Rodríguez¹, Dra. Yanelis Pernas-Sanchez², Dr. Manuel Jibaja- Vega³, Dra. Daniela DiCapua-Sacoto⁴,
Dr. Nelson Maldonado⁴, Dr. Moisés Héctor-Martínez⁵, Dr. Claudio Scherle-Matamoros⁶

Resumen

Introducción: La evidencia disponible en el tratamiento del estatus epiléptico refractario (EER) es limitada.

Objetivo: Evaluar los factores clínicos y evolutivos en pacientes con EER acorde el tratamiento de tercera línea utilizado (midazolam-MDL y/o propofol-PRO).

Métodos: Cohorte retrospectiva que incluyó 34 pacientes con EER atendidos durante noviembre de 2015 a junio de 2018. Variables de interés: Edad, severidad y etiología del EER, nivel de conciencia pretratamiento, fármacos anestésicos (MDL-PRO), evolución acorde escala de Rankin al alta hospitalaria y a los 3 meses.

Resultados: La media de edad de los pacientes fue de 51,21±22,3 años y el 32,4% (11) tenían antecedentes de epilepsia. El 35,3%(12) de los enfermos presentó EE súper-refractario (EESR). La mortalidad hospitalaria alcanzó el 50% de los pacientes y a los 3 meses se extendió hasta el 55,9%. Los pacientes que utilizaron MDL tuvieron una frecuencia superior de uso de vasopresores (71,4% vs 50,0%) y los que necesitaron esquema combinado de MDL-PRO, incluyeron al mayor grupo de EESR ($p \leq 0,01$), con una frecuencia superior de traqueostomía ($p=0,03$), uso de vasopresores ($p=0,01$) y mayor necesidad de disminución de la dosis de fármacos anestésicos ($p=0,05$). El análisis mediante la curva de Kaplan Meier no demostró diferencias de supervivencia significativas a los 3 meses entre los diferentes estratos. MDL vs PRO (Log Rank=0, 17), MDL vs MDL-PRO (Log Rank=0, 49) y PRO vs MDL-PRO (Log Rank=0, 48).

Conclusiones: Los pacientes con EER mostraron una elevada mortalidad, sin evidenciarse un incremento de la misma acorde los diferentes fármacos y esquemas de tratamiento anestésico utilizados.

Palabras claves: Estatus epiléptico, Estatus epiléptico refractario, Midazolam, Propofol, Coma terapéutico inducido.

Abstract

Introduction: The evidence available in the treatment of refractory status epilepticus (RSE) is limited.

Objective: Evaluate the clinical and outcome factors in patients with refractory status epilepticus (RSE) according the third line treatment used (midazolam-MDL and/or propofol-PRO).

Methods: Retrospective cohort study included 34 patients treated by RSE during November 2015 to June 2018. Variables: Age, severity and etiology of RSE, pretreatment level of consciousness, anesthetic drugs (MDL-PRO), outcome at hospital discharge and 3 months according Rankin score.

Results: Mean of age of the patients was 51.21±22.3 years and 32.4% (11) had previous history of epilepsy. Super RSE (SSRE) was diagnosed in 35.3% (12) of sample. Mortality reached up 50% of patients and extended to 55.9% at 3 months. Patients treated with MDL had higher rate of vasopressor needs (71.4% vs 50.0%) and the group who received a scheme of combined treatment MDL-PRO included mainly a SSRE patients ($p \leq 0.01$), higher rate of tracheostomy ($p=0.03$), vasopressor drugs ($p=0.01$) and diminished dosage of anesthetic drugs ($p=0.05$). Surveillance analysis according Kaplan Meier curve did not found significant differences at 3 months in survival rate between groups. MDL vs PRO (Log Rank=0. 17), MDL vs MDL-PRO (Log Rank=0. 49) y PRO vs MDL-PRO (Log Rank=0. 48).

Conclusion: Patients with RSE had a high mortality, without evidence of increase of mortality in groups according anesthetic drugs used and schemed of treatment applied.

Keywords: Status epilepticus, Refractory status epilepticus, Midazolam, Propofol, Induced therapeutic coma

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

¹Complejo Hospitalario Universitario de Toledo. Servicio de Neurología. Toledo. Castilla La Mancha. España.

²Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Servicio de Oncología. Madrid. España.

³Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Unidad de Cuidados Intensivos. Quito, Ecuador.

⁴Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Servicio de Neurología. Quito, Ecuador.

⁵Hospital Universitario Faustino Pérez. Servicio de Neurología. Matanzas, Cuba.

⁶Centro médico Picassent. Hospital General de Valencia. Valencia. España.

Correspondencia:

Dannys Rivero Rodríguez

ORCID: 0000-0001-5612-932X.

Complejo Hospitalario Universitario de Toledo. Servicio de Neurología. Av. del Río Guadiana, 45007 Toledo. Castilla La Mancha.

Teléfono: +34 900 252 525.

E-mail: dannyriverorodriguez@gmail.com

Introducción

El estado epiléptico (EE) es una frecuente emergencia neurológica con elevada morbimortalidad.¹ Pese a los múltiples avances terapéuticos alcanzados en los últimos años, un grupo no despreciable de pacientes persisten en EE luego de recibir la primera y segunda línea de tratamiento antiepiléptico recomendado; considerándose estos casos como EE refractario (EER).²

Acorde diferentes estudios, el EER ocurre entre el 9 y 40% de los pacientes con EE,^{2,3} siendo los fármacos anestésicos una recomendación establecida en las diferentes guías de tratamiento.^{4,5} Sin embargo, la mejor evidencia disponible se origina de revisiones sistemáticas de series de casos,^{2,6-8} consecuente con la ausencia de estudios clínicos aleatorizados. Los trabajos que han explorado la eficacia y dosis óptimas de los anestésicos, así como, las complicaciones o la duración óptima de su indicación acorde la evolución final de los pacientes son limitados. Los múltiples contextos clínicos encontrados en los pacientes con EER, y la heterogeneidad de los protocolos de tratamiento son algunos de los factores que condicionan los resultados de las diferentes series publicadas. Razones por la que ha sido imposible realizar recomendaciones de preferencia entre los diferentes medicamentos utilizados como tercera línea de tratamiento en el EE.^{3,7}

En concordancia con los argumentos previamente mencionados, nos propusimos evaluar los factores clínicos y evolutivos asociados a la evolución final de pacientes con EER acorde los fármacos anestésicos utilizados en su tratamiento (midazolam-MDL y/o propofol-PRO). La hipótesis del presente estudio es que la evolución final de los pacientes con EER no está en relación con el fármaco anestésico utilizado, sino con los factores de severidad y/o gravedad del paciente con EER.

Pacientes y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo, de las variables recogidas prospectivamente, en nuestra base de datos de pacientes diagnosticados y tratados consecutivamente por EE en el hospital Eugenio Espejo de Quito, desde noviembre de 2015 a junio de 2018. Los criterios de inclusión considerados fueron: Pacientes mayores de 18 años; diagnóstico de EE acorde los criterios propuestos por la ILAE, 2015;⁹ diagnóstico de EE no convulsivo (EENC) acorde los criterios del consenso de Salzburgo, 2015;¹⁰ EER definido como la falla de control del EE con las dos primeras líneas de tratamiento indicados.² Mientras que los criterios exclusión: Pacientes en los que no se completó el seguimiento al egreso hospitalario; y en los que se limitó el esfuerzo terapéutico.

Definición de variables

Se consideró falla de control del EE a aquellos pacientes que posterior a la administración de las dosis de

benzodiacepina y de fenitoína o ácido valproico (intravenoso) continuaron con: Crisis epilépticas; o mantuvieron deterioro del nivel de conciencia y actividad electroencefalográfica característica de EENC, acorde los criterios del consenso de Salzburgo.¹⁰

Se registraron variables como: edad; sexo; antecedentes personales de salud; nivel de conciencia al inicio del tratamiento acorde la escala de coma de Glasgow (ECG);¹¹ severidad del EE según la escala STESS;¹² tipo de crisis epiléptica; fecha inicio del EE; estadía hospitalaria y en la unidad de cuidados intensivos. La etiología fue evaluada por grupos, epilepsia descompensada, enfermedades cerebrovasculares (hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea e infarto cerebral), trauma craneoencefálico, sistémicas (metabólicas), autoinmunes, infecciones del sistema nervioso central, degenerativas y anóxicas.

Además se incluyó la mortalidad hospitalaria y se utilizó la escala de Rankin para la evaluación evolutiva.¹³ Se consideró como evolución desfavorable los pacientes con Rankin 4-6 a los 3 meses de iniciado el EE. Todos los enfermos tuvieron seguimiento en el área de Neurología con un mínimo de 2 evaluaciones en los 3 meses subsiguientes a su egreso hospitalario. Durante estas atenciones se realizó la valoración evolutiva y se registró el tiempo de sobrevida.

Protocolo de tratamiento

Todos los pacientes fueron tratados acorde al protocolo institucional.¹⁴ En términos generales se aplicaron las dosis de medicamentos y recomendaciones sugeridas por la Sociedad de Cuidados Neurocríticos en el tratamiento de EE.⁴

Análisis estadístico

Los datos fueron resumidos en frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas, mientras que para las cuantitativas continuas se utilizó la media y su desviación estándar. Se realizó un análisis para las variables clínicas y evolutivas acorde los diferentes esquemas de tratamiento en la inducción del coma terapéutico. Se utilizó la curva de Kaplan Meier para evaluar la frecuencia de supervivencia de los pacientes acorde el tipo de tratamiento recibido. Se consideró estadísticamente significativo la $p \leq 0,05$. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa, SPSS Statistics for Windows Versión 20.0.

Consideraciones éticas

Se aplicaron los principios de la declaración de Helsinki de 1964. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes o de sus tutores legales en los casos con deterioro del nivel de conciencia, y la aprobación del comité de ética de la institución para la realización y publicación de la investigación.

Resultados

En total se evaluaron 34 pacientes con el mismo número de episodios de EER. En el 35,3%(12) de los enfermos fue imposible controlar el EE posterior a 24hs de tratamiento de tercera línea, considerándose como EE super-refractario (EESR). La estadía hospitalaria y en la UCI fue de 30,2±22,1 y 13,3±10,4 respectivamente. La mortalidad hospitalaria alcanzó el 50% de los pacientes y a los 3 meses se extendió hasta el 55,9%. (Tabla 1)

En la figura 1 se muestran las etiologías acordes al tratamiento recibido, evidenciándose como las Enfermedades Cerebrovasculares y los Traumatismos Craneoencefálicos fueron las más frecuentes, agrupando 18(53,0%) pacientes.

Se utilizó MDL o PRO de forma similar como primera línea de tratamiento en la inducción del coma terapéu-

tico (17/50%). Sin embargo, el PRO fue utilizado más frecuentemente como fármaco de asociado o de 2da línea con 7(20,6%) vs 4(11,8%) MDL pacientes. Mientras que los pacientes que utilizaron MDL tuvieron una frecuencia superior de uso de vasopresores (71,4% vs 50,0%). (Tabla 2)

En la tabla 3 se realizó un análisis de las variables clínicas y evolutivas de los 3 grupos sometidos a diferentes esquemas de tratamiento.

Tabla 1. Características generales de los pacientes.

Variables	N=34 (%)(media±DS)
Edad	51,21±22,3
Sexo masculino	25(73,5)
ECG pretratamiento	9,3±3,5
Antecedentes Epilepsia	11(32,4)
STESS	2,9±1,3
Tipo de crisis epiléptica	
Focal, Mioclónica, Ausencia	7(20,6)
Tónico Clónica generalizada	21(61,8)
EE no convulsivo	6(17,6)
EE súper-refractario	12(35,3)
Estadía hospitalaria	30,2±22,1
Estadía UCI	13,3±10,4
Traqueostomía	17(50,0)
Uso vasopresores	18(52,9)
Mortalidad hospitalaria	17(50,0)
Evolución desfavorable 3 meses (Rankin 4-6)	22(64,7)
Mortalidad 3 meses	19(55,9)

ECG-escala de coma de Glasgow, STESS-escala de severidad del estado epiléptico, EE-estado epiléptico, UCI-unidad de cuidados intensivos, DS-desviación estándar.

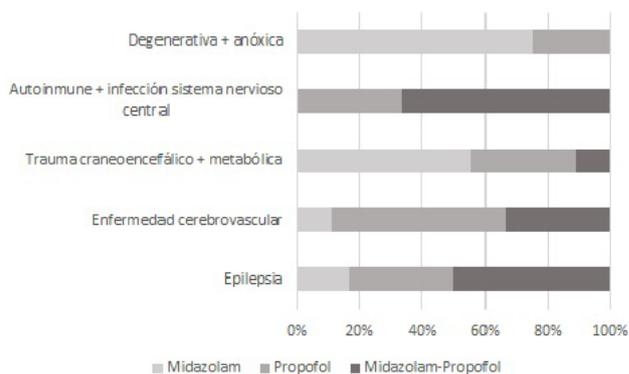


Figura 1. Distribución de etiologías del estatus epiléptico refractario acorde al tratamiento de tercera línea utilizado

Tabla 2. Factores asociados al tratamiento con midazolam y propofol en pacientes con estado epiléptico refractario.

	Midazolam n=21 (%) (media±DS)	Propofol n=24 (%) (media±DS)
Inicio (1ra línea)	17(50,0)	17(50,0)
Asociado (2da línea)	4(11,8)	7(20,6)
Dosis (mg/kg/h) (mcg/kg/min)	0,54±0,92	40,8±41,1
Duración	2,8±3,3	2,5±2,0
Control EE	13(61,9)	12(50,0)
Vasopresores	15(71,4)	12(50,0)
Hipotensión que requirió disminución de dosis de sedación	6(28,6)	6(25,0)

%-porcentaje, DS-desviación estándar, mg-miligramos, kg-kilogramos, h-hora, mcg-microgramo, min-minuto, EE- estado epiléptico.

Tabla 3. Análisis de variables clínicas y evolutivas acorde los fármacos (midazolam-propofol) utilizados en el tratamiento del estado epiléptico refractario.

Variables	Midazolam n=10 (media±DS)	Propofol n=13 (media±DS)	Midazolam-Propofol n=11 (media±DS)	p
Edad	52,6±24,0	59±17,2	40,6±22,3	0,12®
ECG pretratamiento	10,7±3,1	7,9±3,2	9,7±3,8	0,13®
STESS	2,2±0,9	3,4±1,5	2,8±1,1	0,09®
EESR	0	2	10	0,000*Ω
Traqueostomía	3	5	9	0,03*Ω
Vasopresores	6	3	9	0,01*Ω
Hipotensión severa	1	1	5	0,05*Ω
Control EE	10	9	3	0,002*Ω
Estadía hospitalaria	25,5±17,1	26,5±21,0	39,0±22,1	0,28®
Estadía UCI	10,2±9,3	11,1±8,5	18,7±12,1	0,10®
Mortalidad hospitalaria	3	8	6	0,30 Ω
Evolución desfavorable 3 meses	6	10	6	0,49 Ω
Mortalidad 3 meses	4	9	6	0,37 Ω

ECG-escala de coma de Glasgow, STESS-escala de severidad del estatus epiléptico, EESR-estado epiléptico super-refractario, Hipotensión severa- requirió disminución de dosis de fármacos anestésicos utilizados, UCI-unidad de cuidados intensivos, DS-desviación estándar. ICT-inducción del coma terapéutico. ® Test anova, Ω test Chi cuadrado, * p≤0,05.

Apreciándose que los pacientes que necesitaron esquema combinado de MDL y PRO incluyeron al mayor grupo de EESR ($p \leq 0,01$), así como una frecuencia superior de traqueostomía ($p=0,03$), vasopresores ($p=0,01$).

El resto de las variables como estadía hospitalaria ($p=0,28$), en UCI ($p=0,10$), mortalidad hospitalaria ($p=0,30$) y mortalidad a los 3 meses ($p=0,37$) no se evidenciaron diferencias significativas. Similares resultados fueron demostrados en el análisis de supervivencia realizado en la curva de Kaplan Meier. (Figura. 2)

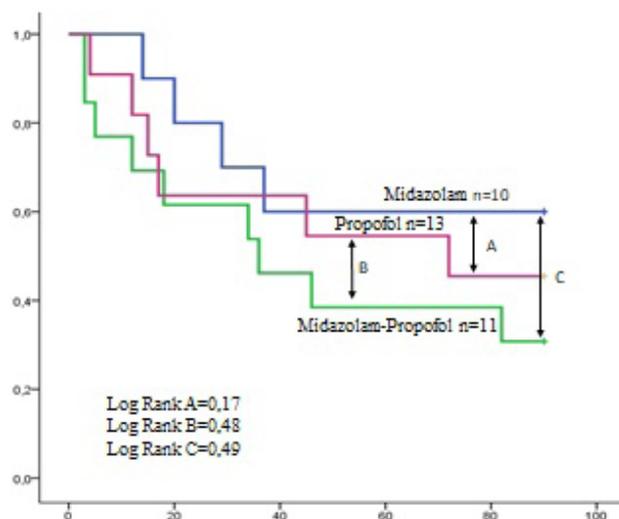


Figura 2. Análisis de supervivencia acorde esquema de tratamiento con fármacos anestésicos (midazolam - propofol) en pacientes con estatus epiléptico refractario. Eje Y: tasa de supervivencia. Eje X: días.

Discusión

El tratamiento del EER resulta todo un reto clínico. La necesidad de mantener un equilibrio entre el control del EE, y la exposición de los riesgos inducidos por el CT, suele ser un panorama complicado para la toma de decisiones clínicas. Asociado a esto, la evidencia disponible del uso fármacos anestésicos (FAs) como MDL, PRO, pentobarbital, tiopental o ketamina es predominantemente basado en series de casos.² Específicamente en el área de Latinoamérica, la evidencia es aún más limitada. En reciente encuesta internacional en la región, solo se describen 8 pacientes de México, 10 de Argentina, 15 de Brasil, 1 de Chile y 1 de Colombia.¹⁵ La limitada evidencia disponible, demuestra la necesidad de desarrollar estudios que nos permitan evaluar las características clínicas y evolutivas asociadas al tratamiento de pacientes con EER.

En esta serie la mortalidad hospitalaria alcanzó el 50% y se extendió al 55% de los pacientes a los 3 meses de evolución. Resultados similares a los encontrados en investigaciones previas.^{2,3,16} Sin embargo, una extensa cohorte de pacientes tratados en las UCI de Finlandia encontró una mortalidad al año del 22% (17%–27%) para pacientes con EER, mientras para enfermos con EESR

fue de 36% (26%–46%).¹⁷ Resultados inferiores a los previamente descritos y al encontrado en este trabajo. De forma similar, Ferlisi M. y cols encontraron una mortalidad del 24% en un estudio que incluyó pacientes con EER de 50 países durante 4 años.¹⁵

Las deficiencias encontradas en países en vías de desarrollo como: el retraso en la atención inicial de los pacientes, la no disponibilidad de los nuevos fármacos IV de segunda línea de tratamiento, la falta de monitoreo electroencefalográfico continuo en las UCI, son algunos factores que hacen sospechar que podrían explicar un peor pronóstico para los pacientes con EE en estas regiones.¹⁸ Sin embargo, la evidencia disponible es bastante limitada para poder determinar si existe una mayor mortalidad en centros con limitados recursos.

Al analizar la mortalidad acorde los diferentes esquemas de tratamiento anestésicos utilizados (MDL vs PRO vs MDL y PRO) no apreciamos diferencias significativas. Trabajos previos no han identificado relación entre el fármaco anestésico (FA) utilizado y una evolución desfavorable.^{2,3,7} Razón por lo que los expertos recomiendan seleccionar el FA de forma individualizada en cada paciente, teniendo en cuenta la etiología del EE y el estado clínico del enfermo.⁷

No existe evidencia que demuestre superioridad de un fármaco sobre el resto en algún contexto clínico específico. Sin embargo, es conocido el efecto del PRO en la disminución presión intracraneal,¹⁹ y la menor frecuencia de hipotensión arterial,⁷ como también encontramos en nuestros resultados. Algunos trabajos han encontrado una mayor mortalidad en pacientes con EER tratados con FAs,²⁰⁻²² por lo que recomiendan evaluar adecuadamente los riesgos y beneficios antes de la inducción del CT, así como intentar optimizar rápidamente las dosis de los fármacos de segunda línea como ácido valproico, levetiracetam, lacosamida, topiramato, entre otros. Para otros autores, los resultados que demuestran un incremento en la mortalidad de pacientes tratados con FAs se debe a la mayor severidad del EER y la necesidad de tratamiento más agresivo con fármacos de tercera línea, y no específicamente a factores asociados al tratamiento con FAs.²³ La ausencia de estudios clínicos aleatorizados no ha permitido obtener una evidencia concluyente.

La mayoría de las investigaciones sugieren que la mortalidad del EER está más asociada con la etiología y la edad del paciente, que con el esquema de sedación utilizado.^{2,6,7} Desafortunadamente, en la región de Latinoamérica no disponemos de estudios que hayan realizado un análisis de los factores predictores de mortalidad en pacientes con EER. En este trabajo las etiologías más frecuentes fueron las Enfermedades Cerebrovasculares y Traumatismos Craneoencefálicos, agrupando entre ellas más del 50% de todos los pacientes. Similar resultado a estudios europeos.^{6,15}

Dentro de las múltiples limitaciones que presenta esta investigación encontramos el reducido tamaño de la muestra, además de la posibilidad de introducción de sesgos propios de los estudios de cohorte. Existieron criterios de preferencia en la selección del fármaco anestésico acorde la etiología de los pacientes, lo que pudo condicionar diferencias entre la gravedad de cada grupo de tratamiento. Sin embargo, las variables clínicas como STESS, ECG pretratamiento y edad no mostraron diferencias significativas, permitiéndonos contrastar cierta homogeneidad entre los tres grupos de pre-tratamiento. Consideramos que las conclusiones de este trabajo deben ser evaluadas con cautela debido a los múltiples factores que influyen en la evolución final de los pacientes con EER. Estudios aleatorizados multicéntricos pudiesen contribuir a identificar el fármaco y el esquema de tratamiento más adecuado para los diferentes contextos clínicos en los que se puede presentar el EER.

Conclusiones

Los pacientes con EER mostraron una elevada mortalidad, sin evidenciarse un incremento de la misma acorde los diferentes fármacos y esquemas de tratamiento anestésico utilizados. Los pacientes que recibieron MDL en monoterapia o asociado a PRO tuvieron mayor frecuencia de hipotensión, siendo significativo en los casos que recibieron tratamiento combinado MDL y PRO. El grupo de enfermos con EESR, necesitó predominantemente de terapia combinada, además de una mayor frecuencia de traqueostomía, vasopresores y disminución de la dosis de los fármacos anestésicos por hipotensión severa.

Referencias

1. Betjemann JP, Josephson SA, Lowenstein DH, Burke JF. Trends in status epilepticus-related hospitalizations and mortality: Redefined in US practice over time. *JAMA Neurol.* 2015;72(6):650–5. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.0188>
2. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of Refractory Status Epilepticus with Pentobarbital, Propofol, or Midazolam: A Systematic Review. *Epilepsia.* 2002;43(2):146–53. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2002.28501.x>
3. Masapu D, Krishna KNG, Sanjib S, Chakrabarti D, Mundlamuri RC, Manohar N, et al. A Comparative Study of Midazolam and Target-Controlled Propofol Infusion in the Treatment of Refractory Status Epilepticus. *Indian J Crit Care Med.* 2018; 22(6):441–8. https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_327_17
4. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2012;17(1):3–23. <https://doi.org/10.1007/s12028-012-9695-z>
5. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R,

Bainbridge J, et al. Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the guideline committee of the American epilepsy society. *Epilepsy Curr.* 2016;16(1):48–61. <https://doi.org/10.5698/1535-7597-16.1.48>

6. Kantanen A, Reinikainen M, Parviainen I, Kälviäinen R. Long-term outcome of refractory status epilepticus in adults: A retrospective population-based study. *Epilepsy Res.* 2017;133:13–21. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.03.009>
7. Ferlisi M, Shorvon S. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain.* 2012;135(8):2314–28. <https://doi.org/10.1093/brain/aws091>
8. Zhang Q, Yu Y, Lu Y, Yue H. Systematic review and meta-analysis of propofol versus barbiturates for controlling refractory status epilepticus. *BMC Neurol.* 2019; 19(1):1–11. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1281-y>
9. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia.* 2015;56(10):1515–23. <https://doi.org/10.1111/epi.13121>
10. Leitingner M, Beniczky S, Rohracher A, Gardella E, Kalss G, Qerama E, et al. Salzburg Consensus Criteria for Non-Convulsive Status Epilepticus—approach to clinical application. *Epilepsy Behav.* 2015;49:158–63. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.05.007>
11. Teasdale G JB. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974;13–2(7872):81–4. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)91639-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)91639-0)
12. Rossetti AO, Logroscino G BE. A clinical score for prognosis of status epilepticus in adults. *Neurology.* 2006;66(11):1736–8. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000223352.71621.97>
13. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J.* 1957;2(5):200–15. <https://doi.org/10.1177/003693305700200504>
14. Rivero Rodriguez D, Pluck G. Predictors of high functional disability and mortality at 3 months in patients with status epilepticus. *eNeurologicalSci.* 2021; 26:100389. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2021.100389>
15. Ferlisi M, Hocker S, Trinka E, Shorvon S, SSISC of the SA. Etiologies and characteristics of refractory status epilepticus cases in different areas of the world: Results from a global audit. *Epilepsia.* 2018;59(2):100–7. <https://doi.org/10.1111/epi.14496>
16. Dubey D, Bhoi SK, Kalita J, Misra UK. Spectrum and Predictors of Refractory Status Epilepticus in a Developing Country. *Can J Neurol Sci.* 2017; 44(5):538–46. <https://doi.org/10.1017/cjn.2017.28>
17. Kantanen A, Reinikainen M, Parviainen I, Ruokonen E, Ala-peijari M, Bäcklund T, et al. Incidence and mortality of super-refractory status epilepticus in adults. *Epilepsy Behav.* 2015;49:131–4. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.065>

18. Newton CR. Status epilepticus in resource-poor countries. *Epilepsia*. 2009;50(12):54–5. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02364.x>
19. Stevens RD, Shoykhet M, Cadena R. Emergency Neurological Life Support: Intracranial Hypertension and Herniation. *Neurocrit Care*. 2015;23(2):76–82. <https://doi.org/10.1007/s12028-015-0168-z>
20. Sutter R, Marsch S, Fuhr P, Kaplan PW, Rüegg S. Anesthetic drugs in status epilepticus: risk or rescue? A 6-year cohort study. *Neurology*. 2014;82(8):656–64. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000009>
21. Sutter R, De Marchis GM, Semmlack S, Fuhr P, Rüegg S, Marsch S, Ziai WC, Kaplan PW. Anesthetics and Outcome in Status Epilepticus: A Matched Two-Center Cohort Study. *CNS Drugs*. 2017;31(1):65-74. <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0389-5>
22. Kowalski RG, Ziai WC, Rees RN, Werner JK Jr, Kim G, Goodwin H, Geocadin RG. Third-line anti-epileptic therapy and outcome in status epilepticus: the impact of vasopressor use and prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2012;40(9):2677-84. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182591ff1>
23. Hocker SE, Shorvon S. Anesthetic drugs in status epilepticus: risk or rescue? A 6-year cohort study. *Neurology*. 2014 Aug 26;83(9):866. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000723>

Financiación: Los autores declaran que no recibieron financiación para la ejecución ni la publicación de este trabajo.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Causas de Traumatismo Intracraneal en Pacientes Atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil

Causes Of Traumatic Brain Injury In Patients Admitted To The Emergency Department Of A Specialty Hospital In Guayaquil

Ricardo A. Vivanco,¹ Luis Alfredo Bucheli-Salazar,¹ Diego Vásquez,² Rocío Santibañez-Vásquez³

Resumen

Introducción: El traumatismo intracraneal (TIC) es definido como una alteración en la función cerebral causada por una fuerza externa. Las causas más comunes de TIC son caídas y accidentes de tránsito, siendo esta última la más común en países de bajos recursos.

Metodología: Se realizó un estudio de corte transversal en pacientes con diagnóstico de traumatismo intracraneal del departamento de emergencias del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de enero del 2017 a diciembre del 2020 con el objetivo de analizar sus causas, características clínicas y radiológicas.

Resultados: Se analizaron 324 pacientes dentro del estudio, evidenciando que la causa más común del TIC fue el accidente de tránsito seguido de las caídas. El TIC es más común en hombres con una edad media de 40 años. Usando las pruebas de chi-cuadrado de Pearson y Kruskal-Wallis, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la causa con la edad y la duración de la estancia hospitalaria ($p < 0.001$). Sin embargo, no hubo asociaciones significativas entre la causa específica del TCE con variables clínicas del paciente o mortalidad ($p > 0.05$).

Conclusión: La causa más prevalente de trauma intracraneal fue el accidente de tránsito. Existe una asociación entre la causa del TCE y duración de estancia hospitalaria.

Palabras clave: Traumatismo intracraneal, accidente de tránsito, caídas accidentales, estancia hospitalaria, salud pública, determinantes de mortalidad.

Abstract

Introduction: Traumatic brain injury (TBI) is defined as an alteration in brain function caused by an external force. The most common causes of TBI are falls and traffic accidents, the latter being the most common in low-income countries.

Methodology: A cross-sectional study was conducted in patients with a diagnosis of intracranial trauma in the emergency department of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital from January 2017 to December 2020 with the aim of analyzing its causes, clinical and radiological characteristics.

Results: 324 patients were analyzed within the study, evidencing that the most common cause of TBI was traffic accident followed by falls. TBI is more common in men with a mean age of 40 years. Using Pearson's chi-square and Kruskal-Wallis tests, a statistically significant association was found between cause with age and length of hospital stay ($p < 0.001$). However, there were no significant associations between the specific cause of TBI with patient clinical variables or mortality ($p > 0.05$).

Conclusion: The most prevalent cause of intracranial trauma was traffic accident. There is an association between the cause of TBI and length of hospital stay.

Keywords: Traumatic brain injury, traffic accident, accidental falls, hospital stay, public health, mortality determinants

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

¹Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil – Ecuador.

²Médico Internista, Magister en Epidemiología. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil – Ecuador.

³Neuróloga. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil – Ecuador.

Correspondencia:

Ricardo A. Vivanco

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

Av. Carlos Julio Arosemena Km 1½

Guayaquil – Ecuador

E-mail: rvivanco21@gmail.com

Introducción

El traumatismo intracraneal (TIC) es una alteración de la función cerebral causada por una fuerza externa. Se caracteriza por estado mental alterado, deficiencias en la memoria, o cualquier otro déficit neurológico luego de la lesión.¹ De acuerdo con el estudio Global Burden of Disease (GBD), la tasa de incidencia global de TIC fue de 369 por 100,000 personas, con una prevalencia de 8.4% desde 1990 a 2016. En Latinoamérica andina, la tasa fue de 303 por 100,000 personas en 2016. Además, la tasa de incidencia en Ecuador fue de 350 por 100,000 personas, la cual es mayor que en otros países andinos como Bolivia y Perú.² Ortiz-Prado et al. determinaron que la tasa anual de mortalidad oscila entre 2.11 a 3.35 por 100,000 personas en riesgo entre 2004 y 2016 en Ecuador. En el mismo periodo de 13 años, los costos directos e indirectos del TIC sumarían por lo menos 3.4 billones de dólares americanos. Por lo tanto, el TIC se considera un problema nacional de salud pública debido a su mortalidad y elevados costos.³

La fisiopatología del TIC es el resultado de lesiones primarias asociadas al impacto traumático y secundarias debido a una cascada de eventos bioquímicos subsecuentes. La lesión cerebral primaria se manifiesta como hematomas, contusiones, y cizallamiento axonal, entre otras lesiones estructurales. Durante esta etapa, la evaluación clínica puede determinar la severidad de los pacientes, para lo cual se utiliza la escala de coma de Glasgow (Glasgow Coma Scale, GCS). Además los estudios de imagen como la tomografía computarizada (TC) de cabeza pueden ayudar a detectar lesiones intracraneales.⁴ Utilizando los resultados de las evaluaciones clínicas y radiográficas se puede personalizar el manejo de los pacientes con TIC. Además, severidad clínica del TIC depende del mecanismo de la lesión. Por ejemplo, el trauma penetrante es usualmente más severo que los golpes contusos. Asimismo, los impactos de alta velocidad posteriores a accidentes de tránsito pueden producir más daño que las caídas desde su propia altura.⁵ Por consiguiente, la causa específica del evento traumático podría estar asociada a la severidad clínica y el desenlace de los pacientes que sufren un TIC.

De acuerdo con el estudio GBD, las causas más comunes de TIC de cualquier severidad son caídas y accidentes de tránsito.² La última es más prevalente en países de medio y bajo ingreso económico.⁶ Sin embargo, estudios evaluando la prevalencia de causas de TIC en Ecuador no se han realizado. Por ende, en este estudio de corte transversal se tiene como objetivo describir las causas más comunes de TIC en un hospital de especialidades en Guayaquil, Ecuador. También se evaluaron las asociaciones entre cada causa de TIC con otros factores pronósticos como mortalidad y duración de estancia hospitalaria.

Métodos

El presente estudio de corte transversal fue llevado a cabo en pacientes con traumatismo intracraneal atendidos en el servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) en Guayaquil desde enero de 2017 a diciembre de 2020.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes que cumplieran con los siguientes criterios: 1) diagnóstico de traumatismo intracraneal por código de CIE-10 S06; 2) atención en el HTMC desde enero 2017 a diciembre de 2020; 3) presencia de resultados de estudio de imagen en su evaluación inicial. En base a los dos primeros criterios, el departamento de Tecnología, Investigación y Comunicación del HTMC emitió la base de datos inicial del estudio en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2016. Seguido a esto, se aplicaron los siguientes criterios de exclusión: 1) atención previamente a otros hospitales y referidos al HTMC, 2) atención de secuelas de TIC previo, 3) TIC ocurrido durante estancia hospitalaria, 4) información incompleta en las historias clínicas, 5) diagnóstico incorrecto de TIC (Figura 1).

Descripción de variables

La variable principal del estudio fue la causa del TIC. Esta fue tabulada en seis categorías: accidentes de tránsito, accidentes laborales, accidentes deportivos, agresión física, caídas, e intentos de suicidio. La categoría de caídas fue subdividida en caídas desde su propia altura y caídas por encima de su propia altura. Se describieron las características demográficas de los pacientes incluyendo edad en años y el género; las características clínicas incluyendo la severidad medida por la GCS; las manifestaciones clínicas iniciales, hallazgos del reflejo pupilar, y la presencia de pérdida transitoria de la consciencia; y los hallazgos en estudios de tomografía computarizada de cabeza. El score de GCS fue categorizado en: leve,¹³⁻¹⁵ moderado,⁹⁻¹² y severo.³⁻⁸ Las principales características clínicas en el encuentro inicial incluyeron estado asintomático y alerta, cefalea, estado mental alterado, convulsiones y déficit neurológico focal (algunos pacientes se presentaron con más de una de las manifestaciones previas). La pérdida transitoria de la consciencia fue definida como un periodo de inconsciencia ocurrido inmediatamente después del evento traumático, con un retorno posterior de la consciencia reportado por testigos, incluyendo familiares y paramédicos. Por último, se evaluaron variables de desenlace, incluyendo la condición del paciente al alta hospitalaria (vivo o muerte) y la duración de la estancia hospitalaria (días). La información de las variables fue recopilada usando las historias clínicas del HTMC y tabulada en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2016.

Tamaño de muestra

Luego de aplicar los criterios de exclusión, el número total de individuos fue 1296. El tamaño muestral fue de 297 individuos en base a un nivel de confianza de 95% y un margen de error de 5%. Se aplicó un muestro sistemático a la población, y uno de cada cuatro participantes fueron seleccionados para la muestra. El tamaño final de la muestra fue de 324 pacientes (Figura 1).

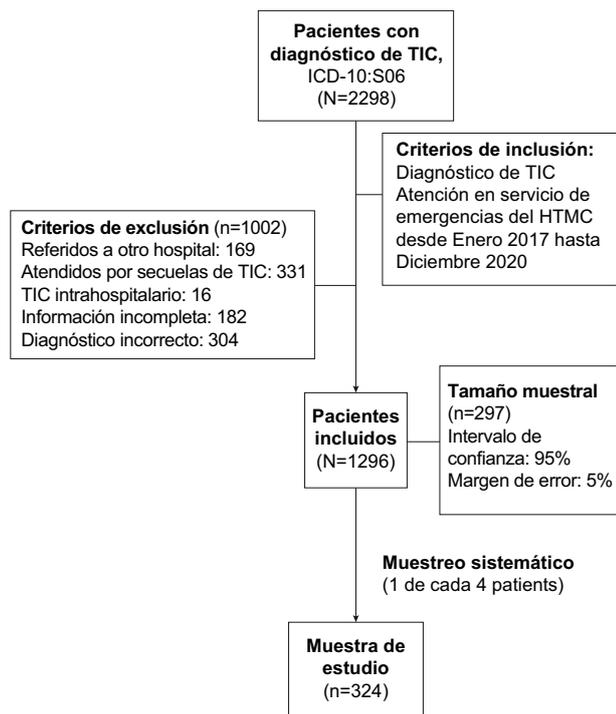


Figura 1. Diagrama de flujo de cálculo de muestra de estudio.

Análisis estadístico

El análisis de la información fue llevado a cabo usando el programa estadístico Stata 14. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson para determinar diferencias de proporciones entre cada causa de TIC y las variables categóricas (severidad clínica, manifestaciones clínicas, reflejo pupilar, hallazgos de imágenes y condición del paciente al alta hospitalaria). Además, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para comparar la duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes con cada causa específica de TIC.

Resultados

Un total de 1296 pacientes con diagnóstico de traumatismo intracraneal fueron atendidos en el servicio de emergencia desde enero de 2017 hasta diciembre de 2020. Luego del muestreo sistemático (uno de cada cuatro), se obtuvo la muestra de estudio compuesta de 324 pacientes. El promedio de edad fue de 40 años \pm 24.2 (mediana: 32 años, rango de edad: 0-97). Del total de participantes 253 (78%) eran hombres (tabla 1).

Tabla 1. Diagrama de flujo de cálculo de muestra de estudio.

VARIABLES	N	%	Media \pm DE
Edad (años)			40 \pm 24
Género			
Femenino	71	21.91	
Masculino	253	78.09	
Severidad clínica			
Leve	211	65.12	
Moderado	35	10.8	
Severo	46	14.2	
No aplicable	15	4.63	
Desconocido	17	5.25	
Presentación clínica inicial			
Asintomático	118	36.42	
Estado mental alterado	106	32.72	
Cefalea	55	16.98	
Convulsiones	6	1.85	
Déficit neurológico focal	6	1.85	
Síntomas múltiples	33	10.18	
Pérdida transitoria de consciencia	144	44.44	
Reflejo pupilar			
Normal	242	74.69	
Anormal	67	20.68	
No aplicable	1	0.31	
Desconocido	14	4.32	
Hallazgos de imágenes			
No reportados	18	5.56	
Normal	132	40.74	
Anormal	174	53.70	
Hallazgos múltiples	68	39.08	
Hematoma subdural	34	19.54	
Fractura craneal	18	10.34	
Hemorragia subaracnoidea	16	9.2	
Contusión cerebral	12	6.9	
Hematoma epidural	11	6.32	
Hemorragia intraparenquimatosa	7	4.02	
Edema cerebral	5	2.87	
Hematoma subgaleal	2	1.15	
Neumoencéfalo	1	0.57	
Estancia hospitalaria (días)			6,91 \pm 0.7
Muertes	43	13,27	
Total	324	100	

Causas

La causa más común de TIC fue el accidente de tránsito con 151 individuos (46%). La segunda causa más común fue la caída con 154 individuos (44%). Dentro de la categoría de caídas, 67 pacientes cayeron desde un nivel superior al de su propia altura y 78 desde su propia altura. La agresión física fue la causa de TIC en 18 pacientes (5%). Las causas menos comunes fueron accidentes laborales (1.8%), accidentes deportivos (0.3%), e intentos de suicidio (0.3%). Dos pacientes fueron reportados como TIC de causa desconocido, debido a que a ni

el paciente o el familiar pudieron mencionar una causa específica (Figura 2).

Severidad clínica

La mayoría de las pacientes (90%) fueron evaluados con la GCS en el encuentro inicial. Quince pacientes no pudieron ser valorados con la escala debido a sedación para intubación según la historia clínica, and diecisiete pacientes no tenían ningún reporte sobre la GCS. De los pacientes valorados, el 65% fue categorizado como TIC leve.

Características clínicas

Antes de la llegada al servicio de emergencias, se reportó pérdida de consciencia transitoria en 144 pacientes (44%). Durante el encuentro inicial, 118 pacientes (36%)

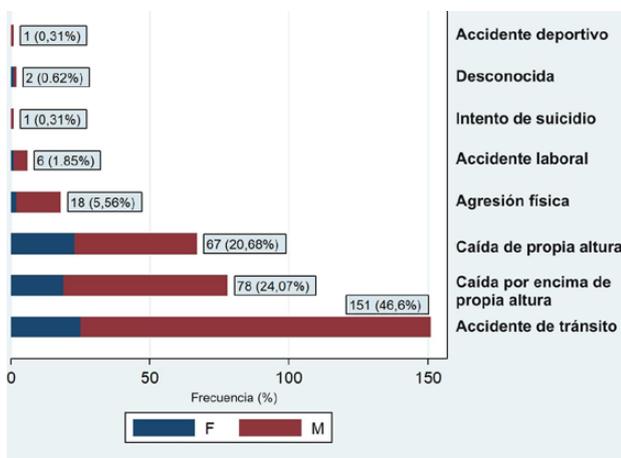


Figura 2. Frecuencia de causas de traumatismo intracranial de acuerdo con el género

se encontraban asintomáticos, 106 (32%) presentaban alteraciones en el estado de consciencia, 55 (17%) referían dolor de cabeza, seis desarrollaron convulsiones, and otros seis tuvieron algún déficit neurológico focal. El resto de las pacientes (10%) presentaron una combinación de dos o más síntomas. Entre estos pacientes, la presentación más común fue la presencia de déficit neurológico focal y estado mental alterado. A la evaluación del reflejo pupilar, 242 pacientes tenían conservada la reacción a la luz, y 67 pacientes tenían una respuesta anormal. Además, según la historia clínica, el reflejo fue no valorable en un paciente y no se reportó en catorce pacientes.

Hallazgos de imágenes

Los hallazgos de la TC (figura 3) fueron reportados en la mayoría de los pacientes (94%). Se encontraron hallazgos anormales en 174 (53%) pacientes, incluyendo hematomas (epidural, subdural y subgaleal), hemorragia subaracnoidea, hemorragia intracerebral, edema cerebral, contusión cerebral, fractura craneal y neumoencéfalo. La mayoría de los individuos (39%) presentaban dos o más de los hallazgos descritos anteriormente. Sin embargo, entre los pacientes con hallazgos únicos, el hematoma subdural (19%), la fractura craneal (10%) y la hemorragia subaracnoidea (9%) fueron los más frecuentes.

Desenlace clínico

Cuarenta y tres pacientes (13%) fallecieron en la muestra del estudio. La duración media de la estancia hospitalaria fue de siete días \pm 12,6 (mediana: 2 días, rango: 0 a 121 días).

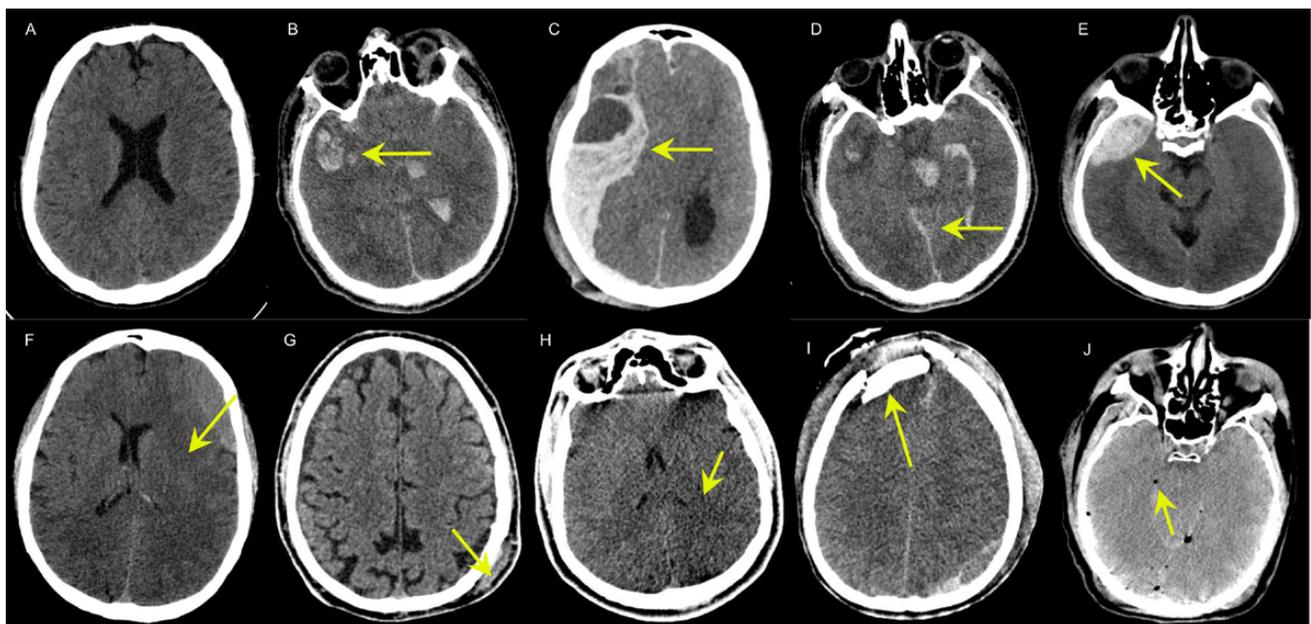


Figura 3. Hallazgos de tomografía computarizada (TC) de cráneo posterior a un traumatismo intracranial.

(A) TC de cráneo normal (B) Contusión cerebral (C) Hemorragia intraparenquimatosa (D) Hemorragia subaracnoidea (E) Hematoma epidural (F) Hematoma subdural (G) Hematoma subgaleal (H) Edema cerebral (I) Fractura de cráneo (J) Neumoencéfalo.

Características clínicas y desenlaces de causas específicas de TCE

El TIC por accidentes de tránsito (AT) se produce, con mayor frecuencia, en hombres de mediana edad. La edad media de los AT fue de 33 años, cinco veces más frecuente en hombres que en mujeres. La gravedad en el momento de la presentación fue en la mayoría de los casos leve (58%). La mayoría de los pacientes presentaban alteraciones del estado mental (40%) o estaban asintomáticos (35%) en el momento del encuentro inicial. Casi la mitad de los pacientes (47%) presentaban pérdida transitoria de conciencia, pero el reflejo pupilar era normal en la mayoría de los casos. Se encontraron hallazgos anormales en la mayoría de los pacientes a los que se realizó una TC. La duración media de la estancia hospitalaria fue de ocho días, superior a la de la población estudiada. La mortalidad por esta causa fue del 12,5%.

La segunda causa más común de TIC fueron las caídas traumáticas. Entre los pacientes con caídas por encima de su propia altura (CEPA), la edad media fue de 36 años, y fueron tres veces más frecuentes entre los hombres. En el caso de las caídas a su propia altura (CPA), la edad media era de 58 años y el 65% eran hombres. La mayoría de los pacientes de ambas categorías eran de gravedad leve, y sus presentaciones más comunes eran

pacientes asintomáticos, alteración del estado mental y cefaleas. El reflejo pupilar fue normal en el 75 y 77% de los participantes, respectivamente. Los hallazgos de imagen en los pacientes con CEPA fueron principalmente normales (47%), pero la mayoría de los pacientes que sufrieron CPA fueron anormales (52%). La duración de la estancia hospitalaria fue de tres días, y la mortalidad fue del 12% para las caídas CEPA, y de siete días con un 14% de mortalidad para las caídas CPA.

Los pacientes con TIC causado por agresión física tuvieron una edad media de 38 años. Los hombres tenían ocho veces más probabilidades de sufrir esta causa que las mujeres. La gravedad de la mayoría de estos pacientes fue leve, y las dos formas más comunes de presentación inicial fueron individuos asintomáticos (33%) y cefalea (33%). Además, el 38% de los pacientes refirieron un episodio de pérdida de conciencia, y el reflejo pupilar fue normal en la mayoría de ellos (88%). En cuanto a los hallazgos de imagen, la mayoría de los pacientes (72%) no tenían un informe en el EMR, y el resto tenían hallazgos anormales. La estancia hospitalaria media fue de nueve días, y la mortalidad del 11%.

Los accidentes laborales fueron causa de TIC en seis pacientes. La edad media por esta causa fue de 34 años, y el 83% de estos participantes eran hombres.

