

Editorial

7. Residencia y Subespecialidades Neurológicas en los Estados Unidos.
Neurology Residency And Subspecialities In The United States.
J. David Ávila, MD

Artículos Originales

9. Estatus Epiléptico en Colombia: Análisis Descriptivo de Serie de Casos.
Status Epilepticus In Colombia: A Case Series Descriptive Analysis.
José Luis Chaves, Oscar Mancera
17. Estudio Poblacional de Prevalencia de Cisticercosis Porcina en Atahualpa, Ecuador. Metodología y Definiciones Operacionales.
Population-Based Study Of Porcine Cysticercosis Prevalence In Atahualpa, Ecuador. Methodology And Operational Definitions.
Oscar H. Del Brutto, Gianfranco Arroyo, Armando E. González, Mauricio Zambrano, Héctor H. García.
23. Prevalencia de la Enfermedad de Parkinson: Estudio Puerta-Puerta en la Provincia de Manabí-Ecuador.
Prevalence of Parkinson's Disease: Door-to-door study in Manabí-Ecuador.
Juan Paúl Montalvo, Paola Montalvo, Lisbeth Albear, Elba Intriago, Diana Moreira.
27. Evaluación Neuropsicológica del Control Inhibitorio y el Control de la Interferencia: Validación de Tareas Experimentales en el Contexto Ecuatoriano.
Neuropsychological Evaluation Of Inhibitory Control And Interference Control: Validation Of Experimental Tasks In The Ecuadorian Context.
Carlos Ramos-Galarza, Janio Jadán-Guerrero, David Ramos, Mónica Bolaños, Valentina Ramos.

Artículos de Revisión

35. Complicaciones Neurológicas de las Mordeduras de Arañas
Neurological Complications of Spider Bites
Victor J. Del Brutto, Oscar H. Del Brutto.
40. Hidrocefalia de Presión Normal.
Normal Pressure Hydrocephalus.
Diego Muñoz-Suarez, Fabio Suarez-Cadena, Yancarlos Ramos-Villegas, Huber S. Padilla-Zambrano, Luis Moscote-Salazar, Alfonso Pacheco-Hernández.
46. Encefalitis Autoinmune Antirreceptor de NMDA: Reporte de un Caso y Revisión de la Literatura.
Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Case Report And Review Of Literature
Yanira Pérez-Gilbert.
53. Conceptos Fundamentales en la Teoría Neuropsicológica.
Fundamental Concepts In The Neuropsychological Theory.
Carlos Ramos-Galarza, Valentina Ramos, Janio Jadán-Guerrero, Nancy Lepe-Martínez, Lorena Paredes-Núñez, Antonio Gómez-García, Mónica Bolaños-Pasquel.
61. Exposición de Ondas de Radiofrecuencia en Relación con Alteraciones en la Salud.
Radiofrequency Waves Exposure And Health Changes.
Alida Vallejo, Tania Perdomo, Magaly Peñafiel.

Reportes de Casos Clínicos

67. Hemorragia Talámica Bilateral.
Bilateral Thalamic Hemorrhage.
Daniella Bustamante, Fernando Brito, Glenda Herbozo, Filadelfo Saltos.
72. Evolución Natural de la Siringomielia: Presentación de un Caso.
Natural Evolution Of Syringomyelia: Case Report.
Juan Paúl Montalvo, Diana Victoria Moreira.
75. Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES).
Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome.
Diego Pérez-Granda, Pablo Loaiza-Jaramillo.

Revista 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. 26 Nº 1 - 2017- ISSN 1019-8113
www.revecatneurol.com

REVISTA ECUATORIANA DE NEUROLOGÍA VOL 26 N° 2

PROYECTO ATAHUALPA

EDICIÓN
EXCLUSIVA



Revista de Ecuatoriana de Neurología

Vol. 26, Nº 1, 2017 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: Arturo Carpio (Cuenca)
Vicepresidente: Tomás Alarcón (Guayaquil)
Secretario: Fernando Estevez (Cuenca)
Tesorero: Guadalupe Bonilla (Cuenca)

Directiva LECE
Presidente: Iván Viñán (Ibarra)
Vicepresidente: Fabían Díaz (Cuenca)
Secretario: Jorge Moncayo (Quito)
Tesorero: Victor Paredes (Quito)

Diseño Editorial

Director de Arte
José Daniel Santibáñez

Diseño y Diagramación:
Daniela Santibáñez

Editorial

7. **Residencia y Subespecialidades Neurológicas en los Estados Unidos.**
J. David Ávila.

Artículos Originales

9. **Estatus Epiléptico en Colombia: Análisis Descriptivo de Serie de Casos.**
José Luis Chaves, Oscar Mancera.
- 17 **Estudio Poblacional de Prevalencia de Cisticercosis Porcina en Atahualpa, Ecuador. Metodología y Definiciones Operacionales.**
Oscar H. Del Brutto, Gianfranco Arroyo, Armando E. González, Mauricio Zambrano, Héctor H. García.
- 23 **Prevalencia de la Enfermedad de Parkinson: Estudio Puerta-Puerta en la Provincia de Manabí-Ecuador.**
Juan Paúl Montalvo, Paola Montalvo, Lisbeth Albear, Elba Intriago, Diana Moreira-Vera.
- 27 **Evaluación Neuropsicológica del Control Inhibitorio y el Control de la Interferencia: Validación de Tareas Experimentales en el Contexto Ecuatoriano.**
Carlos Ramos-Galarza, Janio Jadán-Guerrero, David Ramos, Mónica Bolaños, Valentina Ramos.

Artículo de Revisión

- 35 **Complicaciones Neurológicas de las Mordeduras de Arañas.**
Victor J. Del Brutto, Oscar H. Del Brutto.

- 40 **Hidrocefalia de Presión Normal.**

Diego Muñoz-Suarez, Fabio Suarez-Cadena, Yancarlos Ramos-Villegas, Huber Padilla-Zambrano, Luis Moscote-Salazar, Alfonso Pacheco-Hernández.

- 46 **Encefalitis Autoinmune Antirreceptor de NMDA: Reporte de un Caso y Revisión de la Literatura.**

Yanira Pérez-Gilbert.

- 53 **Conceptos Fundamentales en la Teoría Neuropsicológica.**

Carlos Ramos-Galarza, Valentina Ramos, Janio Jadán-Guerrero, Nancy Lepe-Martínez, Lorena Paredes-Núñez, Antonio Gómez-García, Mónica Bolaños-Pasquel.

- 61 **Exposición de Ondas de Radiofrecuencia en Relación con Alteraciones en la Salud.**

Alida Vallejo, Tania Perdomo, Magaly Peñafiel.

Reporte de Caso Clínico

- 67 **Hemorragia Talámica Bilateral.**

Daniella Bustamante, Fernando Brito, Glenda Herbozo, Filadelfo Saltos

- 72 **Evolución Natural de la Siringomielia: Presentación de un Caso.**

Juan Paúl Montalvo, Diana Moreira.

- 75 **Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES.)**

Diego Páez-Granda, Pablo Loaiza-Jaramillo.

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 RENse publica tres veces al año y se encuentra incluida en el Citation Index Expanded, en el Neuroscience Citation Index (ISI), en Excerpta Médica Database EMBASE (Elsevier Science B.V.) 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, P.O.BOX 09-04-462 Policentro, Código Postal 090510, Guayaquil, Ecuador. E-mail: revecuatneurol@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.

Editorial

7. **Neurology Residency And Subspecialties In The United States.**
J. David Ávila.

Original Articles

9. **Status Epilepticus In Colombia:
A Case Series Descriptive Analysis.**
José Luis Chaves, Oscar Mancera.
17. **Population-Based Study Of Porcine Cysticercosis Prevalence In
Atahualpa, Ecuador. Methodology And Operational Definitions.**
*Oscar H. Del Brutto, Gianfranco Arroyo, Armando E. González,
Mauricio Zambrano, Héctor H. Garcia.*
23. **Prevalence of Parkinson's Disease: Door-to-door study in
Manabi-Ecuador.**
*Juan Paúl Montalvo, Paola Montalvo, Lisbeth Albear, Elba Intriago,
Diana Moreira-Vera.*
27. **Neuropsychological Evaluation Of Inhibitory Control And In-
terference Control: Validation Of Experimental Tasks In The
Ecuadorian Context.**
*Carlos Ramos-Galarza, Janio Jadán-Guerrero, David Ramos,
Mónica Bolaños, Valentina Ramos.*

Review Articles

35. **Neurological Complications of Spider Bites**
Victor J. Del Brutto, Oscar H. Del Brutto.

40. **Normal Pressure Hydrocephalus.**

*Diego Muñoz-Suarez, Fabio Suarez-Cadena, Yancarlos Ramos-
Villegas, Huber Padilla-Zambrano, Luis Moscote-Salazar, Alfonso
Pacheco-Hernández.*

46. **Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Case Report And Review
Of Literature**

Yanira Pérez-Gilbert.

53. **Fundamental Concepts In The Neuropsychological Theory.**

*Carlos Ramos-Galarza, Valentina Ramos, Janio Jadán-Guerrero,
Nancy Lepe-Martínez, Lorena Paredes-Núñez, Antonio Gómez-
García, Mónica Bolaños-Pasquel.*

61. **Radiofrequency Waves Exposure And Health Changes.**

Alida Vallejo, Tania Perdomo, Magaly Peñafiel.

Case Reports

67. **Bilateral Thalamic Hemorrhage.**

*Daniella Bustamante, Fernando Brito, Glenda Herbozo,
Filadelfo Saltos*

72. **Natural Evolution Of Syringomyelia: Case Report.**

Juan Paúl Montalvo, Diana Moreira.

75. **Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome.**

Diego Páez-Granda, Pablo Loaiza-Jaramillo.

La Revista Ecuatoriana de Neurología (REN) (ISS 1019-8113) is the official journal of the Ecuadorian Society of Neurology, the Ecuadorian League Against Epilepsy, and the Iberoamerican Society of Cerebrovascular Disease. REN is part of the Federation of Neurological Journals in Spanish, and has an agreement of cooperation with other journals forming part of this federation. REN is published every four months, and is listed in Citation Index Expanded, Neuroscience Citation Index (ISI), Excerpta Medica database EMBASE (Elsevier Science B.V.) and the bibliographic index PERIODICA from the Scientific and Humanistic Information Center of the Universidad Nacional Autónoma de México. Please address correspondence to: Revista Ecuatoriana de Neurología, P.O.BOX 09-04-462 Policentro, Código Postal 090510, Guayaquil, Ecuador. E-mail: revecuatneurol@gmail.com.

Contributors and advertisers are responsible for the views expressed, which are not necessarily those of the Ecuadorian Society of Neurology or the Ecuadorian League Against Epilepsy. REN is not responsible for errors or any consequences arising from the use of the information contained in the journal.

NUEVAS NORMAS PARA PUBLICACIÓN

La Revista Ecuatoriana de Neurología invita a todos los profesionales médicos a enviar trabajos científicos para que sean considerados para publicación, previa clasificación del Comité Editorial de la Revista. Los manuscritos deben ser enviados al correo electrónico de la Revista Ecuatoriana de Neurología: revecuatneuro@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 Contra la Epilepsia.

Los autores deben ajustarse a las siguientes normas en la preparación de manuscritos:

A. Los manuscritos deben ser realizados en *Microsoft Word*. Se debe enviar el documento junto con las tablas y figuras correspondientes al correo electrónico: revecuatneuro@gmail.com.

B. La página inicial debe contener el título del trabajo, el cual debe ser corto y específico, así como el nombre completo de los autores, su grado académico más importante, la institución a la que pertenece y la dirección completa del autor que será encargado de la correspondencia concerniente a dicho artículo. Para evitar la confusión con el nombre de los autores a nivel internacional, el apellido paterno y materno —en caso de que se desee incluirlo— serán unidos por un guión.

C. Los 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. Los trabajos de revisión y los reportes de casos clínicos también deben tener un resumen, cuya extensión dependerá de la tamaño del manuscrito.

D. Los Artículos Originales deben tener las siguientes secciones: Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones. Su longitud debe ser no mayor a 30.000 caracteres, incluyendo espacios, título, resumen, tablas, pies de figuras y anexos. Se pueden incluir un máximo de 6 figuras y 3 tablas.

Los Reportes de Casos Clínicos deben incluir una breve introducción, la descripción completa del caso y un comentario final sobre los aspectos relevantes de dicho caso. Su longitud debe ser no mayor a 20.000 caracteres, incluyendo espacios, título, resumen, tablas, pies de figuras y anexos —hasta 3 figuras y 2 tablas.

El formato de **los Trabajos de Revisión** 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. Se aceptarán hasta 6 figuras y 3 tablas.

E. Las Cartas al Editor son bienvenidas. Deben ser escritas a doble espacio, y no mayor de 300 palabras. Pueden incluir una figura y hasta cinco referencias bibliográficas. Tratarán sobre temas neurológicos generales o sobre comentarios de artículos publicados en números previos de la revista.

F. Las tablas deben ser incluidas en una página aparte, numeradas consecutivamente de acuerdo a su ubicación en el texto. Deben llevar a un pie explicativo conciso. Se evitará el exceso de tablas, evitando repetir en el texto lo que se exprese en ellas. **Si las tablas han sido hechas en Excell, deben adjuntarse, también, los documentos originales.**

G. Los gráficos y fotografías deben ser enviados por separado, en formato JPEG o EPS, 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 Excell, deben adjuntarse, también, los documentos originales.**

Los pies de foto deben estar en un documento separado de *Microsoft Word*. Se recomienda utilizar únicamente aquellas fotografías que contribuyan significativamente al texto. Las fotografías en color serán aceptadas si aportan datos que no pueden ser revelados en fotografías en blanco y negro. 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.

H. Las referencias bibliográficas deben ser escritas en una página aparte, a doble espacio, y estar ordenadas de acuerdo a su aparición en el texto (**no** por orden alfabético de los autores). 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 veracidad de las referencias y de su correcta transcripción. Las referencias deberán seguir el estilo y puntuación de los siguientes ejemplos:

Referencias de Revistas:

Sommer C, Schroder JM. Hereditary motor and sensory neuropathy with optic atrophy. *Arch Neurol* 1989; 46:973-977.

Referencias de Libros:

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

I. 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 Editorial, previa aceptación para su publicación.

J. Los manuscritos que no se acepten para publicación no serán devueltos. Los autores únicamente recibirán una carta explicando los motivos de la no aceptación, así como las figuras de dicho manuscrito. Los autores cuyos manuscritos sean aceptados para publicación deben firmar un *Certificado de Transferencia de Derechos de Autor*, que será enviado por el Comité Editorial de la revista.

Residencia y Subespecialidades Neurológicas en los Estados Unidos.

Neurology Residency And Subspecialities In The United States.

J. David Ávila, MD

Escoger la especialidad es una de las decisiones más importantes que todo médico toma en su carrera. Algunos empiezan sus estudios con una idea clara de lo que quieren hacer, otros lo decidimos en algún punto del trayecto y unos cuantos, poco tiempo después de graduarse. De similar importancia es la decisión de dónde realizar la especialidad elegida. Son decisiones que requieren tiempo y análisis considerable, ya que de ellas depende gran parte de nuestro futuro profesional.

En mi caso, la decisión de ser neurólogo llegó temprano en la escuela de Medicina. No venía de una familia de médicos y había estado expuesto a muy poco en este ámbito. Al iniciar mis estudios pensaba ser genetista. Mi interés cambió rápidamente cuando estudié Neuroanatomía en el segundo semestre. Sin embargo, la decisión de dónde especializarme no llegó hasta el último año mientras realizaba mi internado en el Jackson Memorial Hospital. Ahí conocí el sistema médico estadounidense y resolví hacer mi residencia en este país.

El camino fue largo y complejo, y podría ser el tema de otro editorial. En pocas palabras, implicó revalidar el título de médico a través de una serie de exámenes, aplicar a diferentes programas de residencia, entrevistarme en algunos de ellos y finalmente, con algo de suerte, ser escogido por el programa predilecto. Actualmente existen 140 programas de residencia en Neurología en los Estados Unidos. En el 2016, cerca de 2.000 médicos aplicaron a 770 puestos ofrecidos y más de la mitad fueron médicos graduados en el extranjero.¹

La residencia dura 4 años. El primer año es dedicado a Medicina Interna y es denominado año preliminar. Los 3 años siguientes se realizan en Neurología. La estructura de la residencia depende principalmente de las necesidades de la institución y el número de residentes, pero existen requerimientos establecidos por el "Accreditation Council for Graduate Medical Education" (ACGME) que deben

ser cumplidos.² Éste determina, por ejemplo, el tiempo mínimo que debe destinarse a ciertas rotaciones, la necesidad de un currículo con sesiones de enseñanza formales, evaluaciones para residentes y médicos tratantes, límites de horas de trabajo, entre otros.

El horario del residente está dividido en rotaciones de 2 a 4 semanas de duración. Existen 2 tipos de rotaciones: hospitalarias ("inpatient") y de consulta externa ("outpatient"). Las rotaciones hospitalarias generalmente consisten en un servicio de pacientes ingresados directamente a Neurología y un servicio de consultas. Según el número de residentes y población a servir, estos servicios pueden ser separados o estar unificados. Muchos programas dividen a los pacientes ingresados en dos servicios diferentes, uno de enfermedades cerebrovasculares y otro de Neurología general. Más aun, ciertos hospitales poseen áreas exclusivas de cuidados intensivos neurológicos y unidades de monitoreo de epilepsia, en las que los residentes también rotan, ampliando su exposición a distintas patologías y niveles de atención.

Las rotaciones de consulta externa incluyen la clínica del propio residente -un requerimiento de ACGME- y clínicas en diferentes subespecialidades. La diversidad de subespecialidades varía de un programa a otro. Algunas de las más comunes son Neurología Vasculare, Epilepsia y Trastornos del Movimiento. Otras menos frecuentes incluyen Neuro-Oncología, Neuro-Oftalmología, Neuro-Otología, entre otras. Si el residente tiene interés en una subespecialidad que no está disponible en su hospital, muchos programas ofrecen la opción de realizar rotaciones en otros centros médicos.

Las guardias hospitalarias solían ser turnos de 24 horas o más. Sin embargo, como consecuencia de los límites en horas de trabajo impuestos por ACGME, en la última década esta práctica ha sido reemplazada por un sistema de guardias nocturnas denominado "night float".

El residente asignado a esta rotación realiza nuevas consultas e ingresos, y atiende a los pacientes ya admitidos durante la noche. Actualmente la mayoría de programas usa este sistema. Además de limitar las horas de trabajo continuo, este método ofrece una experiencia más independiente para los residentes.

Un aspecto muy valioso de la residencia es la actividad académica. Es mandatorio que los residentes realicen presentaciones ante sus compañeros y/o todo el departamento. Los residentes también tienen la posibilidad de participar en estudios de investigación y hacer publicaciones, ya sea por iniciativa propia o como colaboradores en proyectos existentes. En ciertos programas, esto es un requisito previo a la graduación.

La mayoría de residentes continúa su preparación realizando una subespecialidad o “fellowship”.³ La selección y aplicación a dicha subespecialidad ocurre aproximadamente un año y medio antes de finalizar la residencia. Algunos –me incluyo en ese grupo– consideramos que esto es muy temprano, ya que el residente se encuentra en la mitad de su entrenamiento y no ha tenido suficiente exposición a las distintas ramas de Neurología. Yo por ejemplo, estaba interesado en Trastornos del Movimiento inicialmente, pero luego decidí subespecializarme en Neurofisiología y Medicina Neuromuscular al rotar en el área de electromiografía, pocos meses antes del periodo de aplicación.

El proceso de admisión para las subespecialidades neurológicas es mucho menos estructurado que el de la residencia. Unas cuantas, como Neurología Vascular, utilizan un sistema de asignación computarizado, el “match”. En la gran mayoría, el director de la subespecialidad ofrece el puesto directamente al candidato escogido. Las subespecialidades más buscadas son Epilepsia y Neurología Vascular.³ No obstante, a medida que avanza el conocimiento y la tecnología, cada vez son más las subespecialidades a elegir. Algunas de las que han ganado popularidad en los últimos años incluyen Cuidados Críticos Neurológicos, Neurología Hospitalaria (“Neurohospitalist”) y Medicina del Sueño, esta última tradicionalmente reservada a neumólogos.^{4,5}

La duración de la subespecialidad es de uno a dos años. En general, la carga clínica es menor que la de la

residencia y permite enfocarse en intereses individuales. En el caso de Medicina Neuromuscular, se puede dedicar mayor tiempo al aprendizaje de electromiografía, ultrasonografía o histopatología. También hay más posibilidades de participar en proyectos de investigación. Finalmente, al encontrarse en un nivel intermedio entre residente y tratante, se espera que los subespecialistas en entrenamiento participen activamente en la educación de los residentes.

Espero que esta descripción brinde una idea más clara de cómo funciona la residencia y subespecialidades neurológicas en los Estados Unidos. Para mí ha sido una experiencia muy fructífera que repetiría sin ninguna duda. Me ha permitido practicar medicina basada en evidencia, dar mis primeros pasos en investigación, tener más sensibilidad y empatía con mis pacientes. Además, he encontrado mentores que han guiado mi carrera y, lo mejor de todo, he tenido la oportunidad de trabajar y aprender de mis colegas residentes. A los que están pensando en qué y dónde especializarse, les sugiero que traten de exponerse a la mayor cantidad de disciplinas y lugares posible. Puede ser que al igual que yo, encuentren algo que los apasiona sin haberlo esperado.

Referencias

1. National Resident Matching Program, Results and Data: 2016 Main Residency Match®. National Resident Matching Program, Washington, DC. 2016.
2. Accreditation Council on Graduate Medical Education, ACGME program requirements for graduate medical education in neurology, 2016. https://www.acgme.org/Portals/0/PFAssets/ProgramRequirements/180_neurology_2016.pdf (Visitado en Marzo 7, 2017)
3. Jordan JT, Mayans D, Schneider L, Adams N, Khawaja AM, Engstrom J. Education Research: Neurology resident education: Trending skills, confidence, and professional preparation. *Neurology*. 2016; 86:e112-117.
4. Zakaria A, Provencio JJ, Lopez GA. Emerging subspecialties in neurology: neurocritical care. *Neurology*. 2008; 70:e68-9.
5. Barrett KM, Freeman WD. Emerging subspecialties in neurology: neurohospitalist. *Neurology*. 2010; 74:e9-10.

Estatus Epiléptico en Colombia: Análisis Descriptivo de Serie de Casos.

Status Epilepticus In Colombia: A Case Series Descriptive Analysis.

José Luis Chaves Moreno, Oscar Gerardo Mancera Paez

Resumen

El estatus epiléptico (EE) es una emergencia neurológica y un síndrome per se definido por su presentación clínica y manifestaciones electroencefalográficas. No se encontraron series de casos de esta emergencia relativamente común en revistas colombianas indexadas en la literatura científica, por lo cual se realizó la búsqueda de los casos en dos centros de referencia para manejo neurológico crítico en la capital colombiana en periodo 2011-2015. Se describieron las características demográficas, diagnósticas y terapéuticas profundizando en su presentación clínica y paraclínica, así como el tratamiento recibido respecto a las guías internacionales. Se encontró que el EE convulsivo fue 3 veces más común que el no convulsivo, 1.4 veces más frecuentemente en población femenina que en población masculina, el grupo de edad donde se presentó principalmente fue el pediátrico y el menos frecuente el geriátrico, la mayoría de pacientes pediátricos presentan EE secundarios a lesiones estructurales congénitas mientras que los pacientes adultos y ancianos suelen presentar EE como consecuencia de un antecedente de epilepsia con pobre adherencia farmacológica, y que en el 66% de los pacientes el EE descrito no fue el primero de su tipo. El abordaje terapéutico farmacológico correspondió al estipulado en las guías en 41.67% de los casos.

Palabras claves: Estatus epiléptico, epilepsia, electroencefalografía, serie de casos.

Abstract

Status Epilepticus (SE) is a neurological emergency that is by itself a syndrome defined according its clinical presentation and electroencephalographical manifestations, both highly variable. There aren't any case series about this relatively common neurological emergency in Colombian indexed journals, for which a search for cases was performed in two neurological critical care institutions in the Colombian capital city in the period between 2011-2015. We describe demographical, diagnostic and therapeutic characteristics emphasizing in its clinical and paraclinical presentation, as the treatment applied according international guidelines. We found convulsive SE was three times more common that the non-convulsing time, 1.4 times more common in females that in males, more common in the pediatric group and less common in the geriatric group, the majority of this cases presented SE secondary to a congenital structural injury while adult and elder patients presented SE as a consequence of non-voluntary discontinuation of the therapy, and in 66% of the cases the SE described was not the first of its kind. The therapeutic regime applied corresponded to the stipulated in international guidelines in only 41.67%.

Keywords: Status Epilepticus, Epilepsy, Electroencephalography, Case series.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 1, 2017

Introducción

Acorde a la definición operativa de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (International League Against Epilepsy, ILAE), el EE incorpora dos dimensiones operacionales: fallo en los mecanismos de terminación o inicio de mecanismos que ocasionan actividad convulsiva anormalmente prolongada ($t1$: ≥ 5 minutos), que de sobrepasar un umbral ($t2$: ≥ 30 minutos) pueden ocasionar con-

secuencias a largo plazo incluyendo lesión y muerte neuronal, alteraciones de redes neuronales y déficit funcional acorde al tipo y duración de la actividad convulsiva.¹ Así, dicha definición pauta directrices clínicas al establecer un $t1$ en el que el tratamiento debe iniciarse, y un $t2$ que determina la agresividad del mismo para prevenir secuelas a largo plazo. Aunque ampliamente aceptada, la Academia Americana de Neurología (American Academy of Neuro-

logy, AAN) propone que esta definición tiene mejor desempeño diagnóstico en niños mayores de 5 años, en aquellos más jóvenes el *tI* podría tomarse como 10 minutos.² Para su clasificación, la ILAE propone cuatro ejes:

1. **Semiología:** Caracterización clínica de la actividad convulsiva acorde a la presencia (EE convulsivo, EEC) o ausencia (EE no convulsivo, EENC) de síntomas motores y el nivel de compromiso del nivel de alertamiento.

Tabla 1. Etiología del EE. Modificado de Chin RFM, Neville BGR, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. Eur J Neurol. 2004;8:800-10.

ETIOLOGÍA	ADULTOS	NIÑOS
Eventos cerebrovasculares	20%	10%
Niveles bajos de anticonvulsivantes	35%	20%
Abstinencia de alcohol	15%	-
Intoxicación con medicamentos o abstinencia	5%	5%
Lesión cerebral hipoxia	15%	5%
Alteración metabólica	15%	5%
Infección	5%	5%
Trauma cráneo-encefálico	2.5%	15%
Neoplasia cerebral	5%	0%
Convulsiones febriles	-	50%
Lesión cerebral remota / malformación congénita	20%	40%
Idiopática	5%	5%

2. **Etiología:** Se denomina “conocida” si existe una condición estructural, metabólica, inflamatoria, infecciosa, toxica o genética determinada que acorde a su relación temporal se establece como causa aguda, remota o progresiva. Si por el contrario la causa no es determinable se denomina como desconocida o criptogénica. En la Tabla 1 se ilustran algunos ejemplos para cada caso.

Las etiologías comunes varían entre adultos y niños. La AAN establece entre las más comunes las que se presentan en la Tabla 2:

3. **Características electroencefalográficas:** Ningún patrón EEG ictal es específico¹ y se han propuesto criterios diagnósticos pero no han sido validados.² Algunas series descriptivas y paneles de consenso proponen la siguiente descripción de la actividad epileptiforme:

- Localización: generalizada (bihemisférica), lateralizada, bilateral independiente y multifocal.
- Nombre del patrón: descargas periódicas, actividad delta rítmica, punta onda lenta, polipunta, punta onda aguda, descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (periodic lateralized epileptiform discharges, PLEDS) y sus subtipos.

Tabla 2. Etiologías comunes del EE en adultos y niños. Modificado DeLorenzo RJ, et al, Neurology.1996, American Academy of Neurology.

Con epilepsia previa
Modificación o incumplimiento del tratamiento
Abuso/deprivación de alcohol
Infección intercurrente
Deprivación de sueño
Embarazo y parto
Otras (similares a no epilépticos)
Estatus epiléptico de novo
<i>Sintomático</i>
Infección sistémica o fiebre en niños
Infección del SNC (meningitis, encefalitis)
Enfermedad cerebrovascular
Traumatismo craneoencefálico
Abstinencia a tóxicos (alcohol) o fármacos (psicofármacos)
Intoxicación farmacológica (isoniácida, tricíclicos, neurolepticos) y de otras sustancias (cocaína, estricnina)
Tumores o abscesos cerebrales
Alteraciones metabólicas (hipocalcemia, hipoglucemia, hiperglucemia no cetósica, hiponatremia, encefalopatía hipóxico/isquémica, insuficiencia renal, sepsis)
Radioterapia
Contraste vía endovenosa
<i>Idiopático</i>

- Morfología: agudeza, número de fases, amplitudes absolutas y relativas, polaridad.
- Características cronológicas: prevalencia, frecuencia, duración, patrón de duración diaria, inicio (súbito o gradual) y características dinámicas (evolución, fluctuación o estático).
- Modulación: espontánea o desencadenada por estímulo.
- Efecto de la intervención

4. **Edad:** se diferencian los siguientes grupos de edad:

- Neonato: 0-30 días.
- Infante: 1 mes-2 años.
- Niñez: 2-12 años.
- Adolescencia y adultez: 12-59 años.
- Senectud: ≥ 60 años.

Cifras estadounidenses estiman una incidencia de EE entre 7 y 41 casos por 100.000.³ La distribución por grupos de edad es bimodal con incidencias máximas en niños menores a un año y adultos mayores a 60 años.⁴ Es 1.3-2 veces más frecuente en hombres que mujeres y 2.6-3 veces más común en caucásicos que en no caucásicos.³ Más de la mitad de los pacientes adultos con EE convulsivo generalizado presentan etiología sintomática aguda y no han manifestado actividad ictal previamente.⁵ Se ha determinado que el EENC es el subtipo más común en pacientes críticamente enfermos, predominantemente después de cursar con EEC, hematoma intracraneal o infección del sistema nervioso central; y que, en general,

no es una entidad considerada debido a que en la mayoría de casos el diagnóstico es electroencefalográfico.⁶

El diagnóstico del EE es predominantemente clínico gracias a las directrices operacionales de la ILAE, más existen situaciones particulares en las que los hallazgos son sutiles, inespecíficos o de tal dificultad para que el paciente los refiera que el clínico no puede interpretarlos objetivamente, particularmente en EENC. Es por eso que se requiere de alta sospecha diagnóstica en algunos casos que incluyen -mas no se limitan- a: el paciente crítico debido a que puede fácilmente pasar desapercibido, el EEG es de difícil interpretación por la dificultad para distinguir la actividad ictal, interictal y no ictal, y que esta es la forma de estatus con mayor mortalidad a 30 días.^{7,8}

En cuanto a su tratamiento no existe actualmente consenso. A la fecha en que el presente texto se escribe las directrices en la literatura sobre el manejo del EE se limitan a las guías de la Federación Europea de Sociedades Neurológicas (European Federation of Neurological Societies) y la propuesta por la Sociedad de Cuidado Neurocrítico (Neurocritical Care Society, NCS), además de la revisión sobre el tema realizada por la AAN. A nivel nacional, el Ministerio de Salud y Protección Social realizó en 2014 una adaptación de la guía 137 del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2012) "*The Epilepsies: The Diagnosis And Management Of The Epilepsies In Adults And Children In Primary And Secondary Care*," donde se incluye un breve apartado sobre el manejo del farmacológico del EEC y EENC. Ello explica la variabilidad inter-institucional significativa en el tratamiento del EE.

El enfoque terapéutico tiene por objetivo detener la actividad ictal clínica y electrográfica de manera urgente.⁸ Se parte de la permeabilidad de la vía aérea, patrón de respiración y estabilidad hemodinámica y simultáneamente se inicia un fármaco antiepiléptico con actividad abortiva, generalmente una benzodiazepina de acción corta. De forma paralela se inicia el monitoreo de signos vitales, medición de glucosa capilar, tomografía computarizada de cráneo simple, glicemia, hemoleucograma completo, panel metabólico básico, ionograma incluyendo calcio total y sérico junto a magnesio, niveles de fármacos anti-epilépticos y monitoreo electroencefalográfico continuo. Acorde a las características clínicas puede considerarse además neuroimagen por resonancia magnética (RM) o tomografía de cráneo simple (TC), punción lumbar, panel toxicológico que incluya alcohol, cocaína, organofosforados, isoniazida, antidepresivos tricíclicos y ciclosporina, entre otros; así como marcadores hepáticos, troponinas, tiempos de coagulación, gasometría arterial y errores innatos del metabolismo. El EEG no es requerido para el diagnóstico y no debe retardar el inicio del tratamiento. Todo lo anterior pretende buscar causas agudas del cuadro ictal para su inmediata corrección.