Tabla 2. Características clínicas y desenlace de causas específicas de traumatismo intracraneal

	AT	CEPA	CPA	AF	AL	Desconocida	AD	Intento de suicidio
Edad media (años)**	33	36	58	38	34	81	40	28
Género, masculino % (♂: ♀)	83%	75%	65%	88%	83%	50%	100%	100%
	(5:1)	(3:1)	(1:1)	(8:1)	(5:1)	(1:1)		
Severidad clínica (%)	Leve	58	73.08	67.16	77.7	83.3	-	100
	Moderado	12.5	10.2	10.4	-	-	50	-
	Severo	19.2	10.2	10.4	5.5	16.6	-	-
	No aplicable	6.6	2.5	11.1	-	-	-	-
	Desconocido	3.31	3.8	10.4	5.5	-	50	-
Presentación clínica (%)	Asintomático	35.1	47.4	25.3	33.3	66.6	-	100
	Estado mental alterado	40.4	29.4	25.3	22.2	16.6	-	-
	Cefalea	12.5	15.3	23.8	33.3	16.6	-	100
	Convulsiones	1.9	-	4.48	-	-	-	-
	Déficit neurológico focal	1.3	-	4.48	5.5	-	-	-
Síntomas múltiples	8.6	7.6	16.4	5.56	-	100	-	
Pérdida transitoria de conciencia (%)	47.6	41	46.2	38.8	-	50	100	-
Reflejo pupilar (%)	Normal	70.8	75.6	77.6	88.8	83.3	100	100
	Anormal	24.5	20.5	14.9	11.1	16.6	-	-
	No aplicable	0.6	-	-	-	-	-	-
	Desconocido	3.9	3.8	-	-	-	-	-
Hallazgos de imagen*	No reportado	2.6	11.5	5.9	-	16.6	-	-
	Normal	34.4	47.4	41.7	72.2	33.3	-	-
	Anormal	62.9	41	52.2	27.7	50	100	100
Estancia hospitalaria (días)**	8	3	7	9	1	7	2	1
Muertes	12.5	12.8	14.9	11.1	16.6	-	-	100

*p < 0.05 **p < 0.01

AT: Accidente de tránsito, CPA: Caída desde propia altura, CEPA: Caída por encima de propia altura, AF: Agresión física, AL: Accidente laboral, AD: Accidente deportivo.

En cuanto a la gravedad clínica, la mayoría de los pacientes presentaban una LCT leve (83%) y eran asintomáticos (66%). Ninguno de los individuos informó de pérdida de consciencia, y el 83% tenía un reflejo pupilar normal. Sin embargo, la mitad de estos pacientes informaron de hallazgos anormales en las tomografías computarizadas. La estancia hospitalaria fue de un día en promedio y la mortalidad del 16%.

La causa del TIC fue desconocida en un hombre y una mujer. La edad media era de 81 años. La gravedad clínica fue moderada en uno de los pacientes, pero no fue reportado en el otro paciente. Ambos pacientes presentaron múltiples síntomas y uno perdió el conocimiento. El reflejo pupilar fue normal en ambos. Se reportaron hallazgos anormales en las pruebas de imagen de ambos pacientes. La estancia media en el hospital fue de siete días y ninguno de los pacientes falleció.

Sólo hubo un paciente en las categorías de accidente deportivo e intento de suicidio. El paciente que sufrió la lesión deportiva era un hombre de 40 años. Se presentó en urgencias asintomático con un TCE leve. El reflejo pupilar era normal, pero refirió una pérdida transitoria de consciencia. En la TC se observaron hallazgos anormales. Permaneció ingresado dos días. Por otro lado, la persona que intentó suicidarse era un hombre de 28 años. En el encuentro inicial, refirió dolor de cabeza, pero la gravedad clínica era leve según la escala de Glasgow. No mencionó ninguna pérdida de consciencia, aunque el reflejo pupilar era anormal en la exploración física. Además, se observaron hallazgos anormales en la tomografía computarizada. Falleció tras un día de hospitalización.

Se evaluó la asociación de cada variable descrita previamente con las causas del TIC. A nivel demográfico, la edad media se asoció estadísticamente con las causas ($p=0,0001$) pero no el sexo. En cuanto a las variables clínicas, ninguna se asoció estadísticamente con las causas de la LCT. Sin embargo, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los hallazgos de imagen (normal o anormal) y las causas de LCT ($p=0,02$). También se encontró una asociación significativa entre los días de estancia hospitalaria y la causa de la LCT ($p=0,0044$). La mortalidad no se asoció con las causas de TBI en este estudio.

Discusión

El TIC es una alteración cerebral causada por una fuerza externa, que produce manifestaciones clínicas neurológicas, alteraciones tomográficas y de laboratorio.⁷ El TIC es un problema de salud mundial porque es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad.⁸ Por ello, en los últimos años se han realizado múltiples estudios para tener un panorama más claro de la prevalencia de su causa y establecer un mejor pronóstico y una conducta terapéutica y preventiva óptima.

Las características demográficas de los pacientes con TCE son relevantes para su pronóstico y prevención.⁹ En un estudio realizado por Bonow et al, en varios países latinoamericanos, incluido Ecuador, los pacientes que más sufrieron de TIC fueron hombres jóvenes. En su población, se observó que el 69% de los pacientes tenían menos de 40 años y el 87% eran hombres.¹⁰ Del mismo modo, en el estudio realizado por Ortiz-Prado et al, en Ecuador se observó que la mayoría de los participantes que sufrieron una LCT eran hombres, con un 59% del total. Además, se observó que los hombres menores de 32 años tenían cuatro veces más probabilidades de ser hospitalizados que las mujeres.³ Este estudio evidenció que los TICs continúan siendo una causa de morbimortalidad en hombres jóvenes.

La incidencia del traumatismo intracraneal varía según la zona geográfica en función de las características de la población de cada región. Por ejemplo, los accidentes de tránsito son más frecuentes en regiones sin normas adecuadas de seguridad vial.³ Del mismo modo, las caídas son una causa más frecuente de TCE en una población predominantemente anciana.¹¹ El estudio Global Burden of Disease (GBD) publicado en 2016 estudió la tendencia mundial en la prevalencia de la causa de TBI. Este estudio encontró que las causas más comunes de TIC fueron los eventos debidos a accidentes de tránsito, seguidos de las caídas traumáticas.² Las caídas accidentales entre la población se están convirtiendo en la principal causa de TCE a medida que se adoptan más normas de seguridad vial en los países desarrollados.^{11,12} Sin embargo, este comportamiento podría ser diferente en países con niveles socioeconómicos bajos; Bonow et al mostraron que la causa más frecuente en estos países es por accidentes de tránsito.¹⁰ Sin embargo, en otro estudio realizado por Recalde y Montoya en un hospital de Quito durante 2016 se encontró que la principal causa fueron las caídas (50%) y los accidentes de tránsito (44%).¹³ En nuestro estudio con una población de nivel socioeconómico medio-bajo, las causas más prevalentes de TIC fueron los accidentes de tránsito y las caídas atribuidas al 90% de todos los TIC en cuatro años.

Algunas causas son más frecuentes en determinados grupos de edad. Este estudio halló una asociación estadísticamente significativa entre estas variables. Los accidentes de tránsito, las lesiones deportivas y los accidentes laborales fueron más frecuentes en jóvenes menores de 40 años. Los intentos de suicidio como causa de TCE estaban presentes en pacientes aún más jóvenes, con una media de 28 años. Por el contrario, las lesiones por caídas a su propia altura se producen predominantemente en personas mayores. Estos hallazgos apoyan la tendencia de otros estudios de reportar que la incidencia de TIC por accidentes de tránsito ocurre en adultos jóvenes¹⁴ y las caídas en ancianos.¹¹ Hubo dos causas categorizadas como "desconocidas", que ocurrieron en pacientes de 80 años. En este caso, múltiples factores relacionados con los ancianos,

como la fragilidad y la negligencia, pudo haber dado lugar a un traumatismo de bajo impacto que pasó desapercibido.

La etiología del TIC es otra variable relevante para determinar el pronóstico del paciente. En un estudio reciente de Gao et al, la mortalidad hospitalaria global fue del 4,8%, significativamente inferior a la de este estudio.¹⁵ Kureshi menciona que las principales causas de mortalidad prehospitalaria e intrahospitalaria son los accidentes de tránsito y las caídas, respectivamente.¹² En este estudio, los accidentes de tránsito y las caídas fueron las principales causas de mortalidad. Además, el análisis de Bonow et al en Latinoamérica encontró una asociación significativa entre la causa del TIC y el desenlace de los pacientes.¹⁰ Sin embargo, no hubo asociación significativa entre la causa del TIC del paciente y la gravedad clínica o la mortalidad en esta población.

Por otro lado, la duración de la estancia hospitalaria fue diferente para algunas causas específicas (accidentes de tránsito, caídas a su propia altura, agresión física y causa desconocidas). Además, se encontró una asociación entre la duración de la estancia hospitalaria y la causa del TIC. Por el contrario, el mecanismo de la lesión no fue un determinante de la estancia hospitalaria en un estudio de Tardif et al.¹⁶ En el estudio anterior, los determinantes significativos de esta variable fueron las lesiones concomitantes, la gravedad de la TIC y la ventilación mecánica, entre otros.

El estudio realizado está sujeto a varias limitaciones. En primer lugar, en un entorno sometido a presión, la recolección de datos fue indirecta mediante la revisión de las historias clínicas escritas por los médicos en el servicio de urgencias. Hubo una variabilidad significativa entre la evaluación clínica comunicada por los médicos. Por ejemplo, no se describieron algunas variables, como la puntuación GCS o el reflejo pupilar. Además, el estudio es transversal y de tipo observacional. No hay control de la población; las variables sólo se miden en un momento determinado. Por lo tanto, no es posible mostrar diferencias con un grupo de control para determinar la causalidad. Por último, no se tuvieron en cuenta las variables clínicas no neurológicas asociadas ni los resultados de laboratorio utilizados en los modelos de pronóstico del TIC.¹⁷

Conclusión

Los accidentes de tránsito seguidos de las caídas fueron la causa más prevalente de traumatismo intracraneal en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo entre enero de 2017 y diciembre de 2020. Los datos demográficos mostraron que el sexo masculino fue el más frecuente en todas las etiologías de TIC. Los accidentes de tránsito fueron los más prevalentes en personas jóvenes, con una media de edad de 40 años, a diferencia de las caídas, que fueron más prevalentes en personas mayores de 58 años de media. No se encontró asociación entre la causa del TIC y la severidad clínica o la mortalidad. Sin embargo,

se encontró una asociación significativa entre la causa y la duración de la estancia hospitalaria.

Considerando las limitaciones de este estudio, sería oportuno establecer un estudio prospectivo en el futuro para determinar el desenlace de cada causa de TIC de forma más precisa. Este estudio nos permitiría obtener variables relevantes al pronóstico de estos pacientes, especialmente en accidentes de tránsito que es la principal causa de TIC. Comparar el pronóstico de pacientes en relación con el tipo de vehículo, uso de casco protector y velocidad de desplazamiento nos permitirá conocer mejor los factores agravantes de esta causa y tomar medidas de salud pública necesarias.

Referencias

1. Manley GT, Hauser SL, McCrea M. Concussion and Other Traumatic Brain Injuries. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrisons Princ. Intern. Med.* 20th ed., New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
2. GBD 2016 Traumatic Brain Injury and Spinal Cord Injury Collaborators. Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019;18:56-87. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30415-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30415-0)
3. Ortiz-Prado E, Mascialino G, Paz C, Rodríguez-Lorenzana A, Gómez-Barreno L, Simbaña-Rivera K, et al. A Nationwide Study of Incidence and Mortality Due to Traumatic Brain Injury in Ecuador (2004-2016). *Neuroepidemiology* 2020;54:33-44. <https://doi.org/10.1159/000502580>
4. Teasdale G, Maas A, Lecky F, Manley G, Stocchetti N, Murray G. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. *Lancet Neurol* 2014;13:844-54. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70120-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70120-6)
5. Young L, Rule GT, Bocchieri RT, Walilko TJ, Burns JM, Ling G. When Physics Meets Biology: Low and High-Velocity Penetration, Blunt Impact, and Blast Injuries to the Brain. *Front Neurol* 2015;6. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00089>
6. Brazinova A, Rehorcikova V, Taylor MS, Buckova V, Majdan M, Psota M, et al. Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe: A Living Systematic Review. *J Neurotrauma* 2021;38:1411-40. <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4126>
7. Servadei F, Teasdale G, Merry G, Neurotraumatology Committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. Defining acute mild head injury in adults: a proposal based on prognostic factors, diagnosis, and management. *J Neurotrauma* 2001;18:657-64. <https://doi.org/10.1089/089771501750357609>
8. Najem D, Rennie K, Ribocco-Lutkiewicz M, Ly D, Haukenfrers J, Liu Q, et al. Traumatic brain injury: classification, models, and markers. *Biochem Cell*

- Biol 2018;96:391–406. <https://doi.org/10.1139/bcb-2016-0160>
9. Ponsford J, Draper K, Schönberger M. Functional outcome 10 years after traumatic brain injury: Its relationship with demographic, injury severity, and cognitive and emotional status. *J Int Neuropsychol Soc* 2008;14. <https://doi.org/10.1017/S1355617708080272>
 10. Bonow RH, Barber J, Temkin NR, Videtta W, Rondina C, Petroni G, et al. The Outcome of Severe Traumatic Brain Injury in Latin America. *World Neurosurg* 2018;111:e82–90. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.11.171>
 11. Giner J, Mesa Galán L, Yus Teruel S, Guallar Espallargas MC, Pérez López C, Isla Guerrero A, et al. Traumatic brain injury in the new millennium: A new population and new management. *Neurol Barc Spain* 2019;S0213-4853(19)30063-5. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.03.012>
 12. Kureshi N, Erdogan M, Thibault-Halman G, Fenerty L, Green RS, Clarke DB. Long-Term Trends in the Epidemiology of Major Traumatic Brain Injury. *J Community Health* 2021;46:1197–203. <https://doi.org/10.1007/s10900-021-01005-z>
 13. Montoya Guevara JD, Recalde Arroyo VS. Análisis De Supervivencia Al Trauma Craneoencefálico Moderado Y Grave, Asociado Al Tipo De Atención Inicial Prehospitalaria Y Sus Complicaciones En Los Servicios De Emergencia Y La Unidad De Cuidados Intensivos Del Hospital “Carlos Andrade Marín” Quito - Ecuador Julio 2014 – Julio 2015. Specialization Thesis. Quito-Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2016. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/12636>
 14. Iaccarino C, Carretta A, Nicolosi F, Morselli C. Epidemiology of severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Sci* 2018;62. <https://doi.org/10.23736/S0390-5616.18.04532-0>
 15. Gao G, Wu X, Feng J, Hui J, Mao Q, Lecky F, et al. Clinical characteristics and outcomes in patients with traumatic brain injury in China: a prospective, multicentre, longitudinal, observational study. *Lancet Neurol* 2020;19:670–7. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30182-4](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30182-4)
 16. Tardif P-A, Moore L, Boutin A, Dufresne P, Omar M, Bourgeois G, et al. Hospital length of stay following admission for traumatic brain injury in a Canadian integrated trauma system: A retrospective multicenter cohort study. *Injury* 2017;48:94–100. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.10.042>
 17. Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, Butcher I, Lu J, McHugh GS, et al. Predicting Outcome after Traumatic Brain Injury: Development and International Validation of Prognostic Scores Based on Admission Characteristics. *PLoS Med* 2008;5:e165. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050165>

Asociación entre Inflamación y Desempeño Cognitivo en Adultos: Revisión Sistemática en PubMed 2017-2022

Association Between Inflammation And Cognitive Performance In Adults: Systematic Review In Pubmed 2017-2022

Pablo Martino,¹ José Bonet,² Mauricio Cervigni,³ Miguel Ángel De Bortoli,⁴ Miguel Gallegos,⁵ Daniel Politis⁶

Resumen

Introducción: El declive de las funciones cognitivas es uno de los principales cambios negativos asociados al envejecimiento. En los últimos años creció el interés por determinar si la inflamación incide en el declive cognitivo y en qué magnitud. El objetivo fue revisar la literatura en busca de estudios que investigaron la asociación entre la inflamación y el desempeño en dominios cognitivos específicos (ej. memoria, atención o lenguaje), en adultos de todas las edades.

Métodos: Fue consultada la base PubMed entre 2017-2022. Se procedió con una revisión sistemática conforme a la declaración PRISMA y se seleccionaron 27 artículos científicos.

Resultados: 26 de 27 artículos advirtieron que mayor inflamación se asocia a peor desempeño en atención, memoria, funciones ejecutivas, lenguaje y velocidad de procesamiento, entre los principales dominios cognitivos. Las evidencias comprenden a adultos de distintas edades, con y sin antecedentes de enfermedad inflamatoria o neuropsiquiátrica. Ocho estudios longitudinales indicaron que la inflamación es un importante predictor del declive cognitivo.

Conclusión: Un mayor nivel de inflamación se asocia a peor desempeño en dominios cognitivos específicos, con evidencias para adultos de distintas edades, con y sin antecedentes de enfermedad. Se ofrecen algunas recomendaciones metodológicas para mejorar la comparabilidad entre estudios.

Palabras clave: Psiconeuroinmunología, Neuroinmunología, Neuropsicología, Biomarcadores de inflamación, Funciones cognitivas

Abstract

Introduction: The decline of cognitive functions is one of the main negative changes associated with aging. In recent years, interest has grown in determining whether inflammation affects cognitive decline and to what extent. The objective was to review the literature for studies that investigated the association between inflammation and performance in specific cognitive domains (example, memory, attention, or language), and in adults of all ages.

Methods: The PubMed database was consulted between 2017-2022. A systematic review was carried out according to the PRISMA statement and 27 scientific articles were selected.

Results: 26 out of 27 articles warned that greater inflammation is associated with poorer performance in attention, memory, executive functions, language, and processing speed, among the main cognitive domains. The evidence includes adults of various ages with and without a history of inflammatory or neuropsychiatric disease. Eight longitudinal studies indicated that inflammation is an important predictor of cognitive decline.

Conclusion: The reviewed studies suggest that a higher level of inflammation is associated with worse performance in specific cognitive domains, with evidence for adults of different ages, with and without a history of disease. Some methodological recommendations are offered to improve the comparability between studies.

Keywords: Psychoneuroimmunology, Neuroimmunology, Neuropsychology, Inflammatory biomarkers, Cognitive functions

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

¹Doctor en Psicología. PROICO UNSL Salud Humana. Un enfoque integrado psicobiológico. Laboratorio de Investigaciones en Ciencias del Comportamiento. San Luis, Argentina.

²Médico Psiquiatra. Director de la Maestría en Psiconeuroinmunoendocrinología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Favaloro. CABA, Argentina.

³Doctor en Psicología. Universidad Nacional de Rosario, Facultad de Psicología, Centro de Investigación en Neurociencias de Rosario. Rosario, Argentina.

⁴Doctor en Bioquímica. PROICO UNSL Salud Humana. Un enfoque integrado psicobiológico. Laboratorio de Investigaciones en Ciencias del Comportamiento. San Luis, Argentina.

⁵Doctor en Psicología. Universidad Católica del Maule, Facultad de Ciencias de la Salud. Talca, Chile

⁶Doctor en Medicina. Jefe de Laboratorio de Deterioro Cognitivo HIGA Eva Perón. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Pablo Martino PhD.

Ejército de Los Andes 950, D5700HHW, San Luis, Argentina.

E-mail: p.martino@hotmail.com

Teléfono móvil: 5493415978107

Introducción

Funciones cognitivas

Las funciones cognitivas (FC) son procesos cerebrales necesarios para conocer e interactuar con el entorno, y son una importante fuente de autonomía diaria,^{1,2} por ejemplo para comunicarse, resolver tareas domésticas u orientarse en la vía pública. Es un constructo integrado por múltiples dominios tales como la atención, memoria y funciones ejecutivas (FE):^{3,4} Al envejecer habría un declive de las FC, particularmente de la memoria (episódica), FE y velocidad de procesamiento (VP).⁴⁻⁷ Se considera que dicho declive es uno de los principales cambios negativos asociados a la vejez.⁸ Sin embargo la magnitud del declive presenta una importante variabilidad entre individuos, siendo que algunas personas logran un envejecimiento cognitivo exitoso, mientras que otras sufren significativos déficits.⁹ La evidencia actual respalda la idea de que la educación,¹⁰ el estrés psicosocial,^{11,12} el sueño,¹³ el ejercicio físico,^{10,13} el estado nutricional,¹⁰ el genotipo APOE^{14,15} y el alcoholismo,^{16,17} pueden aportar una explicación parcial a las diferencias cognitivas interindividuales. Sin embargo estas variables no explican todas las diferencias, y se necesita investigar otras. Una de las variables de mayor interés actual por sus efectos sobre la cognición es la inflamación.

Inflamación y neuroinflamación

La inflamación es un mecanismo de defensa asociado a un complejo sistema de señalización química en el que intervienen varios mediadores como la interleuquina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral (TNF- α) y la proteína C-reactiva (PCR).^{18,19} También intervienen múltiples tipos celulares (ej. macrófagos, neutrófilos y microglías).^{18,19} Cuando la respuesta inflamatoria se prolonga deviene en inflamación crónica. Aunque no se ha terminado de dilucidar con exactitud, parecería ser que la inflamación crónica se instala cuando mecanismos homeostáticos que normalmente desactivan dicha respuesta no funcionan de manera adecuada.^{18,19} Existe a su vez creciente entusiasmo por investigar las respuestas inflamatorias localizadas en el sistema nervioso central (SNC), lo que comúnmente se conoce como neuroinflamación.^{20,21} Estas son respuestas mediadas por citoquinas, quimiocinas, especies reactivas de oxígeno y otros mensajeros como el óxido nítrico. Las microglías son las células desencadenantes de la neuroinflamación, con participación activa en la vigilancia inmunológica en el SNC, producción de citoquinas y quimiocinas, y con semejanzas a los macrófagos.^{21,22} Se les atribuye a las microglías la propagación central de señales inflamatorias que se inician en la periferia (por ejemplo a raíz de una infección), favoreciendo la comunicación del eje cerebro-inmunidad. DiSabato et al²¹ proponen que la activación microglial y el aumento de la expresión de

citoquinas tiene como propósito proteger al cerebro pero, sin embargo, la activación microglial exagerada o crónica puede conducir a alteraciones del tejido nervioso. En líneas generales, la neuroinflamación es favorable o perjudicial según su intensidad y duración; así las respuestas neuroinflamatorias breves y reguladas son adaptativas, por ejemplo, promoviendo la reparación del tejido nervioso tras una lesión traumática cerebral, favoreciendo procesos de plasticidad neuronal durante el desarrollo, o bien, activando la conducta de enfermedad (sickness behaviors) en contextos de infección y enfermedad. Mientras que por el contrario, la neuroinflamación crónica y desregulada es perjudicial para el SNC.^{21,23} Se ha demostrado que durante el envejecimiento normal las células microgliales y astrocitos se vuelven más reactivas, y hay menor producción de proteínas antiinflamatorias, lo que conduce a un perfil proinflamatorio en el cerebro.^{24,25}

Relación entre inflamación y desempeño cognitivo

En las últimas décadas creció el interés por determinar si la inflamación afecta la cognición y en qué magnitud.^{25,27} La idea que sustenta dicha asociación es que al envejecer aumenta la inflamación central, y al mismo tiempo hay disminución de las capacidades cognitivas,^{25,26} como si se tratase de dos fenómenos que se acompañan y profundizan con el correr de la vida adulta. A partir de la investigación en animales, fueron propuestos mecanismos que ayudarían a explicar ese nexo, y que otorgan plausibilidad biológica. Se evidenció que la neuroinflamación crónica de bajo grado, señalizada por IL-1 e IL-6, y asociada al envejecimiento normal es capaz de reducir la plasticidad neuronal, y por su intermedio, aumentar la vulnerabilidad cognitiva.²¹ Asimismo, la neuroinflamación crónica de mayor intensidad, mediada principalmente por IL-1 y TNF- α , induce muerte neuronal y procesos neurodegenerativos,^{21,28} por lo que podría ser un elemento más de la compleja fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer (EA).^{21,28}

Otra vía de investigación del nexo inflamación-cognición es la exploración del desempeño cognitivo en personas con desórdenes médicos que suponen algún claro componente proinflamatorio, como por ejemplo el síndrome metabólico (SM) o la obesidad. Al respecto fueron realizadas revisiones sistemáticas y metaanálisis²⁹⁻³⁴ y en líneas generales se advierte asociación negativa entre el SM y el desempeño cognitivo, aunque un metaanálisis de estudios prospectivos señaló efectos cognitivos pequeños,³³ y una revisión sistemática³⁴ advirtió la ausencia de resultados significativos para la mayoría de los dominios cognitivos investigados. El sobrepeso y obesidad conllevan efecto negativo, aunque selectivamente sobre procesos ejecutivos, mientras que la evidencia de sus efectos negativos en memoria y VP es menos consistente.³⁴

Una tercera vía de estudio está sujeta a trabajos que examinan el nivel de inflamación en la EA y en el Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Un metaanálisis³⁵ demostró que la neuroinflamación, en base a la medición de la proteína traslocadora (TSPO), aumenta al progresar el DCL y la EA en comparación con los controles. En el metaanálisis de Lai et al.,³⁶ personas con EA presentaron niveles elevados de inflamación periférica (IL-6, IL-1 β , TNF- α y PCR, entre otros mediadores) respecto a controles. Sin embargo, otro metaanálisis³⁴ no señaló diferencias periféricas de IL-6, TNF α y PCR entre EA y controles. Estas discrepancias abren el interrogante acerca de si los biomarcadores de inflamación periféricos reflejan cabalmente los niveles de inflamación central.³⁷

Una vía aún más directa para estudiar el nexo inflamación-cognición consiste en analizar la asociación entre la inflamación (por biomarcadores) y las medidas cognitivas objetivas (mediante test cognitivos o neuropsicológicos). Al respecto anteceden una serie de revisiones que merecen atención.^{25,38,39} En la revisión no sistemática de Sartori et al.²⁵ se examinaron cinco estudios prospectivos y tres transversales, revelando una asociación negativa entre la inflamación periférica, en particular IL-6 y PCR, y el desempeño cognitivo. Otra revisión también no sistemática³⁷ analizó resultados de siete estudios epidemiológicos, concluyendo que niveles elevados de inflamación periférica aumentan el riesgo de deterioro cognitivo. Los biomarcadores más sensibles por su relación con el desempeño cognitivo fueron IL-6, PCR y TNF- α . Por su parte, un metaanálisis³⁵ reportó asociación negativa entre el marcador de neuroinflamación TSPO y las puntuaciones del test Mini Mental (MMSE) en sujetos con EA; mientras que otro metaanálisis³⁶ para esa misma población y en base a estudios que utilizaron también el test MMSE, indicó asociación negativa entre la IL-6 periférica y el desempeño cognitivo. Recientemente, una revisión sistemática³⁹ en adultos mayores sanos sugirió una relación inversa entre la inflamación periférica (IL-6, PCR, TNF- α) y la cognición. Otra revisión sistemática y metaanálisis⁴⁰ analizó la relación entre la disfunción inmunológica y cognición en trastornos del ánimo y psicosis, hallándose asociación débil entre los marcadores inmunológicos séricos y la cognición. Los autores argumentan que la ausencia de asociación robusta entre las medidas inmunológicas y cognitivas podría explicarse por la transversalidad de los datos y porque las concentraciones de biomarcadores inmunológicos en sangre periférica podrían no reflejar con exactitud la actividad inmunitaria central.

En resumen, existe considerable evidencia básica, clínica y epidemiológica sobre los efectos cognitivos adversos provocados por la inflamación. Sin embargo la mayoría de las revisiones de asociación entre inflamación y medidas cognitivas objetivas se han focalizado hasta aquí

en el desempeño cognitivo global y en personas adultas mayores, motivo por el cual, es necesaria una nueva revisión dirigida a estudios que hayan evaluado la cognición en dominios específicos como atención, memoria o lenguaje, y en personas adultas de todas las edades. En consecuencia, el objetivo del presente trabajo fue revisar de forma sistemática artículos que en los últimos cinco años investigaron la asociación entre la inflamación (mediante biomarcadores) y el desempeño en dominios cognitivos específicos para adultos desde los 18 años.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática conforme a la declaración PRISMA.⁴¹

Estrategias de búsqueda

Fue consultada la base de datos PubMed el 3 de octubre de 2022. Todos los términos de búsqueda fueron definidos según el tesoro de Medline (MeSH). Todos los investigadores del equipo discutieron los términos y sus combinaciones, hasta llegar a un consenso. Se resolvió utilizar el algoritmo ("Inflammation"[Majr] OR "Neuroinflammatory Diseases"[Majr] OR "Inflammation Mediators"[Majr] OR "Cytokines"[Majr] OR "C-Reactive Protein"[Majr] OR "Leukocytes"[Majr] OR "TSPO protein, human" [Supplementary Concept]) AND ("Cognition" [Majr] OR "Cognition Disorders"[Majr] OR "Memory"[Majr] OR "Attention"[Majr] OR "Language"[Majr] OR "Executive Function"[Majr] OR "Spatial Navigation"[Majr]). Para mayor especificidad, cada descriptor ingresado se acompañó de la función Restrict to MeSH Major Topic (Majr). Se obtuvo un total de 3933 registros. Al aplicar los filtros "publicaciones 2017-2022", "investigación humana" e "investigación adulta", la cantidad de hallazgos se redujo a 421 registros.

Selección de los artículos

Tal como indica la Figura 1 (diagrama de flujo) de los 421 artículos recuperados, no hubo exclusión por duplicado. Posteriormente se realizó el cribado en base a la lectura del abstract, excluyendo investigaciones no empíricas e investigaciones que no recolectaron de manera conjunta medidas inflamatorias y cognitivas. Cabe aclarar que si los artículos recuperados no explicaban que los biomarcadores fuesen inflamatorios, estos eran aceptados como tales solo cuando al menos otro artículo del área de inmunología de PubMed le atribuía a dicho marcador un papel relevante en la respuesta inflamatoria. Por su parte se aceptaron únicamente estudios de medidas cognitivas objetivas, es decir, mediciones a través de pruebas cognitivas o neuropsicológicas. Tras la aplicación del cribado, el total de artículos se redujo a 188.

Luego, en función de la lectura full text se excluyeron los artículos que: a) no aplicaron pruebas estadísticas para contrastar el grado de asociación entre inflamación y desempeño cognitivo, b) evaluaron la cognición global (ej. mediante test MMSE y MoCA), sin proporcionar, cuanto menos, una medida de dominio cognitivo específico, c) analizaron muestras con $N < 50$ sujetos o d) efectuaron análisis estadísticos sin ajustar por edad y educación, ya que es ampliamente conocido que ambas variables demográficas influyen en el desempeño cognitivo. Los dos últimos criterios de exclusión (c y d) estuvieron dirigidos a ofrecer, respectivamente, mayores garantías de validez externa e interna. Finalmente 27 artículos fueron escogidos para la revisión. Cada integrante del equipo corroboró cada fase del proceso de selección para subsanar potenciales errores.

Análisis de los artículos

Se realizó una descripción y síntesis de los 27 artículos recuperados en base a siete grandes ejes: tipo de diseño, muestra, medidas inflamatorias, medidas cognitivas, métodos de evaluación cognitiva, métodos estadísticos y principales hallazgos.

RESULTADOS

La Tabla 1 resume y describe los 27 estudios seleccionados. 26 de los 27 estudios recuperados advirtieron

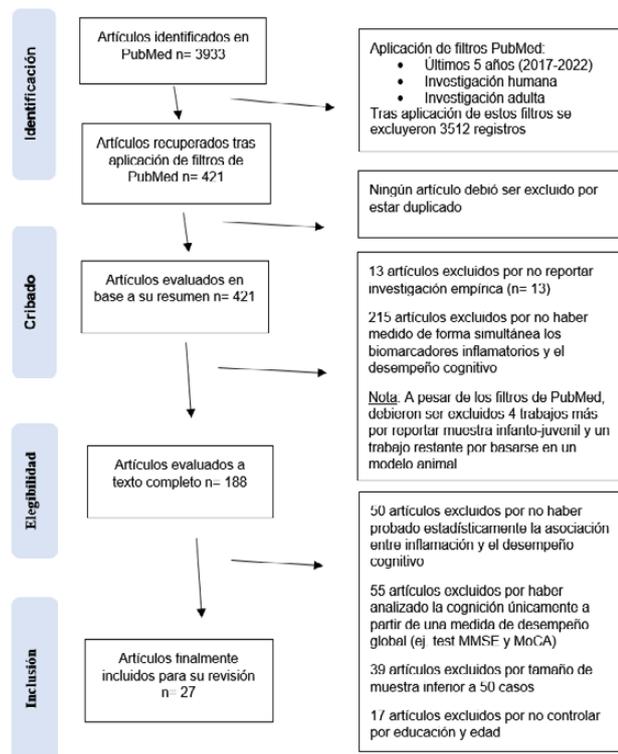


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

que mayor inflamación se asocia a peor desempeño en dominios cognitivos específicos, con evidencias para las áreas de la atención, memoria, FE, lenguaje y VP. La evidencia a favor de una asociación negativa entre la inflamación y las medidas cognitivas aplicó a adultos de distintas edades tanto en muestras clínicas como no clínicas. Asimismo, ocho estudios longitudinales señalaron que la inflamación es buen predictor del declive cognitivo.

El 60% de los trabajos adoptó diseño transversal, mientras que el resto utilizó diseño longitudinal con dirección prospectiva, a excepción de dos trabajos retrospectivos (ambos, casos y controles).

El 52% de los estudios investigaron muestras no clínicas. De los estudios con muestras clínicas, siete se focalizaron en desórdenes psiquiátricos (mayoritariamente esquizofrenia), tres en HIV positivo, dos en enfermedades neurodegenerativas, y otros dos en pacientes oncológicos y enfermedades críticas, respectivamente. Por otra parte, tres trabajos obtuvieron muestras con $N > 10000$, cuatro con N entre 1000 y 10000, y los estudios restantes oscilaron entre los 50 y 905 participantes. Desde el punto de vista etario, 18 artículos informaron muestras con M de edad inferior a 60 años, y 9 artículos restantes una M de edad mayor a 60 años.

En su conjunto todos los trabajos revisados suman hasta más de 50 biomarcadores inflamatorios distintos y exhiben entre sí una escasa homogeneidad de mediciones, con excepción de la PCR e IL-6, presentes respectivamente en el 48 % y 41 % de los trabajos. A su vez, la mayoría de los estudios recuperados procedieron con mediciones periféricas, y tan solo dos trabajos realizaron mediciones de neuroinflamación.

En cuanto a los dominios cognitivos explorados, estos pueden agruparse en ocho áreas, más específicamente memoria/aprendizaje, atención, lenguaje, FE, habilidades visuoespaciales, visuopercepción, VP e inteligencia fluida. La memoria, FE, lenguaje y atención fueron evaluadas en más de la mitad de los trabajos recuperados (77 % de los trabajos evaluó memoria, 70% FE, 66% lenguaje, y 55 % atención). En lo que respecta a los métodos de evaluación de las funciones cognitivas, impresiona la variabilidad de instrumentos utilizados cuando se evalúa un mismo dominio cognitivo.

Los métodos estadísticos se han centrado en la regresión múltiple, regresión logística, correlaciones parciales y ANCOVA. También se realizaron procedimientos de mayor complejidad como el análisis de modelos lineales generalizados, ecuaciones estructurales y curvas de crecimiento latente. Todos los métodos mencionados fueron utilizados para contrastar el grado de asociación entre las mediciones inflamatorias y cognitivas, controlando por educación y edad.

Tabla 1. Resumen de 27 estudios de asociación entre inflamación y desempeño cognitivo (PubMed 2017-2022)

Autores	Diseño	Muestra			Medidas de inflamación					Test cognitivos	Métodos Estadísticos	¿Se obtuvo asociación negativa entre la inflamación y el desempeño cognitivo en dominios específicos? (✓ Si X No)
		¿Clínica o General?	N	Edad	Marcador	P	C	Dominios cognitivos				
Al-Dujaili et al. ⁴²	Transversal	Ez	115	M 36.3 (10.9)	CCL11 HMGB1 DKK1 IL-6, IL-10	Si	No	Atención Memoria FE Lenguaje	BACS	Regresión múltiple	✓ Mayor CCL11, HMGB1, DKK1 e IL-6 fueron predictores de menor desempeño en tareas de atención, memoria y FE.	
Arce-Rentaría et al. ⁴³	Longitudinal (prospectivo, 12 años de seguimiento)	General	21782	M 64.1 (9.1)	PCR	Si	No	Memoria Lenguaje	Recuerdo de lista de palabras; FV	Modelos de curva de crecimiento latente	✓ Mayor PCR al inicio se asoció con peor lenguaje. x No hubo asociación entre PCR y dominios cognitivos longitudinalmente.	
Ashraf-Ganjoei et al. ⁴⁴	Transversal	General	216	39.1 (20.2)	PCR	Si	No	Atención Memoria FE Lenguaje IntFluida	TAP; TMT A y B; CVLT; Test Vocabulario; PTS; FV	Modelos lineales generales	✓ Niveles más altos de PCR se asociaron con peor rendimiento de memoria verbal y atencional.	
Beydoun et al. ⁴⁵	Longitudinal (prospectivo, 4.6 ±0.9 años de seguimiento)	General	222	46.9 (1) (edad al inicio)	IL-1β IL-6 IL-18	Si	No	Atención Memoria FE, VP Lenguaje HVC HVE	CVLT; Dígitos; BVRT; FS; BTA; TMT A y B; Test del Reloj	Modelos de regresión de efectos mixtos	✓ Mayor IL-1β se asoció con declive más rápido de FE en >50 años, mientras que en población total, la IL-6 se asoció con declive más rápido de memoria verbal. En ≤ 50 años, la IL-18 se asoció con peor atención al inicio del estudio.	
Bradburn et al. ⁴⁶	Transversal	General	361	Jóvenes 23.4(2.7) Mayores 74.4(3.3)	CXCL10	Si	Si	Memoria FE	CNTABS	Correlación parcial	✓ CXCL10 en plasma se asoció negativamente con la memoria de trabajo en adultos mayores.	
Brummel et al. ⁴⁷	Longitudinal (prospectivo, medición a 3 y 12 meses)	Enfermedades críticas (IR y shock)	548	Mediana 61 (52-70)	IFN-γ, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 TNF-α, PCR, MMP-9	Si	No	FE	TMT B	Regresión multivariable	x Los biomarcadores de inflamación no alcanzaron asociación con mediciones cognitivas.	
Butcher et al. ⁴⁸	Transversal	General	318 rural, 515 Urbana urbana	Rural 82.2(4.3) Urbana 76(6,7)	CCL11	Si	No	Memoria Lenguaje	FCSRT; Isaacs Set Test	Regresión multivariable	✓ Mayor CCL11 se asoció con peor desempeño en memoria episódica en el grupo de habitantes de áreas rurales.	
Calice-Silva et al. ⁴⁹	Transversal	General	4327	M 51.5 (± 9)	GlycA	Si	No	Atención Memoria FE Lenguaje	TMT, Recuerdo de lista de palabra, FV	Regresión múltiple	✓ Niveles más altos de GlycA se asociaron con un rendimiento más bajo en FE y lenguaje.	
Chai et al. ⁵⁰	Transversal	Demencia y DCL	378	Demencia 75.7(7.8), DCL 72 (8.2), GC 68.8 (6.3)	OPN	Si	No	Memoria Atención FE Lenguaje VP HVC	FAB; Dígitos; SpVi; AudD; DigSim; Porteus; TestCanc; Boston; FV; VRCT; Test del Reloj; DisB; PRRT; VRRRT; WLR;SRT	Regresión multivariable	✓ Una concentración más alta de OPN se asoció con peor desempeño en todos los dominios cognitivos evaluados.	
Chen et al. ⁵¹	Transversal	Trastornos del ánimo	110	TB1 37.2 (9.5) TDM 37.1(12)	IL-6, TNF-α, PCR	Si	No	FE	WCST; Go/no-go task	Modelos lineales generales	✓ Mayor TNF-α se asoció con disfunción ejecutiva por peor desempeño en WCST.	
Corey-Bloom et al. ⁵²	Transversal	Huntington y población general	73 Hunt 52 sanos	Sanos 54.4, Hunt 56.9, PreHunt 43.4	IL-6, IL-1β, PCR	Si	No	VP	DigSim	Correlación parcial	✓ En sujetos sanos, la IL-6 (en saliva, pero no en plasma) se asoció negativamente con la VP. x No hubo hallazgos en el grupo con Huntington	
Dalkner et al. ⁵³	Transversal	Trastornos psiquiátricos	364	52.4 (7.5)	PCRas	Si	No	Atención FE VP	Stroop; TMT	Regresión múltiple	✓ La PCR se asoció negativamente con FE (flexibilidad cognitiva)	

Tabla 1. Continuación

Autores	Diseño	Muestra			Medidas de inflamación						¿Se obtuvo asociación negativa entre la inflamación y el desempeño cognitivo en dominios específicos? (✓ Si X No)
		¿Clínica o General?	N	Edad	Marcador	P	C	Dominios cognitivos	Test cognitivos	Métodos Estadísticos	
Fard et al. ⁵⁴	Transversal	General	286	65.9(4)	TNF- α , IL-6, IL-1 β , INF- γ , IL-21 L-4, IL-10 PCRas	Si	No	Atención Memoria VP	Cognitive Drug Research test battery	Regresión múltiple	✓ Mayor concentración de INF- γ se relacionó con peor atención, y en sujetos con alto IMC, una mayor inflamación se asoció con peor memoria
Fathian et al. ⁵⁵	Longitudinal (mediciones al inicio, a 1 mes, a 3 meses y a 6 meses)	Psicosis	208	33.5 (13)	PCR	Si	No	Atención Memoria Lenguaje HVE HVC	RBANS; WAIS III, COWAT; TMT; Stroop; WMS-R; Rey Figure	Modelos de curva de crecimiento latente	✓ Una reducción en el nivel de PCR predijo una mejora posterior en tareas de lenguaje y atención
Henneghan et al. ⁵⁶	Transversal	Pacientes oncológicos	66	49 (8.7)	TNF- α , INF- γ GM-CSF, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8 IL-10, IL-12, IL-13	Si	No	Atención Memoria FE VP Lenguaje	HVLT-R; TMT; COWA	Modelos de regresión aleatoria	✓ Niveles más bajos de IL-1 β , IL-4 y TNF- α se asociaron con mejor memoria verbal. Asimismo, niveles más bajos de GM-CSF, IL-2, IL-1 β y más altos de IL-8 se asociaron a mejor desempeño ejecutivo, mientras que niveles más bajos de IL-10, IL-7 e IL-4 se asociaron con mejor lenguaje (fluidez).
John et al. ⁵⁷	Longitudinal (prospectivo, >40 años de seguimiento)	General	6276	44 años (al iniciar el estudio)	PCR	Si	No	Memoria VP Lenguaje	Recuerdo de lista de palabras; FV y TestCanc	Modelos de ecuaciones estructurales	✓ Mayor concentración de PCR a los 44 años fue predictor de peor memoria inmediata y tardía a los 50 años.
Li et al. ⁵⁸	Transversal	Trastorno depresivo mayor (TDM)	50 TDM sin tto, 30 sanos	TDM: 28.7(9), Sanos: 27.4(9)	TSPO (proteína traslocadora)	No	Si	Atención Memoria Lenguaje HVE, HVC	RBANS	Regresión múltiple	✓ El aumento de TSPO (en CPF) se asoció a puntajes más bajos en el dominio de atención de RBANS
Ruhanya et al. ⁵⁹	Transversal	Pacientes con HIV	139	entre 21 y 46 años	14 interleucinas, GCSF, GM-CSF, TNF- α , IFN- γ , y quimiocinas	Si	No	Memoria FE VP	HVLT-R, BVMT-R Figura Rey WAIS (dígitos) WMS (span espacial y CM)	Regresión múltiple	✓ La IL-2 fue predictor negativo de memoria, VP y FE. Asimismo la IL-6 se asoció en forma negativa a VP, memoria, y en forma positiva a tareas de memoria.
Saloner et al. ⁶⁰	Longitudinal (prospectivo, hasta 5 años de seguimiento)	Pacientes con HIV	143	50.7 (9.6)	PCR	Si	No	Atención Memoria FE, VP Lenguaje	WAIS III (DigSim, BúsqSim, LetNum), TMT, Pasat, WCST, Stroop, FV, HVLT-R, BVMT-R, COWAT, Grooved	Modelos multinivel	✓ La atención, memoria de trabajo y VP empeoraron a medida que la PCR aumentó, aunque en pacientes con síntomas depresivos de moderados a severos
Swanta et al. ⁶¹	Transversal	Pacientes con HIV	121	50 (10)	26 CTQ inflamatorias, TNF- α , IFN- γ , quimiocinas	Si	No	Atención Memoria FE VP	Software Central Nervous Systems Vital Signs	Regresión multivariable	✓ CCL8, TIMP1 e IL-23 se asociaron con peor desempeño en los distintos dominios cognitivos evaluados.
Vintimilla et al. ⁶²	Transversal	General	328	entre 50 y 85 años	PCR	Si	No	Atención Memoria FE Lenguaje	WMS (memoria lógica), WAIS III (dígitos); FV	Regresión múltiple y regresión logística	✓ Niveles más altos de PCR predijeron peor desempeño en FE y lenguaje. Participantes con niveles altos de PCR tuvieron 1.7 veces más probabilidades de obtener una puntuación más baja en las tareas de FV.
Walker et al. ⁶³	Longitudinal (20 años de seguimiento)	General	12336	56.8 (5.7) (al iniciar el estudio)	fibrinógeno, glóbulos blancos, VV, factor VIII, PCR	Si	No	Memoria FE VP Lenguaje	DWRT, DSST; FV	Ecuaciones de estimación generalizada	✓ Concentraciones más altas de inflamación en la mediana edad predijeron un declive más pronunciado de la memoria episódica.
Wennberg et al. ⁶⁴	Transversal y Longitudinal (prospectivo, hasta 15 meses de seguimiento)	General	1602	≥ 50 años (M 72.8)	IL-6, IL-10 y TNF α	Si	No	Atención Memoria FE Lenguaje HVE HVC	ReyAV, WMS-R (memoria lógica-visual II), TMT B, Boston; FV; DigSim; DisB; FigInc	Regresión logística y modelos multivariable	✓ Niveles más altos de IL-6 se asociaron transversalmente con peor memoria y lenguaje. Mayor TNF- α se asoció transversalmente a peor lenguaje. x No hubo hallazgos longitudinales
Xiu et al. ⁶⁵	Longitudinal (retrospectivo)	Ez	905 Ez, 571 sanos	Ez 48.4(9.6), sanos 45.8 (12.8)	Alelos de TNF- α 1031T/C	Si	No	Atención Memoria Lenguaje HVE HVC	RBANS	Análisis de covarianza (ANCOVA)	✓ El desempeño en memoria inmediata y en el índice visoespacial/constructivo varió según el alelo de TNF- α 1031T/C (en pacientes con Ez).
Xiu et al. ⁶⁶	Longitudinal (retrospectivo)	Ez	112 Ez, 44 sanos	Ez 51.1(8.8), sanos 47.7(4.5)	TNF- α , IL-2, IL-6 e IL-8.	Si	No	FE Lenguaje	FV; Stroop y WCST	Regresión múltiple	✓ Interacciones entre IL-8 y BDNF, y TNF- α y BDNF, predijeron la fluidez verbal y la flexibilidad en Ez.

Tabla 1. Continuación

Autores	Diseño	Muestra		Medidas de inflamación						¿Se obtuvo asociación negativa entre la inflamación y el desempeño cognitivo en dominios específicos? (✓ Si X No)	
		¿Clínica o General?	N	Edad	Marcador	P	C	Dominios cognitivos	Test cognitivos		Métodos Estadísticos
Yang et al. ⁶⁷	Transversal	General	10715	29.1 (1.8)	PCR	Si	No	FE Memoria	Test de dígitos hacia atrás	Regresión múltiple	✓ Niveles altos de PCR predicen peor memoria de trabajo.
Zheng et al. ⁶⁸	Longitudinal (prospectivo, 10 años de seguimiento)	General	5257	65.4 (9.4)	PCRas	Si	No	FE Lenguaje	Recuerdo de lista de palabras; FV	Regresión múltiple y modelos lineales mixtos	✓ Niveles altos de PCR predijeron un declive más rápido de la memoria y FE.

Notas: P: periférica o sistémica; C: central; EZ: esquizofrenia; VP: velocidad de procesamiento; FE: funciones ejecutivas; FV: tareas de fluidez verbal, IntFluida: inteligencia fluida, HVE: habilidades visuoespaciales; HVC: habilidades visuoespaciales; CCL11: eotaxina; HMGB1: grupo de proteínas de alta movilidad; DKK1: proteínas Dickkopf 1; GLyCA: es una señal de resonancia magnética nuclear que refleja el nivel de proteínas inflamatorias en la sangre; BACS: Evaluación breve de la cognición en esquizofrenia, compuesta por tarea de dígitos, codificación de símbolos, tareas de memoria verbal, tareas de FV y tarea motora; TAP: Test of attentional performance; CVLT: Test de Aprendizaje Verbal de California; PTS: Performance Testing System; CNTABS: Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery System; BVRT: Test de retención visual de Benton; FS: fluidez semántica; BTA: Brief Test of Attention; CXCL10: ligando de quimiocina 10; IR: insuficiencia respiratoria; FCSRT: The Free and Cued Selective Reminding Test; OPN: osteopontina; FAB: Frontal Assessment Battery; SpVi: span visual de la Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R); AudD: Auditory Detection; DigSim: dígitos-símbolos; TestCanc: test de cancelación; FV: fluidez verbal; VRCT: Visual Reproduction Copy Task de la WMS-R; DisB: diseño de bloques de la WAIS; PRRT: Picture Recall & Recognition Tasks WMS-R; VRRRT: Visual Reproduction Recall & Recognition Task WMS-R; WLR: Word List Recall; SRT: Story Recall Task; GC: grupo control; TB1: Trastorno Bipolar tipo 1; TDM: Trastorno Depresivo Mayor; WCST: Wisconsin Card Sorting Test; PCRas: proteína C-reactiva de alta sensibilidad; RBANS: Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status; COWAT: Controlled Oral Word Association Test; WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale; Rey Figure: Rey Osterrieth Figure Test; HVLt-R: Hopkins Verbal Learning Test Revised; CM: control mental WMS-R; tt: tratamiento; GCSF: factor estimulante de granulocitos; GMCSF: factor estimulante de macrófagos y granulocitos; BVMT-R: Brief Visuospatial Memory Test; BusqSim: Búsqueda Símbolos WAIS; LetNum: Letra-números WAIS; VW: factor de von Willebrand; DWRT: Delayed Word Recall Test; DSST: Digit Symbol Substitution Test; Rey AV: Prueba de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey; FigIncl: Figuras incompletas WAIS-R.