La primera línea de manejo farmacológico consiste en benzodiazepinas de corta acción: diazepam o lorazepam para administración endovenosa y midazolam para administración intramuscular. La guía nacional recomienda el uso intrarrectal de diazepam en el medio extrahospitalario. Se ha demostrado que el lorazepam IV es superior al diazepam, diazepam mas fenitoina, fenitoina o fenobarbital² pero dada la mayor disponibilidad de diazepam en contexto colombiano ésta es una opción válida como primera línea. El estudio RAMPART demostró la superioridad del midazolam IM sobre el lorazepam IV (73 % vs. 63%) cuando se emplea en la atención prehospitalaria.⁹

Si la causa de EE no fue determinada y corregida o si pese a ello hay persistencia de la actividad convulsiva se recomienda administrar una segunda dosis de benzodiazepina e iniciar un segundo fármaco antiepiléptico para prevenir recurrencia temprana una vez termine el efecto del primer medicamento. Entre las opciones están anti-convulsivantes para administración intravenosa que sean rápidamente titulables para lograr el efecto deseado: fenitoina, fosfenitoina, ácido valproico, fenobarbital, levetiracetam o lacosamida. En la ausencia de evidencia que soporte la preferencia de uno de estos fármacos por sobre los demás la elección del tratamiento viene dada por la etiología y las comorbilidades de base.⁹

Cuando persiste la actividad ictal tras administrarse la segunda línea de manejo o cuando esta supera el t_2 se considera que el EE es refractario. Acorde a esta definición, hasta el 40% de EE serian refractarios. Factores de riesgo para refractariedad son encefalitis, causas no estructurales (encefalopatía hipóxico-isquémica) y retraso en el diagnóstico y tratamiento. Se considera que tras la fase aguda ($>t_1$) ocurre internalización de receptores GABA y sobreexpresión de receptores NMDA, elemento a tener en cuenta para orientar la terapia. La conducta a seguir consiste en la administración de anti-epilépticos en bolo rápido y luego en infusión continua; entre las opciones están midazolam, propofol o tiopental sódico. Midazolam se asocia a mayor tasa de recaída, ocurre hipotensión más frecuentemente con tiopental sódico y la infusión continua de propofol ocasiona acidosis metabólica, fallo multiorgánico y rhabdomiolisis, pero entre las tres no se ha encontrado diferencias significativas respecto a desenlaces siendo así alternativas aceptables.¹⁰ El objetivo de esta tercera línea terapéutica es suprimir la actividad ictal sin lograr el patrón de "burst-suppression" en el EEG visto en el paciente anestesiado,¹¹ ello con el objetivo de vigilar la actividad cortical que podría verse enmascarada por dicho patrón.²

Si tras el intento de anestesiarse al paciente la actividad ictal persiste, el EE se denomina "maligno" o suprarrefractario. Ocurre en el 20% de los casos y es más común en personas jóvenes y con encefalitis, mas no se ha establecido una relación directa entre la severidad

de la lesión cerebral y el riesgo de refractariedad. En su génesis se involucra la minimización en la densidad de receptores GABAérgicos, alteración electrolítica del líquido extracelular secundario a disfunción de la barrera hematoencefálica, insuficiencia mitocondrial para iniciar procesos de apoptosis y mediadores pro-inflamatorios. Todo lo anterior resulta en necrosis neuronal por excitotoxicidad mediada por hiperactividad de receptores glutamatérgicos.¹² En ciertos pacientes en quienes la causa no es determinada y que debutan como EE suprarrefractario se ha considerado que forman parte de un síndrome para el que se han empleado varios acrónimos como NORSE (new-onset refractory status epilepticus) o DESC (devastating epileptic encephalopathy in school-aged children). A la fecha, la evidencia respecto a tratamiento se reduce a series y reportes de casos junto a la opinión de expertos, y se considera que el pilar terapéutico continúa siendo la anestesia general lograda con infusión continua de midazolam, propofol o tiopental sódico e incluyendo agentes como la ketamina y los gases inhalados. No hay evidencia a favor del uso de anticonvulsivantes. Existen reportes de casos en los que se ha obtenido resultados satisfactorios con infusión de sulfato de magnesio y de piridoxina. También se ha demostrado la efectividad de los corticoides, inmunoterapia, dieta cetogénica, hipotermia, estimulación magnética transcraneal, estimulación de nervio vago, estimulación profunda del cerebro, terapia electroconvulsiva y como último recurso la intervención neuroquirúrgica.¹²

Respecto al pronóstico, la evidencia muestra una mortalidad al egreso hospitalario del 9-21%, 19-27% el primer mes y 19% a tres meses. Se conocen como factores asociados a peor pronóstico una etiología subyacente, EE desarrollado de novo en pacientes hospitalizados, edad avanzada, disminución del nivel de alerta, sexo femenino,

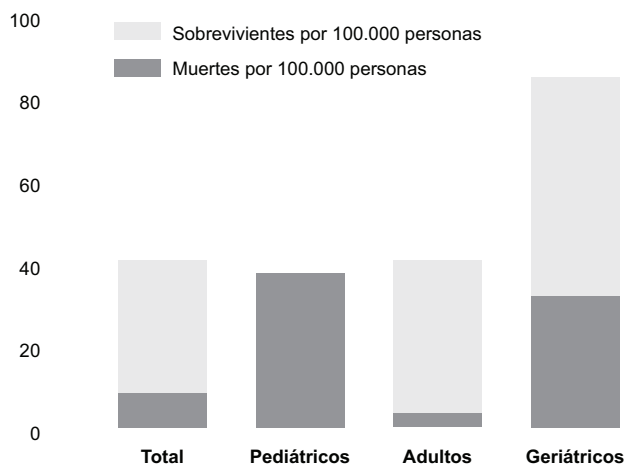


Figura 1. Mortalidad e incidencia para cuatro grupos poblacionales. Modificado de Chin RFM, Neville BGR, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. Eur J Neurol. 2004;800-10.

duración de las convulsiones y la ocurrencia de complicaciones derivadas.³ La mortalidad por grupos etarios es la representada en la Figura 1.

Métodos

Se seleccionaron todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de egreso de EE en el periodo entre enero de 2011 y diciembre de 2015 de dos hospitales de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. Junto a estas se consideraron los hallazgos en el EEG indistintamente fuesen capturados en el momento de la actividad convulsiva o no, que se registraron durante sus hospitalizaciones con este diagnóstico. Con dichos datos se realizó un análisis retrospectivo tomando como variables discretas el sexo y edad de cada caso, el lugar y días de estancia hospitalaria, las comorbilidades preexistentes y su terapia correspondiente, la endogamia paterna, las características clínicas y electrográficas del evento, si fue posible determinar la causa o desencadenante, el manejo farmacológico empleado y el tiempo de resolución de las crisis. Mediante un análisis estadístico descriptivo se realizó un paralelo con la evidencia y guías de práctica clínica disponibles a junio de 2015. La descripción de cada caso con los parámetros previamente descritos se presenta en el Anexo 1.

Resultados

En el periodo comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2015 se registraron 12 casos que acudieron al servicio de urgencias de dos hospitales de tercer nivel de la ciudad de Bogotá cuyo diagnóstico de egreso fue EE. De estos, 7 pacientes fueron del sexo femenino y los 5 restantes de sexo masculino. El rango de edad varió desde los 0.3 (4 meses) hasta los 76 años, con edad promedio de 22 años; 7 pacientes estaban en categoría pediátrica (<18 años), 4 en edad adulta (18-65 años) y solamente uno en categoría geriátrica (>65 años). Se ilustra lo anterior en las Gráficas 2 y 3. El tiempo promedio de estadía hospitalaria fue de 4.91 días y el lugar de hospitalización más común para el manejo de estos casos fue la sala de urgencias para los pacientes no pediátricos y la unidad de cuidado intensivo pediátrico para los pacientes pediátricos; dentro de estos últimos solamente uno requirió soporte ventilatorio y colocación de catéter venoso central. Dos de los casos no presentaban antecedentes patológicos y entre los que si presentaban el más común fue el de epilepsia focal sintomática, presente en 9 pacientes (64.3%) seguida por el retardo psicomotor (30%), leve en 2 casos y moderado en 2 casos. Llama la atención que en solo 3 de los pacientes con antecedente de epilepsia dicho síndrome ocurre como secuela a una noxa primaria preexistente dentro de los que vale la pena destacar: hipoxia perinatal, traumatismo craneoencefálico severo y síndrome

Tabla 3. Distribución de EE acorde a sexo y grupo etario. Fuente: elaboración propia basada en los datos obtenidos en el estudio.

Status epiléptico	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTAL
	Pediátricos	Adultos	Geriátricos	Pediátricos	Adultos	Geriátricos	
Convulsivo	2	2	0	4	1	0	9
No convulsivo	0	1	0	1	0	1	3

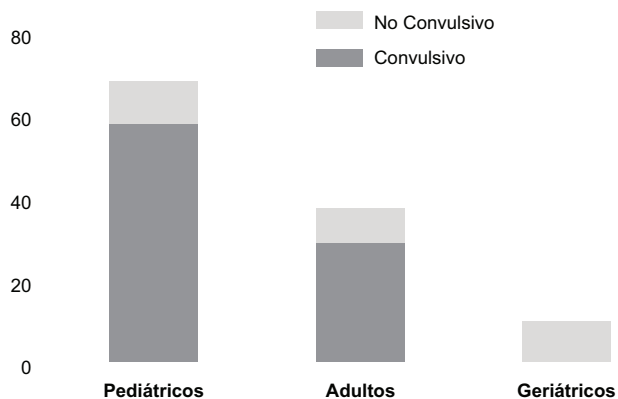


Figura 2. Distribución de EE acorde a grupo etario. Fuente: elaboración propia basada en los datos obtenidos en el estudio.

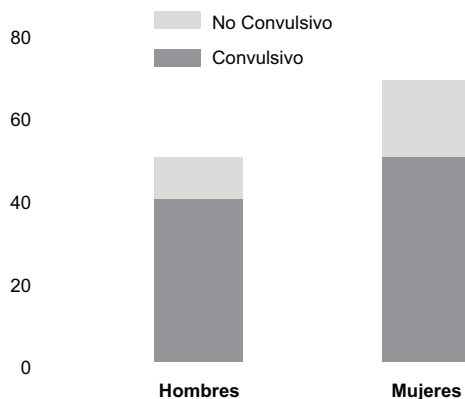


Figura 3. Distribución de EE acorde a sexo. Fuente: elaboración propia basada en los datos obtenidos en el estudio.

MELAS (Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke). Este último fue el único que requirió traslado a unidad de cuidados intensivos. El antecedente familiar de epilepsia se encontró en 4 pacientes, 2 de ellos en familiares de segundo grado, 1 en familiar de primer grado y 1 en familiares de primer y segundo grado. Tan solo 1 de los pacientes fue producto de endogamia y no presentaba antecedentes patológicos de relevancia. En cuanto a las comorbilidades, 6 de los pacientes no presentaban ninguna, y en los restantes 6, éstas no correspondían a complicaciones derivadas o relacionadas con EE.

De los 12 casos, 9 fueron EEC y 3 EENC. En el primer grupo 6 casos fueron pediátricos y 3 adultos, 4 pacientes de sexo masculino y 6 de sexo femenino; 4 casos presentaron el subtipo focal con generalización secundaria refractario, 2 el subtipo tónico, 2 el subtipo sin determinación de foco o generalización y 1 el subtipo focal motor continuo. En el segundo grupo ocurrió 1 caso en cada grupo etario, 2 casos fueron de sexo femenino y 1 de sexo masculino. Respecto a los subtipos se encontró que cada uno de ellos fue diferente: 1 caso sin coma focal sin alteración en el nivel de alerta, 1 caso sin coma generalizado con estatus de ausencia atípico y 1 sin coma generalizado con estatus de ausencia típico. Ocurrieron 3 casos de EE refractario, todos de tipo convulsivo y de

los cuales 2 correspondían al subtipo sin determinación de foco o generalización. No se encontraron casos suprarrefractarios o candidatos a cirugía de epilepsia. Dichas características se presentan en la Tabla 3 y se representan en la Figura 2 y Figura 3.

En el grupo pediátrico con EEC se registró una mayor duración del episodio con un mínimo de 15 minutos y un máximo de 48 horas, con duración promedio de 12.4 horas sin tener en cuenta un caso en que se desconoce la duración del mismo. En el grupo de adultos con EEC se registró una duración mínima de 5 horas y máxima de 192 horas, con promedio de 98.5 horas, esto excluyendo un caso en el que se desconoce la duración del evento. En el paciente pediátrico con EENC se registró una duración de 0.75 horas (45 minutos), en el paciente adulto con EENC se registró una duración de 48 horas y en el paciente geriátrico la duración del episodio de 3 horas.

La actividad electroencefalográfica predominante en el EEC fue punta-onda lenta en los casos con actividad epileptiforme focal y de polipuntas en los casos con descargas generalizadas. En los 3 casos de EENC la actividad registrada fue de punta-onda aguda, polipuntas y trenes de ondas agudas con variación en frecuencia y morfología, sin evidencia de correlación entre los patrones de actividad ictal.

Se determinó clínicamente la causa o desencadenante en 11 casos (91.97%). La más prevalente fue la suspensión de la medicación anticonvulsivante con 5 casos (41.67%): 3 por imposibilidad para su adquisición, 1 por suspensión voluntaria y 1 por disminución en dosis para cambio de fármaco. La segunda causa más frecuente fue lesión estructural, presente en 3 pacientes (25%): 1 congénita (esquizencefalia, disgenesia del cuerpo calloso, trastorno de la migración neuronal, quiste aracnoideo parietal derecho) sin diagnóstico o manifestación clínica previa que debuta como EE y se descubre al realizar TC, 1 por secuela de encefalopatía hipóxico-isquémica ocasionada por obstrucción de vía aérea por cuerpo extraño llegando a requerir maniobras de reanimación avanzada, y 1 sin determinación cronológica. Un caso correspondió a paciente pediátrica con antecedente de epilepsia focal sintomática de inicio temprano sin tratamiento previo, en condición de abandono social, que sufre agudización de crisis hasta alcanzar EE. Otro caso correspondió a paciente pediátrica con antecedente familiar de epilepsia idiopática quien debuta con EE como manifestación de una epilepsia focal idiopática. Un último caso corresponde a una paciente pediátrica con antecedente de epilepsia focal sintomática y múltiples episodios previos de EE convulsivo quien cursa nuevamente con uno de estos por reagudización de MELAS. En 3 pacientes (25%), el EE documentado fue el primero en su tipo, todos pacientes pediátricos, 2 de sexo femenino y 1 masculino, todos con EEC. Los 8 casos restantes ya habían presentado EE previamente y entre estos últimos, 3 habían curado ya con más de 2 crisis.

Se realizaron estudios de neuroimagen en 7 pacientes, 6 de los cuales fueron TC y 1 resonancia magnética cerebral. Del grupo con TC, 3 no presentaban anomalías imagenológicas, los restantes 3 presentaban las lesiones estructurales previamente descritas. El paciente con resonancia magnética presentaba una zona de esclerosis mesial temporal izquierda correspondiente con el foco de actividad epileptogénica del EENC.

Los paraclínicos evidenciaron 5 casos con anomalías: 4 con alteraciones hidroelectrolíticas y en el hemo-leucograma probadas como no causales del EE y 1 en el que se demostró niveles infraterapéuticos de ácido valproico como desencadenante del cuadro clínico.

Respecto a los diferentes esquemas de tratamiento empleados se evidenció que de los 12 pacientes solo 5 recibieron como primera línea terapéutica una benzodiazepina de corta acción, midazolam o clonazepam. De estos, 3 recibieron midazolam sin obtener respuesta y los 2 restantes recibieron clonazepam, 1 sin respuesta y otro con respuesta parcial. En estos mismos 5 pacientes la segunda línea empleada consistió en fenitoina en 4 casos y fenobarbital en 1; solo en 2 de los primeros hubo res-

puesta, los otros 2 requirieron fenobarbital en infusión continua y bolos de fentanil y lidocaína con respuesta tras 15 minutos, y ácido valproico con respuesta tras 8 minutos, respectivamente. Cabe agregar que el esquema terapéutico con lidocaína no hace parte de ninguna guía de manejo desde 2010 debido a que la evidencia a favor era despreciable. En el caso manejado con fenobarbital como segunda línea se logró respuesta tras un tiempo no determinado. En los 7 casos restantes se observó que, dado que en 5 de ellos la causa determinada del EE fue la suspensión del medicamento, la conducta asumida consistió en retoma del anticonvulsivante de mantenimiento y su respectiva titulación hasta dosis máxima, logrando el objetivo tras rangos variables de tiempo.

En 6 de los 12 pacientes hubo un cambio en el medicamento de mantenimiento por ocurrencia de EE sin observarse un patrón estructurado en el mismo: en un caso se cambió la fenitoina por oxcarbacepina; en otro se sustituyó midazolam y fenobarbital por ácido valproico; en otro se cambió fenobarbital, fentanil y lidocaína por carbamazepina; en uno que venía en tratamiento con levitiracetam y oxcarbacepina se retiró el levitiracetam; en otro se agregó al tratamiento inicial lamotrigina y levitiracetam; y en el caso restante, el paciente venía siendo tratado con lamotrigina y topiramato, y se agregó clonazepam posterior a la crisis.

En cuanto a la terapia de mantenimiento se encontró lo siguiente: 4 pacientes debieron iniciarla tras el egreso hospitalario; 7 continuaron con el medicamento de mantenimiento preexistente, y el caso restante venía en ajuste de dosis que ocasionó el EE por lo que se tituló nuevamente su dosis a la vez que se adicionó un fármaco adicional.

Discusión

El número de casos que se expone no consiste en una muestra representativa para estudiar las características epidemiológicas de EE en la población bogotana, menos aún en la colombiana, ello considerando el sesgo de selección en que se incurre al seleccionar población hospitalaria y limitarse a dos hospitales públicos de tercer nivel, además de las limitaciones inherentes a la selección dentro de un periodo de tiempo de tan solo 5 años. Pese a sus limitaciones, la descripción de estos casos arroja ciertas luces respecto a esta fenomenología clínica en el contexto de la práctica en un contexto local.

En esta muestra el EEC fue 3 veces más común que el no convulsivo. Independientemente del tipo, éste ocurrió 1.4 veces más frecuentemente en población femenina que en población masculina, en discordancia con la literatura. El grupo de edad donde se presentó principalmente fue el pediátrico y el menos frecuente el geriátrico. Llama la atención que la mayoría de pacientes pediátricos presentan EE secundarios a lesiones estructurales congénitas

mientras que los pacientes adultos y ancianos suelen presentar EE como consecuencia de un antecedente de epilepsia con pobre adherencia farmacológica, en la mayoría de casos supeditada al proceso burocrático que debe cumplir el paciente del régimen subsidiado en el contexto del sistema de salud nacional. Así mismo los pacientes pediátricos presentan mayor número de días de estancia hospitalaria, mayor tendencia a la refractariedad terapéutica y mayor requerimiento de cuidados intensivos. Resulta llamativo que en el 66% de los pacientes el EE descrito no fue el primero de su tipo, despertando la inquietud acerca de cuál es el riesgo de recidiva para sexo, grupo etario, tipo de EE y terapia de mantenimiento. Dicha información no se encontró disponible al momento en que se escribe este texto. Por otro lado, se observa que en los casos de EE refractarios todos fueron convulsivos y ocurrieron en el grupo pediátrico, de los cuales 2 debutaron con dicho cuadro y configurarían síndromes NORSE.

No se observaron patrones clínicos con los que sea posible caracterizar cada tipo de EE, los hallazgos EEG fueron igualmente heterogéneos. Se observa que, en la mayoría de casos, los pacientes ingresan al servicio de urgencias con poco menos de 1 hora de actividad ictal sostenida, más en los pocos casos que no es así dicho periodo se extiende desde las 8 horas hasta los 8 días. Resulta así evidente que en la población pediátrica el tiempo de atención es menor al t_2 y de hacerse un seguimiento a largo plazo se esperaría que las secuelas neurológicas subsecuentes al EE fuesen mínimas o imperceptibles. En el grupo adulto el tiempo mínimo de duración de la actividad ictal fue de 5 horas y ninguno de estos casos fue refractario, de manera que hubo un significativo retardo en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes y cabría esperar que en la observación longitudinal a largo plazo este grupo presentara mayor mortalidad y discapacidad más severa.