DISCUSIÓN

Existe interés por determinar si la inflamación afecta la cognición y en que magnitud.²⁵⁻²⁷ La presente revisión estuvo dirigida a artículos que investigaron la relación entre inflamación y desempeño cognitivo en mayores de 18 años. Se seleccionaron 27 trabajos publicados entre 2017 y 2022 en la base PubMed. Entre los hallazgos más relevantes, cabe advertir en primer lugar que la mayoría de los estudios, 26 de 27, ofrecieron evidencias a favor de una relación negativa entre biomarcadores de inflamación y el desempeño cognitivo en varios dominios, en especial para atención, memoria, FE, lenguaje y VP. Por lo que en principio la inflamación no parecería estar vinculada al desempeño en un dominio cognitivo en particular, sino a múltiples dominios. Asimismo varios estudios longitudinales^{45,55,57,60,63,65,66,68} señalaron que la inflamación es un importante predictor del declive cognitivo. Esta revisión expone además que la asociación negativa entre las medidas inflamatorias y las cognitivas comprende a personas adultas mayores,^{43,46,48,50,54,63,64,68} adultas más jóvenes,^{42,44,45,49,51-53,55,56-61,63,65-67} y a muestras clínicas^{42,50,51,53,55,56,58-63} y no clínicas.^{43-46,48,49,52,54,57,62-64,67,68} En efecto, la inflamación afectaría negativamente el rendimiento cognitivo en las distintas etapas de la adultez, y en individuos con y sin antecedentes de enfermedad inflamatoria o neuropsiquiátrica. Vale resaltar que la literatura científica ha propuesto diversos mecanismos en su intento por dilucidar de qué modo la inflamación afecta la cognición, por ejemplo al interferir en procesos de plasticidad neuronal,²¹ inducir muerte neuronal y procesos neurodegenerativos,^{21,28} por atrofia de estructuras cerebrales que sustentan la actividad cognitiva,⁶⁹ o bien, por el deterioro del funcionamiento endotelial del cerebro.⁷⁰

A pesar de que la revisión actual aporta evidencias a favor de una asociación negativa entre la inflamación y

la cognición, es necesario advertir que algunos estudios longitudinales no arribaron a los resultados esperados.^{43,64} En Arce-Rentería et al.⁴³ una PCR más alta se asoció transversalmente con peor fluidez verbal, sin embargo esta asociación perdió significación cuando las medidas cognitivas fueron analizadas prospectivamente. De forma similar, Wennberg et al.⁶⁴ reportaron asociación transversal entre dos marcadores de inflamación (la IL-6 y el TNF α) y dos dominios cognitivos (memoria y lenguaje), aunque nuevamente esas asociaciones perdieron fuerza cuando se analizaron longitudinalmente. Los autores de ambos estudios^{43,64} atribuyeron la ausencia de asociación al tiempo de seguimiento, porque pudo no haber sido suficiente para detectar el declive cognitivo. En efecto se sugieren nuevos estudios prospectivos de mayor duración como en Walker et al.⁶³ o John et al.⁵⁷ Además en Arce-Rentería et al.⁴³ y Wennberg et al.⁶⁴ la inflamación se midió por única vez al inicio del estudio, y no es posible entonces asegurar el nivel de inflamación durante y al momento de finalizar el seguimiento, ya que por ejemplo la PCR varía individualmente con el tiempo. Un tercer estudio longitudinal⁴⁷ tampoco obtuvo resultados esperados, con ausencia de asociación entre citoquinas, quimiocinas, PCR y el desempeño cognitivo. Sus autores recurren entre otras explicaciones a la falta de medición de inflamación central. Además, retomando el razonamiento de los estudios anteriores,^{43,65} en Brummel et al.⁴⁷ el tiempo de seguimiento también pudo haber sido insuficiente para registrar cambios cognitivos (entre 3 y 12 meses), y fue efectuada una única medición inflamatoria al inicio. Sumado a lo anterior la evaluación de dominios cognitivos se limitó a una única tarea, el TMT B, y a una única función, la flexibilidad cognitiva.

En otro orden de cosas, los estudios recuperados examinaron la inflamación a través de un amplio número de

biomarcadores, con decenas de citoquinas, quimiocinas, PCR, TSPO, OPN, GlycA, leucocitos y hasta alelos que codifican proteínas inflamatorias. Ese amplio repertorio de mediciones se traduce en ostensibles diferencias respecto a los criterios adoptados por cada investigador para evaluar la inflamación, asunto que compromete y limita la comparabilidad de resultados entre estudios. A pesar de esa gran dispersión, hay dos medidas que resultaron ser frecuentes, la PCR e IL-6. Por lo tanto, en virtud de unificar criterios de evaluación, se sugiere priorizar biomarcadores de inflamación recurrentes, PCR e IL-6.

Debe tenerse presente que solo dos trabajos informaron marcadores de neuroinflamación.^{46,58} Por ejemplo, en Li et al.⁵⁸ se evaluó la proteína TSPO, un marcador de actividad microglial, mediante tomografía por emisión de positrones (TEP). Los autores observaron que el aumento de TSPO en la corteza prefrontal se asoció con peor desempeño atencional. Considerando la desigual proporción entre medidas de neuroinflamación y de inflamación periférica, serán conveniente nuevos estudios que exploren la inflamación central, por ejemplo mediante concentración de citoquinas proinflamatorias en líquido cefalorraquídeo, o a través de la exploración de TSPO vía TEP cerebral.

Cabe reflexionar también sobre los criterios y procedimientos de medición cognitiva. En líneas generales los estudios recuperados concuerdan en las áreas cognitivas evaluadas. De hecho la memoria fue evaluada en el 77% de los trabajos, las FE en el 70%, y el lenguaje en el 66%. Sin embargo, distintos trabajos recuperados difieren en los métodos de evaluación para un mismo dominio cognitivo. Por ejemplo para evaluar la memoria/aprendizaje en su modalidad auditivo-verbal, Ashraf-Ganjoeui et al.⁴⁴ y Beydoun et al.⁴⁵ administraron el test CVLT, Ruhanya et al.⁵⁹ y Saloner et al.⁶⁰ emplearon el test HVLTR, y Wenberg et al.⁶⁴ el test de Rey. En consecuencia, y a los fines de mejorar la comparabilidad entre estudios se sugiere a investigadores de esta área unificar criterios de selección de los métodos de evaluación cognitiva.

Esta revisión no está exenta de limitaciones. La búsqueda bibliográfica se restringió a la base de datos PubMed, por lo que no es posible descartar que existan otros artículos con información relevante en bases no consultadas. Por el contrario, una fortaleza de esta revisión es haber controlado la validez interna y externa de los artículos seleccionados, excluyendo los estudios que no controlaron los factores de confusión o que informaron tamaños de muestra inferiores a 50 casos.

CONCLUSIÓN

La presente revisión sugiere que un mayor nivel de inflamación se asocia a peor desempeño cognitivo en varios dominios. Los trabajos recuperados evidencian dichos hallazgos para adultos de distintas edades, tanto

en población sana como en pacientes con enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas, VIH positivo y otras enfermedades médicas. Asimismo, ocho estudios longitudinales advierten que la inflamación elevada predice un declive cognitivo más pronunciado. Para mejorar en un futuro la comparabilidad entre estudios, se sugiere a investigadores del área, unificar los criterios de selección de biomarcadores inflamatorios y de métodos de evaluación cognitiva. Se recomienda también incorporar medidas de neuroinflamación y estudios longitudinales con seguimientos más prolongados. Finalmente, se espera que este trabajo contribuya a investigadores y clínicos, al resumir y analizar la evidencia reciente relacionada con dos temas cruciales en investigación biomédica y salud pública como son la inflamación y el declive cognitivo.

Referencias

1. Murman DL. The Impact of Age on Cognition. *Semin Hear.* 2015;36(3):111-121. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1555115>
2. Wallin A, Kettunen P, Johansson PM, Jonsdottir IH, Nilsson C, Nilsson M, et al. Cognitive medicine—A new approach in health care science. *BMC Psychiatry.* 2018;18(1):42. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1615-0>
3. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, Hannay HJ, Fischer JS. *Neuropsychological assessment*, 4th Ed, New York: Oxford University Press, 2004.
4. Salthouse TA. Trajectories of normal cognitive aging. *Psychol Aging.* 2019;34(1):17-24. <https://doi.org/10.1037/pag0000288>
5. Salthouse T. Consequences of age-related cognitive declines. *Annu Rev Psychol.* 2012;63:201-226. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100328>
6. Fisk JE, Sharp CA. Age-related impairment in executive functioning: updating, inhibition, shifting, and access. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2004;26(7):874-890. <https://doi.org/10.1080/13803390490510680>
7. Christensen H. What cognitive changes can be expected with normal ageing? *Aust N Z J Psychiatry.* 2001;35(6):768-775. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2001.00966.x>
8. Silver H, Goodman C, Bilker WB. Impairment in associative memory in healthy aging is distinct from that in other types of episodic memory. *Psychiatry Res.* 2012;197(1-2):135-139. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.01.025>
9. Christensen H, Mackinnon AJ, Korten AE, Jorm AF, Henderson AS, Jacomb P, et al. An analysis of diversity in the cognitive performance of elderly community dwellers: individual differences in change scores as a function of age. *Psychol Aging.* 1999;14(3):365-379. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.14.3.365>

10. Kujawski S, Kujawska A, Gajos M, Topka W, Perkowski R, Androsiuk-Perkowska J, et al. Cognitive Functioning in Older People. Results of the First Wave of Cognition of Older People, Education, Recreational Activities, Nutrition, Comorbidities, Functional Capacity Studies (COPERNICUS). *Front Aging Neurosci.* 2018;10:421. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00421>
11. Lindert J, Kimberley CP, Lachman M, Beate R & Seeman T. Social stress and risk of declining cognition: a longitudinal study of men and women in the United States. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2022;57(9):1875-1884. <https://doi.org/10.1007/s00127-021-02089-7>
12. Hidalgo V, Pulopulos M, Salvador A. Acute psychosocial stress effects on memory performance: Relevance of age and sex. *Neurobiol Learn Mem.* 2019;157:48-60. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2018.11.013>
13. Kimura N, Aso Y, Yabuuchi K, Ishibashi M, Hori D, Sasaki Y, et al. Modifiable Lifestyle Factors and Cognitive Function in Older People: A Cross-Sectional Observational Study. *Front Neurol.* 2019;10:401. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00401>
14. O'Donoghue MC, Murphy SE, Zamboni G, Nobre AC, Mackay CE. APOE genotype and cognition in healthy individuals at risk of Alzheimer's disease: A review. *Cortex.* 2018;104:103-123. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.03.025>
15. Bonilla-Santos J, Zea-Romero EY, González-Hernández A, Cala-Martínez DY. Marcadores cognitivos, biológicos, anatómicos y conductuales del deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer. Una revisión sistemática. *Rev. Ecuat. Neurol.* 2021;30(2):57-67. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol30200057>
16. Del Brutto Oscar H, Mera Robertino M, King Nathan R, Sullivan Lauren J, Zambrano M. Alcohol: consumo, consecuencias y complicaciones neurológicas. Resultados del Proyecto Atahualpa. *Rev. Ecuat. Neurol.* 2017; 26(2):151-157. Disponible en http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812017000100151&lng=es.
17. Velásquez-Pérez L, Guerrero-Camacho J, Rodríguez-Agudelo Y, Alonso-Vilatela ME, Yescas-Gómez P. Conversión de deterioro cognitivo leve a demencia. *Rev. Ecuat. Neurol.* 2008; 17(1-3):25-32. Disponible en https://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/conversion-de-deterioro-cognitivo-leve-a-demencia/
18. Pahwa R, Goyal A, Jialal I. Chronic Inflammation. In: *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493173/>
19. Stewart AG, Beart PM. Inflammation: maladies, models, mechanisms and molecules. *Br J Pharmacol.* 2016;173(4):631-634. <https://doi.org/10.1111/bph.13389>
20. Shabab T, Khanabdali R, Moghadamtousi SZ, Kadir HA, Mohan G. Neuroinflammation pathways: a general review. *Int J Neurosci.* 2017;127(7):624-633. <https://doi.org/10.1080/00207454.2016.1212854>
21. DiSabato DJ, Quan N, Godbout JP. Neuroinflammation: the devil is in the details. *J Neurochem.* 2016;139(Suppl 2):136-153. <https://doi.org/10.1111/jnc.13607>
22. Alliot F, Godin I, Pessac B. Microglia derive from progenitors, originating from the yolk sac, and which proliferate in the brain. *Dev Brain Res.* 1999;117(2):145-152. [https://doi.org/10.1016/s0165-3806\(99\)00113-3](https://doi.org/10.1016/s0165-3806(99)00113-3)
23. Lecca D, Jung YJ, Scerba MT, Hwang I, Kyung-Kim Y, Kim S, et al. Role of chronic neuroinflammation in neuroplasticity and cognitive function: A hypothesis. *Alzheimers Dement.* 2022;18(11):2327-2340. <https://doi.org/10.1002/alz.12610>
24. Godbout JP, Johnson RW. Age and neuroinflammation: a lifetime of psychoneuroimmune consequences. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2009;29(2):321-337. <https://doi.org/10.1016/j.jac.2009.02.007>
25. Sartori AC, Vance DE, Slater LZ, Crowe M. The impact of inflammation on cognitive function in older adults: implications for healthcare practice and research. *J Neurosci Nurs.* 2012;44(4):206-217. <https://doi.org/10.1097/JNN.0b013e3182527690>
26. Tangestani Fard M, Stough C. A Review and Hypothesized Model of the Mechanisms That Underpin the Relationship Between Inflammation and Cognition in the Elderly. *Front Aging Neurosci.* 2019;11:56. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00056>
27. Ader R. *Psychoneuroimmunology*, 4th ed, Boston: Elsevier/Academic Press, 2007. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/book/9780120885763/psychoneuroimmunology>
28. Onyango IG, Jauregui GV, Čarná M, Bennett JP Jr, Stokin GB. Neuroinflammation in Alzheimer's Disease. *Biomedicines.* 2021;9(5):524. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050524>
29. Farruggia MC, Small DM. Effects of adiposity and metabolic dysfunction on cognition: A review. *Physiol Behav.* 2019;208:112578. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112578>
30. Tahmi M, Palta P, Luchsinger JA. Metabolic Syndrome and Cognitive Function. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(12):180. <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01615-y>
31. González-Castañeda H, Pineda-García G, Serrano-Medina A, Martínez AL, Bonilla J, Ochoa-Ruiz E. Neuropsychology of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Cogent Psychol.* 2021, 8(1). <https://doi.org/10.1080/23311908.2021.1913878>

32. Siervo M, Harrison SL, Jagger C, Robinson L, Stephan BC. Metabolic syndrome and longitudinal changes in cognitive function: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2014;41(1):151-161. <https://doi.org/10.3233/JAD-132279>
33. Cook RL, O'Dwyer NJ, Donges CE, Parker H, Lun-Cheng H, Steinbeck C, et al. Relationship between Obesity and Cognitive Function in Young Women: The Food, Mood and Mind Study. *J Obes.* 2017;2017:5923862. <https://doi.org/10.1155/2017/5923862>
34. Koutsonida M, Markozannes G, Bouras E, Aretouli E, Tsilidis KK. Metabolic syndrome and cognition: A systematic review across cognitive domains and a bibliometric analysis. *Front Psychol.* 2022;13:981379. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.981379>
35. Bradburn S, Murgatroyd C, Ray N. Neuroinflammation in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2019;50:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.01.002>
36. Lai KSP, Liu CS, Rau A, Lanctôt K, Köhler CA, Pakoshet, M. et al. Peripheral inflammatory markers in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of 175 studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(10):876-882. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316201>
37. Ng A, Tam WW, Zhang MW, Ho CS, Husain S, McIntyre RS, et al. IL-1 β , IL-6, TNF- α and CRP in Elderly Patients with Depression or Alzheimer's disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep.* 2018;8(1):12050. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30487-6>
38. Gorelick PB. Role of inflammation in cognitive impairment: results of observational epidemiological studies and clinical trials. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1207:155-162. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05726.x>
39. Fard MT, Savage KM, Stough CK. Peripheral inflammation marker relationships to cognition in healthy older adults - A systematic review. *Psychoneuroendocrinology.* 2022;144:105870. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105870>
40. Morrens M, Overloop C, Coppens V, Loots E, Van Den Noortgate M, Vandenameele M, et al. The relationship between immune and cognitive dysfunction in mood and psychotic disorder: a systematic review and a meta-analysis. *Mol Psychiatry.* 2022;27(8):3237-3246. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01582-y>
41. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina Clínica.* 2010;135(11),507-11. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>
42. Al-Dujaili AH, Mousa RF, Al-Hakeim HK, Maes M. High Mobility Group Protein 1 and Dickkopf-Related Protein 1 in Schizophrenia and Treatment-Resistant Schizophrenia: Associations With Interleukin-6, Symptom Domains, and Neurocognitive Impairments. *Schizophr Bull.* 2021;47(2):530-541. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa136>
43. Arce-Rentería M, Gillett SR, McClure LA, Wadley V, Glasser SP, Howard VJ, et al. C-reactive protein and risk of cognitive decline: The REGARDS study. *PLoS One.* 2020;15(12):e0244612. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244612>
44. Ashraf-Ganjouei A, Moradi K, Bagheri S, Aarabi MH. The association between systemic inflammation and cognitive performance in healthy adults. *J Neuroimmunol.* 2020;345:577272. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2020.577272>
45. Beydoun MA, Weiss J, Obhi HK, Beydoun HA, Dore GA, Liang H, et al. Cytokines are associated with longitudinal changes in cognitive performance among urban adults. *Brain Behav Immun.* 2019;80:474-487. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.04.027>
46. Bradburn S, McPhee J, Bagley L, Carroll M, Slevin M, Al-Shanti N, et al. Dysregulation of C-X-C motif ligand 10 during aging and association with cognitive performance. *Neurobiol Aging.* 2018;63:54-64. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.11.009>
47. Brummel NE, Hughes CG, Thompson JL, Jackson JC, Pandharipande P, Brennan-McNeilet J, et al. Inflammation and Coagulation during Critical Illness and Long-Term Cognitive Impairment and Disability. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(6):699-706. <https://doi.org/10.1164/rccm.201912-2449OC>
48. Butcher L, Pérès K, André P, Morris R, Walter S, Dartigues JF, et al. Association between plasma CCL11 (eotaxin-1) and cognitive status in older adults: Differences between rural and urban dwellers. *Exp Gerontol.* 2018;113:173-179. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.10.004>
49. Calice-Silva V, Suemoto CK, Brunoni AR, Bensenor IM, Lotufo PA. Association Between GlycA and Cognitive Function: Cross-Sectional Results From the ELSA-Brasil Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2021;35(2):128-134. <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000431>
50. Chai YL, Chong JR, Raquib AR, Xu X, Hilal S, Venketasubramanian N, et al. Plasma osteopontin as a biomarker of Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment. *Sci Rep.* 2021;11(1):4010. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83601-6>
51. Chen MH, Hsu JW, Huang KL, Tsai SJ, Su TP, Li CT, et al. Role of obesity in systemic low-grade inflammation and cognitive function in patients with bipolar I disorder or major depressive disorder. *CNS Spectr.* 2021;26(5):521-527. <https://doi.org/10.1017/S1092852920001534>

52. Corey-Bloom J, Fischer RS, Kim A, Snell C, Parkin G, Granger D, et al. Levels of Interleukin-6 in Saliva, but Not Plasma, Correlate with Clinical Metrics in Huntington's Disease Patients and Healthy Control Subjects. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):6363. <https://doi.org/10.3390/ijms21176363>
53. Dalkner N, Reininghaus E, Schwalsberger K, Rieger A, Hamm C, Pilz R, et al. C-Reactive Protein as a Possible Predictor of Trail-Making Performance in Individuals with Psychiatric Disorders. *Nutrients.* 2020;12(10):3019. <https://doi.org/10.3390/nu12103019>
54. Fard MT, Cribb L, Nolidin K, Savage K, Wesnes K, Stough C. Is there a relationship between low-grade systemic inflammation and cognition in healthy people aged 60-75 years? *Behav Brain Res.* 2020;383:112502. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112502>
55. Fathian F, Løberg EM, Gjestad R, Steen VM, Kroken RA, Jorgensen HA, et al. Associations between C-reactive protein levels and cognition during the first 6 months after acute psychosis. *Acta Neuropsychiatr.* 2019;31(1):36-45. <https://doi.org/10.1017/neu.2018.25>
56. Henneghan AM, Palesh O, Harrison M, Kesler SR. Identifying cytokine predictors of cognitive functioning in breast cancer survivors up to 10 years post chemotherapy using machine learning. *J Neuroimmunol.* 2018;320:38-47. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2018.04.012>
57. John A, Rusted J, Richards M, Gaysina D. Accumulation of affective symptoms and midlife cognitive function: The role of inflammation. *Brain Behav Immun.* 2020;84:164-172. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.11.021>
58. Li H, Sagar AP, Kéri S. Microglial markers in the frontal cortex are related to cognitive dysfunctions in major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2018;241:305-310. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.021>
59. Ruhanya V, Jacobs GB, Paul R, Joska J, Seedat S, Nyandoro G, et al. Plasma Cytokine Levels As Predictors of Global and Domain-Specific Human Immunodeficiency Virus-Associated Neurocognitive Impairment in Treatment-Naive Individuals. *J Interferon Cytokine Res.* 2021;41(4):153-160. <https://doi.org/10.1089/jir.2020.0251>
60. Saloner R, Paolillo EW, Heaton RK, Grelotti DJ, Stein MB, Miller AH, et al. Chronically elevated depressive symptoms interact with acute increases in inflammation to predict worse neurocognition among people with HIV. *J Neurovirol.* 2021;27(1):160-167. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00925-1>
61. Swanta N, Aryal S, Nejtek V, Shenoy S, Ghorpade A, Borgmann K. Blood-based inflammation biomarkers of neurocognitive impairment in people living with HIV. *J Neurovirol.* 2020;26(3):358-370. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00834-3>
62. Vintimilla R, Hall J, Johnson L, O'Bryant S. The relationship of CRP and cognition in cognitively normal older Mexican Americans: A cross-sectional study of the HABLE cohort. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(19):e15605. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015605>
63. Walker KA, Gottesman RF, Wu A, Knopman DS, Gross AL, Mosley TH, et al. Systemic inflammation during midlife and cognitive change over 20 years: The ARIC Study. *Neurology.* 2019;92(11):e1256-e1267. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007094>
64. Wennberg AMV, Hagen CE, Machulda MM, Knopman DS, Petersen RC, Mielke MM. The Cross-sectional and Longitudinal Associations Between IL-6, IL-10, and TNF α and Cognitive Outcomes in the Mayo Clinic Study of Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019;74(8):1289-1295. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly217>
65. Xiu MH, Man LJ, Wang D, Du X, Yin G, Zhang Y, et al. Tumor necrosis factor- α -1031T/C polymorphism is associated with cognitive deficits in chronic schizophrenia patients versus healthy controls. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2018;177(4):379-387. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32622>
66. Xiu MH, Wang DM, Du XD, Chen N, Tan SP, Tan YL, et al. Interaction of BDNF and cytokines in executive dysfunction in patients with chronic schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;108:110-117. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.06.006>
67. Yang Y, Shields GS, Wu Q, Liu Y, Chen H, Guo C. The association between obesity and lower working memory is mediated by inflammation: Findings from a nationally representative dataset of U.S. adults. *Brain Behav Immun.* 2020;84:173-179. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.11.022>
68. Zheng F, Xie W. High-sensitivity C-reactive protein and cognitive decline: the English Longitudinal Study of Ageing. *Psychol Med.* 2018;48(8):1381-1389. <https://doi.org/10.1017/S0033291717003130>
69. Gu Y, Vorbürger R, Scarmeas N, Luchsinger JA, Manly JJ, Schupf N, et al. Circulating inflammatory biomarkers in relation to brain structural measurements in a non-demented elderly population. *Brain Behav Immun.* 2017;65:150-160. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.04.022>
70. Hoth KF, Tate DF, Poppas A, Forman DE, Gunstad J, Moser DJ, et al. Endothelial function and white matter hyperintensities in older adults with cardiovascular disease. *Stroke.* 2007;38(2):308-312. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000254517.04275.3f>

Intervenciones Cognitivas, Emocionales y Educativas Para Niños en Primera Infancia. Revisión Sistemática.

Cognitive, Emotional And Educational Interventions For Children In Early Childhood. Systematic Review.

Karen Vanessa Pardo-Patiño,¹ Leidy Carolina Cuervo,² Cristian Villanueva-Bonilla³

Resumen

Introducción. Es indispensable implementar procesos de intervención durante la primera infancia para el reconocimiento, gestión y manejo de las emociones. Esta etapa del desarrollo es la base para el aprendizaje y la adquisición de habilidades cognitivas, comportamentales y sociales.

Objetivo. Evaluar la calidad de las intervenciones desde los aspectos cognitivos, emocionales y comportamentales en la primera infancia, que permitan orientar programas educativos para el desarrollo y fortalecimiento de la inteligencia emocional.

Método. Se realizó una búsqueda en bases de datos digitales: Scopus, ScienceDirect, APA PsycNET, ProQuest, Web of Science y Pubmed entre enero de 2013 y agosto de 2022.

Resultados. Se identificaron 165 artículos en las bases de datos mencionadas, resultando 26 artículos después de emplear los diferentes filtros de selección y criterios de inclusión. Se identificaron intervenciones centradas en la familia (14 intervenciones), la escuela (7 intervenciones) y los niños (4 intervenciones).

Discusión. Se destaca el interés en el desarrollo de programas de intervención para niños en primera infancia con estándares de calidad a nivel investigativo (ensayos clínicos, muestras amplias, control de sesgos) y con resultados positivos que develan la importancia de realizar un acompañamiento adecuado en dicha etapa del desarrollo.

Palabras clave: Desarrollo cognitivo, intervención, primera infancia, revisión sistemática

Abstract

Introduction. It is essential to implement intervention processes during early childhood for the recognition and management of emotions. This stage of development is the foundation for learning and for acquisition of cognitive, behavioral, and social skills.

Objective. Evaluate the quality of the interventions from the cognitive, emotional and behavioral aspects in early childhood, which allow guiding educational programs for the development and strengthening of emotional intelligence.

Method. A search was performed in digital databases: Scopus, ScienceDirect, APA PsycNET, ProQuest, Web of Science, and Pubmed between January 2013 and August 2022.

Results. 165 articles were identified in the aforementioned databases, resulting in 26 articles after using the different selection filters and inclusion criteria. Interventions focused on the family (14 interventions), the school (7 interventions) and the children (4 interventions) were identified.

Discussion. The interest in the development of intervention programs for children in early childhood with quality standards at the research level (clinical trials, large samples, bias control) and with positive results that reveal the importance of carrying out adequate accompaniment in said stage is highlighted development.

Keywords: Cognitive development, intervention, early childhood, systematic review

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

Introducción

La primera infancia es una etapa base de todo desarrollo posterior del ser humano,¹ debido a la alta plasticidad cerebral a esta edad, las experiencias tempranas de un niño tienen una influencia única y poderosa en la

capacidad cognitiva, las habilidades socioemocionales, la salud y la estructura organizativa del cerebro. Los niños estimulados tienden a mostrar un mayor desarrollo del área motora, de los sistemas sensitivos (visión y audición) y una alta capacidad de aprendizaje en edades posteriores.²

¹Universidad Surcolombiana. Grupo de investigación Mi Dneuropsy, Neiva, Colombia.

²Universidad Surcolombiana, Grupo Paz desde la Paz, Neiva, Colombia.

³Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt. Grupo de investigación Problemas Clínicos y Psicosociales. Armenia, Quindío

Correspondencia:

Karen Vanessa Pardo-Patiño

Carrera 5 No 23-40, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia

E-mail: karen.pardo@usco.edu.co

Cel: +573214844497

Por lo que es indispensable implementar procesos de intervención durante esta primera fase del desarrollo humano desde áreas individuales, familiares, sociales y educativas para un aprovechamiento amplio de la capacidad receptiva de los niños en su desarrollo integral. Esta etapa es la base para el aprendizaje y la adquisición de habilidades cognitivas, comportamentales y sociales.³ Diferentes estudios reconocen que el ambiente familiar es fundamental para estimular y desarrollar la relación del niño con su entorno desde el ámbito socioemocional, demostrando que progresan en cuatro componentes: expresar emociones, identificar las emociones propias y las de los demás como también desarrollar la capacidad empática. Lo que les permite adaptarse de mejor manera al contexto educativo y social.⁴

Además, la relación padre-hijo es un subsistema familiar especial, importante del desarrollo mental y emocional del niño y del proceso de socialización. La principal característica del sistema de relación padre-hijo es el vínculo afectivo positivo que determina la credibilidad ante un niño, la alegría y el placer de comunicarse con él, el deseo de protección y seguridad, aceptación y atención incondicionales, y una actitud holística.⁵

Las intervenciones desde el ámbito escolar durante las primeras etapas de la vida, brindan a los niños habilidades para manejar el estrés y mejorar su desempeño socioemocional, habilidades cognitivas y conductuales⁶⁻⁸ lo que contribuye también a promover un aumento en sus funciones ejecutivas (atención y autocontrol) así como sus habilidades socioemocionales (resiliencia y disminución de comportamiento disruptivo).^{8,9} Desde el ámbito escolar las creencias y comportamientos de los docentes, junto con su apoyo a la autonomía de los estudiantes, ayudan a crear un clima de aprendizaje favorable a la práctica de la toma de decisiones y habilidades de autorregulación, en el que los estudiantes se involucran en las actividades escolares.¹⁰

Aunque existen importantes avances en procesos de intervención educativa para el desarrollo de la primera infancia, otras investigaciones han demostrado que el 31% de los niños tienen un desarrollo socioemocional deteriorado antes de los 3 años, lo que evidencia la necesidad de monitorear las vías de desarrollo en la primera infancia que podría ayudar a identificar a los niños más vulnerables y brindarles ellos algún tipo de intervención de manera oportuna.¹¹ Debido a la falta de atención e intervención a tiempo, se genera un costo significativo para la sociedad en su conjunto, al perder el desarrollo del potencial y talento de la futura generación, y tener que aumentar el gasto en acciones que compensen las consecuencias secundarias en el deterioro de la salud física y mental, a nivel escolar, laboral, familiar y social.¹²

La revisión sistemática permite hacer un estado del arte amplio, para la identificación de intervenciones enfo-

cadadas desde el área individual, familiar y educativo que contribuye a dar una mirada holística a programas que promueven y gestionan las emociones para un desarrollo integral en el ser humano. En la presente revisión se realizó una búsqueda de literatura científica entre enero del año 2013 hasta agosto de 2022, con el objetivo de evaluar la calidad de las intervenciones desde los aspectos cognitivos, emocionales y comportamentales en la primera infancia, que permitan orientar programas educativos para el desarrollo y fortalecimiento de estas áreas en los niños y niñas.

Método

En la presente revisión se siguieron los lineamientos establecidos en la guía PRISMA.¹³

Crterios de Elegibilidad

Participantes

Investigaciones que incluyan niños en primera infancia (entre el nacimiento y los 6 años). Se incluye profesores, familias y/o cuidadores de los niños en el proceso de intervención, pero debe incluir medidas de observación específicas para los niños.

Intervención

Todos los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) enfocados en medir procesos conductuales, emocionales o cognitivos en niños entre los 0 y 6 años de edad. Las intervenciones pueden ser todo tipo de terapias psicológicas, pedagógicas o de cualquier enfoque psicoeducativo.

Comparación

Los estudios que incluyan grupos control (en lista de espera, tratamiento usual) u otras terapias farmacológicas, psicológicas y/o educativas.

Resultados

Se incluyen estudios que presentan medidas de resultado de psicopatología, cognición, emoción y conducta (ansiedad, depresión, funciones ejecutivas, lenguaje, atención, memoria, empatía, prosocialidad, teoría de la mente, agresividad, rendimiento académico, relación con padres y amigos, entre otros).

Diseño de estudio

Se incluyen ECAs publicados entre enero de 2013 y agosto de 2022, en inglés o español y publicados en revistas científicas.

Fuentes de Información y Búsqueda

Se realizó una búsqueda en bases de datos digitales: Scopus, ScienceDirect, APA PsycNET, ProQuest, Web of Science y Pubmed. La búsqueda se realizó en agosto de 2022 y la sintaxis fue la siguiente:

TITLE-ABS-KEY ((intervention OR program OR treatment OR training OR coaching OR therapy) AND (cogniti* OR emotion* OR conduct OR behavio* OR empathy OR "theory of mind" OR mentalizing OR "social skills" OR "social abilities" OR psychological) AND ("emotional intelligence*" OR "emotional development*" OR "emotional health*" OR "emotional socialization*" OR "emotional management*" OR "emotional regulation*") AND ("early childhood") AND ("clinical trial" OR "controlled trial")) .

Se incluyeron términos específicos como “coaching,” “theory of mind” o “social skills” por su relevancia para identificar resultados en variables vinculadas al desarrollo cognitivo y socioemocional de niños en primera infancia. Se incluyeron también los estudios que incluían a profesores y cuidadores como sujetos de intervención, pero que medían variables de respuesta en niños con edades entre los 0 y 6 años.

Para el proceso de selección de los estudios se realizó lo siguiente: Se exportaron las referencias obtenidas de cada una de las bases de datos al software End-Note, donde posteriormente se eliminaron los duplicados. Luego se utilizaron los criterios de elegibilidad para realizar una búsqueda exhaustiva por título y resumen descartando referencias irrelevantes. Como último filtro se descargaron y evaluaron los textos completos de los estudios seleccionados.

Este procedimiento fue realizado por dos de los autores de esta revisión, las diferencias en la selección se resolvieron a través del tercer autor.

Variables de Codificación

Para el análisis de la información de los estudios se tuvo en cuenta la siguiente información: referencia de la publicación (autores, año, título, revista, DOI), objetivo y

métodos (contexto, población, tipo de muestreo, muestra, cegamiento de los participantes e investigadores, técnicas de enmascaramiento, técnicas de recolección de datos, tipo de tratamiento, intensidad, modelos teóricos y forma de administración de la intervención) resultados principales y secundarios, conclusiones y limitaciones.

Resultados

Se identificaron 165 artículos en las bases de datos mencionadas, resultando 26 artículos después de emplear los diferentes filtros de selección y criterios de inclusión. En la Figura se presenta el diagrama de flujo del proceso de elección de los estudios.

Los estudios incluidos en la presente revisión son ECAs, donde las intervenciones se enfocaban en mejorar respuestas cognitivas, comportamentales, emocionales y sociales en niños entre los 0 y 6 años (primera infancia). La clasificación de las intervenciones realizada por los autores permitió identificar intervenciones centradas en la familia (14 intervenciones), la escuela (7 intervenciones) y los niños (4 intervenciones). Se presenta en la Tabla 1 el resumen de los estudios incluidos en la actual revisión.

Intervenciones centradas en la familia

13 intervenciones identificadas en 14 estudios (Tabla 2): Intervención de grupos de padres basados en la comunidad (GPC),^{14,15} “First Step”,¹⁶ Curso integrado de madres y bebés (IMB),¹⁷ Terapia de interacción padre e hijo (TIPH),¹⁸ Programa de prevención de la ansiedad (PPA),¹⁹ “Head Start”,²⁰ “Minding the Baby” (MTB),²¹ “Preparing for Life” (PFL),²² Programa para padres y bebés años increíbles (PPBI),²³ Visitas domiciliarias de salud mental infantil (SMI),²⁴ “Getting Ready”,²⁵ Rememoración y entrenamiento emocional (REE)²⁶ e Intervención basada en la clínica y en el hogar (IBCH).²⁷

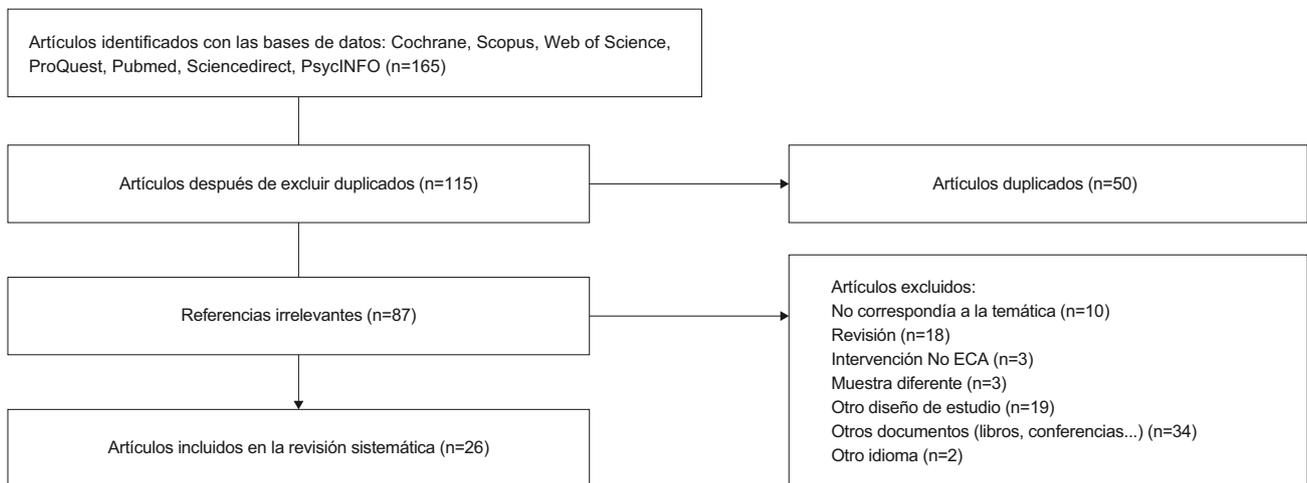


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de los estudios

Las intervenciones mencionadas incluyen principalmente a la familia en el proceso de desarrollo cognitivo, comportamental y emocional de los niños en primera infancia. GPC,^{14,15} “Head Start”,²⁰ MTB²¹ y “Getting Ready”²⁵ son programas a nivel estatal que pretenden desarrollar elementos vinculados a la salud como la nutrición, estimulación cognitiva, habilidades de aprendizaje, habilidades sociales, vínculo familiar, cuidado personal y el ahorro, entre otros. Este tipo de intervenciones estatales tuvieron un impacto positivo sobre el lenguaje ($p=0.039$), desarrollo socioemocional ($p=0,06$) y comportamientos adaptativos ($p < .05$).^{14,15,20,21,25}

Otras intervenciones se enfocaron en el desarrollo de aspectos emocionales, como “First Step”,¹⁶ IMB,¹⁷ TPIH,¹⁸ SMI²⁴ y REE.²⁶ “First Step” demostró mejoría en el vínculo padre-hijo en conductas de aprendizaje-juego, crianza-cuidado y comportamientos de disciplina más positivos ($p<.001$).¹⁶ IMB mostró poca evidencia acerca de la efectividad del programa sobre la depresión materna y el desarrollo socioemocional de los niños al finalizar la intervención y 8 meses después.¹⁷ TPIH evidenció un tamaño del efecto moderado a grande en respuestas emocionales apropiadas al final de la intervención y a los 18 meses ($d=0.74$) y REE mostró mayores recuerdos elaborados, usando expresiones verbales emocionales en padres y niños del grupo experimental ($d=1.2$).²⁶

También se incluyen intervenciones familiares basadas en la terapia cognitivo-conductual para la ansiedad,¹⁹ hitos del desarrollo,²² prácticas de crianza²³ y salud en general en ambientes hospitalarios y del hogar.²⁷ PPA impactó significativamente en la disminución del número de diagnósticos de ansiedad infantil realizados por el médico ($p<0.001$), pero no se encontró diferencias en lo reportado por los cuidadores.¹⁹ PFL evidenció entornos más estimulantes para los niños ($p=0.036$) a los 6 meses, pero sin efecto a los 3 años, además las familias eran más propensas a aceptar comportamientos infantiles sin utilizar castigos a los 3 años ($p=0.048$).²²

PPBI no mostró efectos en ninguno de los resultados primarios o secundarios informados por los padres al año de seguimiento (confianza, depresión, autoestima, estrés, desarrollo socioemocional y cognitivo, entre otros).²³ Por último, IBCH evidenció que los bebés que hacían parte del grupo experimental tenían puntajes compuestos cognitivos más altos, una tasa más baja de retraso motor, menos problemas de sueño y problemas de internalización a los 24 meses (todos $p<.05$).²⁷

Intervenciones centradas en la escuela

7 intervenciones identificadas en 7 estudios (Tabla 2): “Play and Learn”,²⁸ “Nuestros Niños School Readiness (NNSR),²⁹ Currículo receptivo de primera infancia

(CRPI),³⁰ Capacitación y tutoría de docentes (CTD),³¹ Proyecto de preparación escolar de Chicago (PPEC),³² Gestión docente del aula años increíbles (GDAI)³³ y Programa de formación y entrenamiento de profesores (PFEP).³⁴ Los estudios incluidos se centran en los entornos escolares incluyendo a los profesores como sujetos de intervención y mediadores del cambio en los niños.

La intervención más citada en la presente revisión es el PPEC,³² que reúne componentes emocionales y conductuales con el fin de mejorar la adaptación escolar de los niños a través de la capacitación a docentes. PPEC comparte su énfasis en habilidades socioemocionales y de conducta con otras intervenciones centradas en la escuela como el CRPI,³⁰ GDAI³³ y PFEP.³⁴ Los estudios citados encontraron mejorías en habilidades de autorregulación ($p<.05$),³² comprensión emocional expresiva y receptiva (tamaños del efecto medianos postest y seguimiento),³⁰ habilidades sociales ($p<0.001$) y disminución de comportamientos problemáticos ($p<0.001$).³³ El PFEP no fue efectivo para mejorar las habilidades de competencia emocional y prosocial.³⁴

“Play and Learn”,²⁸ NNSR²⁹ y CTD,³¹ vinculan aspectos centrales relacionados con la cognición del niño como el lenguaje, habilidades académicas, habilidades motoras y funciones ejecutivas, aunque también incluyeron como medidas de respuesta secundaria las habilidades socioemocionales. Las intervenciones encontraron resultados positivos en vocabulario, uso del lenguaje, lenguaje matemático, lectoescritura, conocimiento del alfabeto, lenguaje básico y complejo, conductas adaptativas (tamaños del efecto mediano),^{28,29} habilidades lingüísticas y conductas prosociales ($p=0.001$).³¹

En cuanto a las funciones ejecutivas, se destaca que en ninguno de los tres estudios centrados en la escuela que miden esta variable encontraron impactos a favor de la intervención en flexibilidad cognitiva, control inhibitorio, regulación del comportamiento, regulación de la atención, memoria de trabajo.^{28,31,34} Algunos estudios referencian impactos negativos en ira-agresión,²⁹ o sin efecto en habilidades socioemocionales como la autorregulación, cooperación y empatía,²⁸ además un estudio refiere que los efectos de la intervención sobre las habilidades lingüísticas y conductas prosociales desaparecieron a los 36 meses.³¹

Intervenciones centradas en los niños

4 intervenciones identificadas en 5 estudios (Tabla 2): “Head Start Ready”,³⁵ “Tool of the Mind”,³⁶ “Animal Fun”,^{37,38} y “Kindness Curriculum”.³⁹ Estas intervenciones se centran específicamente en promover variables individuales de los niños en primera infancia sin incluir contexto familiar o escolar.

Tabla 1. Características de los estudios (14-39)

Autores	Método	Participantes	Medidas	Resultados
Abimpaye et al. ¹⁶	ECA por conglomerados	Las familias se asignaron aleatoriamente a tres grupos de estudio: grupos de toque ligero (n=482), intervención completa (n=482) y control (n=483).	Desarrollo infantil (comunicación, motricidad gruesa, motricidad fina, resolución de problemas, personal-social) y conductas de crianza.	Diferencias en el tamaño del efecto (estandarizadas) en comparación con el grupo de control: Comunicación: (.38*** y .53***), Motricidad gruesa: (.58*** y .24*), Motricidad fina: (.32*** y .36**), Resolución de problemas: (.38*** y .50***), Personal-social (.35*** y .46**) *** p<.001. **p<.01. *p<.05.
Baumgartner et al. ¹⁷	ECA	32 grupos de mujeres: 16 recibieron contenido (intervención) y 16 recibieron contenido de educación sanitaria general (control).	Depresión materna y desarrollo socioemocional	No hubo efectos significativos de la intervención en las puntuaciones de depresión materna y desarrollo socioemocional. Sin embargo, los resultados favorecieron al brazo de intervención en la mayoría de los casos.
Bierman et al. ³⁵	ECA	44 salones fueron asignados al azar a la intervención (Head Start RED1) o salones de "práctica habitual".	Desempeño cognitivo (memoria de trabajo, control inhibitorio, habilidades de cambio). Desempeño conductual y preparación para la escuela (lenguaje infantil y habilidades de alfabetización, competencia social y comportamientos agresivos disruptivos).	Los tamaños del efecto fueron relativamente pequeños (0,20 para DCCS; 0,28 para la orientación a la tarea), y el efecto para DCCS fue solo marginalmente significativo (p < 0,06).
Blair et al. ³⁶	ECA por conglomerados	La muestra incluyó un total de 79 aulas, N=42 de tratamiento y N=37 de control.	Comportamientos en el aula, regulación emocional, calidad de la relación maestro-niño, habilidades sociales.	Niveles significativamente más bajos de Agresión y Problemas de Conducta ($\beta=-0.94$, $b=-0.13$, $SE=0.05$, $p=0.006$), Problemas de Comportamiento ($\beta=-0.09$, $b=-0.06$, $SE=0.02$, $p=0.001$), mayores niveles de Autorregulación ($\beta=0.09$, $b=0.18$, $SE=0.06$, $p=0.001$), Regulación Emocional ($\beta=0.07$, $b=-0.07$, $SE=0.03$, $p=0.011$), y relaciones maestro-niño positivas ($\beta=0.08$, $b=0.09$, $SE=0.04$, $p=0.024$) que los niños en la condición de control.
Bleses et al. ²⁸	ECA	Aulas= control (86), intervención (90). Niños=control (578) intervención (538). Edad (meses)=24,9 (24,0)	Medidas en el aula, lenguaje, lenguaje matemático y matemáticas, habilidades socioemocionales	Efectos significativamente positivos en las habilidades de los niños en las cuatro áreas examinadas: vocabulario general (d=0,27), uso del lenguaje (d=0,19), lenguaje matemático (d=0,80) y aritmética (d=0,55). No mejoraron las habilidades socioemocionales (autorregulación y cooperación, d=0,12; empatía d=-0,00).
Castro et al. ²⁹	ECA	340 preescolares. Niños/Aula= tratamiento 19,3 (1,1), control 19,3 (1,1)	Calidad del aula, vocabulario receptivo y expresivo, conocimiento del alfabeto, conciencia fonológica, escritura, matemáticas tempranas, competencia social y comportamiento	Las aulas de tratamiento tuvieron mayores ganancias que las aulas de control en la calidad del apoyo educativo (d=0,34) desarrollo del lenguaje y la alfabetización (d=0,32 y d=0,29). Lenguaje básico (d=.30) y complejo (d=.39), conocimiento del alfabeto (d=.59), vocabulario expresivo (d=.39). Menos conductas internalizantes (d=.53), conductas más adaptativas (d=.30), menos ira-agresión (d=.29).
De Oliveira et al. ³⁷	ECA	Una muestra total de 511 niños (257 niños y 254 niñas).	Rendimiento motor (apuntar, atrapar) y habilidades de equilibrio, funcionamiento intelectual	Atrapano. La interacción Grupo x Tiempo, que encarna el efecto de la intervención, fue significativa ($F[2,1230]=4.76$, $p=.009$). Balance. La interacción Grupo x Tiempo, que encarna el efecto de la intervención, fue significativa ($F[2,1227]=3.05$, $p=.048$)
Donohue et al. ¹⁸	ECA	Niños de 3 a 5 años (N=114) con trastorno depresivo mayor de inicio preescolar. Los niños fueron asignados al azar al tratamiento (n=64) o a una condición de control (n=50)	Psicopatología infantil, rasgos insensibles-no emocionales	La d de Cohen para el cambio desde el inicio hasta el post 1 indicó un gran efecto del tratamiento en los rasgos CU (0,74; mayor mejora en el grupo PCIT-ED).
Doyle et al. ¹⁹	ECA	86 niños con edades entre 41 y 57 meses y sus padres. Asignados aleatoriamente a la intervención de crianza que involucró diadas de madre e hijo (n = 44) o una lista de espera de 6 meses (n = 42).	Temperamento infantil, inhibición del comportamiento, ansiedad, síntomas de salud mental de las madres.	El efecto principal para el tiempo fue significativo, $F_2, 123 = 24,42$, $p < 0,001$, lo que indica que el número de diagnósticos de ansiedad infantil calificados por médicos se redujo significativamente con el tiempo.
Flook et al. ³⁹	ECA	Intervención "Kindness Curriculum" (KC) (n = 30 de tres aulas) y Control (38 de cuatro aulas).	Competencia social, Tarea compartida, Retraso de la gratificación, Flexibilidad cognitiva, Control inhibitorio, Calificaciones de los niños	Competencia social: Se encontró una pequeña d entre grupos que favorecía al grupo KC (d=0,26), así como para las subescalas de comportamiento prosocial (d=0,29) y regulación emocional (d=0,25). Retraso de la gratificación (d=0,37). Flexibilidad cognitiva (d=0,43). El grupo KC obtuvo calificaciones más altas que el grupo de control en Enfoques del aprendizaje, d=0,54, Salud y desarrollo físico, d=0,56 y Desarrollo Social y Emocional, d=0,97.
Huang et al. ¹⁴	ECA	Los cuidadores de 2704 bebés fueron asignados al azar a los grupos de tratamiento (n = 1358) y control (n = 1346).	Desarrollo socioemocional	Los CDA tienen efectos positivos en el desarrollo socioemocional de los niños de aproximadamente 4 años. La diferencia de tratamiento y control no ponderada es -1,56 (IC del 90%, -2,87 a -0,22; P=0,06).

Tabla 1. Continuación

Autores	Método	Participantes	Medidas	Resultados
Landry et al. ³⁰	ECA	Sesenta y cinco aulas de cuidado infantil que atendían a niños de 2 y 3 años de bajos ingresos se aleatorizaron en 3 condiciones: control de negocios, plan de estudios receptivo para la primera infancia (RECC) y RECC más actividades socioemocionales explícitas en el aula (RECC+).	Comprensión emocional del niño, funcionamiento socioemocional, desempeño cognitivo (lenguaje, habilidades de alfabetización y conocimiento matemático), relación con el maestro.	Comprensión emocional del niño: No hubo diferencia entre los grupos de intervención en estas tareas. Rendimiento académico infantil: No se encontraron diferencias significativas entre los grupos para el crecimiento del vocabulario de los niños, alfabetización temprana, lenguaje complejo o conocimiento matemático. La ansiedad entre los controles aumentó significativamente ($p < .0001$) y el grupo RECC+ mostró una disminución significativa en la ansiedad en comparación con el grupo RECC.
Lee et al. ²⁰	ECA	Head Start ($n = 2646$) o el grupo de control ($n = 1796$). La muestra final consta de 162 niños que viven con padres adoptivos, abuela o abuelo, bisabuela u otros parientes.	Relación positiva entre padres e hijos. Relación niño-maestro positiva, puntajes hiperactivos y agresivos. Habilidades sociales y enfoques positivos para el aprendizaje.	Los resultados de los análisis de regresión indican que los niños que participaron en Head Start tenían menos hiperactividad ($b = 2.18$, $p < .05$) y un enfoque de aprendizaje más positivo ($b = .03$, $p < .10$)
Londoño et al. ²¹	ECA	Intervención= 53 Control= 43. Edad madre= 27 (2,9). Edad del niño = 6,6 (1,7)	Funcionamiento reflexivo parental (PRF). Conductas de crianza. Comportamiento infantil.	Las madres del grupo de intervención informaron puntajes más bajos de problemas de conducta ($b=-4.50$; IC 95% -8.79, -0.22; $p=.04$) y conducta problemática externalizante ($b=-4.70$; IC 95% - 8,94; -0,45; $p=0,03$).
Orri et al. ²²	ECA	Las mujeres embarazadas se asignaron al azar a un tratamiento (visitas domiciliarias, masajes para bebés y programa para padres, $n=115$) o control ($n=118$). En promedio, las participantes tenían 20 semanas de embarazo en el momento del reclutamiento (DE=7,4 semanas).	Ambiente en el hogar. Desarrollo cognitivo y emocional (comprensión verbal, vocabulario de nombres, similitudes de imágenes, conceptos numéricos tempranos, construcción de patrones y copia (capacidad conceptual general)	Los niños del tratamiento estuvieron expuestos a entornos más estimulantes en términos de material de aprendizaje ($B=-1,62$, $p=0,036$) y variedad ambiental ($B=-1,58$, $p=0,009$) a los 6 meses, pero estas diferencias se desvanecieron a los 3 años. Las familias de tratamiento también eran más propensas a aceptar comportamientos infantiles sin utilizar castigos (puntuación de aceptación, $B=1,49$, $p=0,048$) y estaban más organizadas a los 3 años ($B=1,08$, $p=0,033$).
Özler et al. ³¹	ECA	Grupo control = 516 niños (3-5 años). Tratamiento 2 = 538 niños. Tratamiento 3= 525 niños. Tratamiento 4= 541 niños.	Lenguaje, motricidad fina, función ejecutiva (atención, inhibición, memoria de trabajo), resolución de problemas y destrezas numéricas/matemáticas. Problemas de conducta y conductas prosociales. la salud mental del cuidador	Impactos de 18 meses: Hubo un efecto significativo de T4 (subescalas de lenguaje y motricidad fina/percepción) en comparación con el grupo de control (0,13 DE, valor de $p = 0,06$); no hubo beneficios de T2 o T3. Esta mejora en T4 se debe al efecto de la intervención en las habilidades lingüísticas (p -valor = 0.010). No hubo efectos significativos en la puntuación total de dificultades en ninguno de los tres grupos de tratamiento. Impactos de 36 meses: No hubo efectos
Piek et al. ³⁸	ECA	Los grupos de intervención y control se compararon 6 meses después de la intervención y nuevamente en su primer año escolar. 511 niños (257 niños y 254 niñas) de 4 años 10 meses a 6 años 2 meses ($M=5$ años 5 meses, $SD=3,58$ meses)	Competencia motora, hiperactividad/desatención, síntomas emocionales, problemas de conducta, problemas de relación con los compañeros y comportamiento prosocial.	Comportamiento prosocial: Hubo un aumento significativo del Tiempo 1 (T1) al Tiempo 2 (T2) para el grupo de intervención ($t[1262] = 5,21$, $p < 0,001$). No hubo cambios entre T2 y T3. Dificultades totales: Hubo una disminución significativa de T1-T2 para el grupo de intervención ($t[1273] = 8,31$, $p < 0,001$). No hubo cambios entre T2 y T3.
Pontoppidan et al. ²³	ECA piloto paralelo	112 familias con recién nacidos se asignaron al azar a la intervención ($n=76$) o atención habitual ($n=36$).	Medidas de los padres (Confianza, Coherencia, Depresión Mayor, Bienestar, Autoestima, Estrés, Funcionamiento Reflexivo, Sentido de Competencia, temperamento infantil, satisfacción con la vida de los padres, red). Medidas del niño (socioemocional, cuestionario de desarrollo, fortalezas y dificultades, interacción madre-bebé)	No hubo efectos de la intervención en ninguno de los resultados primarios o secundarios informados por los padres al año de seguimiento.
Raver et al. ³²	ECA	Al inicio, participaron un total de 543 niños. Para la primavera, el número de niños participantes se redujo a 509. Los niños tenían una edad promedio de 49,4 meses (DE=8,0).	Autorregulación y Competencias pre académicas	El grupo de tratamiento mejoró en lenguaje ($p=0,04$), habilidades para nombrar letras ($p=.00$), habilidades matemáticas tempranas ($p=.00$), funcionamiento ejecutivo ($p=0,05$), atención y niveles más bajos de impulsividad ($p=0,05$) que los niños en el grupo de control.
Riggs et al. ²⁴	ECA	La edad de las madres inscritas varió de 19 a 44 años ($M=31,91$; $SD=5,68$); la edad del niño al inicio osciló entre prenatal y 26 meses ($M=12,06$; $SD=6,62$). Grupo de intervención=38, grupo de control= 35 diadas de padres e hijos	Experiencias de los padres sobre la adversidad infantil y la competencia lingüística	La puntuación ACE materna predijo la competencia lingüística del niño ($t(5,55)=-3,27$, $p = 0,002$). Este efecto fue moderado por el tratamiento ($t(6,54) = 1,73$, $p = 0,04$), lo que indica que no hubo asociación entre las ACE maternas y el lenguaje infantil para los asignados al azar a IMH-HV.
Rockers et al. ¹⁵	ECA por conglomerados	Intervención (15 grupos, 268 diadas cuidador-niño) o control (15 grupos, 258 diadas cuidador-niño). Los cuidadores eran elegibles si tenían un niño de 6 a 12 meses al inicio del estudio.	Retraso en el crecimiento y dominios del desarrollo neurocognitivo (cognición, lenguaje, motor, comportamiento adaptativo y socioemocional)	La intervención redujo significativamente el retraso en el crecimiento ($p=0,028$) y tuvo un impacto positivo significativo en el lenguaje ($p=0,039$). La intervención no tuvo un impacto significativo en la cognición, habilidades motoras, conducta adaptativa o desarrollo socioemocional.

Tabla 1. Continuación

Autores	Método	Participantes	Medidas	Resultados
Seabra-Santos et al. ³³	ECA	El número de niños preescolares participantes fue = 1030, de los cuales 538 eran niños y 492 niñas, de 3 a 6 años (M = 52,02; DE = 10,02; ambos en meses).	Habilidades sociales y problemas de conducta	Habilidades sociales. Mostró aumentos significativos en las habilidades sociales antes y después de la intervención en comparación con el grupo control, p<0,001. Comportamiento problemático. Mostró disminuciones significativas después de la intervención en comparación con el grupo de control, p<0,001.
Sheridan et al. ²⁵	ECA	Niño. 46,33 meses. (DE=3,39). (Rango= 39–52). Control=121, intervención=146. Padre. 29,6 años (DE=5,9). (Rango= 19–49). Control= 121, intervención= 146	Habilidades Sociales, Relación Estudiante-Profesor, Relación Padre-Profesor	Los tamaños del efecto resultantes fueron 0,03 para las conductas problemáticas, y 0,24 para las habilidades sociales.
Valentino et al. ²⁶	ECA	44 Días de padres e hijos fueron asignadas aleatoriamente a una condición de entrenamiento (recuerdos) o lista de espera (control). Los niños tenían entre 3 y 6 años (M = 4,88, SD = 0,99) y vivían bajo la custodia del padre participante.	Conversaciones de memoria entre padres e hijos, Conversaciones de memoria entre el experimentador y el niño y Lenguaje receptivo de padres e hijos.	Padre recordando: Los padres en el grupo de recuerdos (n=20) demostraron tener recuerdos significativamente más elaborados y ricos en emociones en comparación con el grupo de control, p<.01. También proporcionaron más causas/explicaciones de las emociones de los niños, p<0,01, d=1,09. Niño recordando: Los aspectos cognitivos y emocionales del recuerdo de los niños en el grupo de recuerdo fueron significativamente mejores p<.001.
Wolf ³⁴	ECA	Las escuelas se asignaron al azar a uno de los tres brazos de tratamiento mencionados anteriormente: (a) TT, 82 escuelas; (b) TTPA, 79 escuelas; y (c) control, 79 escuelas. Al inicio, la muestra total de niños era de 3435 niños, con un promedio de 14,3 niños por escuela (rango = 4–15).	Habilidades socioemocionales (autoconciencia, identificación de emociones, toma de perspectiva y empatía, amistad y resolución de conflictos y problemas), Competencia social, Habilidades de funciones ejecutivas (Flexibilidad cognitiva, Control inhibitorio, Regulación del comportamiento)	Para los resultados socioemocionales, las estimaciones de impacto para las habilidades de competencia social y prosocial no alcanzaron los niveles tradicionales de significación estadística. Impactos significativos en la flexibilidad cognitiva (p = .05), control inhibitorio (p < 0,10) y regulación del comportamiento (p = .01).
Wu et al. ²⁷	ECA	Los recién nacidos prematuros recibieron intervención 1 (n = 57), intervención 2 (n = 63) o atención habitual (n = 58).	Juego libre. Comportamientos materno-infantiles: elaboración/compromiso, reconocimiento, participación activa, participación constante, observación pasiva, anulación, forzamiento y no participación. Desarrollo cognitivo, del lenguaje y motor. Funcionamiento conductual, emocional y social.	Los bebés del grupo de intervención mostraron puntajes compuestos cognitivos más altos (diferencia, intervalo de confianza (IC) del 95 % = 4,4, 0,8–7,9) y una tasa más baja de retraso motor (odds ratio (OR), 95 % IC = 0,29, 0,08–0,99); los bebés del grupo HBIP tuvieron puntajes de problemas de sueño más bajos (diferencia, IC del 95% = -1,4, -2,5 a -0,3) y una tasa más baja de problemas de internalización a los 24 meses (OR, IC del 95% = 0,51, 0,28–0,93) (todos p<.05).

Los programas “Head Start Ready”³⁵ y “Kindness Curriculum”³⁹ son las intervenciones más citadas en la actual revisión y comparten elementos de evaluación de la función ejecutiva en niños en primera infancia. “Head Start Ready” es una intervención enfocada en aspectos lingüísticos, que busca mejorar no solo las habilidades de lectura, también las competencias de razonamiento, memoria, planificación y habilidades socioemocionales vinculadas a las funciones ejecutivas. Los resultados evidenciaron tamaños del efecto pequeños en orientación a la tarea (0.28), memoria de trabajo y control inhibitorio (0.20).³⁵ Por otro lado, “Kindness Curriculum”³⁹ se enfoca en la atención plena, regulación de emociones y empatía, buscando promover además habilidades ejecutivas como la flexibilidad cognitiva, control inhibitorio y retraso en la gratificación. La intervención tuvo tamaños del efecto grandes sobre la conducta prosocial (1.27) y regulación emocional (1.22) y tamaños del efecto pequeños en flexibilidad cognitiva (0.43) y retraso en la gratificación (0.23).³⁹

“Tool of the Mind” también busca la estimulación de las funciones ejecutivas y de habilidades de pensamiento de orden superior basada en la teoría de Vigotsky.³⁶

En el estudio se midieron variables de comportamiento, competencia social, regulación emocional y habilidades sociales. Los resultados mostraron mejoras significativas en comportamientos de agresión y problemas de conducta (p = 0.006), autorregulación (p = 0.001) y regulación emocional (p = 0.011) en niños de preescolar pero no hubo efectos importantes en los niños de primaria.³⁶ En cuanto a intervenciones enfocadas en mejorar habilidades motoras y socioemocionales, “Animal Fun” fue el único programa identificado en dos de los estudios de la presente revisión,^{37,38} los resultados mostraron efectos significativos sobre habilidades motoras como el equilibrio, lanzamiento, y captura de objetos (p < .001) además de mejoras significativas en comportamiento prosocial; no obstante, los efectos no perduraron 18 meses después de la intervención.

Discusión

La revisión evaluó la calidad de las intervenciones dirigidas al componente psicológico, emocional y comportamental de niños en primera infancia (entre el nacimiento y los 6 años).

Tabla 2. Descripción de las intervenciones¹⁴⁻³⁹

Autores	Intervención	Resultados
Abimpaye et al. ¹⁶	Familiar First Step	Los padres participaron en un programa de 1,5 horas de duración una vez por semana durante 17 semanas. Programa integral de educación para padres con planes de estudio específicos en torno a cuatro conjuntos de intervenciones: proporcionar una buena base socioemocional a través del cuidado y la vinculación receptivos; estimular y mejorar el desarrollo cognitivo y del lenguaje a través del aprendizaje lúdico; y promover la alfabetización emergente en el hogar al aumentar el acceso y el uso de libros para bebés.
Baumgartner et al. ¹⁷	Familiar Curso integrado de madres y bebés (IMB)	Se impartió durante 14 sesiones grupales (1h) administradas cada 2 semanas durante un período de 7 meses. Es una intervención basada en evidencia para ayudar a las mujeres embarazadas y madres con niños menores de 2 años a manejar los estresores diarios de manera efectiva, promover comportamientos de estimulación temprana y vinculación para apoyar el desarrollo infantil y disminuir el riesgo futuro de depresión.
Bierman et al. ²⁵	Individual Head Start Ready	Programa de lectura interactivo que también puede apoyar el desarrollo de habilidades de funcionamiento ejecutivo. Escucha activa, expansiones del lenguaje y conversación descontextualizada para fomentar el razonamiento, la memoria y las habilidades de planificación del niño. Este plan de estudios de 33 lecciones se centró en cuatro dominios de habilidades: (a) habilidades de amistad prosocial, (b) comprensión emocional y habilidades de expresión emocional, (c) autocontrol y (d) habilidades para resolver problemas sociales.
Blair et al. ³⁶	Individual Tool of the Mind	El programa se basa en la teoría clásica de Vygotsky con la expectativa de que un conjunto integral de actividades principalmente grupales para niños pueda promover las funciones ejecutivas y habilidades de pensamiento de orden superior. Estos incluyen apoyo para el desarrollo de juegos imaginativos maduros e intencionadas con los compañeros de clase.
Blees et al. ²⁶	Escuela Play and Learn	Modelo conceptual de "Juega y Aprende". En primer lugar, desarrolla un alcance triple de instrucción dirigida al lenguaje (vocabulario general y uso del lenguaje) y matemáticas (habilidades matemáticas y aritméticas) que se secuenciaron durante el período del plan de estudios de 20 semanas con el objetivo general de promover la calidad de la instrucción y promover la capacidad de los maestros.
Castro et al. ²⁹	Escuela Nuestros Niños School Readiness (NNSR)	Consiste en un enfoque y contenido de desarrollo profesional diseñado para promover la preparación escolar. Fue entregado por el personal del proyecto durante dos años a través de institutos, consultas y comunidades de aprendizaje profesional. El manual contiene seis módulos que incluyen conceptos básicos, estrategias de enseñanza y recursos para el aula para promover el lenguaje, la alfabetización, el desarrollo socioemocional y el aprendizaje de las matemáticas.
De Oliveira et al. ³⁷ ; Piek et al. ³⁸	Individual Animal Fun	Programa universal de intervención temprana que tiene como objetivo promover las habilidades motoras y el desarrollo socioemocional de los niños pequeños, ha demostrado mejorar la competencia motora general y los resultados sociales y conductuales. Todos las aulas menos una lograron al menos 10 semanas de intervención con un rango de 9 a 15 semanas. El tiempo promedio por semana dedicado en cada salón de clases fue de 89 minutos con un rango de 45 minutos a 150 minutos.
Donohue et al. ¹⁸	Familiar Terapia de interacción padre e hijo (TIPH)	El tratamiento consta de 6 sesiones de interacción dirigida por el niño y 6 sesiones de interacción dirigida por los padres, seguidas de un nuevo módulo de ED de 8 sesiones. El módulo utiliza los métodos de enseñanza y entrenamiento y de detección de errores estándar para estructurar la respuesta del cuidador a las emociones intensas y/o desreguladas del niño.
Doyle et al. ¹⁹	Familiar Programa de prevención de la ansiedad (PPA)	La intervención se basó en técnicas cognitivo-conductuales. La intervención consistió en nueve sesiones de 1h durante un período de 11 semanas realizadas individualmente por líderes de programa capacitados. Práctica de crianza de un niño ansioso, exposición gradual, resolver problemas con el uso de las habilidades aprendidas durante el programa.
Flook et al. ³⁹	Individual Kindness Curriculum	Intervención del Kindness Curriculum (KC) El grupo de intervención recibió un entrenamiento de habilidades prosociales basado en la atención plena de 12 semanas diseñado para niños en edad preescolar. La capacitación de los estudiantes en el KC consistió en dos lecciones de 20 a 30 minutos por semana durante un período de 12 semanas, con un total de aproximadamente 10 horas de capacitación.
Landry et al. ³⁰	Escuela Currículo receptivo de primera infancia	Los maestros recibieron apoyo de entrenamiento semanal durante 9 meses (37 semanas). Los entrenadores usaron una combinación de 20 sesiones de entrenamiento en clase y 19 sesiones didácticas para ayudar a los maestros de cuidado infantil a mejorar la instrucción. Las sesiones de entrenamiento en clase (2 horas) brindaron oportunidades para el entrenamiento individualizado. Currículo receptivo de la primera infancia (RECC): (a) responder con sensibilidad y prontitud a las señales del niño; (b) utilizar enfoques positivos para controlar el comportamiento del niño y apoyar la autorregulación; (c) etiquetar y ayudar a los niños a lidiar con los sentimientos; (d) ayudar a los niños a resolver conflictos con sus compañeros; (e) use estrategias efectivas para los desafíos de los niños pequeños (p. ej., compartir, berrinches, transiciones); (6) proporcionar información rica en lenguaje; (7) mantener, en lugar de redirigir, el centro de atención de los niños; y (8) reforzar el aprendizaje de los niños ajustando la entrada hacia arriba o hacia abajo.
Lee et al. ²⁰	Familiar Head Start	Programa federal de subvenciones equivalentes que promueve el bienestar de los niños y las familias de bajos ingresos a través de una variedad de servicios destinados a mejorar las habilidades de aprendizaje, las habilidades sociales y la salud general de los niños. Además, el programa enfatiza la participación de los padres en las siguientes áreas: desarrollo y educación infantil, educación sobre la salud, defensa de la comunidad, actividades para ayudar a los niños en la transición del programa y visitas domiciliarias para niños en el programa basado en el centro.
Londoño et al. ²¹	Familiar Minding the Baby (MTB)	Programa de visitas domiciliarias basado en evidencia reconocido a nivel federal, sobre la crianza de los hijos y el comportamiento infantil durante la niñez intermedia. Salud y bienestar de la madre y el niño, habilidades de mentalización de los padres, capacidades de crianza y apoyo al apego entre padres e hijos, y resultados del curso de vida de la madre y el niño.
Orri et al. ²²	Familiar Preparing for Life (PFL)	Durante los primeros cinco años, los padres tratados recibieron visitas domiciliarias quincenales durante las cuales los mentores se centraron en la identificación de hitos del desarrollo y prácticas de crianza apropiadas utilizando un plan de estudios de 210 hojas de consejos que cubrían el desarrollo cognitivo (22 hojas de consejos), el desarrollo del lenguaje (25 hojas de consejos), enfoques de aprendizaje (30 hojas de consejos), desarrollo socioemocional (60 hojas de consejos) y salud física (105 hojas de consejos).

Tabla 2. Continuación

Autores	Intervención	Resultados
Özler et al. ³¹	Escuela Capacitación y tutoría de docentes (CTD)	T1. Grupo de comparación: Provisión de materiales de juego y aprendizaje. Cada centro en el estudio recibió un kit de juegos básicos y materiales y suministros de aprendizaje de UNICEF para abordar las necesidades básicas de desarrollo y aprendizaje de los niños. T2. T1 + Formación y tutorización de profesores. El programa de formación de profesores constaba de cinco semanas de formación residencial divididas en dos sesiones de dos semanas y una sesión final de una semana. T3. T2 + Incentivos docentes. En cada uno de los 49 CBCC asignados a este grupo, los maestros que completaron con éxito el programa de formación docente recibieron un pequeño estipendio mensual. T4. T2 + Educación para padres. Los cuidadores principales de los niños que asisten a los 51 CBCC asignados a este brazo participaron en sesiones grupales, realizadas en el CBCC, que brindaron información y demostraron actividades prácticas que podían replicar en el hogar.
Pontoppidan et al. ²³	Familiar Programa para padres y bebés años increíbles (PPBI)	Intervención grupal destinada a promover una relación enriquecedora entre padres e hijos y mejorar las competencias de los padres. El programa constaba de ocho sesiones de dos horas. Para apoyar la capacitación y fomentar la discusión en el grupo, durante cada sesión, los líderes del grupo mostraron viñetas de video de situaciones de la vida real con padres y bebés. Control.
Raver et al. ³²	Escuela Proyecto de preparación escolar de Chicago (PPEC)	El objetivo principal de la intervención era mejorar la preparación escolar de los niños en edad preescolar de bajos ingresos mediante el aumento de su adaptación emocional y conductual. Proporcionó a los maestros capacitación en estrategias (p. ej., implementar reglas y rutinas más claras, recompensar el comportamiento positivo, redirigir el comportamiento negativo) que podrían emplear para brindar a sus aulas un apoyo regulatorio más efectivo y una mejor gestión.
Riggs et al. ²⁴	Familiar Visitas domiciliarias de salud mental infantil (SMI) (Riggs et al., 2022)	Esta intervención clínica es una intervención multifacética impulsada por las necesidades que brinda servicios a los padres y sus bebés/niños pequeños, se enfoca en la relación entre padres e hijos y se brinda dentro del hogar. La psicoterapia de padres e hijos es un componente terapéutico único de IMH-HV en comparación con otros modelos de visitas domiciliarias. Permite a los proveedores observar patrones de interacciones entre los padres y el niño y evaluar y abordar traumas o pérdidas subyacentes no resueltos para los padres que podrían influir en sus patrones relacionales y experiencias en la interacción con el bebé. Otros componentes centrales de este modelo incluyen la gestión de casos, la orientación del desarrollo, el apoyo emocional y la planificación del curso de vida.
Huang et al. ¹⁴ ; Rockers et al. ¹⁵	Familiar Intervención de grupos de padres basados en la comunidad (GPC)	Durante el estudio original de 1 año, los hogares de intervención recibieron 2 servicios. Primero, recibieron la visita quincenal de un agente de desarrollo infantil (CDA), un trabajador de salud comunitario empleado a tiempo completo por el proyecto. Durante las visitas domiciliarias, los CDA evaluaron y refirieron a los niños para detectar infecciones y desnutrición aguda, y alentaron a los cuidadores a utilizar los servicios de salud infantil de rutina.
Seabra-Santos et al. ³³	Escuela Gestión docente del aula años increíbles (GDAI)	Seis talleres mensuales y cuatro sesiones de apoyo individual en clase. Intervención basada en el aula diseñada para promover las habilidades socioemocionales y la autorregulación de los niños de 3 a 8 años y para reducir los problemas de conducta mediante el fortalecimiento de las estrategias docentes de gestión del aula y comunicación entre el hogar y la escuela.
Sheridan et al. ²⁵	Familiar Getting Ready	La intervención Getting Ready (GR) es una intervención de participación de los padres basada en relaciones que promueve la preparación escolar para niños pequeños desde el nacimiento hasta los 5 años. Basado en la teoría ecológica, se enfoca en mejorar las relaciones dentro y entre los sistemas (hogares, escuelas) y fortalecer las asociaciones de colaboración entre los educadores de la primera infancia (ECE) y los padres. Visitas domiciliarias de 60 minutos y conferencias entre padres y ECE realizadas con al menos un padre, el ECE y el niño durante 12 contactos durante dos años de estudio.
Valentino et al. ²⁶	Familiar Rememoración y entrenamiento emocional (REE)	Rememoración y Entrenamiento Emocional (RET). Incluyó 4 sesiones semanales de entrenamiento en el hogar sobre el recuerdo elaborado entre padres e hijos y la comprensión de las emociones durante 1 hora cada una. 4 semanas
Wolf. ³⁴	Escuela Programa de formación y entrenamiento de profesores (PFEP)	Las escuelas de tratamiento recibieron el programa de entrenamiento y entrenamiento de maestros (TT) o el programa de entrenamiento y entrenamiento de maestros más las reuniones de concientización de los padres (TTPA). La preparación de los niños para la escuela se mejoraría a través de una mejor calidad en el aula (medida a través de las interacciones maestro-niño) y un mejor bienestar profesional de los maestros (medido a través de la motivación, el agotamiento y la satisfacción laboral de los maestros).
Wu et al. ²⁷	Familiar Intervención basada en la clínica y en el hogar (IBCH)	Intervenciones intrahospitalarias. Teoría sinactiva, cuidado centrado en la familia Centrado en el niño, los padres y la diada (1) Modulación de la UCIN y el hogar (2) Enseñanza de habilidades de desarrollo infantil (3) Apoyo en la alimentación (4) Masaje (5) Apoyo y educación para los padres (6)) Actividades de interacción. 5 sesiones. Intervenciones tras el alta. Teoría de los sistemas biosociales. 8 sesiones. Visitas a la clínica neonatal. Centrado en el niño (1) Vigilancia de la salud (2) Vacunación (3) Evaluación del crecimiento (4) Consulta de nutrición (5) Referencia clínica si es necesario. 8 visitas

Se incluyeron todos los ECAs registrados hasta agosto de 2022. Aunque se encontró una cantidad limitada de estudios (n=26), se relacionan hallazgos sustanciales en las distintas variables revisadas: comunicación, motricidad fina y gruesa, resolución de problemas, desarrollo socioemocional, conductas de crianza, memoria de trabajo, control inhibitorio, orientación, problemas de conducta, regulación emocional, relación con profesores, empatía, ansiedad, flexibilidad cognitiva, hiperactividad, relación con padres, comportamiento prosocial,

habilidades sociales y memoria emocional. Inicialmente se resalta que la mayoría de las intervenciones son centradas en la familia, ya que es trascendental dirigir metodologías integrales que aborden aspectos individuales y contextuales, sobre todo si se tiene en cuenta que la población abordada son niños menores de 6 años. Dichos tratamientos se enfocaron también en mejorar distintas variables del desarrollo del niño y del vínculo con su familia como las capacidades cognitivas, emocionales, comportamentales e interpersonales.

Se asume la calidad robusta de los estudios considerando su diseño metodológico (ECAs), la mayoría de los estudios incluidos cuentan con un grupo control paralelo al grupo definido como el tratamiento o intervención pedagógica, psicológica, neuropsicológica, gubernamental, entre otras. Otro factor a resaltar es el tamaño de muestra de los estudios, que en la mayoría de los ensayos fue superior a 200 participantes y solo en 6 de los 26 estudios incluidos estuvo por debajo de 100.

Teniendo en cuenta que el planteamiento y el abordaje de intervenciones en contextos sociales son complejos, se hace necesario el diseño de intervenciones que sean más continuas en el tiempo, ya que los antecedentes refieren un número mínimo de 16 sesiones para generar cambios adaptativos y que se mantengan en el tiempo. La mayoría de los tratamientos no incluían más de 15 sesiones en su programa. Sobresalen aquellos estudios con 16 sesiones o más, entre los que se encuentran programas de alcance gubernamental, que son transversales e incluyen un mayor número de actividades y realizan seguimiento a los indicadores.^{14-16,20-22,28-30,32,33,35}

Igualmente, los procesos realizados con niños en primera infancia deben ser continuos y medibles, pocos estudios presentaron resultados después de los 6 meses de haber finalizado la intervención,^{21,22,31,37,38} hecho que es trascendental para verificar si los cambios cognitivos, comportamentales o emocionales se mantienen en el tiempo. Sin embargo, se relaciona que los cambios en variables de problemas de conducta, prosocialidad y lenguaje no se mantuvieron a través del tiempo en un par de investigaciones.^{21,31} Otros estudios no encontraron cambios en el posttest realizado una vez finalizada la intervención en desarrollo socioemocional, cognición, problemas de conducta e interacción social.^{17,23}

Las intervenciones centradas en los niños (Head Start Ready, Tool of the Mind, rAnimal Fun, Kindness Curriculum) se enfocaron en desarrollar variables individuales cognitivas y comportamentales, sin la inclusión de la familia o el contexto escolar durante el proceso de intervención. Estos tratamientos evidenciaron efectos positivos sobre variables como el lenguaje, memoria de trabajo, control inhibitorio, flexibilidad cognitiva, regulación de emociones, empatía, motricidad y conducta prosocial, entre otras. No obstante, se destaca la importancia de diseñar estudios que permitan la inclusión de variables de tipo social y familiar, como también un mayor número de mediciones y sesiones con el fin de realizar un abordaje integral.

En su lugar, las intervenciones centradas en la familia incluidas en esta revisión tuvieron como propósito desarrollar elementos vinculados a las dinámicas familiares y sociales en complemento con la estimulación de las capacidades individuales en los niños. Los programas familiares (GPC, First Step, IMB, TIPH, PPA, Head Start, Minding the Baby”, MTB, PFL, PPBI, SMI, Getting Ready, REE, IBCH) mejoraron aspectos como

lenguaje, desarrollo socioemocional, comportamientos adaptativos, vínculos padre-hijo, aprendizaje basado en el juego, recuerdos con contenido emocional, ansiedad, prácticas de crianza y problemas de conducta. Los resultados de estas investigaciones evidencian la importancia de incluir a la familia en el proceso de desarrollo de los niños en primera infancia, incluyendo aspectos de comunicación y relaciones familiares como centro de los programas de intervención.

Las intervenciones centradas en la escuela también son importantes en el desarrollo del niño en primera infancia como complemento a las actividades individuales y familiares relacionadas anteriormente, ya que promueven aspectos vinculados al ambiente académico y las relaciones sociales en contextos educativos. Las intervenciones educativas (Play and Learn, NNSR, CRPI, CTD, PPEC, GDAI, PFEP) mejoraron habilidades como la adaptación escolar, autorregulación, comprensión emocional, conductas problemáticas, competencia emocional y prosocial, habilidades académicas, motoras y funciones ejecutivas. Los resultados relacionan la necesidad de intervenir en contextos educativos, teniendo en cuenta a los profesores y compañeros como mediadores de desarrollo de habilidades. Los contextos escolares se convierten a partir de los 2 o 3 años de edad, en el lugar donde los niños pasan la mayor cantidad del tiempo; por ello, no solo se deben abordar contenidos académicos, sino también variables de tipo social y emocional que contribuyan a su desarrollo integral.

Las limitaciones de esta revisión se enmarcan en los criterios de elegibilidad que excluyen artículos en otros idiomas diferentes al español e inglés y en bases de datos electrónicas diferentes a las mencionadas en la metodología. También se excluyeron estudios que no utilizaron grupo de referencia en su tratamiento, lo que no permitía la inclusión de estudios exploratorios; sin embargo, esto permitió presentar los resultados de intervenciones que utilizaron un mayor control de sesgos.

En conclusión, se destaca el interés en el desarrollo de programas de intervención para niños en primera infancia con estándares de calidad a nivel investigativo (ensayos clínicos, muestras amplias, control de sesgos) y con resultados positivos que develan la importancia de realizar un acompañamiento adecuado en dicha etapa del desarrollo. Algunas intervenciones en las tres modalidades (individual, familiar y escolar) mostraron diferencias y tamaños del efecto grande a favor de los grupos de tratamiento en variables cognitivas, emocionales, sociales comportamentales, lo que evidencia que la investigación en este campo va por buen camino. No obstante, se necesita ampliar la cantidad de estudios, cantidad de sesiones y mediciones continuas durante y después de la intervención, para establecer de forma apropiada un cambio que sea permanente en el tiempo, además de incluir en un solo tratamiento la posibilidad de promover aspectos individuales, familiares y escolares.

Referencias

1. Wang L, Chen Y, Zhang S, Rozelle S. Paths of social-emotional development before 3 years old and child development after 5 years old: Evidence from rural China. *Early Hum Dev.* 2022;165:105539. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2022.105539>.
2. Vargas-López, G., Guadarrama-Orozco, J. H., Rizzoli-Córdoba, A., Narcizo-Cenobio, F. J., Medrano-Loera, G., Aceves Villagrán, D., et al. Análisis y comparación curricular de las estrategias o programas para el desarrollo infantil temprano en México. *Boletín médico del Hospital Infantil de México.* 2016;73(2), 90-104. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.10.004>
3. Black MM, Walker SP, Fernald LC, Andersen CT, DiGirolamo AM, Lu C, et al. Early childhood development coming of age: science through the life course. *The Lancet.* 2017;389(10064):77-90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31389-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31389-7)
4. Stoica AM, Roco M. The role of the emotional intelligence in kindergarden children's development. *Procedia-Social and Behavioral Sciences.* 2013;78:150-4. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2013.04.269>
5. Zakharova LM, Silakova MM. The Child's Emotional Development as Basis for Cooperation between Kindergarten and Family. *Procedia-Social and Behavioral Sciences.* 2016;233:318-21. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2016.10.143>
6. Felver, J. C., Celis-de Hoyos, C. E., Tezanos, K., Singh, N. N. A systematic review of mindfulness-based interventions for youth in school settings. *Mindfulness.* 2016;7(1), 34–45. <http://dx.doi.org/10.1007/s12671-015-0389-4>
7. Bakosh, L. S., Snow, R. M., Tobias, J. M., Houlihan, J. L., Barbosa-Leiker, C. Maximizing mindful learning: An innovative mindful awareness intervention improves elementary school students' quarterly grades. *Mindfulness.* 2015;7(1),59–67. <http://dx.doi.org/10.1007/s12671-015-0387-6>
8. Klingbeil DA, Renshaw TL, Willenbrink JB, Copek RA, Chan KT, Haddock A, et al. Intervenciones basadas en la atención plena con jóvenes: un metaanálisis completo de estudios de diseño grupal. *J Sch Psychol [Internet].* 2017;63:77–103. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsp.2017.03.006>
9. Samadi RG, Pour EM. Attachment styles as a predictor of emotional intelligence. *Procedia-Social and Behavioral Sciences.* 2013;84:1712-5. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2013.07.018>
10. Carrasco C, Alarcón R, Trianes MV. Adaptación y trabajo cooperativo en el alumnado de educación primaria desde la percepción del profesorado y la familia. *Rev psicodidáct [Internet].* 2018;23(1):56–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psicod.2017.02.001>
11. Tam H-I, Kwok SY, Hui AN, Chan DK-y, Leung C, Leung J, et al. The significance of emotional intelligence to students' learning motivation and academic achievement: A study in Hong Kong with a Confucian heritage. *Children and Youth Services Review.* 2021;121:105847. <https://doi.org/10.1016/j.childyouth.2020.105847>
12. Irarrázaval, M., Caqueo-Urizar, A. ¿Cuánto invierte la región en su futuro socioemocional? Recursos y programas de atención a la niñez temprana y desarrollo infantil en América Latina y el Caribe. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2022; 33:5, 520-528. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2022.09.004>
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Reprint—preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Physical therapy* 2009; 89(9):873-80. <https://doi.org/10.1093/ptj/89.9.873>
14. Huang J, Sherraden M, Kim Y, Clancy M. Effects of child development accounts on early social-emotional development: an experimental test. *JAMA Pediatr* 2014; 168(3):265-71. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.4643>
15. Rockers PC, Zanolini A, Banda B, Chipili MM, Hughes RC, Hamer DH, et al. Two-year impact of community-based health screening and parenting groups on child development in Zambia: Follow-up to a cluster-randomized controlled trial. *PLoS Med* 2018; 15(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002555>
16. Abimpaye M, Dusabe C, Nzabonimpa JP, Ashford R, Pisani L. Improving parenting practices and development for young children in Rwanda: Results from a randomized control trial. *Int J Behav Dev* 2020; 44(3):205-15. <https://doi.org/10.1177/0165025419861173>
17. Baumgartner JN, Ali M, Gallis JA, Lillie M, Owusu R, Abubakr-Bibilazu S, et al. Effect of a lay counselor-delivered integrated maternal mental health and early childhood development group-based intervention in Northern Ghana: a cluster-randomized controlled trial. *Global Mental Health* 2021; 8:11. <https://doi.org/10.1017/gmh.2021.15>
18. Donohue MR, Hoyniak CP, Tillman R, Barch DM, Luby J. Callous-Unemotional Traits as an Intervention Target and Moderator of Parent–Child Interaction Therapy—Emotion Development Treatment for Preschool Depression and Conduct Problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2021; 60(11):1394-403. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2021.03.018>
19. Doyle FL, Dodd HF, Morris TM, Lazarus RS, Byrow Y, Hudson JL. Targeting risk factors for inhibited preschool children: An anxiety prevention program. *Behav Res Ther* 2021; 147:103982. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2021.103982>
20. Lee K, Lee JS. Parental Book Reading and Social-Emotional Outcomes for Head Start Children in Foster Care. *Soc Work Publ Health* 2016; 31(5):408-18. <https://doi.org/10.1080/19371918.2015.1137523>

21. Londono Tobon A, Condon E, Sadler LS, Holland ML, Mayes LC, Slade A. School age effects of Minding the Baby - An attachment-based home-visiting intervention - On parenting and child behaviors. *Dev Psychopathol* 2022; 34(1):55-67. <https://doi.org/10.1017/S0954579420000905>
22. Orri M, Côté SM, Tremblay RE, Doyle O. Impact of an early childhood intervention on the home environment, and subsequent effects on child cognitive and emotional development: A secondary analysis. *PLoS ONE* 2019; 14(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219133>
23. Pontoppidan M, Sandoy TM, Klest SK. One-year follow-up of The Incredible Years Parents and Babies Program: A pilot randomized controlled trial. *Scand J Child Adolesc Psychiatr Psychol* 2020; 8:123-34. <https://doi.org/10.21307/sjcap-2020-012>
24. Riggs JL, Rosenblum KL, Muzik M, Jester J, Freeman S, Huth-Bocks A, et al. Infant Mental Health Home Visiting Mitigates Impact of Maternal Adverse Childhood Experiences on Toddler Language Competence: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 2022; 43(4):e227-e36. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000001020>
25. Sheridan SM, Knoche LL, Boise CE, Moen AL, Lester H, Edwards CP, et al. Supporting preschool children with developmental concerns: Effects of the Getting Ready intervention on school-based social competencies and relationships. *Early Child Res Q* 2019; 48:303-16. <https://doi.org/10.1016/j.ecresq.2019.03.008>
26. Valentino K, Comas M, Nuttall AK, Thomas T. Training maltreating parents in elaborative and emotion-rich reminiscing with their preschool-aged children. *Child Abuse Negl* 2013; 37(8):585-95. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2013.02.010>
27. Wu YC, Leng CH, Hsieh WS, Hsu CH, Chen WJ, Gau SSF, et al. A randomized controlled trial of clinic-based and home-based interventions in comparison with usual care for preterm infants: Effects and mediators. *Res Dev Disabil* 2014; 35(10):2384-93. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.06.009>
28. Bleses D, Jensen P, Slot P, Justice L. Low-cost teacher-implemented intervention improves toddlers' language and math skills. *Early Child Res Q* 2020; 53:64-76. <https://doi.org/10.1016/j.ecresq.2020.03.001>
29. Castro DC, Gillanders C, Franco X, Bryant DM, Zepeda M, Willoughby MT, et al. Early education of dual language learners: An efficacy study of the Nuestros Niños School Readiness professional development program. *Early Child Res Q* 2017; 40:188-203. <https://doi.org/10.1016/j.ecresq.2017.03.002>
30. Landry SH, Zucker TA, Taylor HB, Swank PR, Williams JM, Assel M, et al. Enhancing early child care quality and learning for toddlers at risk: the responsive early childhood program. *Dev Psychol* 2014; 50(2):526-41. <https://doi.org/10.1037/a0033494>
31. Özler B, Fernald LCH, Kariger P, McConnell C, Neuman M, Fraga E. Combining pre-school teacher training with parenting education: A cluster-randomized controlled trial. *J Dev Econ* 2018; 133:448-67. <https://doi.org/10.1016/j.jdeveco.2018.04.004>
32. Raver CC, Jones SM, Li-Grining C, Zhai F, Bub K, Pressler E. CSRP's Impact on Low-Income Preschoolers' Preacademic Skills: Self-Regulation as a Mediating Mechanism. *Child Dev* 2011; 82(1):362-78. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2010.01561.x>
33. Seabra-Santos MJ, Gaspar MF, Major SO, Patras J, Azevedo AF, Homem TC, et al. Promoting Mental Health in Disadvantaged Preschoolers: A Cluster Randomized Controlled Trial of Teacher Training Effects. *J Child Fam Stud* 2018; 27(12):3909-21. <https://doi.org/10.1007/s10826-018-1208-z>
34. Wolf S. Year 3 Follow-Up of the 'Quality Preschool for Ghana' Interventions on Child Development. *Dev Psychol* 2019; 55(12), 2587-602. <https://doi.org/10.1037/dev0000843>
35. Bierman KL, Nix RL, Greenberg MT, Blair C, Domitrovich CE. Executive functions and school readiness intervention: Impact, moderation, and mediation in the Head Start REDI program. *Dev Psychopathol* 2008; 20(3):821-43. <https://doi.org/10.1017/S0954579408000394>
36. Blair C, McKinnon RD, Daneri MP. Effect of the tools of the mind kindergarten program on children's social and emotional development. *Early Child Res Q* 2018; 43:52-61. <https://doi.org/10.1016/j.ecresq.2018.01.002>
37. De Oliveira JA, Rigoli D, Kane R, McLaren S, Gouillard JB, Straker LM, et al. Does 'Animal Fun' improve aiming and catching, and balance skills in young children? *Res Dev Disabil* 2019; 84:122-30. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2018.07.004>
38. Piek JP, Kane R, Rigoli D, McLaren S, Roberts CM, Rooney R, et al. Does the Animal Fun program improve social-emotional and behavioural outcomes in children aged 4-6 years? *Hum Mov Sci* 2015; 43:155-63. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2015.08.004>
39. Flook L, Goldberg SB, Pinger L, Davidson RJ. Promoting prosocial behavior and self-regulatory skills in preschool children through a mindfulness-based kindness curriculum. *Dev Psychol* 2015; 51(1):44-51. <https://doi.org/10.1037/a0038256>

Neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro: Primer reporte de caso en Ecuador

Neurodegeneration with brain iron accumulation: First case report in Ecuador

Diana Victoria Moreira-Vera,¹ Carlos Alfredo León Andrade,² Lennyn Alban León,³ Emilio Patricio Abad Herrera⁴

Resumen

La neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro es un grupo raro de enfermedades neurodegenerativas que presenta síntomas extrapiramidales, trastornos del estado de ánimo y deterioro cognitivo. Se estima una prevalencia de 1 a 2 casos por millón de habitantes. En América Latina no existe una prevalencia estimada, aunque existen algunos casos reportados con presentación típica. Se presenta el primer reporte de caso de esta enfermedad en el Ecuador, en una presentación atípica, bajo el descarte de diferenciales y cumplimiento de criterios diagnósticos.

Palabras clave: Acumulación cerebral de hierro, Neurodegeneración

Abstract

Neurodegeneration with brain iron accumulation is a rare group of neurodegenerative diseases that present extrapyramidal symptoms, mood disorders, and cognitive impairment. A prevalence of 1 to 2 cases per million inhabitants is estimated. In Latin America, there is no estimated prevalence, although there are some reported cases with typical presentation. The first case report of this disease in Ecuador is presented, in an atypical presentation, under the ruling out of differentials and compliance with diagnostic criteria.

Keywords: Brain iron accumulation, Neurodegeneration

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

Introducción

La neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro es un grupo de enfermedades neurodegenerativas caracterizadas por el depósito focal de hierro en el cerebro, especialmente en los ganglios de la base, provocando manifestaciones clínicas centradas en deterioro cognitivo, depresión y trastornos del movimiento (parkinsonismo y distonía), entre otros. La prevalencia actual no está adecuadamente definida, sobre todo por el amplio espectro de enfermedades que pueden presentarse dependiendo de la alteración genética,¹⁻³ la presentación clínica y su debut inicial, lo que conduce a errores diagnósticos y no informados.

Al ser una enfermedad “ultra rara,” se ha estimado una prevalencia de 1-2 casos por millón de habitantes.^{3,4} Tiene una presentación típica, debutando generalmente

en la infancia, y una presentación atípica, presentándose comúnmente en la vida adulta.⁵

A pesar de la gravedad de su diagnóstico, se han reportado pocos casos en América Latina, principalmente en Colombia y Cuba.³⁻⁵

En Ecuador no existen reportes de casos de esta enfermedad, ni existen estadísticas sobre su prevalencia, de ahí la relevancia de esta publicación.

Reporte de caso

Presentamos el caso de una paciente ecuatoriana, de 56 años de edad, nacida y residente actualmente en Quito (durante 35 años vivió en Estados Unidos), estudios superiores, casada, bailarina contemporánea y gimnasta profesional, actualmente profesora de yoga, lateralidad diestra. No refiere alergias ni transfusiones. Tenía ante-

¹Médico Internista. Departamento de Medicina Interna. Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.

²Psiquiatra. Hospital Metropolitano, Universidad Internacional del Ecuador, Quito, Ecuador.

³Neurorradiólogo. Departamento de Neuroimagenología, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.

⁴Neurólogo. Postdoctorado en Neurociencias. Departamento de Neurología. Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.

Correspondencia:

Emilio Patricio Abad Herrera.

Teléfono: 099 773 9222

E-mail: pabad@hmetro.med.ec
Quito, Ecuador.

cedentes de depresión severa, alcoholismo, tabaquismo (IPA 1) e insomnio desde hace 10 años, toma medicación para dormir a base de clonazepam 2 miligramos, sertralina 50 miligramos, zopiclona 7,5 miligramos, bupropión 150 miligramos y quetiapina 25 miligramos con suplementos diarios de vitamina B, E, cúrcuma, omega 3, 6, 9, magnesio, calcio y zinc. Fue remitida a nuestra práctica privada por caídas a repetición, menor funcionalidad del brazo derecho superior y bradifrenia.