Asimismo, pudo observarse que en todos los casos fue posible determinar una causa probable y ninguna de estas se relacionó con alteraciones paraclínicas o comorbilidades presentes al momento de la hospitalización. Los estudios de neuroimagen fueron empleados en casi la totalidad de los casos como parte del estudio etiológico, mas solo contribuyeron a esclarecer la etiología del mismo en el 25%.

El abordaje terapéutico farmacológico correspondió al estipulado en las guías en 41.67% de los casos, pero pese a ello las crisis se controlaron en menos de 60 minutos, acorde a la información disponible. Aunque no fue posible realizar el seguimiento de estos 12 pacientes para determinar desenlaces a corto, mediano o largo plazo como secuelas, reincidencia de EE o mortalidad, surge el interrogante acerca de qué efecto tiene sobre estas variables la estrategia de manejo propuesta por la NCS en con-

traste con la estrategia de retoma farmacológica ampliamente implementada en los casos reportados. Además, se observó que en la mitad de los casos cambia la terapia de mantenimiento tras el EE y, pese a que no fue posible hacer claridad en las razones por las cuales ciertos anti-convulsivamente tuvieron prelación sobre otros, surge la duda acerca de en qué casos y bajo qué características la terapia de mantenimiento debe ser modificada.

Por último, se observó que el 25% de los casos fueron refractarios al tratamiento y su manejo se escaló acorde las indicaciones de la NCS evitando la condición de suprarrefractariedad o la necesidad de intervención neuroquirúrgica. No existe actualmente información respecto a la relación de refractariedad terapéutica y tipo de EE (dos de los tres fue del tipo generalizado sin determinación de foco o generalización), vacío conceptual a llenar mediante posteriores estudios.

Conclusiones

Por todo lo que se acaba exponer puede concluirse que el EE –en la práctica cotidiana del contexto nacional– continúa siendo prevalente, principalmente en los pacientes pediátricos, y manejada acorde a las guías basadas en la evidencia en menos de la mitad de los casos respecto al tratamiento farmacológico. En el adulto la atención es tardía y puede relacionarse con peor desenlace y mayor discapacidad. Entre los desencadenes más frecuentes está la suspensión o falta de adherencia a la terapia de mantenimiento en los pacientes con comorbilidad de base, resaltando así los fallos en la calidad del servicio de salud. Además, resulta imperativo el estrecho seguimiento de los pacientes con EE por el alto riesgo de recurrencia evidenciado y secuelas neurológicas a corto y mediano plazo.

Pese a toda la información disponible actualmente, la situación actual en cuanto a EE persiste con más preguntas que respuestas, como lo plantea Rossetti et al.¹⁵ Por ello resulta imperativo enfocar la investigación en neurología clínica y neurofisiología hacia una mejor caracterización de esta emergencia, muchas veces pasada por alto.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

Financiación: Los autores declaran no haber recibido ninguna forma de financiación o incentivo alguno para la realización del presente texto.

Referencias

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. SPECIAL REPORT A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus Comment : Historical. 2015;1–9.

2. Hirsch LJ, Gaspard N. Status epilepticus. *Continuum (Minneapolis)* [Internet]. 2013;19(3 Epilepsy):767–94. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00132979-201306000-00020%5Cnpapers3://publication/doi/10.1212/01.CON.0000431395.16229.5a%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23739110>
3. Chin RFM, Neville BGR, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. *Eur J Neurol*. 2004;800–10.
4. Rosenow F, Hamer HM, Knake S. The epidemiology of convulsive and nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 2007;48(SUPPL. 8):82–4.
5. Sokic DV, Trajkovic G, Jankovic S, Bas V, Popovic LM, Vojvodic NM. Long-term survival in patients with status epilepticus: A tertiary referral center study. 2010;51(1):57–61.
6. Nariño D, Quintero R. classification and clinical presentation Revisión.
7. Wijdicks EFM. The multifaceted care of status epilepticus. *Epilepsia* [Internet]. 2013;54:61–3. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/epi.12280>
8. 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.
9. Meierkord H, Boon P, Engelsen B, Göcke K, Shorvon S, Tinuper P, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol*. 2010;17(3):348–55.
10. Novy J, Logroscino G, Rossetti AO. Refractory status epilepticus: A prospective observational study. 2010;51(2):251–6.
11. Amzica F. Basic physiology of burst-suppression. *Epilepsia*. 2009;50:38–9.
12. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: A critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011;134(10):2802–18.

Estudio Poblacional de Prevalencia de Cisticercosis Porcina en Atahualpa, Ecuador. Metodología y Definiciones Operacionales.

Population-Based Study Of Porcine Cysticercosis Prevalence In Atahualpa, Ecuador. Methodology And Operational Definitions.

Oscar H. Del Brutto, MD¹; Gianfranco Arroyo, DVM, MSc²; Armando E. González, DMV, PhD³; Mauricio Zambrano, BS⁴; and Héctor H. García, MD, PhD⁵

Resumen

Objetivo: Evaluar la prevalencia de cisticercosis porcina en la parroquia rural Atahualpa, un poblado donde se ha demostrado endemia de neurocisticercosis humana.

Diseño: Para el presente estudio, se colectarán muestras de sangre de aproximadamente 600 cerdos, las cuales serán procesadas mediante la prueba de EITB para estimar la tasa actual de sero-prevalencia de cisticercosis porcina. Únicamente se considerará el muestreo en cerdos a partir de los 2 meses de edad. Asimismo, solo se considerarán a aquellos animales sin evidencia de manifestaciones clínicas que hagan riesgosa su manipulación durante la toma de muestras de sangre. El presente estudio no contempla riesgo para la salud de los animales durante la toma de muestras. De acuerdo a las características de endemidad de cisticercosis humana en Atahualpa, consideramos que la seroprevalencia esperada de cisticercosis porcina mediante EITB sea de al menos 25%. Entre los objetivos secundarios está el determinar los factores relacionados a una mayor o menor seroprevalencia de cisticercosis porcina (de la esperada). Todos los cerdos que resulten positivos (al menos 3 bandas) en el EITB, serán subsecuentemente tratados con oxfendazole, utilizando el régimen de dosis única de 30 mg/kg.

Comentario: La importancia de definir la presencia de infección en la población porcina de una zona hiper-endémica de neurocisticercosis humana radica en confirmar la existencia de transmisión activa. Si ésta es demostrada, el tratamiento de los cerdos infectados ayudará a interrumpir el ciclo de la *Taenia solium* y reducirá la prevalencia de esta enfermedad..

Palabras clave: Cisticercosis, neurocisticercosis, cisticercosis porcina, Western Blot, Inmunoblot, Estudio Poblacional, Atahualpa.

Abstract

Objective: To assess sero-prevalence of porcine cysticercosis in Atahualpa, a rural Ecuadorian village endemic for human neurocysticercosis.

Design: We aim to collect at least 600 blood samples of local pigs, to quantify the number of positive bands in the EITB, and to estimate crude prevalence rates of porcine cysticercosis in the village. Sampling will only include pigs older than 2 months of age. Only healthy pigs will be sampled, to avoid risks inherent to manipulation of sick animals. There will be no risk for pigs as the result of the procedure. According to the estimated endemicity of human cysticercosis, we expect to find about 25% of infected pigs in this study. In the event of prevalence rates above or below the expected percentage, we will attempt to assess the causes of such discrepancies. All pig positive to 3 bands of more in the EITB will receive treatment with oxfendazole at a single dose of 30 mg/kg.

Comment: The importance of defining the prevalence of porcine cysticercosis in a village endemic for human neurocysticercosis is to confirm the existence of active transmission. If this is true, treatment of infected pigs will help to interrupt the life cycle of *Taenia solium*, thus reducing the prevalence of this disease in humans..

Keywords: Cysticercosis, Neurocysticercosis, Porcine cysticercosis, Western Blot, Immunoblot, Population-based study, Atahualpa.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 1, 2017

¹Escuela de Medicina, Universidad Espíritu Santo, Guayaquil, Ecuador

²Escuela de Salud Pública, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

³Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Mayor de San Marcos de Lima

⁴Centro de Apoyo Comunitario, Proyecto Atahualpa, Atahualpa, Ecuador

⁵Departamento de Microbiología & Centro de Salud Global - Tumbes, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Correspondencia:

Oscar H. Del Brutto, MD.

Air Center 3542, PO Box 522970, Miami, FL 33152-2970.

Email: oscarandelbrutto@hotmail.com

Introducción

La teniasis/cisticercosis ocasionada por el platelminto *Taenia solium* es prevalente en diferentes áreas rurales de países en vías de desarrollo, así como en ciertas regiones de países desarrollados, con elevadas tasas de migración de gente proveniente de zonas endémicas.¹⁻⁵ El ciclo biológico normal de la *T. solium* incluye al ser humano como hospedero definitivo, albergando al parásito adulto o tenia, y al cerdo como portador intermediario de la fase larvaria o cisticerco.⁶ Bajo determinadas circunstancias, los humanos pueden también convertirse en hospederos intermedios, desarrollando cisticercosis. Los humanos desarrollan principalmente neurocisticercosis (infección del sistema nervioso central por la larva o cisticerco) luego de la ingestión accidental de huevos de *T. solium* en alimentos contaminados por un portador teniásico humano; es decir, la cisticercosis es una enfermedad usualmente transmitida de hombre-a-hombre.⁷ Por otro lado, los cerdos desarrollan cisticercosis principalmente luego de la ingestión directa (debido a sus hábitos coprofágicos en condiciones rurales) de huevos contenidos en las heces de un portador teniásico (Figura 1). La defecación al aire libre o en letrinas no selladas y la libre deambulaci3n

de los cerdos cerca o dentro de las casas, son fundamentales para la transmisi3n de la enfermedad.

La cisticercosis humana ocasiona un gran impacto en la salud p3blica, principalmente debido a la cronicidad de la enfermedad, al cuadro cl3nico que ocasiona, al alto costo asociado al tratamiento de los pacientes afectados y a la p3rdida de horas laborales.^{8,9} Por otra parte, la cisticercosis porcina ocasiona p3rdidas econ3micas a los campesinos debido al decomiso de las carcasas infectadas con cisticercos. Adem3s, los cerdos infectados constituyen un reservorio de cisticercos, los cuales al ser consumidos por el hombre, permiten la continuidad del ciclo biol3gico de *T. solium*.¹⁰

El monitoreo de poblaciones porcinas en 3reas rurales end3micas a *T. solium* constituye una herramienta epidemiol3gica de gran ayuda para evaluar la presencia del par3sito en el medio ambiente.¹¹ Por lo general, en estas comunidades los cerdos son criados libremente, por lo que pueden ingerir excretas de un humano teni3sico y de esa forma desarrollar cisticercosis. Adicionalmente, el uso de la Electro Inmunotransferencia Blot (EITB) o Western Blot, como la prueba de referencia para el diagn3stico serol3gico de cisticer-

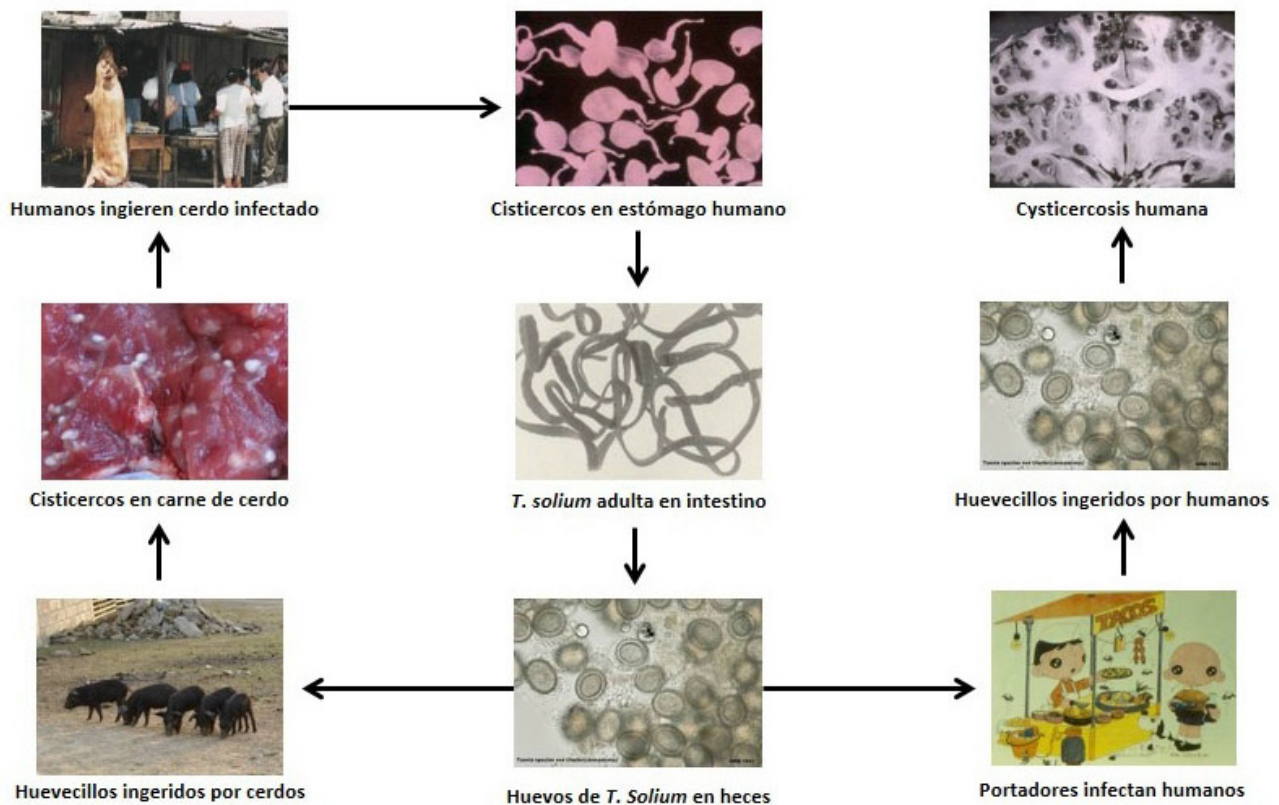


Figura 1. Ciclo biológico de la *Taenia solium*, enfatizándose en su ciclo normal (centro e izquierda) y la transmisi3n aberrante (derecha) que conlleva a la cisticercosis humana.

cosis, permite la evaluación de anticuerpos específicos contra siete bandas de glicoproteínas del cisticerco, lo que brinda gran información sobre la exposición y el estatus de infección de los cerdos en zonas endémicas a *T. solium*.¹² Estos procedimientos son fundamentales para la instauración de medidas preventivas que ayuden al control de la diseminación de la enfermedad.

Diferentes estudios epidemiológicos sobre cisticercosis humana y epilepsia han sido realizados en la comunidad de Atahualpa, dada la importancia de esta enfermedad y su impacto en la salud pública.¹³⁻¹⁵ Dichos estudios se han basado en evaluación serológica y estudios de imágenes en población general y en personas con epilepsia. No obstante, no se han realizado estudios en la población porcina de dicha comunidad. El estudio de la prevalencia de cisticercosis porcina en la zona y los factores relacionados a su presencia, pueden ayudar a comprender la epidemiología de la neurocisticercosis y epilepsia en Atahualpa. Por esta razones, y utilizando el apoyo logístico del Proyecto Atahualpa, el presente estudio tiene por finalidad realizar un muestreo serológico de la población porcina en la comunidad para la determinación de la prevalencia serológica de cisticercosis.

Población Estudiada

Estudios preliminares realizados por personal de campo del Proyecto Atahualpa revelan la existencia de aproximadamente 900 cerdos en el pueblo. Aunque un buen porcentaje de ellos se encuentran encorralados, muchos cerdos deambulan libremente por calles y casas, en contacto cercano con los habitantes del pueblo (Figura 2). Los cerdos son por lo general comercializados por sus propietarios durante las celebraciones anuales en la comunidad. A la fecha no se ha realizado ninguna campaña sanitaria de desparasitación en la población porcina de Atahualpa.



Figura 2. Imágenes de la población de Atahualpa, mostrando la presencia de cerdos deambulando libremente por las calles, en los patios de las casas y en contacto cercano con los habitantes del pueblo.

Para el presente estudio, el equipo de campo del Centro de Salud Global – Tumbes, UPCH colaborará con el Proyecto Atahualpa en Ecuador, en la colecta de muestras de sangre de aproximadamente 600 cerdos de Atahualpa, las cuales serán procesadas mediante la prueba de EITB para estimar la tasa actual de sero-prevalencia de cisticercosis porcina.

Aspectos Éticos

El presente estudio no contempla riesgo para la salud de los animales durante la toma de muestras. Todos los procedimientos a realizarse en este estudio se seguirán estrictamente de acuerdo con las recomendaciones realizadas por el “Institutional Animal Care and Use Committee” (IACUC) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Este protocolo se registrará en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI) - Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT), y será evaluado por el Comité de Ética previamente mencionado.

Objetivos

De acuerdo a las características de endemicidad de cisticercosis humana en Atahualpa, consideramos que la seroprevalencia esperada de cisticercosis porcina mediante EITB en el área de estudio sea de al menos 25%. Entre los objetivos secundarios está el determinar los factores relacionados a una mayor o menor seroprevalencia de cisticercosis porcina (de la esperada) en Atahualpa.

Metodología

Diseño del estudio: Este es un estudio de corte transversal, que considerará el muestreo de cerdos de la comunidad de Atahualpa Ecuador para estimar la seroprevalencia de cisticercosis porcina mediante EITB y los factores relacionados a dicha prevalencia.