Refiere enfermedad actual caracterizada por problemas de memoria, dificultad para recordar su historia personal. Puede olvidar las citas, ha hecho pagos dos veces. Comenta que vive el momento, no recuerda lo que pasó en la mañana. Su esposo nota que comienza a caerse, tropezar y dejar caer cosas (rompió platos). Siempre fue muy atlética, con altas dotes para la gimnasia, el yoga, etc. por lo que le llama la atención las dificultades a nivel motor. Ella agrega dificultades para escribir con la mano derecha, subir escaleras con el pie derecho. Además, gradualmente nota dificultades en el habla y pérdida de audición. Desarrolla un cuadro de depresión severa como consecuencia de la pérdida de su trabajo asociado a su patología actual.

Mantiene actividad laboral, con muy pocos errores. Maneja sus finanzas, recuerda tomar su medicación (con un ligero olvido). El esposo comenta que en las actividades de la vida diaria notan fallas menores, como confusión cuando ella cocina, la familia se preocupa por conducir el carro porque ha tenido pequeños golpes. No se notaron alucinaciones ni delirios, pero se reportan cambios de conducta, además de depresión y ansiedad. Come bien, aunque ha perdido 10 libras en el último año. Hay días que no quiere salir, ni quiere ver a nadie, con llanto, tristeza, irritabilidad y labilidad. Cuando ella duerme, su esposo informa que siempre notaba ciertos movimientos corporales.

El análisis de ingreso muestra valores elevados de ferritina (287), vitamina B12 (1043) y niveles elevados

de hierro (273). Se realizó una resonancia magnética de cerebro con hallazgos de pocos focos hiperintensos inespecíficos de sustancia blanca supratentorial; aumento del depósito de hierro más de lo habitual en los ganglios basales, sustancia negra, núcleos rojos y núcleos dentados, obligando a investigar ferrinopatía (Figura 1).

Para valorar diagnósticos diferenciales se realizaron pruebas complementarias con valores normales de función hepática, renal y pancreática. La ecografía de abdomen superior más elastografía hepática no mostró alteraciones. La resonancia magnética cardíaca no mostró depósitos de hierro, con resultados dentro de los parámetros normales.

Electroencefalograma y evaluación oftalmológica, sin patología.

Se realizó estudio genético con evidencia de genes heterocigotos TIA1 variante c.397T>C (p.Ser133Pro) y homocigotos HFE (variante c.187C>G (p.His63Asp) de baja penetrancia.

De esta forma, debido al compromiso neurológico evidenciado clínica e imagenológicamente, por depósitos de hierro más el hallazgo de una variante de interés genético, sin compromiso sistémico, se le diagnosticó Neurodegeneración por acumulación de hierro en el cerebro.

Discusión

La neurodegeneración con acumulación de hierro en el cerebro fue reportada inicialmente por los neuropatólogos alemanes Julius Halleorden y Hug Spatz bajo el programa "Racial Hygiene" durante la Segunda Guerra Mundial.⁶ Si bien inicialmente se detallaron manifestaciones clínicas como alteraciones posturales, posteriormente también se evidenció parkinsonismo, alteraciones conductuales y deterioro cognitivo.⁷

Dentro de la patología molecular se han descrito alteraciones en la vía del gen pantotenato quinasa (PKAN2), síndrome de Kufor-Rakeb (ATP13A2), sín-

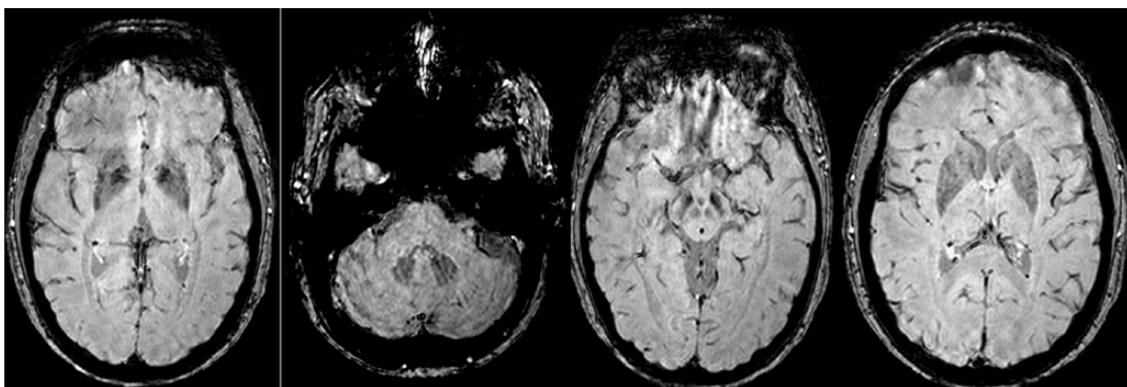


Figura 1. En las secuencias de susceptibilidad magnética (SWI) se demuestra la presencia de incremento del depósito de hierro en los ganglios basales, sustancia negra, núcleos rojos y núcleos dentados. Estos hallazgos se relacionan con enfermedad neurodegenerativa con alteración en la acumulación de hierro en el cerebro.

drome de Woodhouse-Sakati, neuroferrinopatías, aceru-
plasminemia, entre otras.^{8,9}

En cuanto a los hallazgos de neuroimagen, según el tipo de gen afectado podemos encontrar el patrón característico de "ojo de tigre", debido a las hiperintensidades bilaterales con hipodensidad, especialmente en el globo pálido (PKAN), aunque también podemos encontrar aparentemente normal resonancias cerebrales, como en el caso de la neurodegeneración asociada a fosfolipasa.⁶

Actualmente, no existe un tratamiento curativo para la neurodegeneración cerebral por acumulación de hierro; sin embargo, la evidencia muestra beneficios potenciales en la progresión de la enfermedad en pacientes en tratamiento con quelantes de hierro (deferiprona), como el paciente del presente reporte de caso. Se pueden utilizar otras terapias como el tratamiento de apoyo para los trastornos del movimiento y los trastornos del estado de ánimo y del sueño.^{6,10,11}

Referencias

1. Ward RJ, Zucca FA, Duyn JH, Crichton RR, Zecca L. The role of iron in brain ageing and neurodegenerative disorders. *Lancet Neurol* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2023 Mar 1];13(10):1045–60. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(14\)70117-6](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70117-6)
2. Kurian MA, Hayflick SJ. Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN) and PLA2G6-Associated Neurodegeneration (PLAN). Review of Two Major Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation (NBIA) Phenotypes. *Int Rev Neurobiol*. 2013;110:49–71. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-410502-7.00003-X>
3. Gómez Naranjo H, Espinosa García E, Paredes Á. Déficit de pantotenato quinasa asociado a neurodegeneración. Reporte de un caso clásico y revisión de la literatura. *Acta Neurológica Colombiana* [Internet]. 2015 [cited 2023 Mar 1];31(3):318–24. <https://doi.org/10.22379/2422402247>
4. Labrada-Aguilera PE, Guach-Hevia DA, Almira-Gómez CR, González-Lago DA. Type 1 neurodegeneration with brain iron accumulation: a case report. *J Med Case Rep*. 2022 Dec 1;16(1). <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03430-7>
5. Beltran Carrascal EJ, Pretelt Burgos FF, Perez Poveda JC, Jiménez Colocasio F, Cerquera Cleves SC. Typical and atypical presentation pantothenate kinase deficiency: reports of two cases and a review of current literature. *Acta Neurológica Colombia*. 2014;30(2):124–7. <https://doi.org/10.22379/issn.2422-4022>
6. Tonekaboni SH, Mollamohammadi M. Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation: An Overview. *Iran J Child Neurol*. 2014;8(4):1–8. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v8i4.7574>
7. Hogarth P. Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation: Diagnosis and Management. *J Mov Disord* [Internet]. 2015 [cited 2023 Mar 1];8(1). <https://doi.org/10.14802/jmd.14034>
8. Aoun M, Tiranti V. Mitochondria: A crossroads for lipid metabolism defect in neurodegeneration with brain iron accumulation diseases. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 2015 Jun 1;63:25–31. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2015.01.018>
9. Tschentscher A, Dekomien G, Ross S, Cremer K, Kukuk GM, Eppelen JT, et al. Analysis of the C19orf12 and WDR45 genes in patients with neurodegeneration with brain iron accumulation. *J Neurol Sci*. 2015 Feb 15;349(1–2):105–9. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.12.036>
10. Hayflick SJ, Kurian MA, Hogarth P. Neurodegeneration with brain iron accumulation. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 1];147:293–305. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63233-3.00019-1>
11. Dusek P, Hofer T, Alexander J, Roos PM, Aaseth JO. Cerebral Iron Deposition in Neurodegeneration. *Biomolecules* 2022, Vol 12, Page 714 [Internet]. 2022 May 17 [cited 2023 Mar 28];12(5):714. <https://doi.org/10.3390/biom12050714>

Conflicto de interés: Ninguno de los autores declara conflictos de interés en relación con esta investigación.
Consideraciones bioéticas: Ninguno de los datos del paciente fue revelado durante el informe del caso. Se tomaron consideraciones bioéticas en la elaboración de la historia clínica y su publicación.

Síndrome de Millard-Gubler en un paciente joven: diagnóstico y neurorrehabilitación temprana

Millard-Gubler syndrome in a young patient: diagnosis and early neurorehabilitation

Leonardo Arce-Gálvez MD, María Paz Grisales-Gáfaro MD, Johan Fernando-Cantor González MD,
Juan Martín Mancera-Álzate MD

Resumen

Introducción: El Síndrome de Millard-Gubler (SMG) es una entidad neurológica poco frecuente que afecta el tronco encefálico por múltiples etiologías. El diagnóstico es clínico y requiere confirmación por estudios de imagen como la tomografía o la resonancia magnética. El tratamiento es generalmente no quirúrgico con un enfoque rehabilitador con objetivos funcionales.

Hallazgos clínicos: En este caso se presenta a un paciente masculino de 44 años del suroeste de Colombia, con antecedente de hipertensión arterial que ingresó al servicio de urgencias de un hospital universitario de referencia nacional con una emergencia hipertensiva y lesión de órgano blanco, presentó una pérdida súbita de la movilidad de su hemicuerpo izquierdo acompañado del compromiso del VI y VII par craneal.

Tratamiento y resultado: Se iniciaron intervenciones por un equipo multidisciplinario, incluyendo el servicio de rehabilitación, realizando el diagnóstico de un síndrome de tronco cerebral cruzado (Millard-Gubler) de etiología vascular hemorrágica. Requirió vigilancia en la UCIN hasta la estabilización de su condición clínica, posterior a lo cual se realizaron intervenciones de rehabilitación neurológica temprana (terapia física, terapia ocupacional, fonoaudiología, ortesis, psicología y dolor), logrando una mejoría de los síntomas y la funcionalidad del componente motor y cognitivo antes del alta hospitalaria.

Conclusiones: Este caso refleja la importancia de un equipo multidisciplinario con un médico especialista en medicina física y rehabilitación para garantizar el mejor resultado funcional posible, además de reportar las intervenciones realizadas en un paciente joven con una entidad neurovascular poco frecuente.

Palabras clave: Rehabilitación, hemiplejía, vascular

Abstract

Introduction: Millard-Gubler syndrome (MGS) is a rare neurological entity that affects the brainstem by multiple etiologies. The diagnosis is clinical and requires confirmation by imaging studies such as CT or MRI. Treatment is generally non-surgical with a rehabilitative approach with functional goals.

Clinical findings: In this case we present a 44-year-old male patient from southwestern Colombia, with a history of arterial hypertension who was admitted to the emergency department of a national reference university hospital with a hypertensive emergency and white organ lesion, presenting a sudden loss of mobility of his left hemibody accompanied by involvement of the VI and VII cranial nerves.

Treatment and outcome: Interventions were initiated by a multidisciplinary team, including the rehabilitation service, making the diagnosis of crossed brainstem syndrome (Millard-Gubler) of hemorrhagic vascular etiology. He required monitoring in the NICU until stabilization of his clinical condition, after which early neurological rehabilitation interventions were performed (physical therapy, occupational therapy, speech therapy, orthotics, psychology and pain), achieving an improvement in symptoms and functionality of the motor and cognitive component before hospital discharge.

Conclusions: This case reflects the importance of a multidisciplinary team with a physician specializing in physical medicine and rehabilitation to ensure the best possible functional outcome, in addition to reporting the interventions performed in a young patient with a rare neurovascular entity.

Keywords: Rehabilitation, hemiplegia, vascular

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

Introducción

El síndrome de Millard-Gubler (SMG) es una entidad neurológica poco frecuente, con diferentes etiologías que se puede presentar en todos los grupos etarios, siendo más frecuente las causas tumorales o infecciosas en los pacientes jóvenes y en menor proporción las causas vasculares isquémicas o hemorrágicas.¹ El compromiso neuroanatómico puede variar en gravedad pero en general compromiso de los pares craneales VI y VII además de la vía piramidal, considerándose un síndrome de tronco cerebral alterno o cruzado (STCC).² Los síntomas encontrados de manera usual son, debilidad para la abducción ocular y de los músculos faciales ipsilaterales a lesión, además de hemiparesia o hemiplejía de las extremidades superiores e inferiores contralaterales a la lesión neurológica;³ Por la localización neurológica de la lesión se genera un impacto negativo de la funcionalidad y calidad del vida del paciente, por lo que es prioritario su identificación clínica y confirmación imagenológica para poder ofrecer una intervención temprana en neurorrehabilitación.

El estudio de imagen inicial del paciente con SMG en el servicio de urgencias debe iniciar con una tomografía computarizada (TC) de cerebro para localizar la lesión y su extensión además de descartar lesiones que requieran una intervención neuroquirúrgica urgente; además de esto es posible realizar estudios de extensión de vasos cerebrales, cuello y resonancia magnética para descartar diagnósticos diferenciales según la disponibilidad.⁴ Un estudio adicional que facilita la caracterización neuroanatómica es la angiografía vertebral, esta evalúa el compromiso isquémico de la arteria basilar, que en conjunto con la presentación clínica facilita diferenciar los STCC, como el síndrome de Foville, Raymond, Raymond-Cestan, Gasperini y Brissaud-Sicard (tabla 1).

Presentación del caso

Este caso presenta un paciente joven masculino de 44 años, procedente del suroccidente Colombiano, con antecedentes de hipertensión arterial adherente al tratamiento, que consulta al servicio de urgencias de un hospital universitario de referencia nacional por síntomas de 3 horas de evolución que consistían en pérdida de la movilidad en hemicuerpo izquierdo y alteraciones en la expresión del lenguaje verbal. En el examen físico de ingreso presentó cifras tensionales de 202/116 mmHg, una escala de Glasgow 11/15, disartria, pupilas reactivas a la luz, con parálisis facial derecha, parálisis del VI par derecho y hemiparesia izquierda, con dificultad para la evaluación de sensibilidad y marcha por su condición clínica. Con estos hallazgos se solicita una TC de cráneo simple, cuyo reporte radiológico evidenció una hemorragia circunscrita a nivel del pedúnculo cerebelar derecho, que se extendía a la protuberancia a nivel central y bilateral, sin obstrucción intraventricular y un IV

Tabla 1. Síndromes de tronco cerebral alternos o cruzados.^{2,3}

Síndrome	Lesión neurológica	Signos y síntomas
Millard-Gubler.	Protuberancia ventral, fibras de los NC VI y VII y fibras del tracto corticoespinal.	<ul style="list-style-type: none">• Debilidad ipsilateral en abducción ocular y parálisis facial.• Hemiparesia o hemiplejía contralateral
Foville.	Tegmento pontino dorsal en el tercio caudal de la protuberancia.	<ul style="list-style-type: none">• Parálisis facial ipsilateral y parálisis de la mirada horizontal.• Hemiparesia contralateral y pérdida sensorial.• Oftalmoplejía internuclear.
Raymond.	Puente ventral medial.	<ul style="list-style-type: none">• Parálisis ipsilateral del NC VI.• Parálisis facial central contralateral y hemiparesia.
Raymond-Cestan.	Puente superior dorsal.	<ul style="list-style-type: none">• Ataxia ipsilateral y temblor de intención.• Parálisis ipsilateral de los músculos de la masticación y pérdida sensorial facial.• Hemiparesia contralateral y pérdida sensorial.
Gasperini.	Tegmento pontino caudal.	<ul style="list-style-type: none">• Alteración ipsilateral de los NC V, VI, VII, VIII.• Pérdida sensorial contralateral.
Brissaud-Sicard.	Puente anterolateral e inferior, fibras del tracto corticoespinal y núcleo del VII NC.	<ul style="list-style-type: none">• Calambres faciales ipsilaterales.• Hemiparesia contralateral.

MS: Miembro superior, MI: Miembro inferior, NC: Nervio craneal.

ventrículo de buen calibre (figura 1). Fue valorado por el servicio de neurocirugía, quienes basados en la imagen y clínica del paciente consideraron un compromiso de tronco encefálico sin criterios para manejo quirúrgico, por lo que remiten a la unidad de cuidados intensivos neurológicos (UCIN) para manejo médico y control de cifras tensionales con medicamentos inhibidores de los receptores de angiotensina II y agonistas de los receptores adrenérgicos alfa 2.

En la UCIN es valorado por el servicio de medicina física y rehabilitación, encontrando al examen físico una escala de Glasgow 14/15, un paciente alerta con parálisis de los pares craneales VI y VII derechos, disartria, un control de tronco deficiente (no lograba mantener posición sedente); en el miembro superior izquierdo cambios espásticos clasificados en la escala de Ashworth modificada⁵ de 1+ en el músculo bíceps braquial y 1 en músculos flexores de muñeca. En el miembro inferior izquierdo con cambios espásticos Ashworth 1 en el músculo cuádriceps y en los músculos flexores plantares. La valoración de la fuerza realizada con la escala clínica Manual Muscle Test (MMT) de 0/5 e hiperreflexia en el hemicuerpo izquierdo. La valoración sensitiva encontró hipoestesia en el hemicuerpo izquierdo. Se aplicó la escala funcional de independencia funcional independence measure (FIM), cuyo puntaje fue 50 de 126 posibles, en la división de este pun-



Figura 1. Tomografía computarizada de cráneo. A- Corte trasversal. B- Corte coronal. C- Corte sagital.

taje por dominios se encontró una mayor afectación del dominio motor con 30/91 puntos posibles y el cognitivo con 20/35 puntos posibles.⁶ Con estos hallazgos se consideró prescribir manejo ortésico para el miembro superior e inferior izquierdo, con el fin de mejorar posicionamiento articular y evitar contracturas musculares. En el mismo momento se definieron los objetivos de rehabilitación integral con terapia ocupacional, física y del fonoaudiología programada en una sesión diaria, además de considerar intervenciones no farmacológicas para la prevención de dolor neuropático central y periférico, con un seguimiento constante del paciente para ajustar sus metas funcionales (tabla 2).

Durante el seguimiento fue egresado de la UCIN y trasladado a el piso de hospitalización doce días después del ingreso. La condición clínica se estabilizó y se presentó una evolución positiva de su estado neurológico encontrando, una escala de Glasgow a 15/15, mejoría de la disartria, aun con parálisis de los VI y VII pares craneales derechos, un aumento de espasticidad en el miembro superior izquierdo (Ashworth 1+ en el músculo bíceps braquial y pronador redondo, Ashworth 1 en tríceps y flexor común de los dedos), en el miembro inferior izquierdo con los cambios espásticos ya establecidos, una fuerza 0/5 en hemicuerpo izquierdo, hiperreflexia, mejoría de control de tronco (logró mantener la posición sedente), con persistencia de hipoestesia en hemicuerpo izquierdo. Se aplicó nuevamente la escala de FIM, obteniendo un puntaje de 91 de 126 posibles, con una mejoría total del dominio cognitivo 35/35 puntos posibles y una mejora importante en el dominio motor con 56/91 puntos posibles. Al tener una lesión establecida en la vía piramidal y aumento de la espasticidad se inició baclofeno 10 mg cada 8 horas (considerado por tener menos interacción farmacológica con el manejo antihipertensivo que recibía el paciente), además de facilitar el control de los síntomas dolorosos por espasticidad y lesión de la vía piramidal.⁷ Se reorientaron entonces los objetivos de rehabilitación intentando entrenar al paciente en la recuperación motora y las adaptaciones para realizar sus actividades de la vida diaria.

midial y aumento de la espasticidad se inició baclofeno 10 mg cada 8 horas (considerado por tener menos interacción farmacológica con el manejo antihipertensivo que recibía el paciente), además de facilitar el control de los síntomas dolorosos por espasticidad y lesión de la vía piramidal.⁷ Se reorientaron entonces los objetivos de rehabilitación intentando entrenar al paciente en la recuperación motora y las adaptaciones para realizar sus actividades de la vida diaria.

Tabla 2. Objetivos de Rehabilitación en Síndrome de Millard-Gubler (SMG).^{2,8}

SMG-Objetivos de rehabilitación
• Terapia física: Mantenimiento de la movilidad articular, estiramientos, fortalecimiento muscular, control motor, posicionamiento, control de edemas, movimiento de músculos faciales y oculares.
• Terapia ocupacional: Reentrenamiento en el autocuidado, pinzas y agarres, transferencias, medidas para el ahorro de energía.
• Fonoaudiología: Músculos vocales y de la deglución, músculos ventilatorios, medidas de comunicación aumentativa, expresión facial.
• Manejo de ortesis: MS: Ortesis antiespásticas con la mano en posición funcional; MI: Ortesis tobillo-pie, con el tobillo en 90 grados. Para la prevención de deformidades y contracturas.
• Control del dolor.
• Movilidad y marcha con dispositivos de asistencia.
• Adaptaciones: hogar y entorno familiar.
• Objetivos personales e integración social.

MS: Miembro superior, MI: Miembro inferior.

Discusión

El paciente cursó con un evento cerebrovascular (ECV) hemorrágico en el tronco cerebral, un SMG que para este grupo etario es una causa poco frecuente, siendo la enfermedad tumoral o infecciosa la responsable de la mayoría de los casos.¹ Se ha evidenciado, en la atención clínica de los pacientes con SMG, que la respuesta a las intervenciones neuroquirúrgicas no es satisfactoria, a no ser que existan indicaciones compresivas o hipertensivas tributarias de intervención, por lo que se considera que un manejo neuro rehabilitador y farmacológico genera los mejores desenlaces funcionales.²

Un pilar importante en las intervenciones no quirúrgicas del sistema nervioso central es la posibilidad de intervenir a nuestro paciente de manera temprana, lo que facilita que los mecanismos de plasticidad neuronal generen patrones de compensación adecuados y se puedan limitar las complicaciones,⁸ siendo esto manejado por un médico rehabilitador y su grupo terapéutico, lo que facilita el enfoque multidimensional del paciente y la mejoría en todos los dominios funcionales. La posibilidad de inicio de la neurorrehabilitación en las primeras 72 horas y la intensidad terapéutica, sumada a la terapia farmacológica, facilitó en este caso una mejoría funcional importante, mejorando 31 puntos en la escala FIM en relación con la valoración inicial a pesar de los cambios neurológicos agudos y la localización anató-

mica de la lesión, mostrando además que la FIM que es una herramienta útil para evaluar la discapacidad y el grado de dependencia del paciente posterior a un ECV.⁹

El desenlace neurológico del paciente fortalece el concepto de inicio temprano (24-72 horas) de la neurorehabilitación, considerando un enfoque basado en diferentes profesionales de la salud en coordinación con un médico especialista en rehabilitación.^{10,11} Las terapias farmacológicas e intervenciones solicitadas deben tener de igual manera un objetivo funcional claro, en este caso utilizando un medicamento de acción gabaérgica como el baclofeno, para el control de la espasticidad por lesión de la vía piramidal, debido a su perfil farmacológico y consideración de seguridad por la condición y antecedentes puntuales de este paciente, no siendo necesario realizar medidas intervencionistas adicionales.¹²

Es importante considerar la etiología del SMG y la edad del paciente para definir las intervenciones en rehabilitación además de poder establecer un pronóstico; también se debe realizar un estudio imagenológico detallado para diferenciar en complemento con la clínica los diferentes STCC que pueden requerir modificación en los objetivos y las compensaciones neurológicas;¹ este proceso dinamiza con el uso de escalas de seguimiento, que generan una visión objetiva de la mejoría funcional y las posibles secuelas.⁷

Podemos encontrar como limitación en la atención del paciente, la no claridad sobre el estado de conciencia al ingreso en urgencias donde solo se posee la información registrada en la historia clínica por el servicio de urgenciología. Si bien se documentó su condición en la valoración por rehabilitación en la UCIN y el paciente presentaba un déficit cognitivo, por la localización y extensión de la lesión se esperaba encontrar alteración de la conciencia al ingreso, esto en dependencia del compromiso del sistema activador reticular.

De esta manera, la atención multidisciplinaria de entidades neurológicas vasculares del tronco encefálico, que incluyan a un médico rehabilitador mejora los desenlaces positivos e integran todas las condiciones particulares que pueden impactar en la atención de un paciente, favoreciendo su independencia y calidad de vida.

Referencias

1. Prasad R, Kapoor K, Srivastava A, Mishra O. Neurocysticercosis presenting as Millard Gubler syndrome. *J Neurosci Rural Pract* 2012;3:375-7. <https://doi.org/10.4103/0976-3147.102634>
2. Ahdab R, Saade HS, Kikano R, Ferzli J, Tarcha W, Riachi N. Pure ipsilateral central facial palsy and contralateral hemiparesis secondary to ventro-medial medullary stroke. *J Neurol Sci* 2013;332:154-5. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.06.028>
3. Sakuru R, Elnahry AG, Bollu PC. Millard Gubler Syndrome., Treasure Island (FL): 2021.
4. Tejada-Angarita, K; Díaz-Yamal, S. Síndrome de Millard-Gubler secundario a angioma cavernoso: reporte de un caso. *Acta Neurológica Colombiana*, 2018. 34(1),64-69. <https://doi.org/10.22379/24224022181>
5. Chen C-L, Chen C-Y, Chen H-C, Wu C-Y, Lin K-C, Hsieh Y-W, et al. Responsiveness and minimal clinically important difference of Modified Ashworth Scale in patients with stroke. *Eur J Phys Rehabil Med* 2019;55:754-60. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.19.05545-X>
6. Paolinelli G, Carlo, González H, Pilar, Doniez S, María Eugenia, Donoso D, Tatiana, Salinas R V. Instrumento de evaluación funcional de la discapacidad en rehabilitación.: Estudio de confiabilidad y experiencia clínica con el uso del Functional Independence Measure. *Rev Med Chil* 2001;129:23-31. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001000100004>
7. Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2004;28:140-75. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2004.05.002>
8. Albert SJ, Kesselring J. Neurorehabilitation of stroke. *J Neurol*. 2012 May;259(5):817-32. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6247-y>
9. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457-507. <https://doi.org/10.1159/000131083>
10. Abdallah A, Asitürk M, Abdallah BG, Emel E. Millard-Gubler Syndrome: A Case Report. *Sinir Sist Cerrahisi Derg* 2015. <https://doi.org/10.5222/sscd.2015.101>
11. Coleman ER, Moudgal R, Lang K, et al. Early Rehabilitation After Stroke: a Narrative Review. *Curr Atheroscler Rep*. 2017;19(12):59. Published 2017 Nov 7. <https://doi.org/10.1007/s11883-017-0686-6>
12. Bethoux F. Spasticity Management After Stroke. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2015;26:625-39. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2015.07.003>

Conflicto de intereses: Declaramos no presentar ningún conflicto de interés.

Financiamiento: Los autores no recibieron financiamiento para llevar a cabo este reporte.

Consideración ética y consentimiento: El paciente dio su consentimiento para el uso de información clínica y paraclínica, se autorizó por parte del comité de ética del Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

Síndrome de Debilidad Crónica como Presentación del Síndrome Postpolio

Chronic Weakness Syndrome as a Presentation of Post-polio Syndrome

Andrés Felipe Cárdenas-Cruz MD,^{1,2} María Paula Aguilera-Pena MD,¹ Julián Santana MD,^{1,2} Carlos Alberto Guzmán-Serrano MD,^{1,2} Sonia Millán MD^{1,2}

Resumen

El síndrome postpolio (SPP) se caracteriza por debilidad progresiva, fatiga muscular, dolor articular y aumento de la discapacidad, que se produce décadas después del episodio agudo de poliomyelitis. Se desconoce la causa del deterioro neurológico progresivo; sin embargo, las principales hipótesis sugieren inducción de autoinmunidad. No existen hallazgos patognomónicos ni pruebas específicas para el síndrome post polio, por lo que, el diagnóstico se realiza en base a la clínica y a los antecedentes de un episodio de poliomyelitis al menos 15 años antes de la aparición de nuevos síntomas. A continuación, presentamos el caso de un hombre, con antecedente de poliomyelitis, que aproximadamente 40 años después presentó una lenta progresión de la debilidad, arreflexia, atrofia y fasciculaciones. Aunque la frecuencia del síndrome postpolio es baja, los síntomas son incapacitantes y provocan un gran deterioro de la funcionalidad del paciente. Dado que no existe un tratamiento específico, el manejo es principalmente sintomático y de soporte.

Palabras clave: Síndrome Postpolio, debilidad muscular progresiva, fatiga muscular, poliomyelitis, motoneurona inferior

Abstract

Post-polio syndrome (PPS) is characterized by progressive weakness, muscle fatigue, joint pain, and an increase in disability, which occurs decades after an episode of poliomyelitis. The cause of progressive neurological deterioration is unknown; however, the main hypotheses suggest induction of autoimmunity. There are no pathognomonic findings or specific tests that diagnose PPS; therefore, the diagnosis is made based on the clinic and the history of a polio episode at least 15 years before the onset of new symptoms. We present a case of a man, with a history of poliomyelitis who approximately 40 years later presents a slow progression of weakness, areflexia, atrophy, and fasciculation. Although the frequency of PPS is low, symptoms are disabling, and they cause great impairment in the patient's functionality. Since there is no specific treatment, the management of PPS is mainly symptomatic and supportive.

Keywords: Post-polio syndrome, progressive muscle weakness, muscle fatigue, poliomyelitis, lower motor neuron

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

Introducción

La poliomyelitis paralítica fue una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial durante la primera mitad del siglo veinte. En 1952, poco tiempo antes de la introducción de la vacuna, se informaron más de 20,000 casos en los Estados Unidos. La introducción de la vacuna antipoliomielítica inactivada en 1954 resultó en una disminución de la poliomyelitis.^{1,2}

Cincuenta años después de la epidemia de polio, hubo un creciente número de informes de pacientes que experimentaban debilidad nueva y progresiva, la cual

ocurría décadas después de la enfermedad y se caracterizaba por la presencia de fatiga excesiva, atrofia muscular generalizada o focal, mialgia y artralgia.³

En el siglo diecinueve, se tenía cierto grado de conocimiento sobre este síndrome gracias a las observaciones de Jean Martin Charcot; sin embargo, no fue hasta 1980 que se definió como SPP (Síndrome de la Post-Poliomyelitis)⁴ Desde entonces, se convirtió en una enfermedad ampliamente reconocida. Actualmente, debido a una disminución significativa en nuevos casos de polio paralítico, la investigación relacionada y la literatura médica al

¹Pontificia Universidad Javeriana. Carrera 7 # 40 – 62, Bogotá, Colombia.

²Hospital Universitario San Ignacio. Carrera 7 # 40 – 62, Bogotá, Colombia.

Correspondencia:

Andrés Felipe Cárdenas-Cruz.

Teléfono: +573123836843

E-mail: acardenasc@javeriana.edu.co

respecto se han reducido.⁴ A continuación, presentamos un caso de un hombre de 45 años con SPP. El paciente dio su permiso para ser incluido en el informe de caso.

Presentación del caso

Un hombre de 45 años nacido en Colombia con antecedentes médicos de poliomielitis a la edad de cuatro años, con debilidad en el miembro inferior izquierdo como secuela. Consultó porque, durante los últimos ocho años, presentó una pérdida progresiva de la fuerza muscular en el miembro inferior izquierdo, asociada con atrofia muscular proximal y fasciculaciones. La debilidad se agrava con el frío y la actividad física. Además, refiere disfagia progresiva e hipofonía.

El examen físico mostró debilidad flácida y atrofia en el miembro inferior izquierdo, con una fuerza muscular del iliopsoas, cuádriceps, aductores y abductores de la cadera de 3/5, y una fuerza muscular del tibial anterior y extensor largo del dedo gordo del pie de 2/5. La fuerza en el miembro inferior derecho fue de 4/5 en todos los grupos musculares. Adicionalmente, se observó arreflexia generalizada en los cuatro miembros y contracciones musculares en el cuádriceps derecho. No se encontraron alteraciones sensoriales.

La debilidad crónica, asimétrica y progresiva lentamente es indicativa de una neuronopatía motora inferior. En este sentido, dada la presencia de amiotrofia monomérica, se consideraron varias posibilidades, entre ellas la enfermedad de Hirayama, que es una neuropatía motora pura asimétrica. Sin embargo, dado el historial de polio, se consideró el SPP como el diagnóstico principal. Las tablas 1 y 2 muestran los resultados de los análisis de laboratorio, que mostraron un aumento de la creatinina quinasa y la aldolasa.

Tabla 1. Estudios imagenológicos.

Imágenes	Resultado
TAC de tórax	No hay lesiones intrapulmonares.
TAC abdominal	No se evidencian lesiones intraabdominales, intrapélvicas o retroperitoneales. Atrofia muscular predominante en los músculos de la cintura pélvica en el lado izquierdo. Grado inferior en el lado derecho.
RMN Lumbar	Discopatía en múltiples niveles, mayor compromiso a nivel de L2-L3, con una pequeña hernia de disco en este nivel en el lado izquierdo. No se observan lesiones de compresión importantes.
Exploración ósea	Enfermedad de la faceta L5-S1 izquierda. Cambios degenerativos evidentes en el disco vertebral de T7, L2, L3.

Imágenes para descartar causas secundarias.
TAC: Tomografía axial computarizada
RMN: Resonancia magnética nuclear

Tabla 2. Laboratorios.

Paraclínico	Resultado	Valor de referencia
Creatinine	0.99	0.52-1.3
ANA	Negativo	Negativo
Anti-Ro	Negativo	Negativo
Anti-Smith	Negativo	Negativo
Anti-RNP	Negativo	Negativo
CK	1132	0-190
Aldolase	8.66	1.7-7.6

Evaluación paraclínica e inmunológica.

Además, se realizaron estudios de conducción nerviosa (Figura 1), que mostraron degeneración axonal motora pura en las extremidades inferiores, sin bloqueos de conducción ni cronodispersión. Del mismo modo, en la electromiografía se observó un patrón neuropático con potenciales grandes y signos de reinervación crónica, sin denervación aguda. Estos hallazgos son indicativos de SPP. El caso fue discutido en sesiones clínicas, donde se sugirió el uso de inmunoglobulina; sin embargo, debido a la falta de evidencia y a la ausencia de aprobación para su uso en Colombia, su inicio se pospuso. Se indicaron medidas no farmacológicas para el manejo de la fatigabilidad, como un programa de rehabilitación, control de la temperatura del entorno y adecuación de las características ergonómicas en el área de trabajo.

Discusión

Actualmente, la polio no representa una amenaza para la salud pública en los países desarrollados; sin embargo, una encuesta realizada en 1987 estimó que había 640,000 personas en Estados Unidos con secuelas de poliomielitis paralítica. Estas secuelas se mantienen estables en la mayoría de los casos y reflejan el estado de recuperación alcanzado después de la enfermedad inicial.⁵ Desde la infección, existe un período de recuperación progresiva que puede durar hasta 8 años, seguido de una fase de estabilidad clínica con una duración promedio de 25 años.⁶ La aparición del SPP puede ocurrir aproximadamente 35 años después del episodio inicial de polio, pero también puede aparecer entre 8 y 71 años.⁷

Las estimaciones de la incidencia y prevalencia de SPP varían en la literatura, principalmente debido a su difícil evaluación y a los criterios de diagnóstico heterogéneos. Por ejemplo, si se les pregunta a los pacientes si han experimentado nuevos síntomas en comparación con el episodio anterior de polio, aproximadamente el 50% responderá afirmativamente; sin embargo, si se considera como criterio la debilidad progresiva, la frecuencia se reduce a aproximadamente el 20% al 30% de los sobrevivientes de polio.^{5,8}

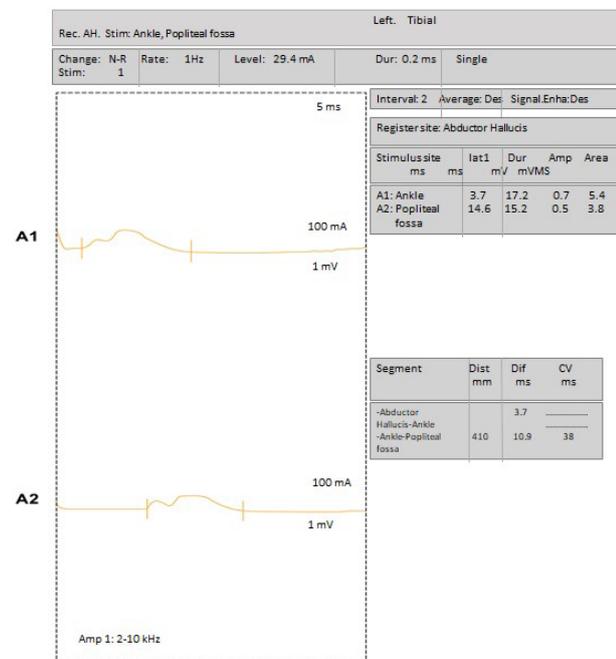
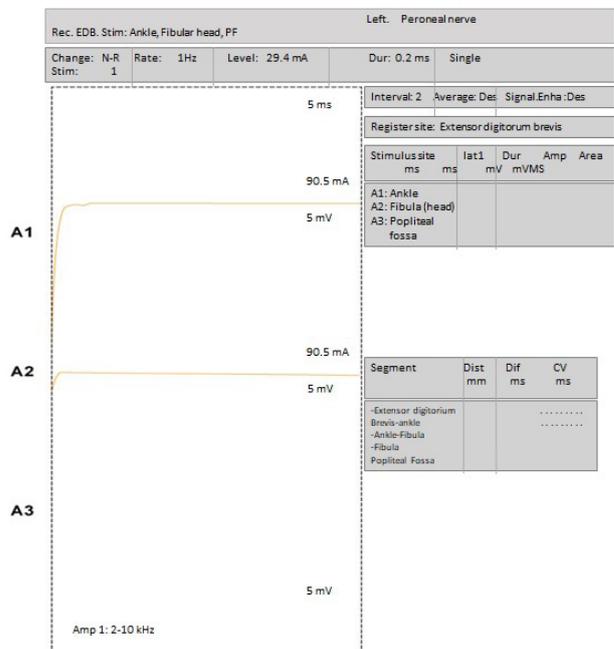


Figura 1. Degeneración axonal motora pura en la extremidad inferior izquierda.

Se han relacionado varios factores con la probabilidad de desarrollar SPP. Se ha descrito que los pacientes que tuvieron polio a una edad más avanzada tienen un mayor riesgo de desarrollar SPP.⁹ Además, se ha observado un inicio más temprano de los síntomas de SPP en pacientes que tuvieron síntomas graves de polio;¹⁰ por otro lado, se cree que los pacientes que tardan más en recuperarse de la enfermedad inicial tienen más probabilidades de desarrollar SPP, ya que los nuevos síntomas pueden ser secundarios al fracaso de los procesos compensatorios.⁹

La etiología del deterioro neurológico progresivo en el SPP es desconocida. Se han propuesto varias hipótesis para describir este fenómeno, algunas son más aceptadas que otras, las principales son:

- Inflamación o inducción de autoinmunidad: Se realizó un estudio en el que se realizaron autopsias a 7 pacientes con SPP y todos ellos mostraron atrofia de las neuronas motoras, gliosis reactiva desproporcionada e infiltración de linfocitos con inflamación perivascular y parenquimatosa.¹¹
- La degeneración progresiva de las unidades motoras reinervadas: en la poliomielitis, se produce una pérdida progresiva de las neuronas motoras. Este fenómeno es parcialmente compensado por la reinervación de las fibras musculares, lo que provoca un aumento de la unidad motora hasta 7 u 8 veces su tamaño normal.^{3,12} Inicialmente, las fibras denervadas son suministradas por axones cercanos, pero con el tiempo se pierde el equilibrio, generando una transmisión neuromuscular ineficiente que es responsable de la fatiga y la debilidad.^{12,13} Las unidades motoras están expuestas a lo largo del tiempo a fenómenos de remodelación y denervación. Esta hipótesis está respaldada por hallazgos en estudios neurofisiológicos que muestran un aumento de la inestabilidad en la electromiografía de fibra única y una disminución normal en la prueba de estímulo repetitivo en pacientes con poliomielitis previa.¹⁴ Otro hallazgo que justifica este enfoque es que la biopsia muscular de pacientes con SPP revela denervación localizada.¹³

Los principales síntomas del SPP son fatiga, debilidad muscular, mialgias y artralgias.¹⁵ El síndrome de piernas inquietas es muy frecuente en estos pacientes.¹⁶ La atrofia muscular, la dificultad respiratoria, la disfagia, los trastornos del sueño y la intolerancia al frío ocurren con menos frecuencia,¹⁵ y estos síntomas tienen un mayor impacto en la funcionalidad y calidad de vida del paciente. El síntoma más frecuentemente descrito es la fatiga, que se presenta en aproximadamente entre el 59% y el 89% de los pacientes.¹⁷ Se describe como una sensación de

agotamiento general que ocurre de forma repentina después de un esfuerzo mínimo, empeora con el tiempo y se asocia con una mayor necesidad de horas de sueño o siestas durante el día.¹⁸ Por otro lado, la debilidad puede ser temporal o permanente y tiende a afectar con mayor frecuencia las extremidades previamente comprometidas por la poliomielitis, aunque también puede afectar a las extremidades "sanas" debido a un compromiso subclínico previo. La distribución de la debilidad generalmente es asimétrica y suele estar correlacionada con la gravedad y el tiempo de recuperación del episodio de poliomielitis.⁹

El diagnóstico del SPP se realiza mediante sospecha clínica junto con hallazgos de laboratorio, electrofisiológicos y patológicos; sin embargo, no existen hallazgos patognomónicos que distingan el SPP del antecedente de polio. A continuación, se describen los criterios de diagnóstico:⁵

- Un episodio previo de poliomielitis con evidencia de pérdida de neuronas motoras.
- Un período de al menos 15 años con estabilidad neurológica y funcional, después del cuadro agudo de la polio.
- Un inicio gradual (o raramente abrupto) de una nueva debilidad y fatiga muscular anormal que persiste al menos durante un año.
- Exclusión de otras condiciones médicas que causen síntomas similares.

La electromiografía es útil para confirmar la poliomielitis previa, incluyendo su extensión y gravedad, y para descartar diagnósticos diferenciales como esclerosis lateral amiotrófica, radiculopatías, neuropatías y miopatías.¹⁹ Los signos de pérdida crónica de neuronas son frecuentes en este tipo de estudios, generalmente evidenciándose unidades motoras aumentadas en tamaño como compensación a la continua pérdida de neuronas motoras, otros hallazgos comunes incluyen una disminución en el número de unidades motoras funcionales y la presencia de potenciales de fibrilación; sin embargo, estos hallazgos no ayudan a diferenciar entre poliomielitis previa y SPP.²⁰

Asimismo, las anomalías en la biopsia muscular no son específicas y pueden observarse en pacientes con antecedentes de polio con o sin evidencia de nueva debilidad progresiva.³ Los signos agudos de denervación activa consisten en la presencia de fibras anguladas y expresión de moléculas de adhesión celular neuronal en la superficie de las fibras musculares; los cambios crónicos se muestran mediante el agrupamiento de fibras musculares de un solo tipo y evidencia de denervación y reinervación crónica.²¹

El manejo del SPP se centra principalmente en el apoyo y tratamiento de los síntomas específicos. La debilidad y la fatiga muscular se tratan con programas de ejercicio que utilizan sesiones de baja intensidad alternadas

con períodos de descanso.²² La fatiga generalizada se gestiona con medidas de conservación de energía combinadas con un programa de ejercicios individualizados y sin fatiga.²³ La amantadina y la amitriptilina se han utilizado como alternativas terapéuticas; sin embargo, los estudios no son concluyentes.²⁴ El dolor musculoesquelético y la inestabilidad articular se tratan mediante la reducción del estrés mecánico en las articulaciones, controlando factores predisponentes como la obesidad y utilizando dispositivos de asistencia adecuados.²⁵ El uso de AINEs debe ser por períodos cortos. La debilidad de los músculos respiratorios puede causar ventilación insuficiente y tos ineficaz; varios estudios sugieren que la introducción temprana de la ventilación no invasiva disminuye la necesidad de utilizar la ventilación invasiva.²⁶

La inmunoglobulina (IG) se considera un posible tratamiento para el SPP, debido a la evidencia que sugiere un papel inflamatorio en la fisiopatología de este; sin embargo, los resultados actuales de los ensayos clínicos han sido inconsistentes. Un ensayo clínico aleatorizado mostró una mejora estadísticamente significativa en la fuerza promedio de un músculo seleccionado en el grupo que recibió IG; no obstante, la mejora fue insuficiente para alcanzar la significación clínica. Además, no hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la calidad de vida.²⁷ Por esta razón, se necesitan estudios adicionales para determinar si la IG es beneficiosa para el SPP.

Con este informe de caso, queremos destacar los conceptos principales del SPP, una complicación a largo plazo que aparece en los supervivientes de la polio después de una recuperación funcional y una prolongada estabilidad clínica. Aunque la frecuencia de esta afección es baja, los síntomas son discapacitantes y generan deterioro funcional. Asimismo, las manifestaciones clínicas deben analizarse con precaución y se debe realizar un diagnóstico diferencial con otras afecciones como la neuropatía periférica y la enfermedad de las neuronas motoras. Actualmente, hay una tendencia en contra de la vacunación de niños pequeños, lo que eventualmente aumenta la incidencia de enfermedades infecciosas. En el caso de la polio, aunque es una enfermedad aguda, después de muchos años puede haber una reactivación, lo que aumenta la discapacidad y las secuelas neurológicas.

Referencias

- Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe C. Centers for Disease Control and Prevention - Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 8th Ed. Atlanta, GA: Dept. of Health and Human Services, 2005.
- Robbins FC, Nightingale EO. Selective Primary Health Care: Strategies for Control of Disease in the Developing World. IX. Poliomyelitis. *Clinical Infectious Diseases* 1983;5:957-68. <https://doi.org/10.1093/clinids/5.5.957>
- Li Hi Shing S, Chipika RH, Finegan E, Murray D, Hardiman O, Bede P. Post-polio Syndrome: More Than Just a Lower Motor Neuron Disease 2019;10:773. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00773>.
- MD H Lauro S. A Brief History of Postpolio Syndrome in the United States 2011;92:1344-9. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2011.03.002>.
- Howard RS. Poliomyelitis and the postpolio syndrome 2005;330:1314-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.330.7503.1314>.
- Halstead LS, Rossi CD. Post-polio syndrome: clinical experience with 132 consecutive outpatients. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1987;23(4):13-26. PMID: 3620612.
- Jubelt B, Cashman NR. Neurological manifestations of the post-polio syndrome. *Crit Rev Neurobiol.* 1987;3(3):199-220. PMID: 3315237.
- Bruno RL. Post-polio sequelae: research and treatment in the second decade. *Orthopedics.* 1991 Nov;14(11):1169-70. <https://doi.org/10.3928/0147-7447-19911101-04>
- Klingman J, Chui H, Corgiat M, Perry J. Functional Recovery: A Major Risk Factor for the Development of Postpoliomyelitis Muscular Atrophy. *Arch Neurol.* 1988;45(6):645-647. <https://doi.org/10.1001/archneur.1988.00520300065020>
- Halstead L, Wiechers D, Rossi D. Late effects of poliomyelitis: a national survey. In: *Late Effects of Poliomyelitis.* 1st ED, Miami, Symposia Foundation, 1985.
- Pezeshkpour GH, Dalakas MC. Long-term Changes in the Spinal Cords of Patients With Old Poliomyelitis: Signs of Continuous Disease Activity. *Arch Neurol.* 1988;45(5):505-508. <https://doi.org/10.1001/archneur.1988.00520290033010>
- Trojan DA, Gendron D, Cashman NR. Electrophysiology and electrodiagnosis of the post-polio motor unit. *Orthopedics.* 1991 Dec;14(12):1353-61. <https://doi.org/10.3928/0147-7447-19911201-11>
- Cashman NR, Maselli R, Wollmann RL, Roos R, Simon R, Antel JP. Late denervation in patients with antecedent paralytic poliomyelitis. *N Engl J Med.* 1987 Jul 2;317(1):7-12. <https://doi.org/10.1056/NEJM198707023170102>
- Wiechers DO, Hubbell SL. Late changes in the motor unit after acute poliomyelitis. *Muscle Nerve.* 1981 Nov-Dec;4(6):524-8. <https://doi.org/10.1002/mus.880040610>
- Trojan DA, Cashman NR, Shapiro S, Tansey CM, Esdaile JM. Predictive factors for post-poliomyelitis syndrome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1994;75:770-7. [https://doi.org/10.1016/0003-9993\(94\)90134-1](https://doi.org/10.1016/0003-9993(94)90134-1)

16. Marin LF, Carvalho LBC, Prado LBF, Oliveira ASB, Prado GF. Restless legs syndrome is highly prevalent in patients with post-polio syndrome. *Sleep Med.* 2017 Sep;37:147-150. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.06.025>
17. Agre JC, Grimby G, Rodriquez AA, Einarsson G, Swiggum ER, Franke TM. A comparison of symptoms between Swedish and American post-polio individuals and assessment of lower limb strength- a four-year cohort study. *Scand J Rehabil Med.* 1995 Sep;27(3):183-92. PMID: 8602481.
18. Lo JK, Robinson LR. Postpolio syndrome and the late effects of poliomyelitis. Part 1. pathogenesis, biomechanical considerations, diagnosis, and investigations. *Muscle Nerve.* 2018 Dec;58(6):751-759. <https://doi.org/10.1002/mus.26168>
19. Feldman RM. The use of EMG in the differential diagnosis of muscle weakness in post-polio syndrome. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 1988 Jun-Jul;28(5):269-72. PMID: 3191877
20. McComas AJ, Quartly C, Griggs RC. Early and late losses of motor units after poliomyelitis. *Brain.* 1997 Aug;120 (Pt 8):1415-21. <https://doi.org/10.1093/brain/120.8.1415>
21. Dalakas M, Illa I. Post-polio syndrome: concepts in clinical diagnosis, pathogenesis, and etiology. *Adv Neurol.* 1991;56:495-511. PMID: 1853779
22. Farbu E. Update on current and emerging treatment options for post-polio syndrome. *Ther Clin Risk Manag.* 2010 Jul 21;6:307-13. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s4440>
23. Oncu J, Durmaz B, Karapolat H. Short-term effects of aerobic exercise on functional capacity, fatigue, and quality of life in patients with post-polio syndrome. *Clin Rehabil.* 2009 Feb;23(2):155-63. <https://doi.org/10.1177/0269215508098893>
24. Koopman FS, Beelen A, Gilhus NE, de Visser M, Nollet F. Treatment for postpolio syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. Art. No.: CD007818. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007818.pub3>
25. Arazpour M, Ahmadi F, Bahramizadeh M, Samadian M, Mousavi ME, Bani MA, Hutchins SW. Evaluation of gait symmetry in poliomyelitis subjects: Comparison of a conventional knee-ankle-foot orthosis and a new powered knee-ankle-foot orthosis. *Prosthet Orthot Int.* 2016 Dec;40(6):689-695. <https://doi.org/10.1177/0309364615596063>
26. Gillis-Haegerstrand C, Markström A, Barle H. Bi-level positive airway pressure ventilation maintains adequate ventilation in post-polio patients with respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006 May;50(5):580-5. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2006.001015.x>
27. Gonzalez H, Sunnerhagen KS, Sjöberg I, Kaponides G, Olsson T, Borg K. Intravenous immunoglobulin for post-polio syndrome: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2006 Jun;5(6):493-500. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70447-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70447-1)

Conflictos de interés: Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Hemorragia en área dependiente de circulación cerebral posterior por síndrome de hiperperfusión tras stenting en arteria carótida interna

Hemorrhage on a dependent area of posterior cerebral circulation due to hyperperfusion syndrome after stenting in internal carotid artery

Judith Espinosa-Rueda,¹ Christian Hernández-Rodríguez,² Herbert Tejada-Meza³

Resumen

El síndrome de hiperperfusión cerebral (SHC) tras colocación de stent tiene baja incidencia, entre el 0.37-1.9%(1,2). Explicamos un SHC por recanalización de la arteria carótida interna (ACI) derecha que, al contrario de lo esperable, produce un hematoma en un área dependiente de la circulación cerebral posterior. A través del caso clínico procedemos a ahondar en el SHC y las características que dotan al paciente de mayor riesgo. Además, exponemos la potencial utilidad que tiene el estudio neurosonológico de las variabilidades interindividuales para un mejor manejo perioperatorio. Así podremos asegurar un buen abordaje terapéutico que minimice al máximo posible la morbimortalidad.

Palabras clave: Hemorragia intracerebral, Neuroradiología, Síndrome de hiperperfusión cerebral, Stent, Tálamo

Abstract

Cerebral hyperperfusion syndrome (CHS) after stent placement has a low incidence, between 0.37- 1.9% (1,2). We present a case of CHS due to recanalization in right internal carotid artery (ICA) which, contrary to expectations, produces a hematoma on a dependent area of the posterior cerebral circulation. Through the clinical case, we proceed to delve into the CHS and the characteristics that give the patient a higher risk. In addition, we expose the potential usefulness of the neurosonological study of inter-individual variability for better perioperative management. In this way, we can ensure a good therapeutic approach that minimizes morbidity and mortality as much as possible.

Keywords: Intracerebral hemorrhage. Neuroradiology. Cerebral hyperperfusion syndrome. Stent. Thalamus

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

Introducción

El síndrome de hiperperfusión cerebral (SHC) es un fenómeno infrecuente tras la colocación de stent aunque con importantes implicaciones, por lo que es imprescindible un diagnóstico precoz y certero. Sin embargo, resulta de suma importancia su reconocimiento precoz dadas las potenciales complicaciones, que pueden llegar a constituir un verdadero riesgo vital.

Caso clínico

Varón de 57 años con factores de riesgo cerebrovascular, entre ellos tabaquismo e hipertensión arterial (HTA). Tres meses antes había sufrido un ictus isquémico

derecho a nivel cerebeloso y hemiprotuberancial. Se objetiva por angio-TC estenosis crítica (>90%) en la ACI derecha (Figura 1A), y no significativa (<50%) en la ACI izquierda. También existía oclusión en la arteria vertebral (AV) derecha.

Por ello, dos meses después, tras la valoración del caso en un comité multidisciplinario, se realiza angioplastia con implantación exitosa de stent (MERC 6-8x40mm) en la ACI derecha sin complicaciones periprocedimiento (Figura 1B y 1C). Estando el paciente asintomático se pauta al alta doble antiagregación con ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/24h y clopidogrel 75mg/24h.

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Avenida San Juan Bosco, 15. 50009 Zaragoza, España.

²Unidad de Neurointervencionismo. Servicio de Radiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel La Católica, 1-3, 50009 Zaragoza, España.

³Sección de Neurovascular. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. Unidad de Neurointervencionismo. Servicio de Radiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica, 1-3, 50009 Zaragoza, España.

Correspondencia:

Judith Espinosa Rueda.

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Avenida San Juan Bosco, 15. 50009 Zaragoza, España.

ORCID: 0000-0002-7962-8321.

E-mail: juditEsp94@gmail.com

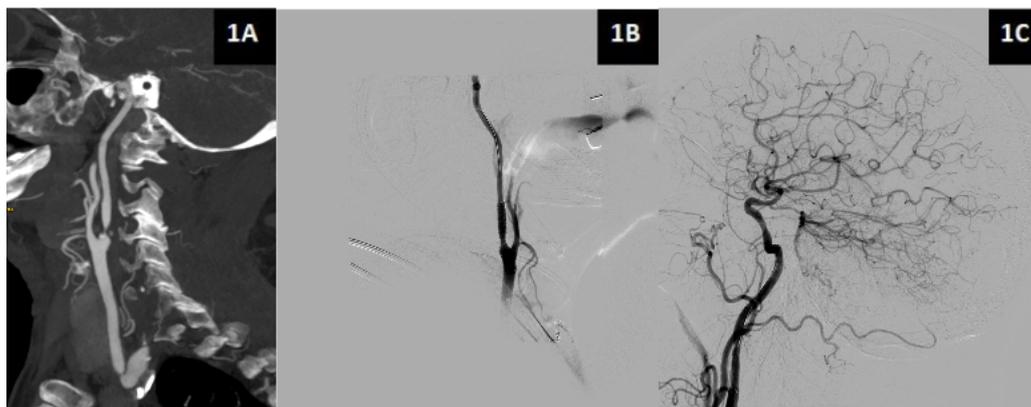


Figura 1. Imágenes en corte sagital del estudio vascular realizado donde se muestra estenosis crítica en el origen de la ACI derecha con repermeabilización distal (Figura 1A, imagen de la angiotomografía computarizada) y la posterior recanalización tras colocación de stent (Figura 1B y 1C, imágenes de la arteriografía terapéutica). Además, en la figura 1C se objetiva como el procedimiento provocó la apertura de la ACoP.

Dos días después acude al servicio de Urgencias hospitalario (SUH) por cuadro de inicio súbito consistente en cefalea frontal de características opresivas y de leve-moderada intensidad con desorientación temporoespacial y autoscopia. Todo ello de minutos de duración con posterior amnesia del episodio. A su llegada al SUH la exploración neurológica y las constantes, incluida la tensión arterial, son normales. La TC cerebral urgente muestra un hematoma talámico derecho con edema asociado (Figura 2A). Durante su estancia hospitalaria se retira el clopidogrel. Se realiza resonancia magnética (RM) cerebral que objetiva, aparte de la hemorragia en evolución, eventos isquémicos agudo vermianos y en centro semioval derecho. El estudio neurosonológico muestra una arteria comunicante posterior (ACoP) permeable. Es dado de alta asintomático y con monoantitrombolisis con AAS 100 mg/24h.

Comentario

El síndrome de hiperperfusión cerebral (SHC) puede suceder en los primeros 30 días tras la colocación de un stent carotídeo. Ocurre por pérdida de la capacidad autorreguladora de los vasos sanguíneos mal irrigados de forma crónica. Esto resulta en vasodilatación persistente e incapacidad de vasoconstricción. Por ello, el aumento súbito de la perfusión cerebral tras la recanalización sumado a otros factores, como la HTA, produce el SHC.^{1,2}

El SHC presenta habitualmente un amplio abanico de sintomatología, desde confusión o cefalea más comúnmente, hasta déficits neurológicos normalmente transitorios que pueden simular nuevos eventos isquémicos en la región cerebral reperfundida. Es menos frecuente pero se han descrito crisis epilépticas tanto focales como generalizadas.² En última instancia puede derivar, en menos

del 1% de los casos, en hemorragias de cuantía significativa que produzcan una importante morbimortalidad,³ afectando especialmente la esfera cognitivo-conductual.⁴

Nuestro paciente presentaba factores de riesgo concomitantes para el desarrollo de una hemorragia en contexto de un SHC como la HTA, ictus isquémico reciente, presencia de estenosis severa en la arteria intervenida y la estenosis crítica u oclusión de otras arterias intracraneales.^{3,5,6}

El estudio neurosonológico supone una herramienta útil para detectar a aquellos pacientes de mayor riesgo ya que la velocidad en la ACM se correlaciona con el flujo sanguíneo cerebral. Ciertos parámetros como menor velocidad en la ACM antes de la intervención, un incremento significativo tras la recanalización, o una vasoreactividad cerebral disminuida nos ayudan a predecir mayor riesgo de desarrollar SHC.^{1,7}

Por ello, la medición de estos valores, así como un control estricto perioperatorio de la TA en estos pacientes puede resultar útil para la prevención de SHC.

El SHC afecta característicamente al territorio dependiente de la arteria cerebral reperfundida.

Sin embargo, en nuestro caso, el SHC por colocación de un stent carotídeo provocó una hemorragia de localización posterior. Más concretamente, a nivel talámico derecho.

La irrigación talámica se realiza predominantemente a través de la vascularización posterior (Figura 2B), a excepción de diminutas ramas anteriores que provienen de la arteria coroidea anterior.^{8,9} No obstante, el territorio anterior y posterior puede comunicarse. Esto se realiza a través de la ACoP, la cual posee una función primordial en la compensación de flujo entre ambos territorios. De esta forma, se evita la isquemia que se produce en situaciones de compromiso de flujo.

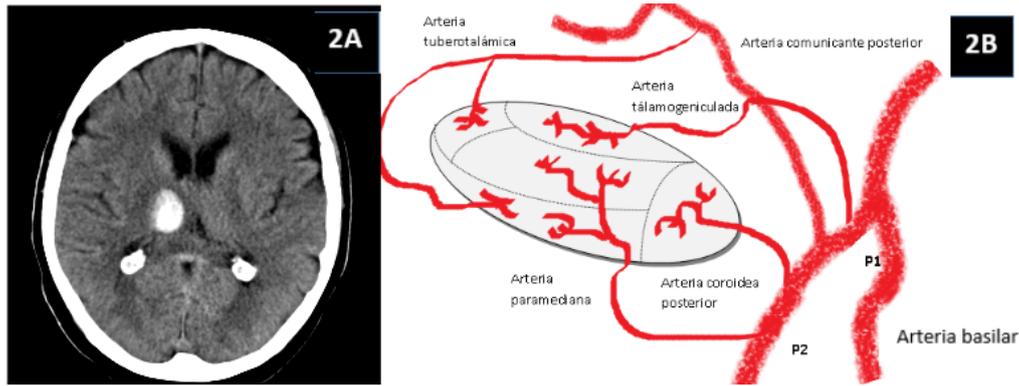


Figura 2. Imagen de la TC basal en corte axial con hematoma intraparenquimatoso en región talámica derecha con mínimo efecto masa sobre ventrículo lateral ipsilateral (Figura 2A), y una reconstrucción sobre la irrigación talámica (Figura 2B).

Por este mecanismo de compensación, y dado que el flujo de territorio posterior ya se encontraba comprometido por la oclusión de la AV derecha, la recanalización de la ACI derecha provocó un aumento de flujo a través de la ACoP (Figura 1C). Este proceso indujo un SHC y posteriormente, un hematoma intraparenquimatoso en un territorio no irrigado por la arteria recanalizada. Teniendo en cuenta la variabilidad de la irrigación talámica, podemos asumir que la hemorragia se debió por la rotura de ramas proveniente de la ACP ipsilateral, probablemente la arteria coroidea posterior y/o la arteria talámica inferolateral (Figura 2). La afectación de dichas arterias puede ocasionar alteraciones mnésicas o desorientación, lo cual concuerda con el debut clínico de nuestro paciente. En caso de ausencia de las mismas (fenómeno que ocurre en hasta un 40% de la población), pudo ser por rotura de vasos sanguíneos distales procedentes de la arteria paramediana o de Percheron.^{8,9}

En conclusión, la complejidad del caso pone en relieve cuestiones que quedan aún por dilucidar respecto al SHC como son el manejo óptimo perioperatorio o el estudio a realizar previo a la intervención, para detectar aquellos pacientes con más riesgo de complicaciones. Además remarca la importancia de definir las variables anatómicas vasculares interindividuales como parte del estudio y manejo perioperatorio de cada paciente para así poder realizar abordajes completos e integrales que nos permitan anticiparnos a las posibles complicaciones.

Referencias

1. Farooq MU, Goshgarian C, Min J, Gorelick PB. Pathophysiology and management of reperfusion injury and hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Exp Transl Stroke Med* 2016 Sep 6;8(1):7. <https://doi.org/10.1186/s13231-016-0021-2>
2. Kirchoff-Torres KF, Bakradze E. Cerebral Hyperperfusion Syndrome After Carotid Revascularization and Acute Ischemic Stroke. *Curr Pain Headache Rep* 2018 Mar 19;22(4):24. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0678-4>
3. Galyfos G, Sianou A, Filis K. Cerebral hyperperfusion syndrome and intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy or carotid stenting: A meta-analysis. *J Neurol Sci* 2017 Oct 15;381:74-82. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.08.020>
4. Koçer A. Cognitive problems related to vertebrobasilar circulation. *Turk J Med Sci.* 2015;45(5):993-7. <https://doi.org/10.3906/sag-1403-100>
5. Xu S, Wu P, Zhang T, Ji Z, Wang C, Shi H. Prevalence and clinical predictors of intracranial hemorrhage following carotid artery stenting in symptomatic severe carotid stenosis. *World Neurosurg* 2021 Aug 19:S1878-8750(21)01233-X. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.08.063>
6. Mohammadian R, Najaran A, Arami MA, Mansoorizadeh R. Thalamic hemorrhage six days after carotid artery stenting. *Ann Saudi Med* 2011;31(4):432-433. <https://doi.org/10.4103/0256-4947.83200>
7. Fujimoto S, Toyoda K, Inoue T, Hirai Y, Uwatoko T, Kishikawa K, Yasumori K, Ibayashi S, Iida M, Okada Y. Diagnostic impact of transcranial color-coded real-time sonography with echo contrast agents for hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy. *Stroke* 2004;35(8):1852-6. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000133131.93900.ff>
8. Amici S. Thalamic infarcts and hemorrhages. *Front Neurol Neurosci* 2012;30:132-6. <https://doi.org/10.1159/000333611>
9. Schmähmann JD. Vascular syndromes of the thalamus. *Stroke* 2003 Sep;34(9):2264-78. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000087786.38997.9E>

Trombosis venosa cerebral profunda e infarto venoso, secundario al uso prolongado de anticonceptivos hormonales

Deep Cerebral Vein Thrombosis and venous infarction, secondary to prolonged use of Hormonal Contraceptives

Marbelys Guevara-Rodríguez, Bettsy Bell Bosch-Rodríguez, Larry Medina-Hernández,
Gabriela Gutiérrez-Pedraza, Arlet López-Quintanilla, Julio César Valdés-López

Resumen

Introducción: La trombosis venosa cerebral representa una causa infrecuente de enfermedad cerebrovascular, pero puede resultar en complicaciones altamente letales como el infarto venoso. Afecta con más frecuencia a mujeres en edad fértil, y el uso de anticonceptivos hormonales orales ha demostrado relación causal con esta patología.

Caso clínico: Paciente de 28 años, con antecedentes de uso de anticonceptivos hormonales orales durante 5 años consecutivos, que acude a urgencias aquejando cefalea holocefálica opresiva, vómitos y diplopía, de 6 días de evolución. Se aprecia consciente con tendencia a la obnubilación, hipobulia, bradialia, bradipsiquia, paresia del VI par craneal (izquierdo) y signo de Babinski bilateral. La exploración fundoscópica demuestra papiledema desarrollado bilateral. En la TAC de cráneo no contrastada se evidencian signos directos e indirectos de trombosis del sistema venoso cerebral profundo que involucra venas cerebrales internas, vena de Galeno, y seno recto. La RMN con secuencias T2-FLAIR, Difusión y secuencias vasculares confirmó el diagnóstico, así como presencia de infarto en el territorio venoso correspondiente. Se realiza terapia anticoagulante con heparina de bajo peso molecular durante diez días y se mantuvo durante tres meses la anticoagulación con warfarina. Se suspende el agente causal. La paciente evolucionó favorablemente y hasta la fecha no se presentan recurrencias del evento trombótico.

Conclusiones: La trombosis venosa cerebral muestra peor pronóstico cuando implica al sistema venoso profundo; su evolución depende, además, del diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

Palabras clave: Anticonceptivos Hormonales, Infarto venoso, Seno recto, Trombosis del Sistema Venoso Cerebral Profundo, Venas cerebrales internas, Vena de Galeno

Abstract

Introduction: Cerebral venous thrombosis represents an infrequent cause of cerebrovascular disease, but can result in highly lethal complications such as venous infarction. It affects women of childbearing age more frequently, and the use of oral hormonal contraceptives has shown a causal relationship with this pathology.

Clinical case: We present a 28-year-old patient, with a history of using oral hormonal contraceptives for 5 consecutive years, who came to the emergency room complaining of oppressive holocephalic headache, vomiting and diplopia, of 6 days of evolution. Consciousness with a tendency to obtundation, hypobulia, bradylalia, bradypsychia, paresis of the sixth cranial nerve (left) and bilateral Babinski's sign were appreciated. Funduscopic examination revealed bilateral developed papilledema. Non-contrast computed tomography of the skull shows direct and indirect signs of thrombosis of the deep cerebral venous system involving internal cerebral veins, vein of Galen, and straight sinus. Nuclear magnetic resonance with T2-FLAIR, Diffusion and vascular sequences confirmed the diagnosis, as well as the presence of infarction in the corresponding venous territory. Anticoagulant therapy with low molecular weight heparin was performed for ten days and anticoagulation with warfarin was maintained for three months. The causative agent is discontinued. The patient evolved favorably and to date there have been no recurrences of the thrombotic event.

Conclusions: Cerebral venous thrombosis shows a worse prognosis when it involves the deep venous system; Its evolution also depends on early diagnosis and timely treatment.

Keywords: Hormonal Contraceptives, Venous infarction, Straight sinus, Thrombosis of the Deep Cerebral Venous System, Internal cerebral veins, Galen vein

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

¹Servicio de Neurología, Hospital Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro, Villa Clara, Cuba.

Correspondencia:
Dra. Bettsy Bell Bosch Rodríguez.
Servicio de Neurología, Hospital Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro.
Santa Clara, Villa Clara, Cuba.
E-mail: bellboschrodriguez@gmail.com

Introducción

La enfermedad cerebrovascular (ECV) constituye un problema de salud mundial, encontrándose entre las primeras causas de muerte y discapacidad. En el 2019 se reportaron en Latinoamérica y el Caribe, 708.355 casos,¹ y en Cuba, 9891 defunciones por esta causa.² Una de las patologías de ECV es la trombosis venosa cerebral (TVC), que a pesar de ser infrecuente puede resultar altamente letal.

El cerebro cuenta con dos sistemas para su drenaje venoso, uno superficial y otro profundo que drena hacia los Senos Venosos Durales (SVD): sagital superior (SSS), sagital inferior (SSI), laterales (SL), cavernoso y seno recto (SR).³

La TVC es un trastorno trombótico que produce oclusión de uno o más SVD, a menudo en combinación con trombosis de venas corticales. Las venas cerebrales no acompañan las divisiones del territorio arterial, carecen de válvulas y de las capas típicas de las paredes de los vasos en su recorrido, lo que permite dilatación y movimiento del flujo sanguíneo en cualquier dirección en caso de obstrucción.⁴

La primera descripción de esta entidad, es atribuida al médico francés M. Ribes, que en 1825 reportó un paciente con cefalea intensa, delirio y convulsiones, confirmándolo patológicamente como secundario a trombosis del seno longitudinal superior y senos laterales.^{3,5}

Se estima una incidencia anual de 3 a 4 casos de TVC por millón de habitantes, afecta mayormente a mujeres en edad fértil, siendo 3 veces más común en este sexo, probablemente debido a factores de riesgo (FR) específicos de género, como el uso de Anticonceptivos Hormonales Orales (AHO), embarazo, puerperio y terapia de reemplazo hormonal.^{4,7}

La incidencia real de TVC en Cuba se desconoce, son pocos los casos expuestos en la literatura (existiendo predominio de las afectaciones en el sistema de drenaje superficial) pero se supone un comportamiento similar al descrito mundialmente, representando el 0.5% de todas las ECV.⁵

Ante tal contexto se propone como objetivo: presentar un caso infrecuente de Trombosis del Sistema Venoso Cerebral Profundo, asociado a infarto venoso, secundario al uso prolongado de AHO.

Presentación del caso

Paciente femenina de 28 años, psicóloga de profesión, con ligero sobrepeso y antecedentes de uso de AHO durante 5 años consecutivos, sin otras comorbilidades asociadas. Acude al servicio de urgencias del Hospital "Araldo Milián Castro" con cuadro clínico de cefalea holocefálica opresiva, de curso progresivo, acompañada de vómitos y diplopía, de 6 días de evolución, refractaria a tratamiento. En el examen físico se aprecia consciente con tendencia a la obnubilación, hipobulia, bradi-

lalia, bradipsiquia, paresia del VI par craneal (izquierdo) y signo de Babinski bilateral.

Es valorada por el Servicio de Neurología del centro. Se realiza fondo de ojo (FO) que muestra elevación de ambas papilas ópticas con borramiento de los bordes, pulso venoso ausente e hiperemia papilar, presencia de hemorragia en llamas y exudado algodonoso, todas ellas características típicas de un papiledema desarrollado bilateral (ver Figura 1).

Se indica Tomografía Axial Computarizada (TAC) de cráneo no contrastada que evidencia hiperdensidad a nivel de las venas cerebrales internas, vena de Galeno y seno recto (ver Figura 2); que sugiere la presencia de trombos intraluminares (signo directo), así como hipodensidad y pérdida de la relación sustancia gris/blanca a nivel de los núcleos de la base, bilateralmente, en relación con edema cerebral focal secundario a infarto en el territorio venoso profundo (signos indirectos). Ante la presencia de signos directos e indirectos de Trombosis del Sistema Venoso Profundo (TSVP) complicada con un infarto venoso, se decide su ingreso en unidad de ICTUS bajo estrecha vigilancia neurológica.

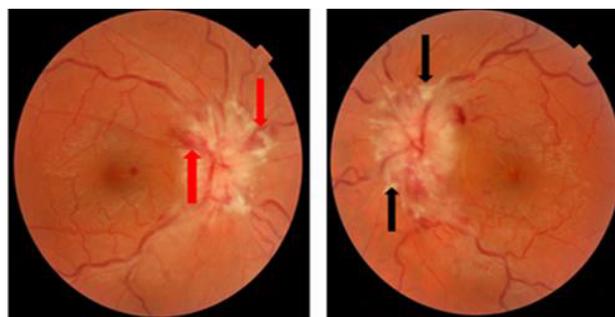


Figura 1. Fondo de ojo. Se observa elevación de la papila óptica, con borramiento de los bordes, pulso venoso ausente e hiperemia papilar. Presencia de hemorragia en llamas (flecha roja) y exudado algodonoso (flecha negra).

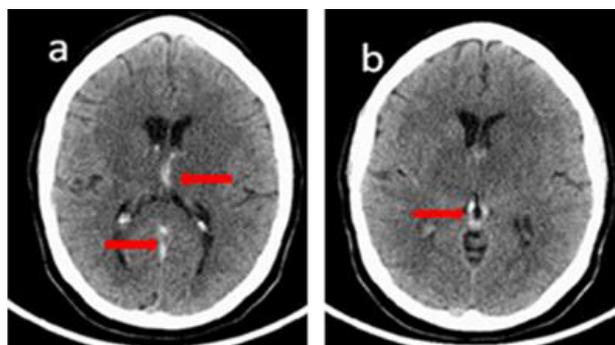


Figura 2. Tomografía Axial Computarizada no contrastada. a Se observan trombos intraluminares en venas cerebrales internas y seno recto (signo directo). b Se observa trombo intraluminal a nivel de la vena de Galeno (signo directo). Se evidencia pérdida de la relación sustancia gris/blanca a nivel de los núcleos de la base, bilateralmente, en relación con edema cerebral focal secundario a infarto en el territorio venoso profundo (signos indirectos).

Se inicia anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM: Fraxiheparina), 1 vial por vía subcutánea (SC) cada 12 horas, la cual se mantuvo durante 10 días. Además, se emplean medidas antiedema cerebral con diuréticos: osmótico (Manitol: 1.5g/kg, por vía endovenosa), y del asa (Furosemida: 40mg/día por vía endovenosa); y analgesia (Espasmoforte: 1 ampulla vía endovenosa cada 8 horas, ampullas de 50 mg camilofilina y 1.25 g metamizol sódico en 5 ml). A las 24 horas se aprecia una notable mejoría sintomática.

En sala se solicita una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) con secuencias T2-FLAIR, Difusión y secuencias vasculares (TOF, Angio-Resonancia) que revela extensa área que se comporta hiperintensa en T2-FLAIR y restringe ligeramente en difusión, a nivel de los núcleos de la base y el tálamo de manera bilateral, compatible con edema cerebral focal secundario a infarto en el territorio venoso profundo (signos indirectos). Además, ausencia de flujo venoso a nivel de Seno recto, Vena de Galeno y Venas Cerebrales Internas en la Angio-Resonancia con Secuencias TOF (en 2 dimensiones); lo cual confirma el diagnóstico de TSVP, asociada a infarto en el territorio venoso correspondiente (ver Figura 3).

Además se indican otros exámenes complementarios para determinar posibles causas relacionadas, resultando todos anodinos a excepción del dímero D (Glucemia: 5.6 mmol/l, Colesterol: 4.2 mmol/l, Triglicéridos: 1.4 mmol/l, Dímero D: 597 ug/l, Tiempo de Sangramiento: 3 minutos, Tiempo de coagulación: 9 minutos, Tiempo de Protrombina (TP): 14 segundos, Tiempo Parcial de Tromboplastina (TPT): 35 segundos, Conteo de plaquetas: 200/109/l, Razón Internacional Normalizada al ingreso (INR): 1.2, C3: 1.1 g/l, C4: 0.2 g/l, IgA: 2.5 g/l, IgG: 9.8 g/l, IgM: 0.9 g/l, IgE: 120 kU/l, Factor Reuma-

toideo: 10 U/l, Proteína C reactiva: 3 mg/l, ANCA, ANA, Anticoagulante Lúpico, Anticuerpos Anticardiolipinas, Anticuerpos Anti-Beta2-glicoproteína I (ABETA2-GPI), VIH: negativos, Anticuerpos anti Hepatitis C, Antígeno de superficie de Hepatitis B, VDRL: no reactivas.

La paciente estuvo ingresada durante 21 días. Al alta hospitalaria se indicó anticoagulación con dicumarínico: Warfarina 4 mg/día en dosis única (tableta de 2 mg) por vía oral, durante 3 meses, con el objetivo de alcanzar INR entre 2-3. Evolucionó favorablemente, se mantuvo anticoagulada en el rango óptimo deseado durante 3 meses, y el agente causal (AHO) fue suspendido. Los exámenes para descartar colagenopatías se realizaron en el momento del ingreso, fueron repetidos a los 3 y a los 6 meses después de suprimida la anticoagulación, resultando negativos. Hasta la fecha (3 años después con seguimiento en consultas) no ha presentado recurrencias del evento trombotico, lo que le ha permitido reincorporarse y mantenerse vinculada a las actividades laborales y de la vida diaria.

Discusión

El drenaje venoso cerebral puede ser dividido en SVD, Venas corticales superficiales (VCS) y Venas cerebrales profundas (VCP). Lo SVD reciben el drenaje venoso de los hemisferios cerebrales, VCS, diploicas, meníngicas y venas emisarias, y se dividen en dos grupos: Posterosuperior (SSS, SSI, SR, prensa de Herófilo, SL y bulbos yugulares) y Anteroinferior (seno petroso superior e inferior, seno cavernoso, plexo venoso del clivus y el seno esfenoparietal). Las VCS drenan la sangre venosa de la corteza cerebral y una porción de la sustancia blanca subyacente, comprenden la vena anastomótica superior (de Trolard) y la vena anastomótica inferior (de Labbé). Las VCP drenan los ganglios basales y sus-

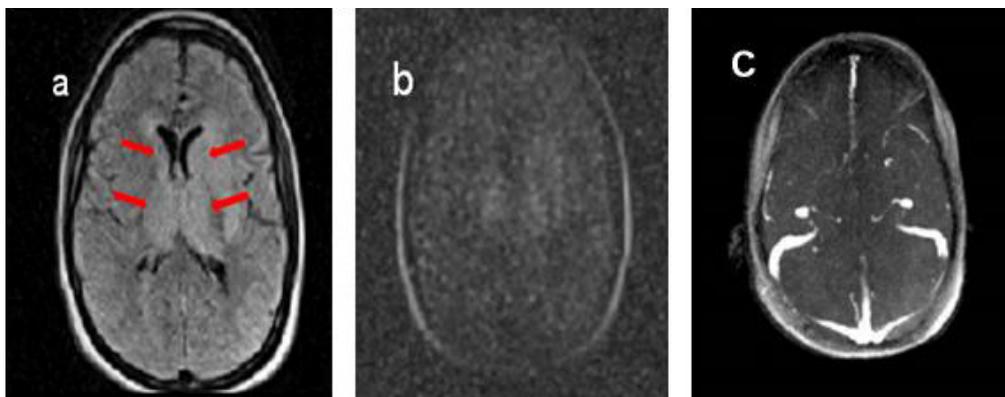


Figura 3. Resonancia Magnética Nuclear. a T2-FLAIR: Se observa hiperintensidad que involucra núcleos de la base y tálamo, bilateralmente, en relación con infarto en el territorio venoso profundo. b Difusión: Ligerá restricción a la difusión a nivel de núcleos de la base y tálamo bilateralmente (signos indirectos). c Angio-Resonancia con Secuencias TOF (2D): Ausencia de flujo venoso a nivel de Seno recto, Vena de Galeno y Venas Cerebrales Internas.

tancia blanca profunda, y está formado por dos niveles: sistema venoso transcerebral y por las venas subependimarias, cerebrales internas, vena basal de Rosenthal y vena de Galeno.^{3,4}

La patogénesis de la TVC es compleja y multifactorial. Existen dos mecanismos fisiopatológicos: trombosis de senos cerebrales principales y trombosis de venas corticales. La oclusión del primero bloquea el transporte del líquido cefalorraquídeo, disminuye su absorción y consecuentemente produce HE. La oclusión de venas corticales obliga a la sangre venosa a retornar a pequeños vasos y capilares, incrementándose las presiones a este nivel. Esto, en combinación con el flujo de retorno provocan una ruptura de la barrera hematoencefálica y disminución de la perfusión, originando isquemia cerebral focal, edema citotóxico o hemorragia intracerebral.⁴

Vaca Villanueva M, y col.⁴ clasifican los FR en temporales y permanentes. Los temporales contemplan los género-específicos (más común en mujeres), tratamiento quimioterápico y otras condiciones transitorias que afectan la región de cabeza y cuello. Los permanentes incluyen: estados protrombóticos hereditarios, malignidades, y desórdenes mieloproliferativos. En esta paciente, fueron descartados los Trastornos del Colágeno (reconocidas causas de trombosis), resultando negativos los complementarios correspondientes.

El uso prolongado AHO se ha descrito como una factor importante en la patogénesis de esta entidad. Estos modifican la hemostasia por acción hormonal directa sobre la síntesis de proteínas en el hepatocito o, por acción intermediaria de sustancias como SHBG (sex hormone binding globulin) o glucosil-ceramida. Estas modificaciones consisten básicamente en: elevación de factores prohemostáticos (factor von Willebrand, factores II, VII, VIII y X, y fibrinógeno), un descenso cuantitativo de anticoagulantes naturales (proteína S libre, inhibidor de la vía del factor tisular o TFPI-libre, anti-trombina) o un defecto funcional de los mismos (resistencia adquirida a la acción de la proteína C). El resultado global es un estado procoagulante adquirido.⁸

La forma de presentación clínica puede ser variable, lo que ocasionalmente dificulta el diagnóstico, sin embargo, diversos autores afirman que las manifestaciones más comúnmente encontradas en el curso de TVC, son aquellas derivadas de HE aislada (cefalea, papiledema y alteraciones visuales), déficits focales, convulsiones, y signos de encefalopatía (estupor, coma).⁹

El diagnóstico sospechado clínicamente debe confirmarse con imágenes no invasivas. Liaño Esteso DG, y col.¹⁰ describen signos radiológicos directos e indirectos, indicativos de TVC en TAC y en RMN, tanto en secuencias simples como vasculares, que incluyen la visualización directa del trombo, la repercusión de éste sobre el parénquima susceptible de drenaje, y el desarrollo de

colateralidad venosa. La relación entre manifestaciones clínicas y hallazgos en neuroimágenes permiten aclarar el diagnóstico y diferenciarlo de gran variedad de entidades vasculares que pueden cursar con lesión talámica bilateral como el Síndrome de la arteria de Percherón, Enfermedad de Behçet, entre otros.³

Celorrío CSY, y col.⁵ proponen coadyuvar el diagnóstico con biometría hemática, perfil bioquímico, TP, TPT, DD, etc. El DD (producto de degradación de la fibrina) puede ser predictor de TVC aguda extensa cuando muestra elevación por encima de 500 ug/l con una sensibilidad de 93.9 % y especificidad de 89.7%.⁵ En concordancia con la literatura, en la paciente se detectaron cifras aumentadas del DD (597 ug/l).

El tratamiento, debe centrarse inicialmente en identificar y abordar complicaciones potencialmente mortales, incluyendo la HE, convulsiones y el coma.⁶

Es válido aclarar que, aunque las medidas anti-edema cerebral con diuréticos (osmóticos y del asa), no cuentan con un soporte claro en la medicina basada en la evidencia, la paciente tuvo una respuesta favorable con la utilización de manitol y furosemida.

La anticoagulación ha sido un tema debatido, debido al potencial de transformación hemorrágica de los infartos cerebrales antes de administrarla. Tadi P, y col.⁶ recomiendan un esquema con HBPM administrada por vía SC como puente a la anticoagulación oral (con antagonista de vitamina K), extendiendo esta última de 3 a 6 meses en pacientes con TVC provocada y de 6 a 12 meses en aquellos con TVC no provocada. El objetivo es alcanzar un INR de 2 a 3.

Coincidiendo con lo reportado, en nuestra paciente, considerando que los beneficios superaban a los riesgos, se optó por la anticoagulación con HBPM durante 10 días. Al egreso hospitalario se indicó Warfarina, durante 3 meses, se dio seguimiento por INR y tuvo una respuesta favorable. Se suspendió el conocido agente causal (AHO). Algunos autores señalan evolución tórpida en pacientes con afectación del sistema venoso profundo intracraneal (mayor tendencia a dejar secuelas neurológicas permanentes), así como en los que en el TAC de urgencias se identifican cambios hemorrágicos.³ Nuestra paciente, a pesar de la extensión del evento trombótico, mostró una evolución satisfactoria debido, en gran parte al diagnóstico temprano del mismo.

Comentario Final

Se ha descrito un caso infrecuente de TVC que involucra al sistema venoso profundo, secundario al uso prolongado de AHO. La evolución de esta entidad depende en gran medida del diagnóstico y tratamiento oportuno, si éste se hace precoz, probablemente se evitarán complicaciones que pueden resultar letales.

Referencias

1. Purroy F, Montalà N. Epidemiology of stroke in the last decade: a systematic review. *Epidemiología del ictus en la última década: revisión sistemática. Rev Neurol.* 2021;73(9):321-336. <https://doi.org/10.33588/rn.7309.2021138>
2. López Nistal LM, Alonso Alomá I, Sánchez Sordo E, et al. Anuario Estadístico de Salud de Cuba. 2019. <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
3. Bello L, Silva M, Triana J, et al. Infarto bitalámico por trombosis venosa cerebral profunda hallazgos clínicos y radiológicos. *Repert. Med. Cir.*2019;28(2). <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v28.n2.2019.921>
4. Vaca Villanueva M, Valera Chávez C, Sánchez-Landers M. Trombosis venosa cerebral: consideraciones actuales. *Rev Ecuat Neurol.* 2021;30(1):166-173. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol30100166>
5. Celorrio Castellano SY, Palma Baños L, Rodríguez Pupo LR. Trombosis venosa cerebral. *Rev Cubana Neurol Neurocir.*2018;8(2):1-23. <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/268>
6. Tadi P, Behgam B, Baruffi S. Cerebral Venous Thrombosis. [Updated 2022 Feb 1]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459315/>
7. Tekesin A, Tunç A. Inflammatory markers are beneficial in the early stages of cerebral venous thrombosis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2019;77(2):101-105. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20190001>
8. Gómez-Tabares G. Complicaciones de los anticonceptivos orales combinados. Eventos tromboembólicos. *Ginecol Obstet Mex.* 2020;88(Supl 1):S140-S155. <https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3852>
9. Salomón De La Vega M, Gorostiza Bermejo E, García De Pereda De Blas V, Mendiola Arza J, Villoria Alonso JR, Rodríguez San Vicente OM. Reconocimiento radiológico de la trombosis venosa cortical. *seram.* 2018. <https://www.piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/1153>
10. Liaño Esteso DG, López-Arcas Calleja DJM, Blanco Cabellos DJA, Blázquez Sáez DA, Lorente Ramos DR, Azpeitia Armán DJ. Trombosis venosa intracranial: un sospechoso... frecuentemente insospechado. *seram.* 2021;1(1). <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4546>

Síndrome de Tolosa-Hunt con compromiso de tres ramas del nervio trigémino y nervio facial

Tolosa-Hunt Syndrome with involvement of three branches of the trigeminal nerve and facial nerve

Álvaro José Hernández-Dinas,¹ Diego Andrés Hernández-Dinas²

Resumen

Introducción: El Síndrome de Tolosa-Hunt consiste en una neuropatía sensitiva del nervio trigémino asociada a la parálisis de uno o más nervios motores oculares, secundaria a una inflamación granulomatosa idiopática del seno cavernoso, de la fisura orbital superior o de la órbita.

Caso clínico: Paciente de 19 años con Síndrome de Tolosa-Hunt acompañado de parálisis facial periférica, con realce del nervio facial.

Conclusiones: El compromiso de las ramas del nervio trigémino y del nervio facial es un hallazgo poco frecuente. Los estudios imagenológicos aportan a la caracterización de la etiología. El tratamiento con esteroides continúa siendo efectivo.

Palabras clave: Síndrome de Tolosa-Hunt, Parálisis facial, Tejido de granulación, Desórdenes motores oculares, Oftalmoplejía (Descriptores DeSC/MeSH)

Abstract

Introduction: Tolosa-Hunt Syndrome consists of a sensory neuropathy of the trigeminal nerve associated with the paralysis of one or more ocular motor nerves, secondary to an idiopathic granulomatous inflammation of the cavernous sinus, the superior orbital fissure or the orbit.

Clinical case: 19-year-old patient with Tolosa-Hunt Syndrome accompanied by peripheral facial paralysis, with enhancement of the facial nerve.

Conclusions: Compromise of trigeminal nerve branches and facial nerve is a rare finding. Imaging studies contribute to the characterization of the etiology. Steroid treatment continues to be effective.

Keywords: Tolosa-Hunt Syndrome, Facial Paralysis, Granulation Tissue, Ocular Motility Disorders, Ophthalmoplegia (Medical Subject Headings DeSC/MeSH)

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

Introducción

El Síndrome de Tolosa-Hunt (STH) es una entidad idiopática consistente en una oftalmoplejía dolorosa caracterizada por dolor ocular y por afectación clásica de la primera y segunda rama del trigémino y de uno o más nervios oculomotores (III, IV y VI), causada por una inflamación granulomatosa inespecífica del seno cavernoso, de la fisura orbital superior o de la órbita.^{1,2} Se caracteriza por ser una condición poco frecuente (entre 1 y 2 casos por cada millón de personas), con reportes aislados a nivel mundial y con una incidencia

no establecida.^{2,3} En términos de nervios craneales, 70% de los casos presenta compromiso múltiple, principalmente del tercero (79%), sexto (45%), cuarto (32%) y quinto (25%) nervio.^{3,4}

Si bien, dicha condición cuenta con una definición y criterios establecidos, actualmente no existe información clara en términos de etiología, asociación con otras patologías, tratamiento, seguimiento a mediano y largo plazo y reincidencia o recaídas.³ Considerando lo anterior, se reporta el caso de una paciente con diagnóstico de Síndrome de Tolosa-Hunt asociado a parálisis facial

¹Hospital Universitario del Valle Evaristo García. Santiago de Cali, Colombia.

²Clínica Imbanaco Grupo QuirónSalud. Santiago de Cali, Colombia.

Correspondencia:

Diego Andrés Hernández Dinas

Carrera 38 Bis # 5 B4 – 29. Santiago de Cali, Colombia.

E-mail: diegoandreshd@hotmail.com

ipsilateral durante el desarrollo subagudo del cuadro, que contribuye a la comprensión y actualización de la información hasta ahora descrita.

Presentación del caso clínico

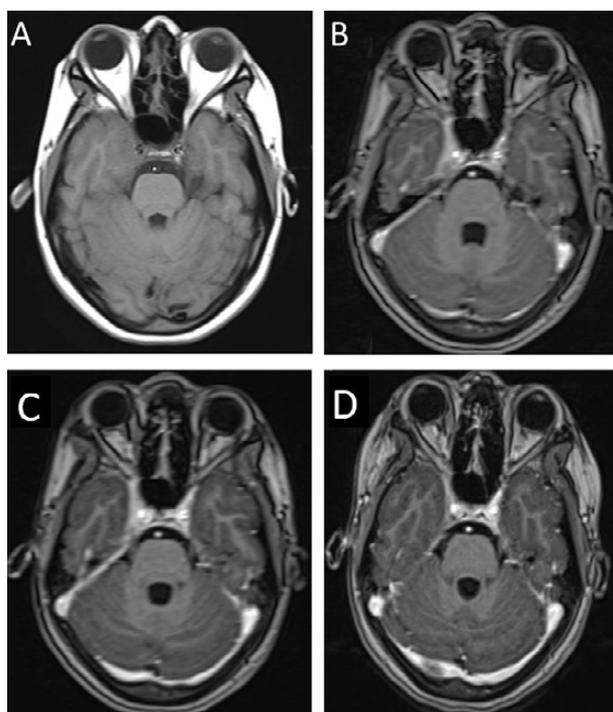
Mujer de 19 años de edad, quien ingresó a una institución de salud de cuarto nivel de complejidad en Santiago de Cali, Colombia, por cuadro de cinco semanas de evolución. Inició con dolor intenso tipo punzada en globo ocular y hemicara derecha, con posterior estrabismo concéntrico derecho y diplopía durante 15 días, seguida de ptosis palpebral derecha. Previo al ingreso, desarrolló parálisis facial periférica derecha y dificultad ipsilateral para masticar, con intensificación del dolor. La paciente negó asociación con disfagia, cambios del tono de voz, tos, vómito o alteraciones de la marcha, sin síntomas en torso o extremidades, ni compromiso de esfínteres; manifestó como único antecedente consumo frecuente de cannabis y derivados de la cocaína.

Al ingreso presentó midriasis derecha y compromiso de nervios craneales derechos por plejía del III y IV nervio, paresia del VI nervio, hipoestesia-alodinia de las tres ramas sensitivas del V nervio y plejía del músculo masetero derecho, además de parálisis facial periférica derecha (Fotografía 1). En campimetría y agudeza visual por confrontación no se observaron alteraciones.

Tras valoración médica inicial se realizó resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro con hallazgo de “lesión de apariencia infiltrativa de 2,5 cm x 1,2 cm, hipointensa en T2, con realce homogéneo tras el contraste, que compromete el seno cavernoso derecho y ápex orbitario; la alteración se extiende por el foramen oval a la tercera división del nervio trigémino y afecta posteriormente el borde libre del tentorio y las paquimeninges de la fosa craneal media” (Fotografía 2). Como parte de las pruebas diagnósticas, a la paciente se le realizó un perfil reumatológico que dio como resultado anticuerpos antinucleares 1/320 diluciones, con patrón nuclear granular fino; el resto del perfil reumatológico fue negativo. El valor de hemoglobina glicosilada fue normal. Se le practicó punción lumbar con presión de apertura de 16 cm H₂O; el examen citoquímico mostró una concentración de proteínas de 40 mg/dl, de lactato deshidrogenasa (LDH) menor a 10 unidades/l, de glucosa de 55 mg/dl y un conteo de hematíes de 3/mm³, leucocitos polimorfonucleares de 0/mm³ y linfocitos de 9/mm³. El análisis de líquido cefalorraquídeo no demostró linfocitos atípicos. No se realizó estudio de citometría de flujo (cytospin) para descartar linfoma. Las pruebas ELISA de 4^a generación para VIH y prueba treponémica en sangre fueron negativas, así como la tinta china y el cultivo para bacterias, hongos y tuberculosis. No hubo hallazgos sugestivos de un proceso infeccioso y la linfocitosis se reportó como único hallazgo relevante.



Fotografía 1. Nueve posiciones diagnósticas de la mirada de la paciente al ingreso. Se observa limitación para aducción, abducción, elevación y depresión del ojo derecho, acompañada de parálisis facial ipsilateral.



Fotografía 2. (A) Corte axial a nivel del seno cavernoso de RMN en secuencia T1 simple. (B) Corte axial de RMN en secuencia T1 con Gadolinio, donde se aprecia lesión isointensa en seno cavernoso derecho con realce homogéneo al contraste y compresión del lumen de la arteria carótida. (C) RMN comparativa en secuencia T1 con Gadolinio al ingreso. (D) RMN comparativa en secuencia T1 con Gadolinio a los 8 días de iniciar terapia farmacológica.

Tras haber descartado compromiso sistémico de enfermedad granulomatosa con calcio sérico, tomografía axial computarizada de tórax y biopsia de conjuntiva, se inició manejo con metilprednisolona (1 gr/día por 7 días) y prednisolona (1mg/kg/día) de mantenimiento.

La paciente presentó disminución progresiva del dolor en las primeras 24 horas, con reducción de la lesión del seno cavernoso observada en resonancia nuclear magnética de control a los 8 días de haber iniciado terapia (Fotografía 2). Se reportó, además, realce del nervio facial ipsilateral en su porción canalicular a nivel de la primera rodilla y del nervio petroso superficial mayor. La paciente mostró mejoría progresiva de los movimientos extraoculares, constricción pupilar y apertura ocular desde la primera semana hasta su egreso, manteniéndose la paresia del músculo recto medial derecho y la parálisis facial ipsilateral (Fotografía 3).

Comentarios finales sobre los aspectos relevantes del caso

Al considerar la evidencia y la literatura actual en torno al tema, se presenta el reporte de un caso que cumple con los criterios clínicos y radiológicos del STH, con parálisis facial ipsilateral; esta última atribuida probablemente a la extensión del proceso inflamatorio a nivel del segmento distal canalicular y laberíntico del VII par craneal.² En la mayoría de los estudios no se reporta un compromiso de nervios extracavernosos y compromiso simpático.⁵⁻⁸ El caso descrito presenta dicha afectación, además del compromiso de las ramas maxilar y mandibular del nervio trigémino, considerado también como una manifestación poco frecuente.