Diseño muestral: El cálculo de tamaño muestral mínimo para el estudio es obtenido a partir de la estimación de una proporción esperada de 25% de cisticercosis porcina en poblaciones infinitas, determinado por la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(z_{\alpha/2})^2 \bar{p}(1 - \bar{p})}{E^2}$$

Dónde: $Z_{\alpha/2}$: Valor de Z para un nivel de confianza de 95% (1.96); P: proporción esperada a detectar (25%), y E: error máximo permisible para el IC (5%). A partir del cual definimos un mínimo de 288 porcinos más un 10%

por pérdidas nos da un tamaño muestral de 320 porcinos a evaluar en el área de estudio.

Criterios de inclusión y exclusión: Para propósitos de nuestro estudio únicamente se considerará el muestro en cerdos a partir de los 2 meses de edad. Asimismo, solo se considerarán a aquellos animales clínicamente sanos y sin evidencia de manifestaciones clínicas que hagan riesgosa su manipulación durante la toma de muestras de sangre.

Tipo de muestreo: El muestro a realizarse en el área de estudio se realizará en la medida de lo posible de tipo probabilístico, tratando de cubrir todo el área de estudio con la finalidad de tener un marco muestral representativo. El muestro se realizará puerta por puerta, en el cual el equipo de muestreo se presentará al jefe de casa e indicará los objetivos de la toma de muestras de sangre de los cerdos para el estudio de cisticercosis porcina.

Procedimientos de muestreo: Una vez obtenido el permiso para la toma de muestras biológicas, el equipo de muestreo inmovilizará a los cerdos y se realizará la toma de muestras de sangre mediante punción de la vena cava anterior con sistema de sangrado al vacío (Vacutainer). Se colectarán aproximadamente 5 mL de sangre de cerdo en tubos sin anticoagulante, los cuales serán mantenidos en cadena de frío (4°C) hasta su posterior procesamiento. Luego de la toma de muestras de los cerdos en el hogar, se realizará una pequeña encuesta al propietario con información socio-demográfica general para propósitos del estudio. Todos los cerdos muestreados serán debidamente identificados con un arete numerado.

Procesamiento de muestras de sangre: Las muestras de sangre serán procesadas mediante centrifugación a 3000 RPM para la obtención de alícuotas de suero de 1.5 mL, las cuales serán transportadas a -20°C a la Unidad de Cisticercosis del Instituto de Ciencias Neurológicas de Lima, para el procesamiento mediante EITB. Cada muestra recibirá un código de identificación referente al arete del animal.

Ensayo de Electro Inmunotransferencia Blot (EITB): Se realizará el ensayo de EITB de acuerdo al protocolo descrito por Tsang y colaboradores.¹⁶ Brevemente, el EITB permite la detección de bandas diagnósticas correspondientes a la reacción de anticuerpos específicos contra siete glicoproteínas obtenidas de cisticercos de *T. solium* mediante electroforesis en geles de poliacrilamida con sodio-duodecil sulfato (SDS-PAGE) y transferidos a membranas de nitrocelulosa e incubación con los sueros problema. Los resultados de lectura del EITB corresponden al número de bandas diagnósticas contra las

siguientes glicoproteínas GP50, GP42-39, GP24, GP21, GP18, GP14 y GP13. Para propósitos de nuestro estudio, se considerarán positivos a los cerdos si reaccionan al menos a una de las siete bandas del EITB.

Procesamiento de Resultados

Organización de la información: Los resultados de EITB de los cerdos muestreados en el presente estudio (número de bandas positivas, así como los resultados de cada una de las bandas de EITB) serán organizados conjuntamente con los datos de edad, sexo, procedencia de los cerdos y de las demás variables sociodemográficas obtenidas de los propietarios. Esta información será almacenada como base de datos en Excel para análisis posteriores.

Variable desenlace: La variable desenlace de nuestro estudio corresponde a los resultados del ensayo de EITB,¹² a partir del cual se determinará la prevalencia de anticuerpos contra cisticercos (al menos reacción a una de las bandas de EITB). Adicionalmente se brindarán los resultados del número de bandas de EITB y los resultados de presencia o ausencia de cada una de las bandas de anticuerpos.

Definición conceptual: Como resultado dicotómico indicará, un resultado de positividad a al menos una de las bandas de glicoproteínas del EITB contra cisticercosis porcina (GP50, GP42-39, GP24, GP21, GP18, GP14 y GP13). Como resultado numérico indicará el número de bandas positivas en el EITB contra cisticercosis porcina.

Definición operativa: La variable dicotómica (positivo o negativo) es definida como 0 (ausencia) o 1 (presencia de alguna de las bandas de EITB). Como variable numérica, este podrá obtener valores de 0 (ausencia de bandas) a 7 (presencia de todas las bandas de EITB).

Otras covariables relevantes: Estas incluirán datos de edad de cerdos (meses), sexo, procedencia así como datos sociodemográficos de los propietarios de cerdos (edad, sexo, estatus socioeconómico, presencia de letrina en el hogar, tipo de crianza de cerdos, etc.), los cuales serán manejados como datos numéricos o categóricos según se requiera.

Procesamiento y análisis estadístico: Se realizará el cálculo de la seroprevalencia de cisticercosis porcina en Atahualpa mediante la siguiente fórmula: $P = (\text{Total cerdos EITB positivos} / \text{Total cerdos muestreados}) \times 100$. Los resultados de seroprevalencia serán presentados con intervalos de confianza del 95%. La evaluación de los factores de riesgo para cisticercosis porcina (definido como resultado dicotómico o presencia/ausencia) será analizado mediante estimación de razones de prevalencia

(RP), utilizando para ello modelos lineales generalizados, familia binomial, función de enlace log y errores estándar robustos para el ajuste dado por muestras correlacionadas de cerdos de un mismo propietario. Se seleccionarán las variables que ingresen al modelo de regresión según criterios de información de Akaike y de Bayes. Asimismo, se evaluará el efecto potencial de colinearidad de algunas covariables en el modelo. Los estimados de RP serán interpretados con sus respectivos intervalos de confianza de 95%. Todos los análisis serán realizados en el paquete estadístico STATA IC 14 (Stata Corp., TX, US).

Tratamiento de cerdos infectados: Todos los cerdos que resulten positivos (al menos 3 bandas) en el EITB, serán subsecuentemente tratados con oxfendazole, utilizando el régimen de dosis única de 30 mg/kg.^{17,18} De esta manera, se espera reducir de manera significativa la presencia de infección porcina activa en esta población, en el caso que existiera.

Limitaciones

La principal limitación de nuestro estudio podría ser la no disponibilidad de porcinos durante el estudio, lo cual significaría que sus dueños se rehúsen a dejar que sus cerdos sean muestreados. No obstante, la comunidad de Atahualpa se encuentra al tanto de las actividades que se vienen realizando para el control de la neurocisticercosis, por lo que se espera su participación en el estudio. Otras posibles limitaciones logísticas serán apoyadas por el trabajo conjunto del personal del Centro de Salud Global-Tumbes de la UPCH y el equipo de trabajo del Proyecto Atahualpa en Ecuador.

Comentario

La importancia de definir la presencia de infección en la población porcina de una zona hiper-endémica radica en confirmar la existencia de transmisión activa. De acuerdo con el conocimiento tradicional, si existe transmisión activa en una población, deberían de esperarse casos de distinta fecha de infección, es decir, observar lesiones cisticercóticas cerebrales en diversos estadios evolutivos, algunas calcificadas (como reflejo de infecciones remotas) y otras lesiones viables (como manifestación de infecciones recientes), además de esperar un aumento en la prevalencia de neurocisticercosis de acuerdo a la edad, por infecciones acumulativas. En un estudio preliminar, con resultados aún no publicados, pudimos demostrar que la prevalencia de neurocisticercosis en residentes de Atahualpa, prácticamente se mantiene similar a partir de los 25-30 años de edad en adelante, lo cual sugeriría ausencia de transmisión activa (Figura 3). Además, y de manera muy interesante, todas las lesiones que encontramos en 118 sujetos infectados (de un total de 1.228 sujetos mayores de 20 años sometidos a TC cerebro), correspondieron a lesiones calcificadas y no hubo un solo caso con quistes viables (Del Brutto, comunicación personal). Estos datos sugerirían ausencia de transmisión activa, es decir, ausencia de infección porcina. De manera alternativa, sería factible suponer – en caso de encontrar cerdos infectados – que los humanos se contagian en edades tempranas de su vida y luego quedan protegidos de infecciones recurrentes, por mecanismos de resistencia inmune aún no conocidos.

Porcentajes (con 95% C.I.) de pacientes con NCC de acuerdo a edad (todos con lesiones calcificadas, no hubo casos de quistes viables)

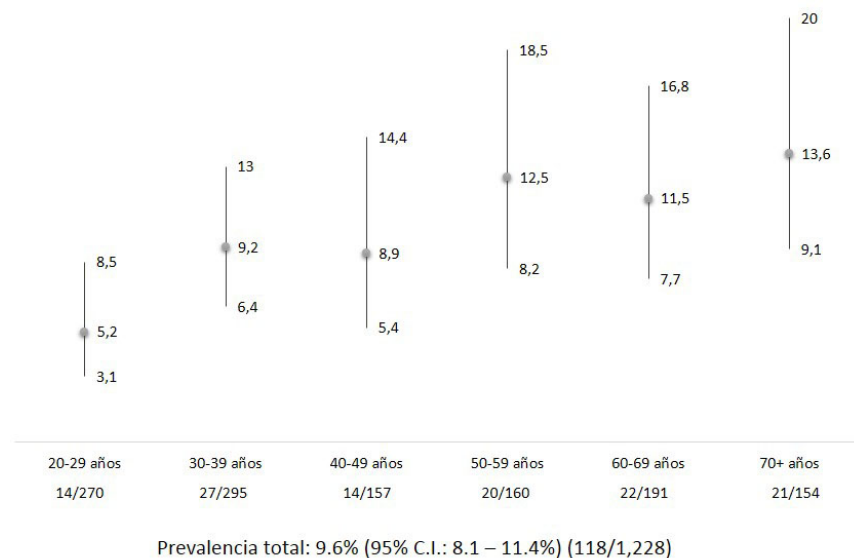


Figura 3. Diagrama que muestra la prevalencia cruda (con 95% C.I.) de la neurocisticercosis humana en Atahualpa, con escasa diferencia de acuerdo a la edad.

Referencias

1. Medina MT, Duron RM, Martinez L. Prevalence, incidence, and etiology of epilepsies in rural Honduras: The Salamá study. *Epilepsia* 2005; 46: 124-131.
2. Montano SM, Villaran MV, Ylquimiche L et al. Neurocysticercosis. Association between seizures, serology, and brain CT in rural Peru. *Neurology* 2005; 65: 229-234.
3. Fleury A, Gomez T, Alvarez I, et al. High prevalence of calcified silent neurocysticercosis in a rural village of Mexico. *Neuroepidemiology* 2003; 22: 139-45.
4. Prasad KN, Verma A, Srivastava S, et al. An epidemiological study of asymptomatic neurocysticercosis in a pig farming community in northern India. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2011; 105: 531-6.
5. Del Brutto OH, Garcia HH. Neurocysticercosis in nonendemic countries: time for a reappraisal. *Neuroepidemiology* 2012; 39: 145-146.
6. Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol* 2014; 13: 1202-15.
7. Lescano AG, Garcia HH, Gilman RH, et al. *Taenia solium* cysticercosis hotspots surrounding tapeworm carriers: clustering on human seroprevalence but not on seizures. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3(1): e371.
8. Bhattarai R, Carabin H, Proaño JV, et al. Cost of neurocysticercosis in patients treated in two referral hospitals in Mexico City, Mexico. *Trop Med Int Health* 2015; 20: 1108-1109.
9. Rajshekhar V, Joshi DD, Doanh NQ, et al. *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis in Asia: epidemiology, impact and issues. *Trop Med* 2003; 87: 53-60.
10. O'Neal SE, Moyano LM, Ayvar V, et al. Ring-screening to control endemic transmission of *Taenia solium*. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8(9): e3125.
11. García HH, González AE, Tsang VC, et al. Elimination of *Taenia solium* transmission in northern Peru. *N Engl J Med* 2016; 374: 2335-2344.
12. Jayashi CM, González AE, Castillo Neira R, et al. Validity of the enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) for naturally acquired porcine cysticercosis. *Vet Parasitol* 2014; 199: 42-49.
13. Del Brutto, OH, Santibañez R, Idrovo L, et al. Epilepsy and neurocysticercosis in Atahualpa: a door-to-door survey in rural coastal Ecuador. *Epilepsia* 2005; 46: 583-587.
14. Del Brutto OH, Salgado P, Lama J, et al. Calcified neurocysticercosis associates with hippocampal atrophy: a population-based study. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 92: 64-68.
15. Del Brutto OH, Issa NP, Salgado P, et al. The association between neurocysticercosis and hippocampal atrophy is related to age. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 96: 243-348.
16. Tsang VC, Brand JA, Boyer AE. An enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis (*Taenia solium*). *J Infect Dis* 1989; 159: 50-59.
17. Moreno L, López-Urbina MT, Fariás C, et al. A high oxfendazole dose to control porcine cysticercosis: pharmacokinetics and tissue residue profiles. *Food Chem Toxicol* 2012; 50: 3819-1825.
18. González AE, Falcón N, Garcia HH, et al. Treatment of porcine cysticercosis with oxfendazole: a dose-response trial. *Vet Rec* 1997; 141: 420-422.

Prevalencia de la Enfermedad de Parkinson: Estudio Puerta-Puerta en la Provincia de Manabí-Ecuador.

Prevalence of Parkinson's Disease: Door-to-door Study in Manabi-Ecuador.

Juan Paúl Montalvo Herdoíza;¹ Paola Susana Montalvo Perero;² Lisbeth Estefanía Albear Toala;¹
Elba Rosa Intriago Mercado;¹ Diana Victoria Moreira-Vera¹

Resumen

La enfermedad de Parkinson es uno de los trastornos neurodegenerativos más frecuentes, después de las demencias, con una prevalencia mundial de más del 1% en pacientes mayores de 65 años. En el Ecuador, no se encuentran datos estadísticos directos sobre esta patología. El objetivo de nuestra investigación recae en establecer, por primera vez, la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en la provincia de Manabí. Para tal fin, se diseñó un estudio puerta a puerta en dos fases. Se encuestaron 116.983 habitantes, mayores de 40 años –durante la primera fase– utilizando los criterios del Banco de Cerebros de Londres para el diagnóstico. En la segunda fase, los pacientes que cumplían los criterios fueron remitidos a consulta neurológica para verificación del diagnóstico. Un total de 285 habitantes (0,24%) resultaron positivos para enfermedad de Parkinson, predominando en mayores de 61 años (33,33%), y con una prevalencia levemente mayor entre sexo masculino (56,14%) que en el femenino (43,86%).

Palabras claves: Enfermedad de Parkinson, estudio puerta a puerta, prevalencia, epidemiología, Ecuador.

Abstract

Parkinson's disease (PD) is one of the most frequent neurodegenerative disorders after dementias, with a worldwide prevalence of more than 1% in patients older than 65 years. In Ecuador, there are not direct statistical data on this disease. The aim of our research lies in establishing for the first time, the prevalence of Parkinson's disease in the province of Manabi. For that, a door-to-door study was designed in two phases. They were selected 116,983 people, over forty years old. During the first phase, they were evaluated by survey, according to the London Brain Bank criteria for diagnosis. In the second phase, patients who met the criteria were referred to a neurologist for a definitive diagnosis. A total of 285 people (0.24%) were positive for Parkinson's disease, predominating those aged over 61 years (33.33%), and with a slightly higher prevalence among males (56.14%) than in women (43.86%).

Keywords: Parkinson's disease, door-to-door study, prevalence, epidemiology, Ecuador.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 1, 2017

Introducción

La Enfermedad de Parkinson (EP), descrita por James Parkinson en 1817 y bautizada bajo ese nombre por Jean Martin Charcot, es una enfermedad del sistema nervioso prevalente en más del 1% en individuos mayores de 65 años¹ y caracterizada por la degeneración progresiva de las neuronas dopaminérgicas de la pars compacta de la sustancia negra de Soemmering en el mesencéfalo, lugar de proyección de la vía nigroestriada.²

Es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común, después de la Enfermedad de Alzheimer. Se

estima una prevalencia mundial de 300 a 600 por 100 000 habitantes, no existiendo hasta la actualidad ningún dato sobre incidencia o prevalencia publicado en nuestro país.

Su etiopatogenia no es del todo conocida. Sin embargo, se reconocen tanto factores genéticos, como mutaciones en el gen de la α -sinucleína como de la ubiquitina, y muchos otros conocidos como PARK (PARK 1 a PARK 15) así como factores tóxicos, como el MPTP de la heroína, en el desarrollo de esta enfermedad, o de un parkinsonismo muy similar.

¹Departamento de Ciencias Médicas, sección Neurología de la Universidad Técnica de Manabí

²Centro Médico de Neurociencias Montalvo

Correspondencia
E-mail: vomontal@gmail.com

Anexo 1. Encuesta aplicada por grupo familiar, en base a los criterios del Banco de Cerebro de Londres.



ENFERMEDAD DE PARKINSON EN MANABI



CANTON/PARROQUIA: _____ SECTOR: _____
 FAMILIA: _____ N° DE HABITANTES: _____
 TEL. MOVIL: _____ TEL. CONVENCIONAL: _____ FECHA: _____
 NOMBRE DEL PACIENTE CONFIRMADO: _____

PACIENTE		1		2		3		4		5	
EDAD											
SEXO											
PREGUNTAS		SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1	¿HA SIDO DIAGNOSTICADO CON ENFERMEDAD DE PARKINSON?										
2	¿HA TENIDO DERRAME CEREBRAL?										
3	¿TOMA SINEMET, CLOISONE O MIRAPEX?										
4	¿HAY ALGUN FAMILIAR CON TEMBLOR?										
5	¿EL TEMBLOR INTERFIERE CON SU VIDA COTIDIANA?										
6	¿EL TEMBLOR ES MAS EVIDENTE CUANDO ESTA EN REPOSO?										
7	¿HA NOTADO LENTITUD EN LOS MOVIMIENTOS?										
8	¿HA NOTADO QUE UNA MANO ESTA MAS TORPE?										
9	¿HA NOTADO RIGIDEZ EN LAS EXTREMIDADES?										
10	¿CAMINA MAS LENTO?										
11	¿TIENE DIFICULTAD PARA CAMINAR?										
12	¿ESTA TOMANDO CINAGERON, STUGERON, METOCLOX, SIBELIUM?										
13	¿SE OLVIDA DE LAS COSAS?										
14	¿LO ATIENDE EL PSIQUIATRA?										
15	¿LO ATIENDE EL NEUROLOGO?										
16	¿SE PONE EXELON PARCHE?										