A pesar de contar con más de 60 años de conocimiento, el STH continúa siendo una entidad de etiología desconocida que requiere ser diferenciada de enferme-

dades de carácter infeccioso, inmuno-reumatológico, neoplásico, traumático, endocrino, iatrogénico, congénito e idiopático, entre las que se destacan los meningiomas, los linfomas, la sarcoidosis y las enfermedades granulomatosas, entre otras.^{1,9} El caso resulta ser un reto al considerar diagnósticos diferenciales de oftalmoplejía dolorosa además de condiciones como la parálisis de Bell.⁷ La paciente presentó dolor orbitario unilateral persistente durante semanas previas al tratamiento, parálisis de los pares craneales descritos, granulomas, oftalmoparesia, dolor y parálisis resuelta en 72 horas posteriores al tratamiento corticoideo; dichos síntomas, descartando otras causas a través de pruebas diagnósticas, son suficientes para la sospecha del STH de acuerdo a los criterios ICHD-II de 1998, revisados en 2004.^{3,6} Sumado a lo anterior, está el consumo previo de sustancias psicoactivas de la paciente, considerado como un antecedente que predispone a la ocurrencia del evento.¹⁰

En términos de ayudas diagnósticas, la RNM resultó ser el examen de elección con una sensibilidad de 92% frente al diagnóstico descrito.³ A través de ésta se busca observar un engrosamiento convexo del seno cavernoso sintomático, isoíntenso en comparación con la sustancia gris en imágenes TR/TE cortas e hipo-isoíntenso en imágenes TR/TE largas.^{3,9} Es así como, la RMN permitió el diagnóstico y seguimiento de la paciente, lo que apoya la sugerencia de su inclusión como elemento indispensable para un adecuado diagnóstico diferencial respecto a otras patologías como el pseudotumor orbitario caracterizado por engrosamiento de los tendones y músculos oculares, a diferencia del STH.^{3,11,12} Asimismo, junto al descrito por Kang,⁷ este caso logra demostrar cambios en la intensidad por resonancia magnética del nervio facial afectado, apoyando la hipótesis propuesta de un mecanismo de inflamación focal y distante.⁶



Fotografía 3. A) Nueve posiciones diagnósticas de la mirada a las 3 semanas de iniciar terapia esteroidea. (B) Evaluación monocular del ojo derecho; se observa la recuperación completa de la abducción, con mejoría en movimientos del IV y III nervio craneal.

En cuanto al tratamiento médico, en 1966 Smith y Taxdall demostraron la dramática respuesta del paciente con STH al manejo con esteroides dentro de las primeras 24 horas.¹³ Si bien el síntoma dura en promedio 8 semanas, el tiempo se reduce a menos de 72 horas con el uso de esteroides.^{3,4} A pesar de no existir consenso en la dosis y vía de administración, la literatura recomienda 1 mg/kg día de prednisona oral y 500-1000 mg/día de metilprednisolona endovenosa. Respecto a la paresia del músculo recto medial derecho y a la parálisis facial ipsilateral de la paciente, éstas puede tardar en desaparecer semanas o meses a pesar del inicio temprano de la terapia corticoide, de acuerdo a la literatura.³ Se recomienda explorar la duración del tratamiento en futuros estudios, al encontrar en la práctica diferentes tiempos de administración. La mejoría clínica es relativamente rápida al iniciar el tratamiento, sin embargo, se sugiere monitorear periódicamente para evaluar la desaparición del tejido en la RNM, puesto que las recurrencias a largo plazo se presentan en aproximadamente la mitad de los pacientes.^{3,9}

A manera de conclusión, el Síndrome de Tolosa Hunt es una enfermedad inflamatoria idiopática rara que exige un abordaje diagnóstico complejo, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas y paraclínicas compartidas con enfermedades de mayor prevalencia, siendo la parálisis facial un hallazgo poco frecuente. El avance en estudios imagenológicos aporta nuevos hallazgos que pueden contribuir a la caracterización de la etiología, al no contar con prueba diagnóstica definitiva. El tratamiento con esteroides continúa siendo efectivo, con mejora del seno cavernoso y del nervio facial en RNM.

Referencias

1. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Int Headache Soc. 2018;33(9):643–787.
2. Mora R, Scollo S, Alonso R, Liguori F. Síndrome de Tolosa-Hunt: reporte de 4 casos y revisión de la literatura. Neurol Argentina. 2020;12(1):49–52. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.01.005>
3. Díaz C, Aedo I, González-Hernández J. Síndrome de Tolosa Hunt: Revisión a partir de un caso clínico. Rev Memoriza., 2009;5:1–7. ISSN 0718-7203
4. Sánchez-Iñigo L, Navarro-González D. Síndrome de Tolosa-Hunt, una cefalea más. Neurol Argentina. 2014;6(4):234–5. <http://doi.org/10.1016/j.neuarg.2014.06.003>
5. Tessitore E, Tessitore A. Tolosa-Hunt Syndrome Preceded by Facial Palsy. Headache J Head Face Pain. 2000;40(5):393–6. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2000.00060.x>
6. Zimmermann-Paiz MA. Síndrome de Tolosa-Hunt precedido de parálisis facial. Reporte de un caso. Rev Mex Oftalmol [Internet]. 2008;82(1):42–5. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2008/rmo081i.pdf>
7. Kang, H., Park, K. J., Son, S., Choi, D. S., Ryoo, J. W., Kwon, O. Y., et al. MRI in Tolosa-Hunt Syndrome Associated With Facial Nerve Palsy. Headache J Head Face Pain. 2006 Feb;46(2):336–9. https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00348_3.x
8. Swerdlow B. Tolosa-Hunt syndrome: a case with associated facial nerve palsy. Ann Neurol. 1980 Nov;8(5):542–3. <https://doi.org/10.1002/ana.410080513>
9. Jiménez-Caballero PE, Florensa J, Marsal-Alonso C, Álvarez-Tejerina A. Síndrome de Tolosa-Hunt de repetición con neuroimagen normal. Descripción de tres casos. Rev Neurol. 2005;41(1):30–3. <https://doi.org/10.33588/rn.4101.2004652>
10. Aguirre DA, Zúñiga G. Síndrome de Tolosa-hunt: reporte de caso y revisión de la literatura. Acta Neurol Colomb. 2014;30(4):346–52.
11. Hamad-Cueto O, Tamayo-Toledo JA, Mármol-Prados AA, García-Trujillo L, López-Madrona J, Fernández-Fernández O. Síndrome de Tolosa-Hunt y pseudotumor orbitario. Entidades solapadas en un caso con perfil clínico no habitual. Rev Neurol. 2006;42(9):530–4.
12. Sánchez J, Quade LJ, Valle C, Flores F. Síndrome de Tolosa Hunt : Hallazgos en Resonancia Magnética Cerebral antes y después del tratamiento con Terapia Corticoidal Sistémica. Rev Ecuatoriana Neurol. 2007;15(2–3):1–7.
13. Lawton Smith J, Taxdal D. Painful Ophthalmoplegia. Am J Ophthalmol. 1966 Jun;61(6):1466–72. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(66\)90487-9](https://doi.org/10.1016/0002-9394(66)90487-9)

Responsabilidades éticas: El reporte y la información descrita cuenta con el consentimiento informado de la paciente y con la aprobación del Comité de Ética de la institución hospitalaria en la que fue atendida. Cumple además con los principios acordados en la Declaración de Helsinki.

Complicaciones neurológicas post-vacuna COVID

Neurological complications post-COVID vaccine

Emilio Martínez-Maruri MD,¹ Germán Mauricio Azcárraga-Hurtado MD²

Resumen

Las complicaciones neurológicas post-vacuna SARS-CoV-2 son infrecuentes. No obstante, debido a la pandemia del SARS-CoV-2, se ha realizado una vacunación masiva mundial, por lo que hemos visto un mayor reporte de efectos adversos neurológicos post vacunales.

Presentamos 4 casos, que tras recibir la vacuna SARS-CoV-2 presentaron 4 patologías neurológicas distintas en el Hospital Comarcal de Vinaroz durante el año 2021.

Se observa una relación entre la vacunación y el inicio de los síntomas neurológicos. Tres pacientes presentaron manifestaciones clínicas en relación con la vacuna BNT162b2. La primera paciente tras la administración de la primera dosis de la vacuna BNT162b2 presentó diplopía y ptosis palpebral, cuadro compatible con Miastenia gravis ocular. El segundo paciente tuvo un cuadro de polineuropatía motora axonal sensitiva aguda tras la tercera dosis. La tercera paciente, que tras la tercera dosis de BNT162b2 presentó encefalopatía letárgica. La cuarta paciente presenta un cuadro compatible meningitis aséptica después de la vacunación AZD1222 y mRNA-1273

Debido a la campaña de vacunación masiva a nivel mundial están surgiendo informes de complicaciones neurológicas relacionadas accidentalmente o vinculadas causalmente. Estas son muy variadas, podrían estar en relación con mecanismos inmunológicos y/o tóxicos. Los médicos debemos estar atentos a estos posibles efectos adversos y descartar otras causas. Se deben realizar estudios que nos permitan poder esclarecer los mecanismos patológicos en relación con las complicaciones post vacunales.

Palabras clave: SARS-CoV-2, Polineuropatía, Miastenia, Encefalopatía, Meningitis

Abstract

Post-vaccine SARS-CoV-2 neurological complications are rare. However, due to the SARS-CoV-2 pandemic, massive vaccination has been carried out worldwide, which is why we have seen a greater report of post-vaccination neurological adverse effects.

We present 4 cases, which after receiving the SARS-CoV-2 vaccine presented 4 different neurological pathologies at the Hospital Comarcal de Vinaroz during the year 2021.

A relationship between vaccination and the onset of neurological symptoms is observed. Three patients presented clinical manifestations in relation to the BNT162b2 vaccine. The first patient after administration of the first dose of the BNT162b2 vaccine presented diplopia and palpebral ptosis, a condition compatible with ocular Myasthenia gravis. The second patient had symptoms of acute sensory motor axonal polyneuropathy after the third dose. The third patient, who after the third dose of BNT162b2 presented lethargic encephalopathy. The fourth patient presented symptoms compatible with aseptic meningitis after AZD1222 and mRNA-1273 vaccination.

Due to the worldwide mass vaccination campaign, reports of accidentally related or causally linked neurological complications are emerging. These are very varied; they could be related to immunological and/or toxic mechanisms. Physicians must be aware of these possible adverse effects and rule out other causes. Studies should be carried out that allow us to clarify the pathological mechanisms in relation to post-vaccination complications.

Keywords: SARS-CoV-2, Polyneuropathy, Myasthenia, Encephalopathy, Meningitis

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

¹Neurólogo. Hospital Comarcal de Vinaroz, Castellón, España.

²Médico de familia. Hospital Comarcal de Vinaroz, Castellón, España.

Correspondencia:

Emilio Martínez-Maruri MD

Departamento de Neurología. Hospital Comarcal de Vinaròs, Avinguda Gil d'Atrosillo, s/n, 12500 Vinaròs, Castellón, España.

Teléfono +34657328899

E-mail: emiliomartinez72@hotmail.com

Introducción

El SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus que afecta los seres humanos provocando predominantemente daño pulmonar e hipoxia. El primer caso de SARS-CoV-2, en Wuhan, China, se informó el 8 de diciembre de 2019. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad por SARS-CoV-2 como pandemia el 11 de marzo de 2020. Al inicio del 2021 se han comercializado vacunas contra el SARS-CoV-2 con el objetivo de reducir la propagación del virus y la morbi-mortalidad de este. La OMS y los gobiernos a nivel mundial han organizado campañas de vacunación masiva para frenar la pandemia de la SARS-CoV-2. Aunque las complicaciones neurológicas son infrecuentes, dada la gran cantidad de personas vacunadas vemos más pacientes con complicaciones neurológicas en relación con estas terapias. Se podrían atribuir al mimetismo molecular produciendo reacciones inmunológicas aberrantes o neurotoxicidad.^{1,2}

A continuación, presentamos 4 casos, cada uno con un espectro diferente de complicaciones neurológicas después de la vacunación de SARS-CoV-2.

Caso 1

Varón de 88 años con antecedentes de Linfoma folicular en remisión hace 8 años, espondiloartrosis, autónomo e independiente para la vida diaria. Se vacunó para la tercera dosis de SARS-cov2 el 7/11/21, 14 días después comenzó a presentar alteración de la marcha con caídas, motivo por el cual el paciente ingresó en nuestro servicio.

En la exploración neurológica, fuerza muscular (FM) en extremidades superiores 5/5, en extremidades inferiores a nivel proximal -3/5 y distal -4/5, los reflejos osteotendinosos estaban ausentes todos, hipoestesia en calcetín, marcha imposible.

La analítica general fue normal, los anticuerpos anti-gangliósidos fueron negativos. El líquido cefalorraquídeo (LCR) evidenció proteinorraquia 330 mg/dL, células 2/mm, glucosa 70mg/dL. Serologías negativas, PCR SARS-CoV2 negativo. Resonancia magnética (RM) medular objetivo: espondiloartropatía difusa.

ENG-EMG 21 días después del inicio: Evidenció SNAP Y CMAP disminuidos con velocidades de conducción normales, ondas F levemente retrasadas compatible polineuropatía axonal de predominio sensitivo, axonal y distal de grado grave para fibras sensitivas con mayor afectación en miembros inferiores.

Tras el resultado de LCR, se orientó como síndrome de Guillain-Barre variante neuropatía axonal motora sensitiva aguda (AMSA). Los criterios electrodiagnósticos actuales para AMSA son: ausencia de evidencia de desmielinización, amplitud de CMAP distal <80 % del límite inferior normal (como en AMAN) y reducción de la amplitud del potencial de acción del nervio sensorial (SNAP) <50 % de límites inferiores de lo normal en al menos dos nervios.³

Se inició tratamiento con gammaglobulinas 0,5gxKgx5 días. Tras una semana de tratamiento el paciente comenzó a mejorar la fuerza nivel de extremidades inferiores y la aparición de los reflejos a nivel de extremidades superiores.

El paciente fue visitado en nuestra consulta 6 semanas después del alta, presentando paraparesia -3/5 proximal +4/5 distal con recuperación de reflejos, excepto los aquileos. Deambulación de algunos pasos con ayuda bilateral.

EMG 6 semanas después: Datos sugestivos de polineuropatía axonal de grado grave con escasos signos de denervación aguda.

Caso 2

Mujer de 18 años, sin antecedentes patológicos conocidos. En la primera semana de junio del 2021 había recibido la segunda dosis de vacuna AZD1222 (ChAdOx1) SARS-Cov 2. Dos semanas después presentó con fiebre de 39.5°C, cefalea retrocular y holocraneal, fono-fotofobia y postración.

En la exploración neurológica se detectó rigidez de nuca, resto de exploración normal.

En la analítica anemia con un hematocrito de 29%, Hemoglobina 9,9mg/d, Proteína C Reactiva 11mg/dL, resto de analítica normal. El LCR con glucosa 61 mg/dl, proteínas 36 mg/dl, células 70/μl (81% mononucleares y 19% polimorfonucleares). Cultivos, serologías para agentes microbiológicos, PCR SARS-CoV2 negativos.

RM cerebral: normal, incluido el estudio venoso, que descartó trombosis.

Se trata de un cuadro clínico de cefalea con signos meníngeos y pleocitosis con cultivos y serologías negativos. Cumplía criterios de meningitis aséptica, se trató de forma sintomática. Al cabo de 4 días dada la buena evolución de la paciente se dio de alta.

Caso 3.

Mujer de 73 años con antecedentes de ictus en territorio carotídeo izquierdo con recuperación completa, hipertensión arterial, trastorno delirante. La paciente presentó de forma aguda obnubilación con lenguaje incoherente, 48 horas tras recibir la tercera dosis de la vacuna de BNT162b2. La paciente tuvo empeoramiento de nivel de consciencia por lo que fue llevada a urgencias e ingresada.

En la exploración neurológica el Glasgow 10/15, disartria parética, leve claudicación en extremidad superior derecha, resto normal

En la analítica tanto el hemograma como la bioquímica fueron normales.

La RM observó infarto antiguo en cerebelo derecho, atrofia cortico-subcortical con lesiones hipóxico-ischémicas crónicas.

Electroencefalograma (EEG): Afectación difusa de actividad bioeléctrica cerebral con mayor afectación en área frontocentral izquierda. Se realizó punción lumbar

siento la presión de apertura 140 mm H₂O, células 1, proteínas 40, glucosa 80, cultivos negativos.

Después de 48 horas de su ingreso la paciente comenzó a mejorar su nivel de consciencia, se descartaron patologías vasculares, inflamatorias, epileptógenas, infecciosas o tóxicas, el tratamiento fue sólo sintomático. Al alta la paciente con Glasgow 15/15, sin déficit cognitivo ni motor. Tras 6 semanas de seguimiento no se han objetivado recidivas ni alteraciones cognitivas.

Caso 4

Mujer de 69 años en noviembre de 2020 presentó neumonía por COVID-19. Tras recibir la primera vacuna BNT162b2 el 9/4/21, 10 días después empezó a notar visión borrosa vespertina, cuando leía refería visión doble. Tras segunda dosis el 30/4/21 tuvo empeoramiento presentando diplopía binocular y ptosis palpebral derecha.

En la exploración neurológica se objetiva ptosis palpebral derecha, paresia de ambos rectos superiores que mejora con test de Tensilon. La tomografía cerebral y de tórax fueron normales. Los anticuerpos antirreceptor de acetilcolina (anti-ACRH) > 20,00mmo/L(0,00-0,50).

Ante un cuadro de diplopía fluctuante, con anti-ACRH positivos a títulos altos, test de Tensilon positivo se diagnosticó Miastenia Gravis (MG) forma ocular se inició tratamiento con piridostigmina, observándose mejoría clínica, persistiendo diplopía cuando forzaba la visión, se añade prednisona a dosis de 30 mg diarios, obteniéndose mejoría total tras 14 días. El EMG 6 semanas después fue normal.

Discusión

En todo el mundo, muchas personas se han infectado con el SARS-CoV-2, lo que ha producido un enorme impacto en la asistencia sanitaria y en la sociedad en general.² La vacunación contra el SARS-CoV-2 es importante para reducir la propagación del virus y las tasas de mortalidad. La información sobre complicaciones neurológicas después de la vacunación contra el SARS-CoV-2 está aumentando con un espectro muy variado, desde reacciones leves como cefalea, mialgias, ansiedad, síncope, mareo, hasta otras más importantes como parálisis de Bell, trombosis venos cerebral, síndrome de Guillain-Barré (SGB), meningitis aséptica, encefalomiелitis diseminada, encefalitis, miastenia gravis entre otras.¹

Nuestro primer caso se trata de un paciente con un cuadro clínico de paraparesia con arreflexia generalizada y déficit sensitivo leve, LCR con disociación albuminocelular. EL ENG-EMG polineuropatía axonal de predominio sensitivo, axonal y distal de grado grave para fibras sensitivas con mayor afectación en miembros inferiores, compatible con SGB variante tipo AMSA, esta variante está en relación con anti-gangliósidos que en nuestro caso fueron negativos. La variante AMSAN se asocia más comúnmente con la infección por COVID-19

en Asia. En Europa con pandemia también se han visto formas axonales. Un estudio de Toscano et al³ mostró cinco pacientes, tres con un tipo axonal de GBS y dos con neuropatía desmielinizante.

El SGB y sus variantes han sido reportados como complicaciones después de recibir la vacuna SARS-CoV-2. Dalwadi reportó una mujer de 86 años con AMSAN después de la segunda dosis de vacunación SARS-COV2 (mRNA-1273).⁴ Luca notificó un caso de polineuropatía axonal inflamatoria sensitiva pura crónica en una mujer de 82 años tras 6 semanas de recibir la segunda dosis de vacuna SARS-COV2.^{5,6}

El mecanismo de AMSAN sería similar al del SGB. Se trata de un proceso inflamatorio-autoinmune post-infeccioso (o vacunal) donde existe un mimetismo molecular; en las formas axonales la diana es la célula de Schwann.

El segundo caso se trata de un paciente con meningitis aséptica. La meningitis aséptica es un cuadro que puede ser desencadenado por fármacos y vacunas tipo sarampión, parotiditis y varicela. Puede aparecer en vacunas como la parotiditis entre 15-35 días. Lee reportó un caso de meningitis aséptica en un adolescente 3 semanas después de recibir la vacuna SARS-CoV-2 con recuperación completa.¹ Saito comunicó una meningitis aséptica después de vacunación BNT162b2 ARN en una mujer de 42 años.⁷

El tercer caso se presenta con un deterioro de nivel de consciencia, neuroimagen normal. EEG con afectación difusa lo compatible con una encefalopatía aguda reversible. El LCR fue normal, sin embargo, la encefalopatía post-vacuna ha sido reportada, en estos casos los estudios de LCR han sido normales o ha mostrado pleocitosis leve.⁸ Baldelli publicó un caso de encefalopatía hiperaguda reversible en cual se evidenció un aumento de citocinas en LCR, después de 1 día de recibir la primera dosis de vacuna SARS-COV2 AZD1222 (ChAdOx1).^{9,10}

El cuarto caso, tras 10 días después de recibir la primera vacuna BNT162b2 presenta diplopía vespertina, que luego de la segunda dosis empeora, añadiéndose ptosis palpebral derecha, que mejora con test de Tensilon. Con diagnóstico de Miastenia Gravis ocular se inició tratamiento con piridostigmina y prednisona con lo cual se resuelve el cuadro. Existen casos reportados de MG de nueva aparición tras la Covid-19, con una latencia máxima de 56 días. Watad ha publicado recientemente una serie de 27 casos de brotes de enfermedades inmunomediadas tras la administración de vacuna mRNA.¹¹ A su vez, Tagliaferri et al ha publicado un caso de crisis miasténica que requirió intubación endotraqueal y ventilación asistida tras la vacunación con mRNA-1273.¹² En este último caso, dado la relación temporal, es más probable que el desencadenante de la clínica sea la vacunación.

Se ha observado un incremento en la incidencia de las complicaciones neurológicas como miastenia gravis, encefalopatía y meningitis aséptica, y AMSAN; la cual puede

ser atribuida por su relación temporal a la administración de las vacunas SARS CoV-2, con varios mecanismos patogénicos, como mimetismo molecular, neurotoxicidad directa y reacciones inmunes aberrantes. El mimetismo molecular, nos explica que el epítipo del microorganismo comparte una estructura similar al antígeno del huésped. La reacción cruzada entre el epítipo y el autoantígeno activa los linfocitos B y la activación del espectador de las células T, lo que induce la respuesta inmunitaria. Este mecanismo parece ser la explicación de la vacuna con adyuvantes de antígenos virales, que podrían mediar en las respuestas inmunitarias dirigidas a la médula espinal. En la tabla 1 se describe la correlación temporal entre la administración de la vacuna y el inicio de los síntomas.

Conclusión

Se puede decir que las complicaciones neurológicas relacionadas con la vacunación SARS-CoV-2 son infrecuentes, pero dado la masiva vacunación, se ha observado un aumento de la incidencia de estas, por lo que es necesario realizar más estudios para determinar la causalidad directa de las mismas; sin embargo, el beneficio de la vacunación supera el riesgo de sus efectos adversos.

Referencias

- Lee JK, Aseptic Meningitis Following the second dose of Comirnaty Vaccination in an adolescent patient. *The pediatric infectious disease journal*. 2022;41:172-174. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000003385>
- Oonk N, Rozemarijn R, et al. SARS-CoV-2 vaccine-related neurological complications. *Neurological Sciences*. 2022; Enero. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-05898-z>
- Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Síndrome de Guillain-Barré asociado con SARS-CoV-2. *N Engl J Med*, 2020; 382 :2574–76. <https://doi.org/10.1056/nejmc2009191>
- Dalwadi V, Hancock D, Ballout A A, et al. Axonal-Variant Guillain-Barre Syndrome Temporally Associated With mRNA-Based Moderna SARS-CoV-2 Vaccine. *Cureus* 2021, Septiembre; 13(9): e18291. <http://doi.org/10.7759/cureus.18291>
- Luca A, Squillaci R, et al. Pure sensitive chronic inflammatory axonal polyneuropathy following Pfizer COVID-19 vaccine. *Neurological Sciences* 2022; 43:1431–1433. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05696-z>
- Antonino Uncini, Satoshi Kuwabara. Electrodiagnostic criteria for Guillain–Barré syndrome: A critical revision and the need for an update *Clinical Neurophysiology* 123-2012 pag 1487-1495. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.01.025>
- Saito K, Shimizu T, et al. Aseptic meningitis after vaccination of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Neurological Sciences* 2021; 42:4433–4435. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05543-1>
- Contreras J, Reyes P, et al. Meningitis aguda posterior a vacuna tetraviral. *Rev Chilena Infectol* 2019; 36 (6): 774-777. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000600774>
- Baldelli L, Amore G, et al. Hyperacute reversible encephalopathy related to cytokine storm following COVID-19 vaccine. *Journal of Neuroimmunology* 2021; 358; 577661. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577661>
- Sriwastava S, Shrestha A, et al. Spectrum of Neuroimaging Findings in Post-COVID-19 Vaccination: A Case Series and Review of Literature. *Neurol. Int.* 2021, 13. <https://doi.org/10.3390/neurolint13040061>
- Watad A. Immune-mediated disease or new-onset disease in 27 subjects after mRNA / DNA vaccination against SARS-CoV-2. *Vaccine (Basilea)*. 2021 mayo; 9 (5): 435. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050435>
- Tagliaferri A R, Narvaneni S, Azzam M, et al. A Case of COVID-19 Vaccine Causing a Myasthenia Gravis Crisis. *Cureus* 2021, Junio; 13(6): e15581. <http://doi.org/10.7759/cureus.15581>

Tabla 1. Correlación temporal administración de vacuna e inicio de síntomas.

	Sexo	Edad	Vacuna	Dosis	Fecha	Clínica debut	Tiempo evolución
Guillain-Barre AMSA	Varón	88	BNT162b2	Tercera	7/11/21	Alteración marcha	14 días
Meningitis aséptica	Mujer	18	AZD1222	Segunda	2/6/21	Fiebre, cefalea, fono-fotofobia	14 días
Encefalopatía postvacunal	Mujer	73	BNT162b2	Tercera	0h	Obnubilación, lenguaje incoherente	2 días
Miastenia gravis	Mujer	69	BNT162b2	Primera	9/4/21	Diplopía	10 días

Síndrome de Fahr e hipoparatiroidismo

Fahr syndrome and hypoparathyroidism

María Angélica Mendoza-Cáceres MD,¹ Edwar Jassir Rozo-Ortiz MD,² Juliana Noguera Fonseca MD,³ Benjamín Alexander Márquez Rosales MD,² Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez MD²

Resumen

Introducción: El síndrome de Fahr es una patología poco frecuente caracterizada por calcinosis cerebral, usualmente encontrada incidentalmente y de manera tardía en individuos con sintomatología neurológica y psiquiátrica, con dichas manifestaciones desde edades tempranas. Es un trastorno genético de etiología no clara de comportamiento autosómico dominante y puede asociarse a etiología tipo metabólica, hereditaria, o adquirida.

Objetivo: Presentar el caso de una paciente con síndrome de Fahr atendida en un hospital regional de segundo nivel en zona rural del centro andino de Colombia.

Caso clínico: Se trata de mujer de 54 años, quien consultó por primer episodio convulsivo, con antecedente patológico de esquizofrenia no clara y antecedente familiar de Alzheimer materno. Se realizó tomografía axial computarizada simple cerebral la cual reportó múltiples calcificaciones periventriculares y calcificaciones simétricas a nivel de ganglios basales con hallazgos de hipocalcemia e hipoparatiroidismo.

Conclusiones: El síndrome de Fahr es una entidad poco frecuente, sin embargo, es importante sospecharla y conocerla de manera temprana; las imágenes diagnósticas son esenciales para la detección, y la búsqueda de diagnósticos diferenciales o causas metabólicas asociadas es importante para el tratamiento de estos pacientes de forma oportuna y adecuada.

Palabras clave: Síndrome de Fahr, Convulsiones, Calcificaciones, Hipoparatiroidismo, Reporte de caso

Abstract

Introduction: Fahr's disease is a rare pathology characterized by brain calcinosis syndrome, usually found incidentally and late in individuals with neurological and psychiatric symptoms, with these manifestations from an early age. It is a genetic disorder of unclear etiology of autosomal dominant behavior and can be associated with metabolic, hereditary, or acquired etiology.

Objective: To present the case of a patient with Fahr's disease treated in a second-level regional hospital in a rural area of central Andean Colombia.

Clinical case: This is a 54-year-old woman who consulted for the first seizure episode, with a significant pathological history of schizophrenia and a family history of maternal Alzheimer's. Simple cerebral computed tomography was performed, which reported multiple periventricular calcifications and symmetric calcifications at the level of the basal ganglia with hypocalcemia and hypoparathyroidism.

Conclusions: Fahr's disease is a rare entity, however, it is important to suspect and know about it early; Diagnostic images are essential for detection, and the search for differential diagnoses or associated metabolic causes is important for treating these patients in a timely and adequate manner.

Keywords: Fahr's disease, Seizures; Calcifications, Hypoparathyroidism, Case report

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

Introducción

El síndrome de Fahr es una patología poco frecuente caracterizada por depósitos idiopáticos de calcio en el área estratiopáldodental los cuales se suelen encontrar

de manera incidental en individuos con una variedad de síntomas neurológicos y psiquiátricos, estando dentro de su posible etiología diversos síndromes ya sea de tipo metabólico, hereditario, o adquirido.¹

¹Hospital Regional de Chiquinquirá, Universidad Industrial de Santander, Colombia.

²Hospital Universitario San Rafael, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

³Hospital Regional de Miraflores, Boyacá, Colombia.

Correspondencia:

María Angélica Mendoza Cáceres MD

Orcid 0000-0002-4479-6851

Dirección: Kr 46 22ª 89, Quinta Paredes, Teusaquillo, Bogotá DC, Colombia.

Teléfono: 3183910864

E-mail: mariaangelica1214@hotmail.com

Este trastorno genético no tiene etiología y fisiopatología clara, sin embargo, parece estar asociado a la alteración del cromosoma y locus 14q48, el cual es un trastorno autosómico dominante y puede presentarse en un individuo sin antecedentes familiares de manera esporádica en algunas formas de presentación de la Enfermedad de Fahr.²⁻⁶ Clínicamente se suele manifestar en la mayoría de los casos desde edades tempranas, pero con un diagnóstico tardío, algunos reportes en Colombia han descrito casos que debutan con paresia, alteración de la marcha, bradilalia, somnolencia, alteración del comportamiento, presencia de ideas delirantes y alucinaciones, sin embargo surge un antecedente de interés, puesto que presentan epilepsia desde la infancia.^{7,8} Un elemento importante para el diagnóstico de los pacientes se basa en los hallazgos de calcinosis bilateral simétrica a nivel intracraneal.⁵⁻⁶

El objetivo del presente manuscrito es presentar el caso de una paciente con síndrome de Fahr y establecer una de sus causas comúnmente asociadas; el presente caso se realizó posterior al diligenciamiento del consentimiento informado por la paciente y su acudiente, cuenta con la aprobación del comité de ética correspondiente.

Reporte de caso

Mujer de 54 años, quien consultó en compañía de familiar por cuadro que se había presentado 3 horas atrás consistente en episodio convulsivo tónico-clónico de 15 minutos de duración asociado a sialorrea excesiva con posterior presencia de disartria, sin síntomas adicionales referidos previamente por la familiar.

Dentro de los antecedentes patológicos refería hipertensión arterial, hipotiroidismo, y un diagnóstico no claro de esquizofrenia sin tratamiento. Además, antecedente familiar de Alzheimer materno.

Al ingreso presentaba signos vitales con cifras tensionales en estadio I y taquicardia. Al examen neurológico alerta, desorientada en tiempo, persona y espacio, con presencia de Babinski derecho, lenguaje ilógico e incoherente, reflejos presentes aumentados, fuerza muscular y sensibilidad normales; resto de examen físico sin presencia de alteraciones adicionales. Se realizó tomografía axial computarizada simple cerebral en contexto de primera convulsión y ausencia de sintomatología orientadora adicional, la cual reportó múltiples calcificaciones periventriculares, cerebelosas y calcificaciones a nivel de ganglios basales (figura 1 y 2), mientras que los paraclínicos de ingreso mostró leve hipocalcemia e hipoparatiroidismo. No se contó con valor de albúmina durante la hospitalización (tabla 1).

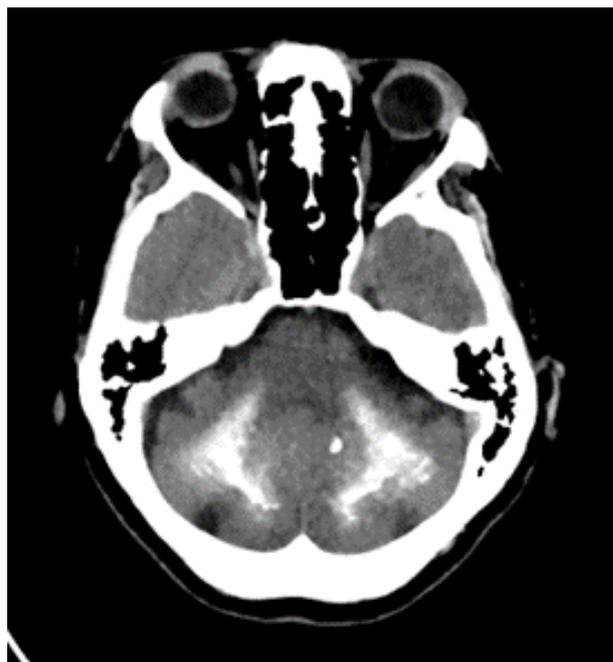


Figura 1. Tomografía cerebral simple, corte axial (Calcificaciones cerebelosas)



Figura 2. Tomografía cerebral simple, corte axial (Calcificaciones a nivel de la sustancia blanca subcortical, ganglios basales y tálamo)

Tabla 1. Paraclínicos de ingreso.

Paraclínicos	Valor	Valor de referencia
HEMOGRAMA		
Leucocitos	10.320	4000- 12000
Neutrófilos	9110 (88.2%)	2000-7500
Linfocitos	710 (6.9%)	1300-4000
Monocitos	390 (3.8%)	150-700
Eosinófilos	100 (1%)	0-500
Basófilos	10 (0.1%)	0-150
Hemoglobina	12.1	12-17.4
Hematocrito	36.2 %	36-52%
Plaquetas	410.000	150.000-450.000
FUNCION RENAL		
Creatinina	0.84 mg/dl	0.0 -1.0 mg/dl
BUN	13.04 mg/dl	4.67 – 23.30 mg/dl
ELECTROLITOS		
Calcio	0.72 mmol/L	1.1 -1.4 mmol/L
Cloro	99.3 mmol/L	98 -108 mmol/L
Potasio	3.84 mmol/L	3.5 -5 mmol/L
Sodio	135.7 mmol/L	135-145 mmol/L
FUNCION TIROIDEA		
T4 libre	1.7 ng/dl	0.8 -2.0 ng/dl
Hormona estimulante de tiroides	0.5 uUI/ml	0.35- 4 uUI/ml
Hormona paratiroidea	1.40 pg/ml	12-72 pg/mL

ADA: Adenosin deaminasa; KOH: Hidróxido de potasio; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

Ante hallazgos tomográficos e hipocalcemia, se decidió hospitalizar para vigilancia neurológica en contexto de crisis convulsiva tónica-clónica generalizada, psicosis postictal e hipocalcemia con diagnóstico de síndrome de Fahr. Se inició manejo anticonvulsivante y reposición de calcio intravenoso.

Durante dos días se mantuvo hospitalizada, en los cuales presentó signos vitales dentro de la normalidad, sin nuevos episodios convulsivos y con mejora de niveles de calcio dentro de parámetros esperados por lo que se decidió dar egreso. En la actualidad la paciente ha sido valorada nuevamente por consulta externa donde ha tenido mejor control de los síntomas sin recurrencia de crisis epiléptica.

Discusión

Las calcinosis intracraneal bilateral se puede asociar a distintas entidades patológicas dentro de las que se incluyen alteraciones de paratiroides, intoxicación por monóxido de carbono, plomo, lupus eritematoso sistémico, el síndrome MELAS (Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes), neurodegeneración asociada a pantotenato-quinasa (PKAN), enfermedad de Cockayne, entre otros. Adicionalmente, se puede observar calcinosis intracraneal fisiológica hasta en el 1.5% de las personas, lo cual obliga en

algunos casos a descartar otras causas previo a generar un diagnóstico de síndrome de Fahr que se caracteriza por pacientes que presentan síntomas neuropsiquiátricos junto con calcificaciones intracraneales y se diferencia de la enfermedad de Fahr puesto que en esta se presenta adicionalmente, una afección a otros familiares por herencia autosómica dominante.^{9,10}

Clínicamente tiene una presentación variable, la cual puede comportarse de manera asintomática o presentar dentro de sus principales características clínicas manifestaciones del deterioro del estado de conciencia, deterioro motor o cognitivo, convulsiones, disartria, cefalea, y también síntomas psiquiátricos como demencia, esquizofrenia, psicosis o alteraciones del comportamiento.⁴⁻⁵

El diagnóstico se realiza imagenológicamente siendo la tac de cráneo simple el método diagnóstico que ofrece mayor sensibilidad y especificidad, en este caso por la presencia de calcinosis bilateral simétrica a nivel intracraneal, posterior a la exclusión de otras patologías, entre ellas alteraciones en el metabolismo del calcio.⁴ Respecto al componente neuropsiquiátrico las calcificaciones bilaterales y simétricas localizadas en la corteza cerebral, el hipocampo, áreas subcorticales, sistema estriado pálido subtalámico, tálamo y cerebelo, explican las diferentes manifestaciones neurológicas y psiquiátricas, como aparición de sintomatología afectiva con características endógenas de manera atípica, sintomatología motora y el deterioro cognitivo tipo subcortical. Adicionalmente, sintomatología de características parkinsonianas y síntomas similares a la esquizofrenia, pérdida de la capacidad motora, leve parálisis espástica e inclusive deterioro de las funciones mentales.⁶ Puede tener una presentación clínica de inicio temprano, raramente se presenta en la infancia, o puede ser de inicio tardío; en cuanto al diagnóstico genético los genes que se van a encontrar involucrados son SLC20A2, XPR1, PDGF-b y PDGFR-b. Su pronóstico es variable y depende a cada individuo, por lo mismo su tratamiento hasta el momento se basa en un manejo sintomático.⁴ En el caso descrito a pesar de que el diagnóstico fue realizado posterior a una crisis convulsiva como debut, su sintomatología predominante previa al episodio característica del espectro de enfermedades descrita a calcinosis intracerebrales pudo manifestarse bajo la sospecha de una enfermedad psiquiátrica como lo es la esquizofrenia. Un mejor acceso y seguimiento por su servicio de salud es primordial para una sospecha clínica temprana.

En el presente caso clínico se encontró asociada una hipocalcemia leve y se evidenció un hipoparatiroidismo (tabla 1), condición metabólica que se encuentra asociada al síndrome de Fahr, y que si es detectada debe ser tratada para mejorar el pronóstico de la enfermedad. Se debe considerar el diagnóstico del síndrome de Fahr cuando existan estudios imagenológicos con las características mencionadas, ya sea ante la ausencia de síntomas

y en caso de tener un factor causante específico demostrado se considera secundaria a dicha causa.⁵⁻¹¹

El hipoparatiroidismo puede ser de origen idiopático, familiar o adquirido y se cree que es debido a los bajos niveles de sodio y niveles elevados de fosfato de manera crónica.¹² Dado lo anterior es importante ampliar estudios durante el abordaje de casos como estos para descartar posible etiología asociada que nos puedan ayudar y orientar en el diagnóstico.

Existen criterios para realizar el diagnóstico del síndrome de Fahr o enfermedades similares en su espectro como la calcificación idiopática familiar gangliobasal, los cuales se han descrito en la literatura por algunos autores, entre ellos están: Calcificaciones bilaterales intracerebrales evidenciadas en neuroimagen, deterioro progresivo con manifestaciones neurológicas o psiquiátricas, edad de inicio usual entre los 40 y 50 años, ausencia de anomalías que sugieran enfermedades mitocondriales, metabólicas o de etiología sistémica, ausencia de causa infecciosa, tóxica o traumática, e historia familiar de herencia con un patrón autosómico dominante sobre

enfermedad de Fahr. La presencia o no del último no es imperativa, y con el cumplimiento de los anteriores criterios es posible realizar el diagnóstico si se presentan de manera conjunta.¹³⁻¹⁶ Como en el presente caso existe una causa metabólica atribuible dada por el hiperparatiroidismo, se puede catalogar como un Síndrome de Fahr secundario a hipoparatiroidismo.

Un algoritmo diagnóstico se presenta por algunos autores como Sánchez et al y Bonazza et al, de manera similar a los criterios descritos anteriormente en contexto de encontrar un diagnóstico diferencial, como se indica en la figura 3.¹⁷

El pronóstico de la enfermedad es de difícil predicción y tiene un comportamiento variable con tendencia neurodegenerativa, lo que dificulta el tratamiento; aunque algunos autores mencionan que al encontrar una causa asociada, la sintomatología puede mejorar o controlarse. No se puede evitar el progreso de la calcinosis cerebral, y el manejo debe estar dirigido al control de la sintomatología presentada por el paciente.⁵

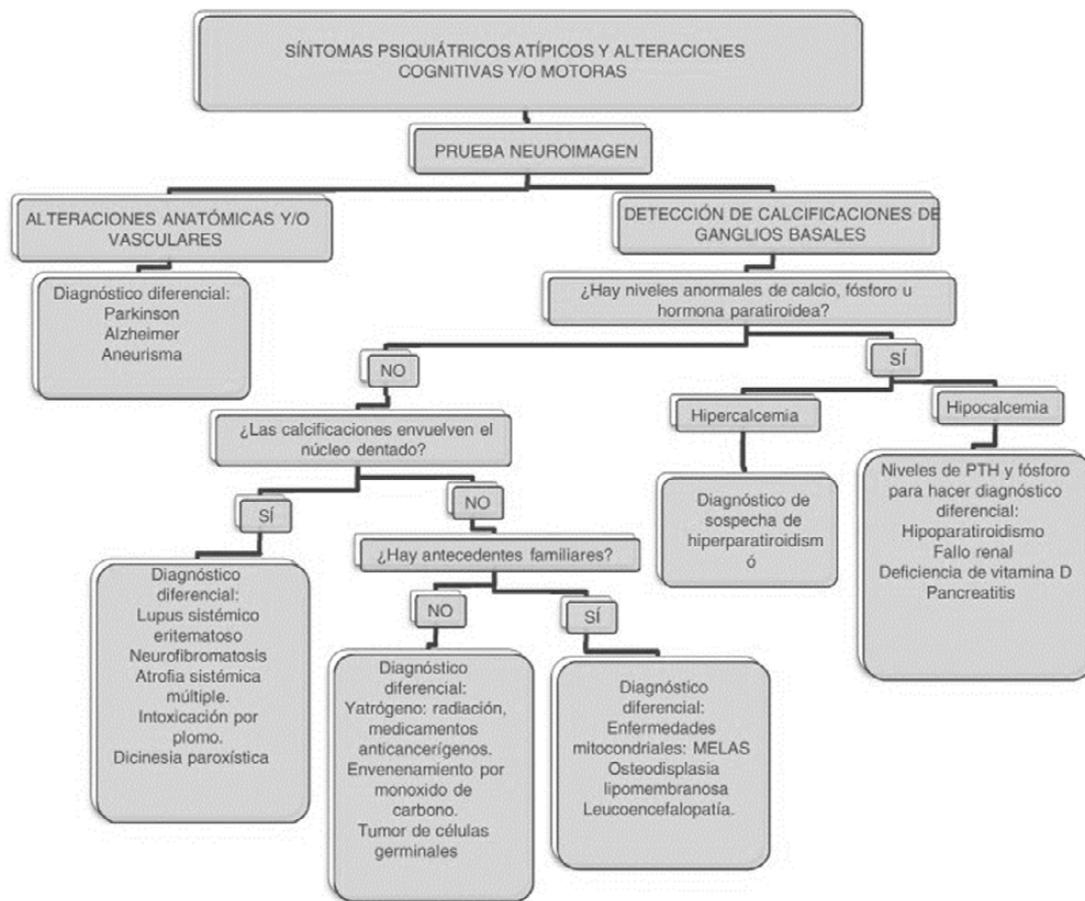


Figura 3. Algoritmo diagnóstico y abordaje diferencial ante el hallazgo de calcificaciones en neuroimagen.¹⁷

Del presente caso se puede concluir que a pesar de ser una entidad de poca frecuencia, se pueden presentar algunos casos dentro del diario vivir. Por lo tanto, es importante contar con las herramientas diagnósticas imagenológicas necesarias y reconocer las enfermedades o causas secundarias que puedan estar asociadas, facilitando así la detección y el tratamiento oportuno y adecuado. En caso de sospecha de síndrome de Fahr se puede basar en los criterios diagnósticos anteriormente mencionados. De igual manera es importante reconocer el pronóstico de la enfermedad para brindar información más clara a la familia.

Referencias

- Deng H, Zheng W, Jankovic J. Genetics and molecular biology of brain calcification. *Ageing Res Rev* 2015; 22: 20–38. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.04.004>
- Asuquo Out A, Chinedu Anikwe J, Cocker D. Fahr's disease: a rare neurological presentation in a tropical setting. *Clin Case Rep Rev*. 2015; 3(10): 806–808. <https://doi.org/10.1002/ccr3.349>.
- Wang H, Shao B, Wang L, Ye Q. Fahr's disease in two siblings in a family: A case report. *Exp Ther Med*. 2015; 9: 1931-1933. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2356>
- Shahid GA, Safdarian M. Fahr disease: Idiopathic basal ganglia calcification. *Iran J Neurol* 2017; 16 (1). Disponible en URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5506759/>
- Savino E, Soavi C, Capatti E, Borrelli M, Vigna GB, Passaro A, et al. Bilateral strio-pallido-dentate calcinosis (Fahr's disease): report of seven cases and revision of literature. *BMC Neurol*. 2016; 16:165. <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0693-1>.
- Manea MM, Sirbu A, Dragos D, Dobri AM, Sirbu AG, Tuta S. Epileptic seizures as the first manifestation of fahr's syndrome. *Acta Endocrinol*. 2020 Jul-Sep; 16: (3) 370-374. <https://doi.org/10.4183/aeb.2020.370>
- Polo Verbel L, Torres Zambrano M, Cabarcas Barbosa O, Navas C, González A, Montoya M, et al. Fahr disease an infrequent cause of brain calcifications. *Acta Neurol Colomb*. 2011 Jun; 27: (2) 124-128. Disponible en URL: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0120-87482011000200006
- Cassiani- Miranda CA, Herazo-Bustosa M, Cabrera-González A, Cadena-Ramosc I, Barrios-Ayola F. Psychosis Associated With Fahr's Syndrome: A Case Report. *Rev colomb psiquiat* 2015 Dec; 44: (4) 256–261. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2015.03.006>
- Benke T, Karner E, Seppi K, Delazer M, Marksteiner J, Donnemiller E. Subacute dementia and imaging correlates in a case of Fahr's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(8):1163-1165. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2003.019547>
- Manyam, BV, Walters AS, Narla KR. Bilateral striopallidodentate calcinosis:clinical characteristics of patients seen in a registry. *Mov Disord*. 2001;16(2):258-264. <https://doi.org/10.1002/mds.1049>
- Martin-Moreno BS, Rodriguez IT, Sanchez M, Balanza J. Enfermedad de Fahr, un caso de psicosis por calcificaciones de los ganglios basales. *Psiquiatr Biol*. 2018; 25 (3): 111-115. Disponible en URL: <http://psiqui.com/2-56932>
- Kalampokini S, Georgouli D, Dadouli K, Ntellas P, Ralli S, Valotassiou V. et al. Fahr's syndrome due to hypoparathyroidism revisited: A case of parkinsonism and a review of all published cases. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021; 202: 106514. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106514>
- Lazăr M, Ios D, Streinu-cerel A, Bădărău A. Fahr's syndrome: diagnosis issues in patients with unknown family history of disease. *Romanian Journal of Morphology and Embryology* 2009, 50(3):425–428. Disponible en URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19690769/>
- Jaworski K, Styczyńska M, Mandecka M, Walecki J, Kosiorcorresponding D. Fahr Syndrome – an Important Piece of a Puzzle in the Differential Diagnosis of Many Diseases. *Pol J Radiol*. 2017; 82: 490–493. <https://doi.org/10.12659%2FPJR.902024>
- Moskowitz MA, Winickoff RN, Heinz ER. Familial calcification of the basal ganglia: a metabolic and genetic study. *N Engl J Med*. 1971;285(2):72–77. <https://doi.org/10.1056/nejm197107082850202>
- Núñez S, Cabezas A, Moreno A. Enfermedad de fahr, una entidad patológica rara, revisión de la literatura a propósito de dos casos *Rev. colomb. radiol*. 2016; 27(3): 4362-4365. Disponible el URL: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-987210>
- Sánchez B, Rodríguez I, Sánchez M, Balanza J. Enfermedad de Fahr, un caso de psicosis por calcificación de los ganglios basales. *Psiquiatr Biol*. 2018;25(3):111–115. <http://doi.org/10.1016/j.psiq.2018.07.003>

Análisis neuropsicológico de un caso de daño talámico. ¿Por qué el paciente presenta una nueva holgazanería y una ingenuidad adquirida?