OBSERVACIONES:

NOTA: FAVOR COLOCAR CROQUIS DE LA DIRECCIÓN EN LA PARTE POSTERIOR DE LA ENCUESTA EN LOS CASOS POSITIVOS, EL SEXO DE LOS PACIENTES IDENTIFICARLOS CON (M) PARA MASCULINO Y (F) PARA FEMENINO.

Material y Métodos

Durante abril de 2012 hasta febrero de 2013, un equipo multidisciplinario de neurólogos y estudiantes de la cátedra de neurología de la Universidad Técnica de Manabí, realizó un estudio puerta a puerta en esta provincia donde fueron determinadas las características clínicas de la enfermedad de Parkinson en una población de 116.983 habitantes, mayores de 40 años. En la primera fase, esta población fue evaluada mediante encuesta aplicada por grupo familiar, en base a los criterios del Banco de Cerebro de Londres (Anexo 1), para determinar probables casos de EP, los cuales, en la segunda fase, fueron remitidos a consulta neurológica, para realizar un diagnóstico definitivo. Se establecieron variables de acuerdo al sexo y edad.

Resultados

Se evaluó a una población de 116.983 habitantes de la provincia de Manabí, de la cual sólo 317 fueron considerados como casos probables de enfermedad de Parkinson, siendo examinados durante la segunda fase 143 hombres y 174 mujeres. De estos, solo 285 (0,24%) fueron diagnosticadas de EP, basándose en los criterios del Banco de Cerebro de Londres.

Tabla 1. Prevalencia de la Enfermedad de Parkinson de acuerdo a los criterios del Banco de Cerebro de Londres. Manabí 2012-2013.

Encuestados	Nº	%
Sin Enfermedad de Parkinson	116.698	99,76
Con Enfermedad de Parkinson	285	0,24
Población total encuestada	116.983	100

Tabla 2. Prevalencia de la Enfermedad de Parkinson, según la edad. Manabí 2012-2013.

Edad	Pacientes	%
<50	15	5,26
51 - 60	76	26,67
61 - 70	95	33,33
71 - 80	55	19,30
> 80	44	15,44
Total	285	100

Tabla 3. Prevalencia de Enfermedad de Parkinson, según el sexo. Manabí 2012-2013.

Sexo	Pacientes	%
Masculino	160	56,14
Femenino	125	43,86
Total	285	100

Se determinó, durante la segunda fase, que la prevalencia de acuerdo a la edad fue mayor en el grupo de 61-70 años (33,33%) y poco frecuente en los menores de 50 años (5,26%).

De acuerdo al sexo, no hubo una diferencia considerable; sin embargo se observó una mayor prevalencia en el sexo masculino (56,14%) en comparación con el femenino (43,86%).

Discusión

La prevalencia de la enfermedad de Parkinson, es extremadamente uniforme a nivel mundial, sobre todo cuando se comparan estudios puerta a puerta.⁸ Las variaciones más importantes se las puede encontrar en investigaciones que basan su información en recolección de datos a través de farmacias⁶ que expenden medicamentos relacionados con la enfermedad de Parkinson, o basadas en encuestas telefónicas.

A pesar de estas diferencias consustanciales, el rango mundial totalmente aceptado es de alrededor del 1%.⁷

Tomando en cuenta la baja prevalencia del Parkinson precoz y juvenil la mayoría de estudios de este tipo encasillan el primer grupo etario como de (menos de 40 años) y el resto de casilleros van en progresión de 5 a 10 años hasta un tope (mayor a 85 años).

Es contundente el aumento de la prevalencia en relación al aumento de la edad, y comparativamente en los últimos 30 años, probablemente debido al aumento de la expectativa de vida y métodos de diagnóstico más avanzados.⁹

Nuestro estudio puerta a puerta, investigó una población de mas de 100.000 habitantes, mayores de 40 años, con el objetivo de captar el mayor número de casos con enfermedad de Parkinson, sin excluir los posibles casos de Parkinson precoz y juvenil (preguntas 1y 4 de la encuesta).

A pesar de que la prevalencia en nuestro estudio está dentro del rango más bajo comparativamente con otros estudios puerta a puerta, la presencia de mayor número de casos (33%) en el grupo etario de 61 a 70 años) se encuentra en el rango esperado.¹⁰

Conclusiones

De acuerdo con la OMS, los trastornos neurológicos afectan en el mundo a unas mil millones de personas, de las cuales^{6,8} mueren anualmente a causa de las mismas,⁴ siendo la Enfermedad de Parkinson la segunda más frecuente, afectando a más del 1% de individuos a partir de la sexta década de vida.

En el Ecuador, se realizó por primera vez un estudio epidemiológico transversal puerta a puerta en el país sobre la EP, encontrándose una prevalencia de 243 casos por 100.000 habitantes, acorde con las estadísticas

mundiales (100-600 por 100.000 habitantes) y confirmando su predominio, al igual que en otras investigaciones,^{1,4,5,6} en mayores de 61 años, y siendo más frecuente en hombres que en mujeres.⁶

Referencias

1. Moreno, P., & Tovar y Romo, L. (s.f.). Enfermedad de Parkinson. Publicación del Instituto Nacional de Geriatria, México, 140-146.
2. Zuber, M. (1998). Maladie de Parkinson. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), 6.
3. Organización Mundial de la Salud. (2007). Centro de prensa. Los trastornos neurológicos afectan a millones de personas en todo el mundo: informe de la OMS. Bruselas, Ginebra. Obtenido de <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr04/es/>
4. Artázcoz, M., & Viñes, J. (1995). Estimación de la prevalencia de la Enfermedad de Parkinson en Navarra. Revista Española de Salud Pública, 479-485.
5. García-Ramos, R., López, E., Ballesteros, L., De Jesús, S., & Mir, P. (2013). Informe de la Fundación del Cerebro sobre el impacto de la Enfermedad de Parkinson en España. España.
6. Bauso Dj, et al. Incidence and prevalence of Parkinson's disease in Buenos Aires city, Argentina. Eur J Neurol 2012; 19:108-113
7. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. Neurology. 2007;68 (5):384-6
8. Von Campenhouse S, Bornschein B, Wick R, Botzel K, Sampaio C, Poewe W et al. Prevalence and incidence of Parkinson's Disease in Europe. Eur Neuropsychopharmacol 2005;15 (4): 473-490
9. Benito -Leon J, Bermejo-Pareja F, Rodriguez J, Molina JA, Gabriel R, Morales JM. Prevalence of PD and other types of Parkinsonism in three elderly populations of central Spain. Mov Disord. 2003;18(3):267-74
10. Chiófalo, Nelly; Kirschbaum Kasten, Aída Isabel; Schoenberg, Bruce; Olivares, Osvaldo; Valenzuela M., Bolívar; Soto, Eugenio; Alvarez Urquidi, Gonzalo. Estudio epidemiológico de las enfermedades neurológicas en Santiago Metropolitano, Chile / Epidemiological study of neurological diseases in Metropolitan Santiago, Chile. Rev. chil. neuro-psiquiatr;30(4):335-41, oct.-dic. 1992. tab, ilus.

Evaluación Neuropsicológica del Control Inhibitorio y el Control de la Interferencia: Validación de Tareas Experimentales en el Contexto Ecuatoriano.

Neuropsychological Evaluation Of Inhibitory Control And Interference Control: Validation Of Experimental Tasks In The Ecuadorian Context.

Carlos Ramos-Galarza^{1,7} Janio Jadán-Guerrero² David Ramos,³ Mónica Bolaños,⁴ Valentina Ramos,⁵ María Ximena Fiallo-Karolys⁶

Resumen

En este artículo se reporta un estudio en el cual se adaptó y validó tres tareas experimentales (SIMON, Go/No-Go y Stroop Victoria) para valorar el control inhibitorio y control de la interferencia en una muestra de estudiantes ecuatorianos. La muestra estuvo conformada por 100 estudiantes entre 6 y 15 años de edad (M=10,13 años, DE= 2,48) pertenecientes al sistema educativo público de Ecuador. El proceso que se siguió en la adaptación y validación fue mediante la traducción lingüística de los experimentos, posteriormente se siguió un juicio de expertos y un estudio piloto. En los resultados se encontró que no existen diferencias estadísticamente significativas en las medidas que valoran el control inhibitorio y de la interferencia considerando como factores de comparación las variables sociodemográficas de los participantes. En el análisis correlacional se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las mediciones de los experimentos. Se concluye analizando las asociaciones encontradas y subrayando la necesidad de continuar aportando evidencia en la línea de investigación de adaptación y validación de reactivos de uso en la evaluación neuropsicológica.

Palabras clave: Evaluación neuropsicológica, SIMON, STROOP, GO/NO-GO, control inhibitorio.

Summary

This article reports a study in which three experimental tasks (SIMON, Go / No-Go and Stroop Victoria) were adapted and validated to evaluate the inhibitory control and interference control in a sample of Ecuadorian students. The sample consisted of 100 students between 6 and 15 years old (M = 10.13 years, SD = 2.48) belonging to the public education system of Ecuador. The process followed in the adaptation and validation was through the linguistic translation of the experiments, followed by an expert judgment and a pilot study. In the results it was found that there are no statistically significant differences in the measures that assess the inhibitory control and the interference considering the sociodemographic variables of the participants as comparison factors. In the correlation analysis we found a statistically significant association between the measurements of the experiments. We conclude by analyzing the associations found and underlining the need to continue providing evidence in the research line of adaptation and validation of test for using in neuropsychological evaluation.

Keywords: Neuropsychological evaluation, SIMON, STROOP, GO / NO-GO, inhibitory control.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 1, 2017

Introduction

Inhibitory control is an executive function that allows human beings to control automatic impulses, permitting a conscious self-regulation of their behavior, thoughts and emotions, in addition to having self-control on actions with a strong predisposition to be triggered by an internal or external influence from the individual.¹

This executive action is one of the most important for an individual to be able to successfully adjust to social norms. Once the inhibitory control dominates the tendency of an individual to act automatically, it opens the door to a cognitive process of high complexity, where the information is kept online to be used at the exact moment of a problem resolution, while an appropriate action moni-

¹PhD. Escuela de Psicología. Universidad Internacional SEK-Ecuador.

²PhD. Centro de Investigación MIST. Universidad Tecnológica Indoamérica-Ecuador.

³MSc. Departamento de Humanidades y Artes. Universidad Tecnológica Israel-Ecuador.

⁴MSc. Centro de Investigación en Neuropsicología del Ecuador.

⁵PhD. Facultad de Ciencias Administrativas. Escuela Politécnica Nacional.

⁶Alma Consultores, Ecuador.

⁷Facultad de Psicología. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Correspondencia:

Carlos Ramos Galarza
Av, Fernández Salvador OE489 y Prensa.
Quito, Ecuador.
E-mail: ps_carlosramos@hotmail.com

toring is being executed until the individual reaches an adjustable and creative solution for what they are doing.²

Interference control has to do with the role of automatic impulse control that handle selective attention and cognitive inhibition. Interference control allows humans to pay attention to a particular environment stimulus, by inhibiting the tendency to get distracted by the presence of irrelevant stimulus (a highlighted stimulus, something colorful, a loud noise, etc.) while performing a task, allowing this way to voluntarily select or ignore particular stimuli that do not contribute to achieve the proposed objective.^{1,3}

According to Barkley^{2,4,5} inhibitory control will include the capacity to control interference and two high complexity executive competencies. Inhibitory control then deals with (a) the capacity of the individual to stop an automatic action, for example when a student has the impulse to get out of his classroom without permission and stops before executing the action and adjusts his automatic impulse by asking for permission; (b) the ability to stop an impulsive or automatic response during its process, for example when a student is already about to leave the class without permission and by an automatic action tendency he stops and comes back, and (c) the resistance to interference, which has to do with the control of elements that could become a distraction, for example when a student is performing a task and must inhibit the tendency to perform other leisure activities instead.⁶

As far as the neurobiological substratum of the capability to control automatic responses, it has been linked to the most developed structure of human ontogeny of the nervous system: the prefrontal cortex,⁷ brain area where three major functions are performed based on a complex configuration brain system, which in general terms handles (a) planning/programming, (b) monitoring/supervising/regulating, and (c) verifying/proving mental activity and conscious behavior.⁸

One of the major evidences that have permitted to link the performance of the inhibitory control and the interference control, in addition to the rest of executive functions to the role of the prefrontal cortex, is the clinical evidence existing in human beings when they have an injury in that area of the brain,^{9,10} which is characterized by manifesting a behavior without conscious regulation from impulses, where the individual behaves without planning his actions, a monitoring system that allows him to determine if his behavior is correct or not, if he is respecting social norms or not, without realizing if his actions go according to his objectives; to sum up, an unmeasured behavior for situations where human beings must regulate themselves and resolve an issue in a monitored and creative way.^{11,12,13}

Another aspect that has been highlighted in subjects presenting frontal brain damage is the lack somatic

markers when facing a particular situation or stimulus where inhibitory or interference controls should be activated. This means that when humans are facing a stimulus or situation where a usual behavior needs to be prevented as a response and a somatic marker, which is a physiological signal issued by the nervous system to stop an individual from doing something, is not activated, then the lack of this signal causes individuals to act in an automatic manner.^{14,15}

ADHD (attention-deficit disorder with hyperactivity/impulsivity) children are one of the clinical populations where a hypothesis has been drafted regarding frontal lobe dysfunction symptomology. It has been determined that these children when facing tasks where their impulses must be controlled have a greater difficulty achieving it than children without ADHD. Moreover, when faced with stimuli called No-Go (before which they must inhibit their response) they will lack an appropriate somatic marker, which at a physiological level issues a signal to stop before the No-Go stimulus.¹³

This could explain why individuals with higher levels of impulsivity or hyperactivity present difficulties in their daily lives, in their work, family and social environments; since the physiological signal to stop before a No-Go situation is not properly activated, they have automatic reactions so when facing real live situations they act without proper behavior planning, monitoring or verification. For example, when they need to stop before a red light they don't; when someone offends them they can't stop their aggressive response; they get distracted with any irrelevant element, among other characteristics of individuals with inhibitory or interference control alterations.^{16,17}

With respect to the evaluation of inhibitory and interference control, diverse methodologies can be used in the clinical practice of neuropsychology. On one side, we have the contribution of behavioral valuation scales that allow us to evaluate the functionality of these mental capabilities in daily life activities and in real conditions for the subject. On the other, we count with experimental tasks that allow us to issue a criterion thru a controlled situation, in which inhibitory and interference control can be evaluated purely and specifically, decreasing as much as possible the presence of exogenous variables that could influence the results.^{18,19}

According to Bonilla, Ángel, Galvis-Jaramillo, Pachón and Rubiano²⁰ the response process before a stimulus in which the inhibitory control should be executed, corresponds to a more complex process with a bigger delay at a cerebral level, since more brain structures are involved compared to the brain structures involved in an automatic response. For example, when an individual faces a No-Go stimulus, the cingulate anterior cortex is added to the response brain system, which is responsible

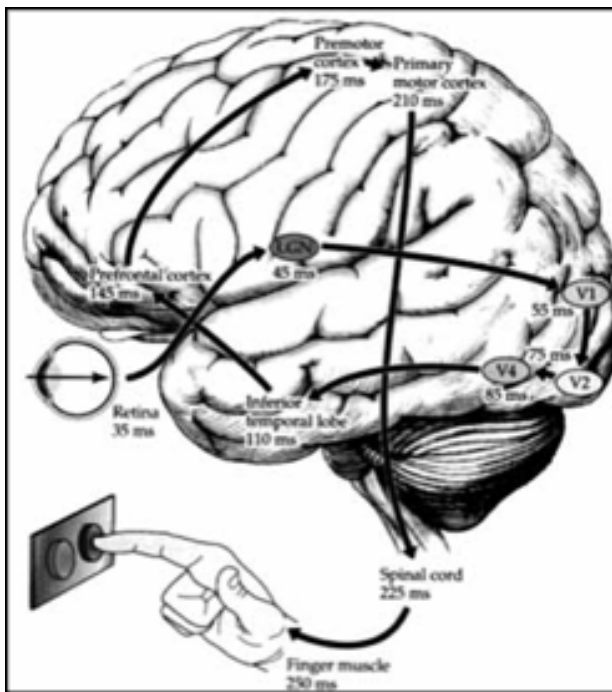


Figure 1. Path of brain process responding to a visual stimulus.

for solving the problem before issuing the response. This will not happen with a Go stimulus where the individual has automatic behaviors. Figure 1 describes graphically the neuropsychological system that human beings will follow for motor responses.

Within the described context, the need of developing a research that seeks to validate experimental tasks to evaluate inhibitory control and interference control for the Ecuadorian population becomes eminent. It is imperative to have within our context reactants adjusted to neuropsychological evaluation. In this sense, we report as follows the process performed to adjust three experimental tasks helpful to evaluate this neuropsychological value: SIMON, Go/No-Go and STROOP VICTORIA.

Material and Methods

Participants

The sample was formed by 100 participants aged between 6 and 15 years old who attend Ecuadorian Public Schools. In terms of gender distribution, 57% of participants were male and 43% female. The average age of the sample was 10.13 (DE 2,48).

Experimental Tasks

Go/No-Go Task

This experimental task was developed to evaluate inhibition of motor response. When presented with specific stimuli, the subject must issue or inhibit a response.²¹ The stimuli used in this experiment are called Go and No-Go.

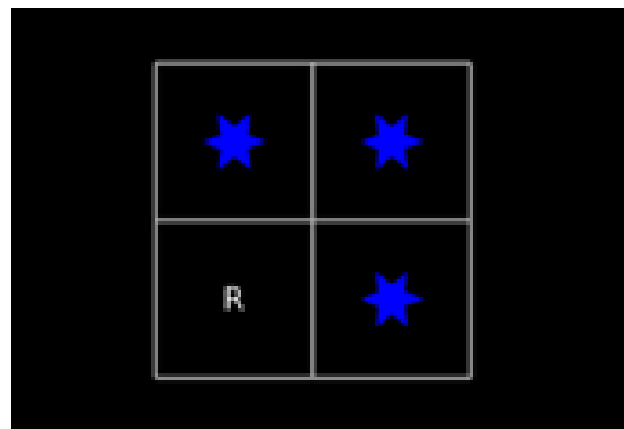


Figure 2. Presentation of the Go/No-Go Experimental Task

For the first ones, the subject must respond by pressing a button every time he is exposed to one. On the other side, for No-Go stimuli, the participant must inhibit a response (he doesn't answer) when exposed to them. The ratio of appearance of each type of stimuli is 80% Go and 20% No-Go stimuli, presented randomly.

The Go/No-Go experiment selected for the study was the one proposed by the Psychology Experiment Building Language (PEBL, Figure 2),^{22,23} which has two positive qualities worth highlighting. Firstly, it is of free usage, which makes it accessible in the Ecuadorian clinical context and especially for the development of thesis or research studies in the context of mental health sciences. Secondly, it is an open code, which permits to configure the experiment based on the needs of the scientific in charge of it.

SIMON Task

It is an experimental task that allows to value the tendency of an individual to behave automatically.²⁴ For this test, a stimulus is presented in a determined visual hemifield and with a color answer: if it is blue the answer must be done with the right hand and if red with the left hand. In this experiment, the subject must activate the inhibition of an automatic response since if the red stimulus is presented in the right hemifield; there is a tendency of responding with the right hand. However, this tendency must be inhibited and the participant must respond with his left hand.⁵

As with the prior task, the SIMON experiment (Figure 3) used was from the PEBL system,^{22,23} which includes 140 trials, which are presented randomly during the experiment and which take around 6 minutes to perform. The stimuli presented are two blue and red circles that appear on the left, central and right side of the screen of the participant. The response must be done in terms of the color of the circle and not its location on the screen.

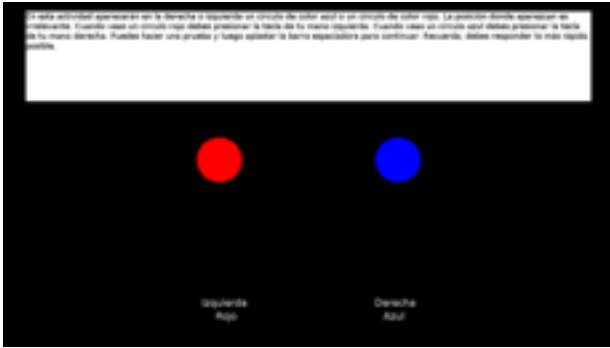


Figure 3. Presentation of the SIMON Experimental Task

Stroop Victoria Task

This experiment consists of three phases; each one has 24 stimuli (Figure 4). In the first phase the participant must answer with the color of each of the presented circles (yellow, blue, red and green). For the second one, they respond with the ink color of the four written words (zero, moon, car and foot). The third phase includes an interference stimulus. Here the participant must indicate the color of the ink of the written word. Opposed to the prior two stages, here the subject must inhibit the tendency of automatic response that arises when reading each word since he can find the word yellow written in red ink. He then needs to inhibit his automatic reading tendency and respond with the color of the ink.²⁵

Adaptation Process

The first step followed to start with each experimental task was to translate into Spanish each of the instructions since the only available versions of the experiments in the PEBL system were in English. As mentioned before, the PEBL system advantage is its open code, so all changes were introduced in this configuration. Figure 5 shows an example of modified code.

Once the experiments had the appropriate linguistic conditions, an expert review followed in order to perfect the presentation of instructions, stimuli and other information included in each experiment. Then a pilot study was made with 20 subjects, which did not participate in the study, with who we were able to perfect each task. Finally, we proceeded with the application of the tasks to the sample population of our research.

Research Design

The current study is a transversal quantitative research with correlational,²⁶ which purpose was to adapt and validate three experimental tasks essential for the neuropsychological evaluation of inhibitory and interference control.

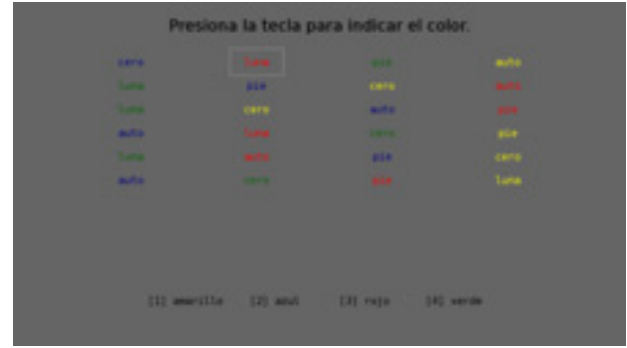


Figure 4. Presentation of the Stroop Victoria Experimental Task

Data Analysis

Descriptive statistics techniques were applied based on central tendency and dispersion measurements. Furthermore, inference techniques of correlation and measurement comparisons were used, considering sociodemographic variables of participants as comparison factors.²⁷

Procedure

Once the experimental tasks passed the expert review and the pilot study, they were applied individually to the participants in a distraction free environment and under the direction of the research team of this study. It is important to mention that during the entire time of the study, all Helsinki ethics standards for research with human beings were respected. Each participant signed an informed consent form; their collaboration was voluntary and they had the freedom to withdraw from the study at all times. Their physical and psychic integrity was always respected and the information obtained was

```
gLockItem <- []
gTts <- []
gErrors <- []
gTts <- []
gResponded <- []

design <- Merge(Repeat("P",gParams.nuof),
              Repeat("R",gParams.nuof))

practice <- Shuffle(RepeatList(design,10))

gLock <- 0
Image <- MakeImage("Image1.png") ##load an image
AddObject(Image,gWin) ##add to window
Move(Image, gViewWidth/2,gViewHeight/2) ##Move to center
Draw() ##Draw the window
WaitForKeyPress() ##Optional: wait until a key is pressed
RemoveObject(Image,gWin)
Image <- MakeImage("Image2.png") ##load an image
AddObject(Image,gWin) ##add to window
Move(Image, gViewWidth/2,gViewHeight/2) ##Move to center
Draw() ##Draw the window
WaitForKeyPress() ##Optional: wait until a key is pressed
RemoveObject(Image,gWin)
```

Figure 5. Source Code for PEBL system

Table 1. Descriptive Statistics.

	ENG	TRGN	EIST	TMST	TES	TRS
Media	39,41	729,84	2,51	84,32	16,55	851,58
Standard Deviation	22,61	1561,42	2,83	16,81	12,85	231,47
Minimum	6	388,02	0	43	2	457,87
Maximum	153	14584,59	12	176	72	1769,76
Percentiles 25	23,00	493,57	,00	76,00	9,00	699,57
50	35,00	549,78	1,50	79,00	13,50	809,66
75	50,75	613,28	4,00	87,00	21,25	970,70

Key: TRS (reaction time in milliseconds for SIMON experiment), TES (total errors for SIMON experiment), EIST (errors facing interfering stimuli for STROOP experiment), TMST (total movements made in the STROOP experiment), ENG (errors made with No-Go stimuli during the Go/No-Go experiment) and TRGN (reaction time in milliseconds for Go/No-Go experiment).

handled with absolute confidentiality.²⁸ Furthermore, we need to point out that this study to adapt three experimental tasks belongs to a broader research that analyzed the inhibitory control of children with attention-deficit disorder with hyperactivity.

Results

Table 1 shows the general descriptive statistics results obtained for each of the experiments and table 2 exposes the statistics obtained according to the participants' gender.

Figure 6 shows the obtained scores in the errors committed with the interference stimuli of the SIMON experiment, with the intrusion stimuli of the STROOP VICTORIA experiment and the total errors found in the Go/No-Go experiment, according to the age group of the participants.

Once the descriptive statistics analysis was made, a correlation process was applied between all the measures obtained in the experiments. Table 3 shows all correlation coefficients with their respective significance, obtained by crossing the different variables.

Discussion and Conclusions

The current study reports the customization made for three experiments essential for the neuropsychological evaluation process of executive functions, specifically those related to inhibitory control and interference control in a sample of Ecuadorian students.²⁹

Table 2. Descriptive Statistics using gender as a comparison factor.

Indicator	Media	Standard Deviation	Average Comparison
ENG Men	42,96	21,57	t=1,66 p=0,10
ENG Women	35,50	23,22	
TRGN Men	534,35	76,95	t=-2,53 p=0,01
TRGN Women	583,51	97,39	
TES Men	15,85	8,30	t=1,59 p=0,12
TES Women	13,00	7,45	
TRS Men	806,73	179,56	t=0,09 p=0,92
TRS Women	810,68	176,23	
TMST Men	83,94	17,22	t=-0,23 p=0,81
TMST Women	84,83	16,48	
EIST Men	2,02	2,28	t=-1,84 p=0,07
EIST Women	3,17	3,35	

Key: TRS (reaction time in milliseconds for SIMON experiment), TES (total errors for SIMON experiment), EIST (errors facing interfering stimuli for STROOP experiment), TMST (total movements made in the STROOP experiment), ENG (errors made with No-Go stimuli during the Go/No-Go experiment) and TRGN (reaction time in milliseconds for Go/No-Go experiment).

The contribution of this study for the neuropsychology research line in Ecuador lies in the possibility to rely with reactants free of use to be applied in further research in the Ecuadorian context. All three experiments analyzed in this study can be use free of charge and can be modified according to the purpose of the research.

With respect to the obtained results, we need to point out that there were not significant statistical differences for most measured variables of the experiments when they were compared according to the gender of the participants. The result is in agreement with prior research where such comparison was also made.³⁰

When measuring the errors made when exposed to stimuli where the response had to be inhibit, it was found that all results tend to improve as they are in a later stage of their childhood stage.³¹ Nevertheless, scores decrease again when teenage stage begins where the number of mistakes before stimuli where automatic responses had to

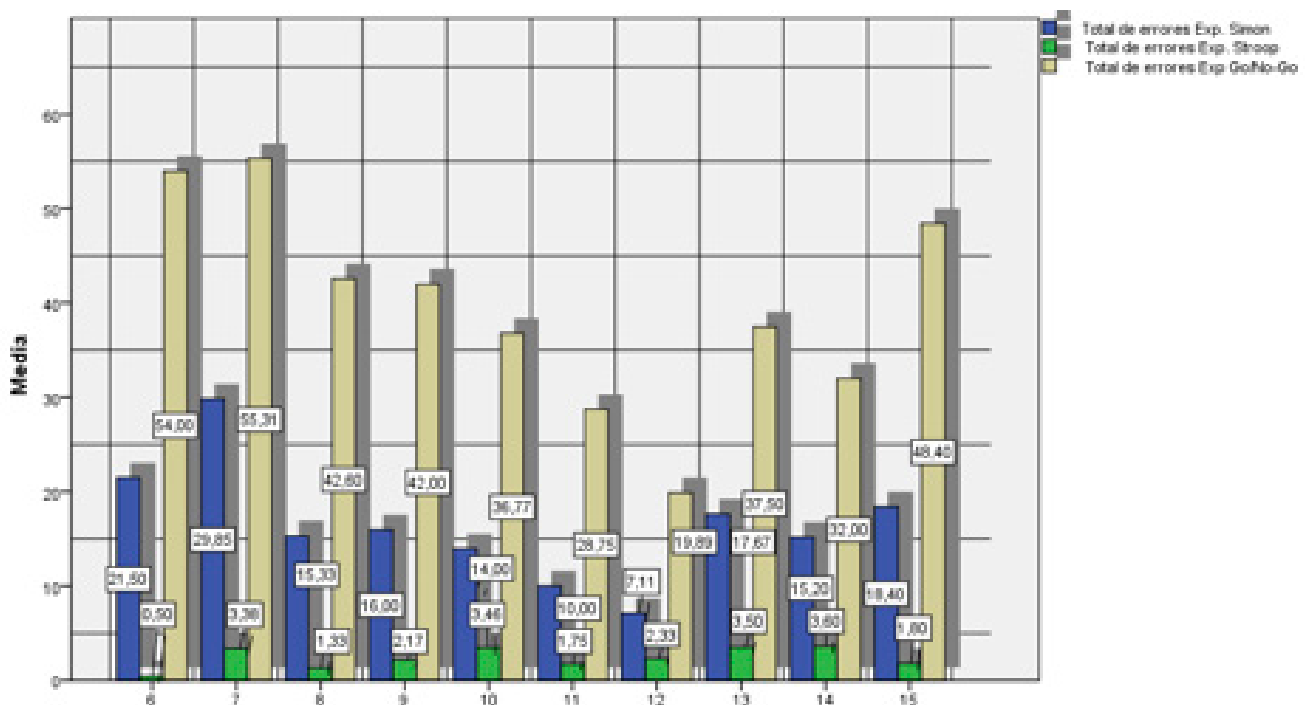


Figure 6. Descriptive values considering the age group of participants. Blue: total errors for SIMON experiment. Brown: errors made with No-Go stimuli during the Go/No-Go experiment. Green: errors facing interfering stimuli for STROOP experiment.

Tabla 3.

		TRS	TES	EIST	TMST	ENG	TRGN
TRS	Correlation	1					
TES	Correlation	,278	1				
	Sig. (bilateral)	,011					
EIST	Correlation	,064	,108	1			
	Sig. (bilateral)	,567	,335				
TMST	Correlation	,259	,269	,556	1		
	Sig. (bilateral)	,019	,015	,000			
ENG	Correlation	,445	,471	,086	,137	1	
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,442	,220		
TRGN	Correlation	,304	,277	,175	,417	-,080	1
	Sig. (bilateral)	,006	,012	,119	,000	,476	

Key: TRS (reaction time in milliseconds for SIMON experiment), TES (total errors for SIMON experiment), EIST (errors facing interfering stimuli for STROOP experiment), TMST (total movements made in the STROOP experiment), ENG (errors made with No-Go stimuli during the Go/No-Go experiment) and TRGN (reaction time in milliseconds for Go/No-Go experiment).

be inhibited increased. This is characteristic of the teenage years where the level of impulsivity tends to increase.³²

In terms of the association of measurements, we found that, for the great majority there is a statistically significant correlation, which means that the valued variables between the different experiments measure a similar aspect of the inhibitory and interference control. Only the errors of intrusion obtained in the last phase of the Stroop experiment did not correlate with the rest of the scores. This has a statistical explanation since the rest of the measurements had a greater variability, opposed to what was found with Stroop. Moreover, other research has justified this lack of association because the Stroop experiment acts in a different level of inhibitory and interference controlled when compared to the Go/No-Go and Simon experiments.¹³

Finally, it is important to set the path that needs to be followed in neuropsychological research field in Ecuador which is in its early steps. There is still a lot to contribute in the validation of measurement reactants, so further research that is consequent from this study lies in the analysis of more experimental tasks and traditional pencil and paper tests in addition to the development of neuropsychological evaluation scales designed by dominating behavioral reporting.