Neuropsychological analysis of a case of thalamic damage. Why does he present a new laziness and acquired naiveté?

Carlos Ramos-Galarza,^{1,2} Jhonny Gaibor-Estévez³

Resumen

El daño cerebral adquirido es un tema de central interés en la neuropsicología, puesto que nos permite comprender la relación entre la cognición, comportamiento y emoción con el funcionamiento cerebral patológico. En esta oportunidad, presentamos un caso con una enfermedad cerebrovascular que, producto de un daño a nivel talámico, presenta alteraciones ejecutivas, emocionales, lingüísticas y mnésicas. Se trata de un paciente de 52 años de edad que presenta signos y síntomas como una despreocupación personal, falta de motivación por buscar empleo, problemas en la regulación de su comportamiento, entre otros. Analizamos el caso en torno al rol del tálamo en el funcionamiento cerebral global y en la necesidad de realizar un seguimiento correcto con el paciente.

Palabras clave: Daño cerebral adquirido, tálamo, disfunción ejecutiva, neuropsicología, enfermedad cerebrovascular

Abstract

Acquired brain damage is a topic of central interest in neuropsychology, since it allows us to understand the relationship between cognition, behavior and emotion with pathological brain functioning. On this occasion, we present a case with a cerebrovascular disease that, as a result of damage at the thalamic level, presents executive, emotional, linguistic, and memory disorders. This is a 52-year-old patient who presents signs and symptoms such as personal insouciance, lack of motivation to seek employment, problems regulating his behavior, among others. We analyze the case regarding the role of the thalamus in global brain functioning and the need to carry out a correct follow-up with the patient.

Keywords: Acquired brain injury, thalamus, executive dysfunction, neuropsychology, cerebrovascular disease

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

Introducción

Dentro de nuestro interés por comprender la relación entre el funcionamiento cerebral y la conducta humana, en este artículo reportamos un caso de alteración neuropsicológica producto de una enfermedad cerebrovascular.¹ En el caso en cuestión, nos referimos a una malformación arterio venosa talámica, más hidrocefalia derivada, que ha generado una clínica de alteraciones cognitivas, comportamentales y emocionales de interés para comprenderla desde una mirada neuropsicológica.² A continuación, se presentan las características clínicas del paciente, descripción de la enfermedad actual, estado neuropsicológico del caso, aportes de neuroimagen y una explicación de las consecuencias del daño cerebral del paciente, que hemos denominado nueva holgazanería e ingenuidad.

Descripción de la enfermedad y características Clínicas del paciente

Se reporta un paciente masculino de 52 años de edad, cuyo cuadro clínico inicio hace 5 años, con signos y síntomas de cefalea esporádica, pérdida progresiva de la visión y escotomas fugaces. Actualmente, la madre del paciente refiere que es lento, desobediente, muy difícil de lidiar con él, principalmente, porque no tiene

¹Neuropsicólogo Clínico. Carrera de Psicología Clínica, Facultad de Psicología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

²Centro de Investigación MIST de la Universidad Tecnológica Indoamérica.

³Psicorehabilitador. Área de atención a pacientes con alteraciones neuropsicológicas. Hospital Eugenio Espejo. Quito-Ecuador.

Correspondencia:

Carlos Ramos-Galarza, Ph.D.

Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Av. 12 de octubre y Roca. Quito, Ecuador

Teléfono: +593 22991700

E-mail: caramos@puce.edu.ec

intención de hacer actividad productiva alguna. Es poco efectivo el apoyo que brinda en casa, no hace las cosas que se le indican, en ocasiones se pierde en la calle, presenta olvidos frecuentes, presenta bradilalia y disfasia.

Desde 4 años atrás está desempleado y todo este tiempo no ha demostrado deseos por conseguir empleo, según el paciente es por la edad y porque tiene vergüenza, volviéndose una carga y una situación desesperante para el entorno familiar, ya que depende del cuidado de la madre. Además, la madre indica que, si ella no lo levanta en la mañana, el paciente se queda dormido, también tiene que exigirle que cuide de su aseo personal, además refiere constante pérdida de la memoria y apetito exagerado, puede pasar comiendo todo el día.

Cuando se habla con el paciente, él refiere de forma constante que su problema de salud es debido a brujería o por envidia y señala a su ex novia ser la causante. Según el hermano, el paciente mantenía un comportamiento completamente normal “hasta que tuvo el aneurisma”, refiere que al momento existe malestar en la familia debido a que el paciente no mantiene ningún tipo de actividad productiva, y asumen que se debe a que él no tiene el deseo de hacerlo.

Al llegar a la consulta denota un pobre cuidado personal, se presenta vigil, consciente, irritable, colaborador, abordable, desorientado en tiempo, persona y parcialmente en espacio. Sus habilidades atencionales están disminuidas, por ende, bajo desempeño en habilidades de adquisición, almacenamiento y evocación de información nueva.

En la esfera del lenguaje el paciente mantiene un discurso poco fluido y perseverante, con una coherencia fluctuante, es capaz de denominar y repetir. Evidencia una buena comprensión del lenguaje oral, mas no del lenguaje escrito, las habilidades visuoespaciales parecen estar comprometidas y evidencia un funcionamiento ejecutivo disminuido y no refiere alteraciones sensorio-perceptivas. No presenta ideas pasivas o activas de muerte y en la esfera psicoafectiva incapaz de reconocer su malestar.

Neuroimagen y otras especialidades

En los hallazgos de neuroimagen se encontró una malformación arterio venosa talámica, diagnóstico de angiografía cerebral de cuatro vasos, presencia de aneurisma venoso, hemorragia intraparenquimatosa difusa multifocal, que sugieren un daño cerebral profundo, por lo cual, el área de neurocirugía decide no realizar intervención quirúrgica por el riesgo que presenta este proceso y por la posibilidad de aumentar la clínica neuropsicológica del paciente. En la Figura 1 se presentan diversas imágenes de resonancia magnética computarizada del paciente, que pueden ser corroboradas con la clínica que se ha descrito a lo largo de este artículo.

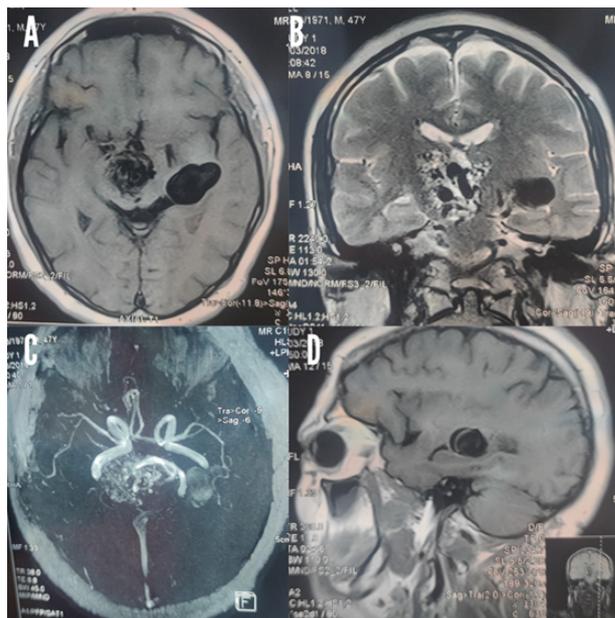


Figura 1. Pruebas de neuroimagen del paciente. Se trata de cortes obtenidos por resonancia magnética simple de encéfalo. A: imagen axial que evidencia alteración talámica. B: corte coronal con alteración del tálamo. C: corte transversal con alteración vascular a nivel talámico. D: corte sagital que evidencia alteración a nivel del tálamo. En las figuras A, B y D se evidencia una lesión hipodensa de bordes regulares redondeados que sugieren presencia de líquido en la zona talámica y externa hacia los ganglios de la base. En la imagen C se observa una artereografía del polígono de Willis que evidencia presencia de contraste extravasado en la zona talámica sugerida en las anteriores imágenes que indican micro hemorragias, incluso en la región hipotalámica.

Estado neuropsicológico y observación del caso

Se aplicó el test Neuropsi en donde se identificaron alteraciones graves en atención y concentración, memoria de trabajo, percepción visual, memoria inmediata, fluidez verbal fonológica y semántica, lectura, funciones motoras finas, memoria visuoespacial, memoria verbal espontánea, memoria verbal por claves y reconocimiento visual.

Asiste con su madre, quien manifiesta molestia porque su hijo no mejora su actitud, no desea trabajar, no colabora en casa a menos que se le exija y diga lo que tiene que hacer, incluso así, requiere supervisión ya que lo hace mal, por ejemplo, no lava bien la ropa, deja la basura donde no debe, lo que genera en él, una serie de conflictos familiares.

El paciente muestra una alteración multidominio del funcionamiento mental superior, caracterizado por un perfil cognitivo con importantes alteraciones en el funcionamiento mnésico y el funcionamiento ejecutivo, la situación del paciente es compleja debido a que la familia considera que esta situación es debido a su falta de predisposición para el trabajo, el paciente evidencia fluctuaciones en el estado de ánimo, además de tendencia a la irritabilidad.

¿Nueva holgazanería, ingenuidad adquirida o una nueva organización cerebral?

Es común que los pacientes con daño cerebral adquirido presenten alteraciones neuropsicológicas que afectan su desempeño en el diario vivir y pierdan su trabajo o abandonen las actividades que solían realizar.³ Tal es el caso del paciente, quien luego de presentar el daño cerebral adquirido ha perdido el interés por las diferentes actividades de la vida.

En el caso analizado, el daño cerebral talámico afecta la primera unidad funcional descrita por Luria,^{4,5} quien afirma el rol de esta unidad para generar un tono y vigilia en el ser humano. Tal como sucede con el paciente descrito, quien ya no es capaz de despertarse por sí mismo o necesita siempre de alguien externo que le ayude a iniciar las responsabilidades que debe realizar, caso contrario no cumple con quehacer alguno.

El caso presenta lo que hemos denominado “una nueva holgazanería” puesto que ya no le interesa más que dormir, comer o satisfacer placeres inmediatos,⁶ características clásicas de un paciente que tiene una alteración en la regulación de la motivación o de una función ejecutiva, que es la iniciativa. Se debe tener presente, que muchas veces en neuropsicología el déficit no necesariamente es la evidencia de una lesión en una estructura estricta del cerebro, sino que, es el último eslabón cognitivo que se manifiesta por una lesión cerebral originada en la primera fase de una función mental superior.⁷

En cuanto a la nueva ingenuidad, es una característica clásica del daño cerebral adquirido, puesto que, para que un ser humano sea capaz de predecir la intención del otro es necesario que su cerebro se encuentre en óptimas condiciones, en especial las estructuras del sistema cerebral frontal, las cuales necesariamente, deben contar con un tono y vigilia adecuado para funcionar, caso contrario, como en el paciente analizado, se verán signos y síntomas como una ingenuidad adquirida ante las intenciones del resto.⁸

En cuanto a la explicación de cómo el paciente presenta alteraciones de la función ejecutiva, a pesar de no tener un daño frontal, se ha descrito que las lesiones vasculares talámicas, como la sufrida por el caso, pueden causar amnesias, disfunciones ejecutivas o afasias, así como síntomas comportamentales o psicológicos, hasta llegar, incluso, a una demencia vascular, tal como, está sucediendo con el paciente. Por tanto, el tálamo tiene un papel preponderante en las distintas habilidades cognitivas como la memoria, las emociones, ciclo del sueño y la vigilia, funciones ejecutivas, aporte en respuestas de tipo cortical de alerta, control sensitivo motor y procesamiento de información en general.^{9,10}

De forma más detallada, se puede afirmar que, los grupos nucleares medial o dorsomedial y anterior del tálamo tienen un trabajo crucial en la memoria y las

emociones. Además, estos núcleos talámicos tienen conexiones con el hipotálamo, giro del cíngulo, región temporal medial, ínsula y el lóbulo frontal. Por otra parte, el núcleo dorsomedial tiene un papel importante en las emociones, los efectos que se generan por el dolor, el ciclo sueño y vigilia y las funciones ejecutivas, por su parte el núcleo anterior, tiene que ver con funciones ejecutivas y memoria,¹¹ por tal razón, en nuestro paciente se observan las alteraciones cognitivas, ejecutivas, emocionales y comportamentales descritas.

En cuanto a la nueva ingenuidad, parecería que el paciente, no es capaz de ser crítico con su situación, como si no pudiera darse cuenta de lo que le está sucediendo. Al parecer el paciente sufriría de una anosognosia que le impide tomar consciencia de su situación y se proyecta al mundo como “si no le pasara nada”, a pesar de que en consulta busquemos estrategias para que se dé cuenta de lo que le sucede y trate de superar esa actitud pasiva ante el proceso de rehabilitación y mejorar su condición cerebral.¹²

Conclusiones

En este artículo hemos reportado un caso de daño cerebral, específicamente el de un sobreviviente a una enfermedad cerebrovascular en el tálamo. Es interesante, para el punto de vista neuropsicológico, que el paciente presente alteraciones de tipo ejecutivo, aun cuando no posee daño alguno a nivel frontal. En tal sentido, se ha reflexionado con el rol del tálamo y sus proyecciones hacia el sistema frontal o en palabras de Luria,^{4,5} cómo la primera unidad funcional del cerebro permitiría la activación, o cómo el paciente la alteración, de funciones como la planificación, regulación y verificación de la actividad mental y comportamental.¹³

Otro aspecto, que nos gustaría analizar antes de cerrar este análisis, es la saturación y tiempos de espera en la atención de los pacientes con daño cerebral adquirido que pueden conllevar a errores en el diagnóstico y seguimiento de los mismos. Esta situación genera poca eficacia en los resultados deseados por la familia, ya que, en casos como éste, el paciente ni siquiera es consciente de la condición, menos de la causa que subyace a la misma, por tanto, tiene una pobre participación e involucración en favor de su rehabilitación. Este tipo de situaciones mantiene a lo largo del tiempo de intervención la problemática del paciente, lo que a su vez merma y desgasta la ya afectada calidad de vida del paciente, así como las relaciones intrafamiliares, ocasionando en muchas de las veces, la deserción del sistema de atención.

En dicho contexto, es necesario que los profesionales en neuropsicología que estamos involucrados en la atención de pacientes con daño cerebral adquirido, tengamos el tino de involucrar a los familiares del paciente, desarrollar una conciencia de la enfermedad del caso y

logar una adherencia y colaboración en el proceso de diagnóstico y rehabilitación. Finalmente, el proceso de seguimiento permitirá ir corrigiendo posibles dificultades en el avance del paciente y como menciona Barbara Wilson,¹⁴ haciendo todas las actividades posibles para mejorar la calidad de vida del caso.

Referencias

- Ramos-Galarza C, Ramos V, Jadán-Guerrero J, Lepe-Martínez N, Paredes-Núñez L, Gómez-García A, et al. Fundamental concepts in the neuropsychological theory [Conceptos fundamentales en la teoría neuropsicológica]. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2017; 26(1): p. 53-60. http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/conceptos-fundamentales-en-la-teoria-neuropsicologica-fundamental-concepts-neuropsychological-theory/
- Silva-Barragán M, Ramos-Galarza C. Modelos de Organización Cerebral: Un recorrido neuropsicológico. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2020; 29(3): p. 74-83. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol29300074>
- Silva-Barragán M, Ramos-Galarza C. Etiology of brain damage: A neuropsychological contribution in its theoretical construction (First part). *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2021; 30(1): p. 154-165. <https://doi.org/10.46997/REVECUATNEUROL30100154>
- Ramos-Galarza C, Benavides-Endara P, Bolaños-Pasquel M, Fonseca-Bautista S, Ramos D. Scale of clinical observation to valuate the third functional unit of the Luria theory: EOCL-1. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2019; 28(2): p. 83-91. http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2631-25812019000200083&lng=es&nrm=i&tlng=en
- Luria A. *Higher Cortical Functions in Man* New York: Basic Books; 1980.
- Ramos-Galarza C, Paredes L, Andrade S, Santillán W, González L. Focused, sustained and selective attention systems in College Students, Quito-Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2016; 25(1-3): p. 34-38. http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/sistemas-atencion-focalizada-sostenida-selectiva-universitarios-quito-ecuador/
- Ramos-Galarza C, Acosta-Rodas P, Bolaños-Pasquel M, Lepe-Martínez N. The role of executive functions in academic performance and behaviour of university students. *Journal of Applied Research in Higher Education*. 2020; 12(3): p. 444-445. <https://doi.org/10.1108/JARHE-10-2018-0221>
- Ramos-Galarza C, Jadán-Guerrero J, Gómez-García A. Relationship between academic performance and the self-report of the executive performance of ecuadorian teenagers. *Avances en Psicología Latinoamericana*. 2018; 36(2): p. 405-417. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/apl/a.5481>
- Blanco-Martín E, Mazo-Sánchez S, Molano-Salazar A, Bereincua-Gandarias R, Lloréns-Abando V, Fernández-Martínez M. Lesiones vasculares talámicas pueden causar amnesia. *Revista de Neurología*. 2016; 62(1): p. 408-410. <https://neurologia.com/noticia/5694/lesiones-vasculares-talamicas-pueden-causar-amnesia#:~:text=Las%20lesiones%20vasculares%20tal%C3%A1micas%20que,y%20causar%20una%20demencia%20vascular>
- Betolaza S, Núñez M, Roca F. Lesiones talámicas: un desafío semiológico. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*. 2016; 1: p. 12-19. <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rumi/v1n1/v1n1a04.pdf>
- Vargas J, Casas L, Reyes P, Iragorri A. Síntomas afectivos en pacientes con lesiones talámicas y su correlación con el patrón de conectividad talamocortical: revisión sistemática de la literatura. *Acta neurológica colombiana*. 2020; 36(3): p. 201-209. <https://doi.org/10.22379/24224022305>
- Gaibor-Estévez J, Ramos-Galarza C. Análisis neuropsicológico de un caso con anosognosia. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*. 2020; 58(3): p. 294-299. <https://doi.org/10.4067/S0717-92272020000300294>
- Besserra-Lagos D, Lepe-Martínez N, Ramos-Galarza C. The executive functions of the frontal lobe and its association with the academic performance of students in higher education. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2018; 27(3): p. 51-56. http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/funciones-ejecutivas-lobulo-frontal-asociacion-desempeno-academico-estudiantes-nivel-superior-executive-functions-frontal-lobe-association-academ/
- Wilson B. Neuropsychological rehabilitation: State of the Science. *South African Journal of Psychology*. 2013; 43(3): p. 267-277. <https://doi.org/10.1177/0081246313494156>

Accidente cerebrovascular en un paciente con meningitis por *Streptococcus Constellatus*

Stroke in a patient with Streptococcus Constellatus meningitis

Wilfredo Antonio Rivera-Martínez,¹ María Eugenia Casanova-Valderrama,¹
José Mauricio Cárdenas-Prieto²

Resumen

Streptococcus Constellatus ssp pharyngi pertenece al grupo de *Streptococcus Anginosus*, constituye flora normal de tracto respiratorio, gastrointestinal y genitourinario, infrecuentemente produce infecciones localizadas o diseminadas en pacientes con factores de riesgo. Se reporta el caso de un paciente masculino de 41 años, con antecedente de resección de macroadenoma hipofisario en 2003, en tratamiento, quien consultó al servicio de urgencias por 4 días de cefalea holocraneana intensa, fiebre, emesis, asociado a desorientación temporoespacial y debilidad en miembros inferiores las últimas 24 horas. Requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica, soporte vasopresor y traqueostomía, por deterioro respiratorio y hemodinámico. En estudios de extensión se documentó meningitis por *Streptococcus Constellatus ssp pharyngi* en presencia de sinusitis, fistula de líquido cefalorraquídeo y compromiso vascular cerebral multiinfarto, producto de una vasculitis de origen infeccioso, una manifestación severa de la meningitis bacteriana, no reportada previamente por este microorganismo.

Palabras clave (términos MESH): Accidente cerebrovascular; Vasculitis del sistema nervioso central; *Streptococcus Constellatus*; Meningitis bacteriana

Abstract

Streptococcus Constellatus ssp pharyngi belongs to the group of *Streptococcus Anginosus*, it constitutes normal flora of the respiratory, gastrointestinal and genitourinary tracts, it infrequently produces localized or disseminated infections in patients with risk factors. The case of a 41-year-old male patient is reported, with a history of pituitary macroadenoma resection in 2003, undergoing treatment, who consulted the emergency department for 4 days with intense holocranial headache, fever, emesis, associated with temporospatial disorientation and weakness in lower limbs in the last 24 hours. He required management in the intensive care unit, mechanical ventilation, vasopressor support, and tracheostomy, due to respiratory and hemodynamic deterioration. In extension studies, meningitis due to *Streptococcus Constellatus ssp pharyngi* was documented in the presence of sinusitis, cerebrospinal fluid fistula and multi-infarct cerebral vascular compromise, product of vasculitis of infectious origin, a severe manifestation of bacterial meningitis, not previously reported by this microorganism.

Keywords (MESH terms): Stroke; Vasculitis, Central nervous system; *Streptococcus constellatus*; Bacterial meningitis

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 2, 2023

Introducción

El grupo de *Streptococcus anginosus* (antes conocidos como “milleri”) fue descrito por primera vez en 1956 por Guthof, después de haber sido aislados de abscesos dentales. Es un subgrupo de los *Streptococcus viridans* no hemolíticos, y constan de 3 especies distintas: *S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. Constellatus*.¹ Los miembros

de este grupo son parte de la flora normal del sistema respiratorio, tracto gastrointestinal y vagina.²⁻⁴ Se han descrito en infección del sistema nervioso central, especialmente meningitis y abscesos cerebrales.⁵⁻⁷

La prevalencia del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico en pacientes con meningitis bacteriana, es alrededor del 25%, principalmente por *Streptococcus*

¹Universidad Libre-sede Cali. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Medicina Interna. Grupo Interinstitucional de Medicina Interna (GIMI 1). Valle del Cauca, Cali, Colombia.

²Clínica DESA. Servicio de Neurología. Valle del Cauca, Cali, Colombia.

Correspondencia:

Wilfredo Antonio Rivera-Martínez

Residente de Medicina Interna, <https://orcid.org/0000-0002-6079-6974>

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre-sede Cali
Carrera 109 No. 22 -00 - Valle del Lili A.A. 1040. Cali, Colombia.

Teléfono +57 321 715 4920.

E-mail: antonioriveramartinez@gmail.com

pneumoniae.⁸⁻¹¹ La isquemia cerebral relacionada con la neuroinfección por el grupo de *S. Anginosus* suele ser severa, con compromiso predominantemente de tallo cerebral por lesión de gran vaso, con una importante morbilidad.^{6,11}

A continuación se expone el caso de un hombre joven quien tuvo sinusitis, meningitis y bacteriemia por *S. Constellatus* ssp pharingi previo a un ACV.

Caso clínico

Paciente masculino de 41 años, comerciante, con antecedente de resección de macroadenoma hipofisario en 2003, en tratamiento con cabergolina. Ingresó al servicio de urgencias por cuadro de 4 días de cefalea, inicialmente frontal, luego holocraneana, 8/10 en escala análoga de dolor, sin irradiación, con respuesta parcial a la analgesia, asociado a fiebre no cuantificada, múltiples episodios eméticos y desorientación temporoespacial. En la evaluación inicial se registró tensión arterial 117/86 mmHg, frecuencia cardíaca de 102 lpm, frecuencia respiratoria de 23 rpm, temperatura de 37,2 °C, somnoliento, con desorientación temporoespacial, isocoria normoreactiva, movimientos oculares y simetría facial conservados, fuerza 4/5 en las 4 extremidades, reflejos miotendinosos +++/+++++ global, respuesta plantar neutra bilateral, rigidez nuchal y Brudzinski positivo. Se inició cubrimiento antibiótico empírico con cefepime 2 gramos IV cada 8 horas, vancomicina 1,5 gramos IV cada 8 horas, ampicilina 2 gramos IV cada 4 horas; corticoesteroide, dexametasona 12 mg IV cada 6 horas, hidratación IV con bolo inicial de 500 cc, luego a 100 cc/hora y manejo sintomático con metoclopramida y dipirona IV. En sus laboratorios de ingreso exhibía respuesta sistémica elevada, con leucocitosis, neutrofilia, linfocitosis y proteína C reactiva (PCR) aumentada con hiperlactatemia (Tabla 1).

Tabla 1. Laboratorios de ingreso.

Laboratorio	Resultado	Valor de referencia
Hemograma	Leucocitos: 34.700 cel/μL	3.910-8.770 cel/μL
	Neutrófilos: 29.100 cel/μL	1.820-7.420 cel/μL
	Linfocitos: 4.100 cel/μL	850-3.000 cel/μL
	Hemoglobina 13,6 mg/dL	14-18 g/dL
	Plaquetas: 363.000 cel/μL	150.000-450.000 cel/μL
Proteína c reactiva	87 mg/dL	0-5 mg/dL
Creatinina	0,56 mg/dL	0.70 – 1.20 mg/dL
Sodio	136 mmol/L	135 – 145 mmol/L
Potasio	3,7 mmol/L	3.5 – 5.1 mmol/L
Nitrógeno ureico	12,4 mg/dL	8.0 – 23.0 mg/dL
Lactato	2,6 mmol/L	<2 mmol/L

Se realizó punción lumbar encontrando una presión de apertura aumentada (32 cm de H₂O), análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) con pleocitosis, predominio polimorfonuclear; hiperproteíorraquia, hipoglicorraquia, aumento del lactato, todo indicativo de un proceso bacteriano agudo, por lo que se continuó con el manejo antibiótico instaurado. En la tabla 2 se describe el citoquímico de LCR.

Tabla 2. Análisis de Líquido cefalorraquídeo.

Parámetro	Resultado	Valor normal
Leucocitos	60 cel/μL	<5 cel/μL
Porcentaje Polimorfonuclear	80%	0
Porcentaje Mononuclear	20%	100%
Proteínas	102 mg/dL	20-40 mg/dL
Glucosa (periférica)	0,5 mg/dL (82 mg/dL)	45-80 mg/dL, relación mayor a 0,6
Lactato	25 mmol/L	<4 mmol/L
ADA	11,52 UI/L	7 UI/L
Coloración de GRAM	Negativo	NA
Baciloscopia	Negativo	NA
Tinción KOH	Negativo	NA
Antígeno Cryptococo por látex	Negativo	NA
Panel PCR meningitis	Negativo	NA

ADA: Adenosin deaminasa; KOH: Hidróxido de potasio; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

En cultivos mostraron en suero y LCR se aisló *Streptococcus constellatus* ssp pharingi, multisensible.

La resonancia magnética (RMN) cerebral reveló áreas de isquemia subaguda en territorios de las arterias cerebral media (ACM) izquierda, cerebrosa inferoposterior (PICA) bilateral y cerebral posterior (ACP) bilateral (RMN en Figura 1). Las imágenes mostraron además sinusitis activa y fistula de líquido cefalorraquídeo, factores de riesgo que facilitaron la diseminación de la bacteriemia a sistema nervioso central, por lo cual el paciente desarrolló meningitis y vasculitis infecciosa con ACV secundaria. En estudios complementarios se descartó endocarditis en ecocardiograma transtorácico y se encontró adelgazamiento de la arteria basilar en la angiografía cerebral y de vasos de cuello (AngioRMN en Figura 2).

Con el aislamiento microbiológico se definió tratamiento con Ceftriaxona 2g IV cada 12 horas y al concluir la dosificación, luego de 21 días, se comprobó la erradicación del microorganismo identificado en hemocultivos y LCR. Por otra parte, durante la hospitalización requirió ventilación mecánica, traqueostomía, soporte vasopresor y tuvo complicaciones neurológicas, las más relevantes crisis epilépticas mioclónicas, mielopatía torácica relacionadas con la neuroinfección, que al egreso implicaron un pobre pronóstico funcional por hemiplejía izquierda y alteración del nivel cognitivo, lenguaje y sensitivo.

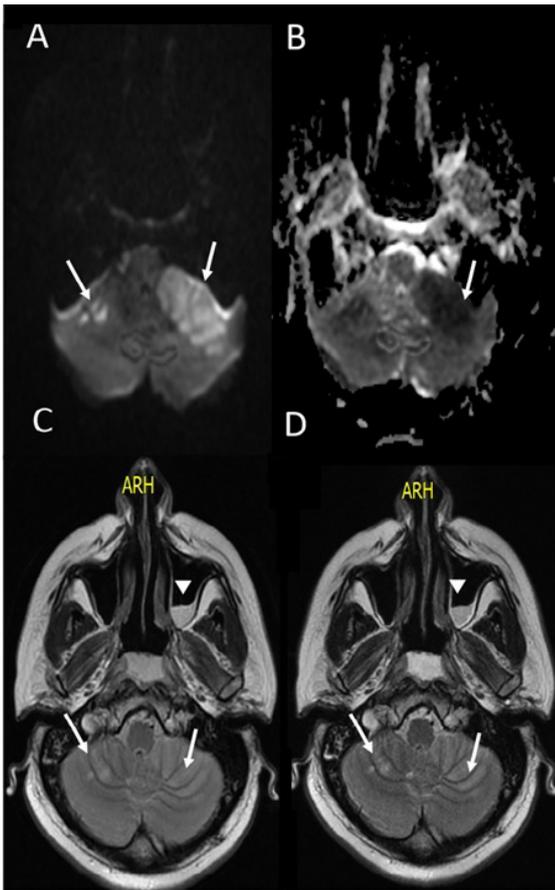


Figura 1. Resonancia magnética cerebral: A y B secuencias difusión y MIP, se observa en cerebelo lesiones bilaterales que restringen a la difusión, predominio izquierdo (flechas blancas). C y D Las lesiones en cerebelo se observan hiperintensas en secuencias recuperación de la inversión atenuada de fluido (FLAIR) y T2. Además se percibe nivel hidroaéreo en seno maxilar izquierdo (punta de flecha blanca).



Figura 1. Angioresonancia cerebral y de vasos de cuello: La flecha blanca muestra zona de adelgazamiento en arteria basilar.

Discusión

La infección por *Streptococcus Constellatus* en sistema nervioso central es rara. En 2020 se publicó la caracterización de una población de 463 pacientes en China con diagnóstico confirmado por *Streptococcus Anginosus*; de ellos, 173 correspondían a *S. Constellatus* (37%). El pico de edad de presentación de esta familia de bacterias correspondió a 35-54 años. En el 45% de los casos se encontraron factores de riesgo concomitantes. La diabetes mellitus fue la enfermedad más frecuente, en un 33% de los pacientes. Las enfermedades del sistema nervioso central (infarto, hemorragia y traumatismo cerebral, miastenia gravis, enfermedad de Parkinson) en el 11%, insuficiencia renal crónica en el 6%, enfermedades del tejido conectivo y hepatitis viral en el 3%. Con respecto al compromiso de órgano, solo 1/173 tuvo afectación cerebral por *S. Constellatus*.⁷ Estos datos son congruentes con la información que se reporta de un hombre de joven, con antecedentes de enfermedad cerebral por un macroadenoma hipofisario en 2003 y meningitis en postquirúrgico.

Las infecciones se han implicado como etiología de ACV a través de varios mecanismos tales como: contigüidad (sinusitis), infección sistémica, vasculitis, remodelamiento vascular (VIH, sífilis), promoción de estado hipercoagulable (hepatitis C), cardioembolismo.⁶⁻¹¹ Existen informes previos limitados sobre isquemia cerebral en pacientes con infección por *S. Anginosus*, con un efecto deletéreo en la morbimortalidad. En 2005 se registró en la Clínica Mayo un caso de *S. Anginosus* en un paciente de 58 años con meningitis, de predominio en base del cerebro, múltiples infartos en protuberancia y mesencéfalo; se trató con ceftriaxona de acuerdo al perfil de sensibilidad. El paciente falleció a pesar del tratamiento indicado.⁶ Previamente, en 1992, en Canadá se relató un caso de meningitis, vasculitis, trombosis basilar ligada a ACV pontino y muerte luego de hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura de aneurisma inflamatorio de la arteria basilar, producto de infección por *S. Anginosus*, tratada con penicilina. Como resultado el hombre de 34 años falleció.¹¹

En el hombre que se expone se evidenció inicialmente un cuadro de cefalea con banderas rojas (alteración de signos vitales, compromiso del estado de conciencia, signos meníngeos) y Quick SOFA de 2, como indicio de sepsis con foco confirmado tiempo después en meninges con hallazgo microbiológico de *S. Costellatus* subespecie *pharyngis* como agente causal. Dentro de los factores de riesgo descritos en la literatura para la infección de sistema nervioso central se encontró sinusitis aguda y fístula de líquido cefalorraquídeo. Como consecuencia, en estudios de extensión, se encontró ACV isquémico subagudo en territorios de ACP bilateral, PICA bilateral, ACM izquierda con TOAST de etiología generada por vasculitis infecciosa en un paciente joven. A diferencia de lo reseñado antes, el paciente tuvo respuesta al tratamiento con Ceftriaxona IV por 21 días, con cultivos negativos en LCR al final de la terapia y supervivencia. Sin embargo, durante la hospitalización tuvo una evolución tórpida, con complicaciones ventilatorias, hemodinámicas, infecciosas y neurológicas.

Se ha sugerido que varias características de los miembros de la familia S. Anginosus pueden estar relacionadas con la reacción inflamatoria que producen, con tendencia fundamentalmente a formar abscesos. La cápsula de polisacárido del microorganismo dificulta su fagocitosis por leucocitos polimorfonucleares limitando su destrucción. Al producir hialuronidasa y β glucosidasa tiene la capacidad de alterar la membrana basal. También puede producir un estado protrombótico al desencadenar agregación plaquetaria por medio de unión de complejos plaqueta-fibrina. Estos mecanismos podrían también explicar la isquemia cerebral por vasculitis en grandes vasos predispuestos.^{6,12}

Existe evidencia del nexo en la infección del grupo Streptococcus Anginosus con meningitis y también se conoce su relación con ACV. Entre ellos, Streptococcus Constellatus es un microorganismo que se aísla con poca frecuencia en cultivos corporales, sin embargo cuando se encuentra usualmente presenta infecciones severas, especialmente abscesos. Su hallazgo debe alertar al clínico para realizar un tratamiento precoz y específico con el objetivo de evitar complicaciones tales como la isquemia cerebral.

Referencias

1. Ruoff KL. Streptococcus anginosus ("Streptococcus milleri"): the unrecognized pathogen. Clin Microbiol Rev. 1988;1(1):102-108. <https://doi.org/10.1128/cmr.1.1.102>
2. Poole PM, Wilson G. Occurrence and cultural features of Streptococcus milleri in various body sites. J Clin Pathol. 1979 Aug;32(8):764-8. <https://doi.org/10.1136/jcp.32.8.764>
3. Whiley RA, Beighton D, Winstanley TG, Fraser HY, Hardie JM. Streptococcus intermedius, Streptococcus constellatus, and Streptococcus anginosus (the Streptococcus milleri group): association with different body sites and clinical infections. J Clin Microbiol. 1992 Jan;30(1):243-4. <https://doi.org/10.1128%2Fjcm.30.1.243-244.1992>
4. Gossling J. Occurrence and pathogenicity of the Streptococcus milleri group. Rev Infect Dis. 1988 Mar-Apr;10(2):257-85. <https://doi.org/10.1093/clids/10.2.257>
5. Khatib R, Ramanathan J, Baran J Jr. Streptococcus intermedius: A cause of lobar pneumonia with meningitis and brain abscesses. Clin Infect Dis. 2000 Feb;30(2):396-7. <https://doi.org/10.1086/313672>
6. Lee SB, Jones LK, Giannini C. Brainstem infarcts as an early manifestation of Streptococcus anginosus meningitis. Neurocrit Care. 2005;3(2):157-60. <https://doi.org/10.1385/NCC:3:2:157>
7. Jiang S, Li M, Fu T, Shan F, Jiang L, Shao Z. Clinical Characteristics of Infections Caused by Streptococcus Anginosus Group. Sci Rep. 2020 Jun 3;10(1):9032. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65977-z>
8. Fugate JE, Lyons JL, Thakur KT, Smith BR, Hedley-Whyte ET, Mateen FJ. Infectious causes of stroke. Lancet Infect Dis. 2014 Sep;14(9):869-80. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70755-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70755-8)
9. Roquer J, Cuadrado-Godia E, Giralt-Steinhauer E, Jimena S, Jiménez-Conde J, Martínez-Rodríguez JE, Ois A, Rodríguez-Campello A. Previous infection and stroke: a prospective study. Cerebrovasc Dis. 2012;33(4):310-5. <https://doi.org/10.1159/000335306>
10. Jillella DV, Wisco DR. Infectious causes of stroke. Curr Opin Infect Dis. 2019 Jun;32(3):285-292. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000547>
11. Perry JR, Bilbao JM, Gray T. Fatal basilar vasculopathy complicating bacterial meningitis. Stroke. 1992 Aug;23(8):1175-8. <https://doi.org/10.1161/01.str.23.8.1175>
12. Wanahita A, Goldsmith EA, Musher DM, Claridge JE 3rd, Rubio J, Krishnan B, Trial J. Interaction between human polymorphonuclear leukocytes and Streptococcus milleri group bacteria. J Infect Dis. 2002 Jan;185(1):85-90. <https://doi.org/10.1086/338145>

Protección de personas y animales: Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que permitan la identificación del paciente. El paciente otorgó consentimiento para publicación y la autorización reposa en poder del autor para correspondencia.

Conflictos de interés: Los autores declaran que no existen conflictos de interés de ninguna índole.

Contribución de los autores: Los autores contribuyeron equitativamente en la elaboración del manuscrito. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

Financiación y conflicto de intereses: Ninguno

Circunferencia del cuello y aterosclerosis subclínica

Neck circumference and subclinical atherosclerosis

Oscar H. Del Brutto, MD, Denisse A. Rumbea, MHA

La circunferencia del cuello es un índice antropométrico recientemente introducido como predictor de enfermedades cardio y cerebrovasculares.¹ Es un determinante de depósito de grasa subcutánea en la parte superior del cuerpo y un marcador de riesgo para el futuro desarrollo de enfermedad coronaria, fibrilación auricular y diabetes mellitus, entre otras condiciones.²⁻⁵ Además, se ha demostrado una relación directa entre circunferencia del cuello mayor de 40cm y aterosclerosis subclínica, especialmente a nivel cervico-cefálico (Figura 1).^{6,7}

La etiopatogenia de la asociación entre circunferencia del cuello y aterosclerosis es compleja y poco entendida. Es probable que, debido a un efecto paracrino, la grasa subcutánea acumulada alrededor del cuello pueda condicionar aumento de triglicéridos y de la resistencia a la insulina, así como aumento de presión arterial y aumento de biomarcadores de inflamación, todo lo cual conllevaría al desarrollo de aterosclerosis. La determinación de este sencillo índice antropométrico es de utilidad para la detección temprana de individuos en riesgo de desarrollar eventos cerebrovasculares.

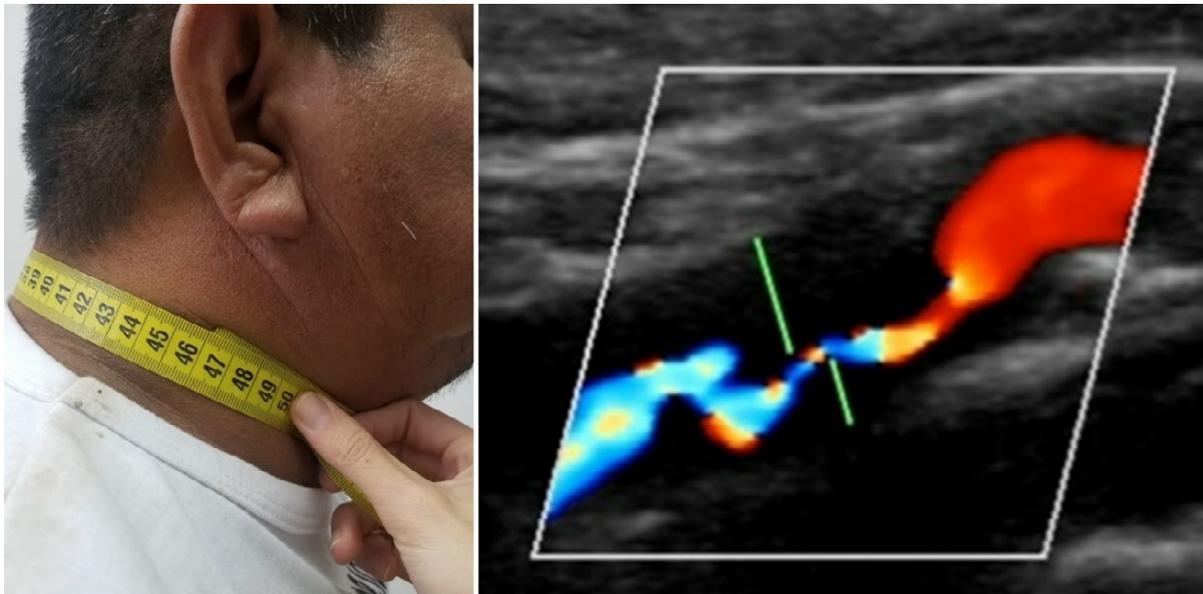


Figura 1. Hombre de 54 años con circunferencia del cuello aumentada y placas de aterosclerosis en la carótida interna extracranial.

¹Escuela de Medicina y Centro de Investigación, Universidad Espíritu Santo – Ecuador, Samborondón, Ecuador.

Correspondencia:
Oscar H. Del Brutto, MD.
Urbanización Toscana, Apt 3H, Km 4.5 vía Puntilla-Samborondón, 092301,
Samborondón – Ecuador
E-mail: oscardelbrutto@hotmail.com

Referencias

1. Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: the Framingham Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(8):3701-3710. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1779>
2. Yan B, Du H, Zhao J, et al. Neck circumference is associated with incidence of angina pectoris in a large community-based population. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:3213-3220. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S269546>
3. Hu T, Shen Y, Cao W, et al. Neck circumference for predicting the occurrence of future cardiovascular events: a 7.6-year longitudinal study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022;32(12):2830-2838. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.08.023>
4. Kornej J, Lin H, Trinquart L, et al. Neck circumference and risk of incident atrial fibrillation in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(4):3022340. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022340>
5. Yan Q, Sun D, Li X, et al. Neck circumference and incidence of type 2 diabetes in Chinese elderly individuals: a community-based cohort study. *Obes Facts.* 2021;14(5):450-455. <https://doi.org/10.1159/000514219>
6. Del Brutto OH, Mera RM, Nader JA, et al. The relationship between the neck circumference and the carotid intima-media thickness in Amerindians. Potential links to health risks? *Pathophysiology.* 2018;25(4):427-31. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2018.08.007>
7. Yu M, Wang L, Zhang S, et al. Association between neck circumference and subclinical atherosclerosis among Chinese steelworkers: a cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(11):6740. <https://doi.org/10.3390/ijerph19116740>

Palabras clave: *Circunferencia del cuello, índices antropométricos, aterosclerosis, factores de riesgo cardiovascular*
Keywords: *Neck circumference, anthropometric indices, atherosclerosis, cardiovascular risk factors*

Multi-territorial posterior circulation ischemic stroke after cocaine intoxication

Infarto cerebral isquémico multi-territorial de circulación posterior luego de un episodio de intoxicación por cocaína

Ricardo A. Vivanco, MD,^{1,2} Amnerys R. García, MD²

A 35-year-old man presented to the emergency department with altered mental status and bilateral tonic-clonic seizures. Due to a progressive decrease in consciousness, he was intubated for airway protection. The patient's relatives reported that he had used cocaine, leading to an initial suspicion of acute cocaine intoxication. However, a head CT scan without contrast revealed a hyperdense basilar artery sign without other signs of infarction (figure 1). Furthermore, DWI-MR imaging

revealed multiple areas of infarction within the vertebro-basilar arterial circulation (figure 2). Despite not showing occlusion of vertebral or basilar arteries, cerebral angiographic imaging was performed. Unfortunately, the patient was not diagnosed with acute stroke timely and therefore did not receive appropriate treatment. Eventually, after a few months, he was diagnosed with brain death in the intensive care unit.

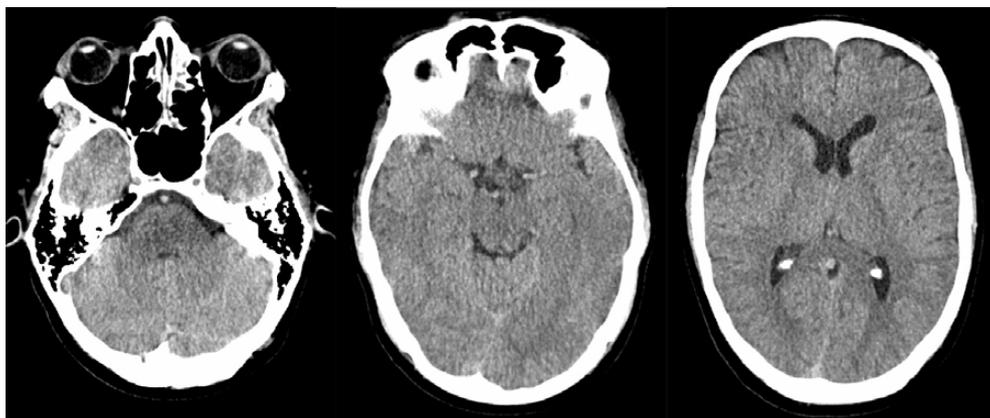


Figure 1. Head CT without contrast at admission

Head computerized tomography showing hyperdense basilar artery. However, there is no infarction, hemorrhage, or hydrocephalus. No intra-axial or extra-axial collection is present. Basal ganglia and posterior fossa structures are normal.

¹Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

²Department of Neurology, Hialeah Hospital, Miami, Florida, USA.

Correspondencia:

Ricardo A. Vivanco

Av. Carlos Julio Arosemena Km 1 ½. Guayaquil – Ecuador

E-mail: rvivanco21@gmail.com

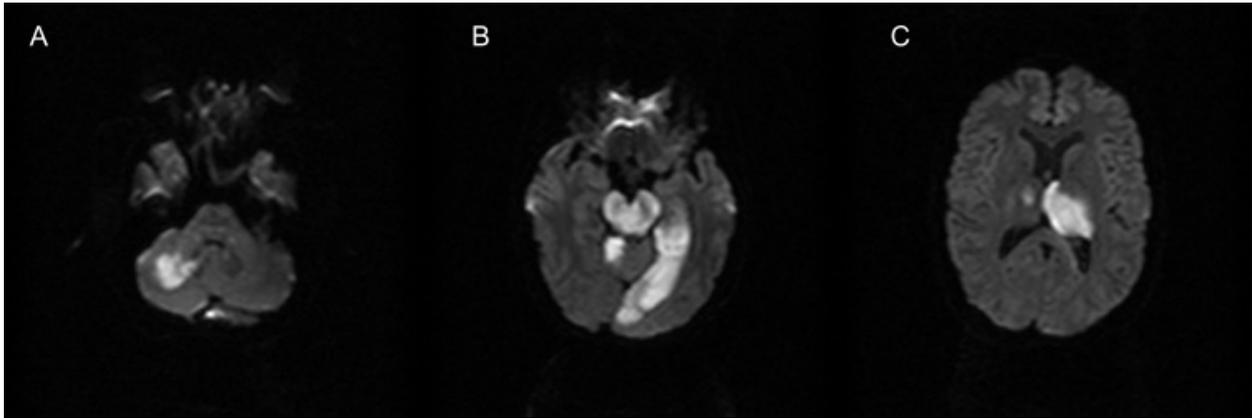


Figure 2. Brain MRI without contrast on day one of hospitalization

Brain MRI showing restricted diffusion on diffusion-weighted imaging in the right cerebellar lobule (Panel A), bilateral mesencephalon and left posterior cerebral lobe (Panel B), and left thalamus (Panel C) demonstrating multi-territorial infarcts in the posterior circulation.

Stroke misdiagnosis is common in young patients without vascular risk factors.¹ Moreover, cocaine use should not be considered a seizure risk factor, warranting further diagnostic studies.² Lastly, some patients with cocaine-induced stroke may have routine cerebral angiography due to the vasoconstriction-induced infarction mechanism.³ In this patient, premature closure bias based on clinical and radiological features of cocaine-induced stroke resulted in delayed diagnosis.

Referencias

1. Madsen TE, Khoury J, Cadena R, et al. Potentially Missed Diagnosis of Ischemic Stroke in the Emergency Department in the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. Panagos PD, ed. *Acad Emerg Med*. 2016;23(10):1128-1135. <https://doi.org/10.1111/acem.13029>
2. Sordo L, Indave BI, Degenhardt L, et al. A systematic review of evidence on the association between cocaine use and seizures. *Drug Alcohol Depend*. 2013;133(3):795-804. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.08.019>
3. Rowley HA, Lowenstein DH, Rowbotham MC, Simon RP. Thalamomesencephalic strokes after cocaine abuse. *Neurology*. 1989;39(3):428-428. <https://doi.org/10.1212/WNL.39.3.428>

Keywords: cerebrovascular disorder, ischemic stroke, cocaine

Palabras clave: enfermedad cerebrovascular, ictus isquémico, cocaína



Revista
Ecuatoriana
de Neurología