If any researcher is interested in using the experiments described in this paper, they can be downloaded free of charge in the following links:

- SIMON Experimental Task: <https://www.dropbox.com/sh/gseb4p4i99e6iwd/AABBPCGg4zsm0jIPbTd6L2OIa?dl=0>
- STROOPVICTORIA Experimental Task: https://www.dropbox.com/sh/n9yg7m2ms5s701b/AABYjvxC8J4U7vs3h5TbPhp_a?dl=0
- GO/No-GO Experimental Task: <https://www.dropbox.com/sh/k3awgvz7u2e3hjg/AABDrcqQ0tibYf2b1NsfZ0Eka?dl=0>

Referencias

1. A. Diamond, "Executive Functions," *Annual Review of Psychology*, 64, pp. 135-168. doi:10.1146/annurevpsych-113011-143750, 2013.
2. R. Barkley, *Attention-deficit/hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment* (4th ed.). Ney York, NY: Guilford Press, 2015.
3. M. Posner, M. Rothbart, B. Sheese, and P. Voelker, "Developing Attention: Behavioral and Brain Mechanism," *Advances in Neuroscience*, 1, pp. 1-9, 2014.
4. R. Barkley, "Behavioral Inhibition, Sustained Attention, and Executive Functions: Constructing a Unifying Theory of ADHD," *Psychological Bulletin* Vol. 121, No. 1, pp. 65-94, 1997.
5. R. Barkley, "Issues in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in children," *Brain and Development*, 25 (2), pp. 77-83, 2003.
6. C. Ramos-Galarza, M. Bolaños, L. Paredes, and D. Ramos, "Neuropsychological treatment of ADHD in preschool: Training of executive function | [Tratamiento Neuropsicológico del TDAH en Preescolares: Entrenamiento de la Función Ejecutiva]," *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 25(1-3), pp. 61-69, 2016.
7. J. Tirapu, A. García, P. Luna, A. Verdejo, and M. Ríos, "Corteza prefrontal, funciones ejecutivas y regulación de la conducta," in *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas*. Barcelona, España: Viguera Editores, 2012, pp. 89-120.
8. A. Luria, *El cerebro en acción*. Barcelona: Editorial Martínez Roca, 1984.
9. J. Tirapu-Ustároz and P. Luna-Lario, "Neuropsicología de las funciones ejecutivas," in *Manual de Neuropsicología Segunda Edición*. Barcelona, España: Viguera Editores, 2011, pp. 221-259.
10. C. Ramos and M. Bolaños, "Análisis neuropsicológico de un caso con alteración de la función ejecutiva," *Revista Chilena de Neuropsicología*, 9 (1-2), pp. 41-43. DOI: 10.5839/rcnp.2014.090102.10, 2014.
11. A. Ardila and M. Rosselli, *Neuropsicología Clínica*. México: Editorial El Manual Moderno, 2007.
12. F. Aravena, *La vida eterna de Phineas Gage*. Santiago, Chile: Ediciones B Chile S.A., 2015.
13. C. Ramos-Galarza and C. Pérez-Salas, "Inhibitory control and monitoring in child population with ADHD. [Controle inibitório e monitorização em população infantil com TDAH]," *Avances en Psicología Latinoamericana*, 35(1), pp. 117-130. DOI: 10.12804/revistas.urosario.edu.co/apl/a.4195, 2017.
14. A. Damasio, *El error de Descartes*. Santiago de Chile: Editorial Andrés Bello, 1994.
15. C. Ramos, "The Gambler: afectación de la toma de decisiones," *Cuadernos de Neuropsicología-Panamerican Journal of Neuropsychology*, 9 (3), pp. 1-7, 2015.
16. A. Romero-Martínez and L. Moya-Alblol, "Neuropsicología del maltratador: el rol de los traumas craneocencefálicos y el abuso o dependencia del alcohol," *Revista de Neurología*, 57(11), pp. 515-522, 2013.
17. C. Ramos, "Concussion: El daño cerebral adquirido en la práctica deportiva," *Cuadernos de Neuropsicología*, 10(1), pp. 111-119. DOI: 10.7714/CNPS/10.1.703, 2016.
18. A. García-Gómez, "Desarrollo y validación de un cuestionario de observación para la evaluación de las funciones ejecutivas en la infancia," *Revista Intercontinental de Psicología y Educación* 17 (1), pp. 141-162, 2015.
19. C. Ramos-Galarza, J. Jadán-Guerrero, A. García-Gómez, and L. Paredes, "Propuesta de la escala EFECO para evaluar las funciones ejecutivas en formato de auto-reporte," *CienciaAmérica*, 5, pp. 104-109, 2016.
20. F. Bonilla, A. Ángel, P. Galvis-Jaramillo, J. Pachón, and O. Rubiano, "Efectos de señales incongruentes en el paradigma sobre los indicadores de inhibición SSRT y el número de errores," *Cuadernos Hispanoamericanos de Psicología*, 11 (2), pp. 93-103, 2011.
21. S. Bezdjian, L. Baker, D. Lozano, and A. Raine, "Assessing inattention and impulsivity in children during the go/no go task," *The British Journal of Developmental Psychology*, 27(2), pp. 365-383. doi: 10.1348/026151008X314919, 2009.
22. S. Mueller, *The Psychology Experiment Building Language (Version 0.14) [Software]*. Disponible en <http://pebl.sourceforge.net>, 2015.
23. Shane Mueller and Brian Piper, "The Psychology Experiment Building Language (PEBL) and PEBL Test Battery," *Journal of Neuroscience Methods*, pp. 250 - 259, 2014.
24. D. Romero-Ayuso, F. Maestú, J. González-Marqués, C. Romo-Barrientos, and J. Andrade, "Disfunción ejecutiva en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad en la infancia," *Revista de Neurología* 42 (5), pp. 265-271, 2006.

25. A. Malek, I. Hekmati, S. Amiri, J. Pirzadeh, and H. Gholizadeh, "The Standardization of Victoria Stroop Color-Word Test among Iranian Bilingual Adolescents," *Archives of Iranian Medicine*, 16 (7), pp. 380-384, 2013.
26. R. Hernández, C. Fernández, and P. Baptista, *Metodología de la Investigación*. Sexta edición. México DF: Mc Graw Hill Education, 2014.
27. A. Field, *Discovering Statistics Using SPSS*. Third Edition. Los Angeles: SAGE, 2009.
28. J. Williams, "Revising the declaration oh Helsinki," *World medical journal*. 54 (4), pp. 120-122, 2008.
29. W. Kunde and C. Stocker, "A Simon effect for stimulus-response duration," *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 55, pp. 581-592, 2002.
30. C. Ramos-Galarza, L. Paredes, S. Andrade, W. Santillán, and L. González, "Sistemas de Atención Focalizada, Sostenida y Selectiva en Universitarios de Quito-Ecuador," *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 22 (1-3), pp. 34-38, 2016.
31. P. Anderson and N. Reidy, "Assessing Executive Function in Preschoolers ," *Neuropsychol Rev*, 22, pp. 345-360, 2012.
32. R. Feldman, *Desarrollo Psicológico a través de la vida*. México D.F.: Pearson Prentice Hall, 2007.

Complicaciones Neurológicas de las Mordeduras de Arañas

*Neurological Complications of Spider Bites*Victor J. Del Brutto, MD¹, Oscar H. Del Brutto, MD²**Resumen**

Las arañas son artrópodos venenosos de distribución global. La mordedura de la mayoría de las arañas no tiene trascendencia clínica, debido a la dificultad que éstas tienen de inyectar veneno a los seres humanos por el pequeño tamaño de sus quelíceros. A pesar de esto, existen cientos de casos reportados con envenenamiento secundario a mordedura de arañas. El cuadro clínico es pleomórfico, aunque pueden distinguirse tres síndromes principales: latrodectismo, loxoscelismo y envenenamiento por la araña de “tela en embudo”. El latrodectismo se debe a una neurotoxina llamada alfa-latrotóxina presente en el veneno de las “viudas negras” (*Latrodectus sp.*). El cuadro cursa con dolor intenso en el sitio de la mordedura, y la complicación sistémica más común es la hipertensión arterial. Las complicaciones neurológicas consisten en cefalea, letargia, irritabilidad, mialgias, temblor, fasciculaciones, ataxia o parestesias. Estas últimas se relacionan con liberación excesiva de neurotransmisores colinérgicos a nivel de la unión neuromuscular. El loxoscelismo es causado por arañas de la familia *Sicariidae*, géneros *Loxosceles* y *Sicarius*. Existen dos tipos de presentación, la cutánea (cambios limitados al área de piel afectada) y la víscerocutánea. En esta última, puede ocurrir coagulopatía severa, asociada o no a insuficiencia renal aguda, ictericia, fiebre, falla multiorgánica y shock. El veneno de las arañas “tela de embudo” tiene potentes neurotoxinas llamadas delta-atracotoxinas, las que simulan neurotransmisores liberados por vesículas pre-sinápticas, causando hiperestimulación de los receptores pos-sinápticos, lo que resulta en alteraciones sensitivas y parálisis muscular. También pueden desarrollarse alteraciones del sistema nervioso simpático y parasimpático, tales como diaforesis, sialorrea, hipotensión arterial y arritmias cardíacas. Este caso sugiere la implicación de los ganglios basales a través de una patología inmunológicamente mediada.

Palabras clave: Mordeduras de araña, latrodectismo, loxoscelismo, envenenamiento.

Abstract

Spiders are venomous arthropods with worldwide distribution. Most spider bites are clinically insignificant, as the size of their chelicerae is too small to inject enough amount of venom to human beings. Despite this, there are hundreds of reported cases of human envenoming related to spider bites. While clinical manifestations related to spider-bite envenoming are pleomorphic, three main clinical syndromes could be recognized: latrodectism, loxoscelism, and funnel-web spider envenoming. Latrodectism is caused by the potent neurotoxin α -latrotoxin present in the venom of widow spiders (*Latrodectus sp.*). Most cases present with severe pain at the site of the bite, with arterial hypertension being the most frequent systemic manifestation. Neurological complications mostly consist of headache, lethargy, irritability, generalized myalgia, tremor, fasciculations, ataxia, or paresthesias. The latter manifestations are related to an exhaustive release of cholinergic neurotransmitters at the neuromuscular junction. Loxoscelism is caused by envenoming by spiders of the family *Sicariidae*, genera *Loxosceles* and *Sicarius*. It presents in two different forms, cutaneous (with changes restricted to the affected skin) area and viscerocutaneous. In the latter, a severe coagulopathy may occur, associated or not with acute renal failure, jaundice, fever, multi-organ failure and shock. The venom of funnel-web spiders have potent neurotoxins, called δ -atracotoxins, that stimulates neurotransmitter release from the presynaptic vesicle, causing hyperstimulation of post-synaptic receptors resulting in sensory disturbances and muscle paralysis. Also, sympathetic and parasympathetic manifestations, including diaphoresis, hypersalivation, arterial hypotension, and cardiac arrhythmias may occur.

Keywords: Spider bites, latrodectism, loxoscelismo, envenoming.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 1, 2017

¹Department of Neurology, University of Chicago, Chicago, IL, USA.

²School of Medicine, Universidad Espíritu Santo – Ecuador, Guayaquil, Ecuador.

Correspondence

Oscar H. Del Brutto, MD.

Air Center 3542, PO Box 522970, Miami, FL 33152-2970

Email: ocardelbrutto@hotmail.com

Taxonomía y Distribución de las Arañas Venenosas

Las arañas son artrópodos de la clase *Arachnida*, orden *Araneae*. Estas criaturas han sido consideradas potencialmente letales desde el origen de la humanidad y el miedo a ellas ha formado parte de un sinnúmero de mitos y leyendas. Con excepción de la familia *Uloboridae*, todas las arañas son venenosas; sin embargo, muy pocas de las más de 40.000 especies descritas son capaces de producir daños sistémicos en el ser humano. Esto se debe a que las arañas son demasiado pequeñas para atravesar la piel humana con sus quelíceros. Las arañas venenosas con importancia en la práctica médica se clasifican en siete familias: *Theridiidae*, *Sicariidae*, *Hexathelidae*, *Ctenidae*, *Actinopodidae*, *Areneidae* y *Oxiopidae*.

Los teridiidos (*Theridiidae*) se encuentran distribuidos en todo el mundo con excepción de la Antártica. Esta familia posee más de 100 especies, de las cuales la mayoría son inofensivas. Sin embargo, el género *Latrodectus* es altamente venenoso y potencialmente fatal para el ser humano.^{1,2} Las especies del género *Lactrodectus* son popularmente conocidas como “viudas negras” porque usualmente las hembras matan y se comen al macho después del apareamiento.³ Solo las hembras son peligrosas para el ser humano debido al gran tamaño de las glándulas venenosas y colmillos (quelíceros). Las viudas negras poseen marcas rojas o de otros colores en su abdomen, lo que se considera como un signo de advertencia (aposematismo). La especie *L. hasselti* conocida como “araña de espalda roja” (redback spider) es la araña venenosa más común en Australia; el cuerpo de las hembras es de color negro con una banda roja en el abdomen. Otros miembros de la familia *Theridiidae* con importancia clínica en los humanos son las especies incluidas en los géneros *Steatoda* y *Achaearanea*.⁴

La familia *Sicariidae* incluye dos géneros: *Loxosceles* y *Sicarius*. Ambos son altamente venenosos para los seres humanos. El género *Loxosceles sp* se encuentra ampliamente distribuido en las zonas tropicales y subtropicales, mientras que el género *Sicarius sp* (arañas asesinas) se encuentra en zonas desiertas de América del sur y África.⁵ Las especies de la familia *Sicariidae* se caracterizan por resistir climas extremos y ambientes deprivados de agua y nutrientes.

Los hexatélidos (*Hexathelidae*) se encuentran en las regiones selváticas de Australia, Nueva Zelanda y Asia.⁶ Una especie única se encuentra en la región del Mediterráneo y dos especies más, en América del Sur. Su nombre se deriva de su capacidad para construir telas en forma de embudo, las cuales utilizan como trampas para sus presas. Dentro de la familia *Hexathelidae* existen tres géneros con especies potencialmente peligrosas para el ser humano: *Atrax*, *Hadronyche* y *Macrothele*. A pesar de poseer un veneno altamente tóxico, son pocos los casos de envenenamiento en humanos reportados cada año.⁷

La familia *Ctenidae* (araña peine) habita en Centroamérica y América del Sur. Las especies del género *Phoenutria* (banana, araña armada) son cazadoras nocturnas, muy agresivas y venenosas, y suponen un grave peligro para los humanos.⁸ Otras arañas con importancia clínica son aquellas que pertenecen al género *Missulena* (familia *Actinopodidae*); comúnmente conocidas como “mouse spiders” y se encuentran principalmente en Australia y en ciertas regiones de Chile.⁶ Por último, es posible que arañas de las familias *Araneidae* y *Oxyopidae* sean también peligrosas para el ser humano; sin embargo, los reportes de envenenamiento por estos artrópodos son escasos.

Existen varias familias que han sido catalogadas como peligrosas para el ser humano. En realidad, el daño que producen es mínimo y está asociado a injuria mecánica local en el sitio de mordedura y no a la inyección de veneno.⁹⁻¹¹ Dentro de estas, se encuentran los miembros de las familias *Sparassidae* (arañas cangrejo gigantes, arañas de la madera), *Salticidae* (arañas saltadoras), *Lamponidae* (arañas de cola blanca), *Lycosidae* (arañas lobo), *Desidae* (arañas intermareales), *Miturgidae* (arañas con saco amarillo) y *Agelenidae* (araña vagabunda).

El término “tarántula” ha sido utilizado erróneamente durante siglos. Originalmente fue usado para nombrar a una araña del Viejo Continente, de la familia *Lycosidae* (*Lycosa tarantula*), a la cual se le tenía miedo injustificado ya que su mordedura en realidad no es tan grave como la de arañas más pequeñas. Las tarántulas incluso originaron el popular baile italiano llamado “tarantela”, debido a la creencia que la agitación constante del cuerpo curaba los efectos de la mordedura. Cuando los europeos conquistaron América y África, llamaron tarántulas a todas las arañas grandes que encontraron en esas nuevas tierras. En la actualidad, el término debe ser utilizado exclusivamente para referirse a miembros de la familia *Theraphosidae*, las cuales son usualmente inofensivas para el ser humano, o producen problemas mínimos relacionados a urticaria ocular, cuando se pone en contacto la araña con la esclera y no hay efectos de envenenamiento sistémico.¹²

Epidemiología

Poco se conoce de la incidencia y prevalencia global de las mordeduras de arañas venenosas. Uno de los problemas en la estimación exacta de los datos es el sobre-diagnóstico de lesiones dérmicas no relacionadas a mordeduras, y el hecho que el agente agresor muy pocas veces es identificado por expertos.¹³⁻¹⁵ La mayoría de información disponible proviene de países desarrollados. En los Estados Unidos, la Asociación Americana de Control de Envenenamientos (American Association of Poison Control Centers) reportó 18.000 víctimas de mordeduras de arañas en un periodo de 4 años.¹⁶ Solamente 4.000 de estos sujetos fueron admitidos a centros de salud, 54 pacientes tuvieron un mal pronóstico, pero ningun-

no murió a consecuencia del envenenamiento. En un estudio epidemiológico realizado en Australia, se confirmaron 750 casos de mordedura de arañas venenosas en un periodo de 27 meses.¹⁷ La escasa información proveniente de países en vías de desarrollo sugiere que en regiones como América del Sur, las mordeduras de arañas son incluso más comunes que las de serpientes venenosas. En áreas rurales de Brasil, se reportaron aproximadamente 2,000 eventos de envenenamiento por animales durante 12 años, 59% de los que correspondieron a mordeduras de arañas y solo 17% a serpientes.¹⁸ Sin embargo la mayoría de casos de mordeduras de arañas fueron clínicamente leves, a diferencia de las mordeduras de serpientes, que cursan con morbi-mortalidad elevada.

Composición del Veneno de Arañas

El veneno de las arañas es una combinación de múltiples sustancias activas que pueden ser agrupadas de acuerdo a su naturaleza química en: (a) sustancias de bajo peso molecular (aminas biógenas, carbohidratos, sales minerales e iones), (b) péptidos (lineares y con puentes de di-sulfuro) y (c) sustancias de elevado peso molecular (proteínas enzimáticas y no enzimáticas).¹⁹⁻²⁴ El aparato venenoso de las arañas consiste en un par de glándulas localizadas en la parte cefálica del artrópodo. Dichas glándulas están conectadas a los quelíceros, que son apéndices ubicados en la boca de las arañas. En la parte distal de cada quelíceros existe un colmillo móvil que penetra la piel durante la mordedura, inyectando el veneno en la presa.²⁵ Las arañas han evolucionado en tal manera que son capaces de calcular la cantidad de veneno inyectado dependiendo del tamaño de la víctima y de su resistencia al mismo. Más aun, el veneno puede ser específico por especie, mostrando alta toxicidad para algunas presas (insectos) y siendo inofensivos para otras. Esta es la base de la producción de insecticidas basados en componentes del veneno de arañas.²⁶

Los principales componentes del veneno pueden tener actividad necrótica (citolítica) o neurotóxica.²³ Estas sustancias se encuentran relacionadas con los objetivos primarios del veneno, que son inmovilizar y matar a la presa. Los compuestos citolíticos incluyen péptidos lineares y enzimas con actividad necrótica que actúan en contra de la membrana citoplasmática de sus presas, mientras que los componentes neurotóxicos son poliaminas, péptidos di-sulfuro y proteínas que actúan en contra de membranas excitables a través de varios mecanismos, tales como activación de canales de iones regulados por voltaje, liberación exhaustiva de neurotransmisores y antagonismo de los receptores de glutamato.^{24,27} Algunas aminas biogénicas encontradas en el veneno de las arañas son responsables de causar intenso dolor, mientras que otras interfieren con la fisiología vascular de la presa aumentando la permeabilidad vascular e inhibiendo

la enzima convertidora de angiotensina.²³ Probablemente las toxinas de mayor importancia sean las proteínas de alto peso molecular, esfingomielinasas y alfa-latrotoxina. La primera es una toxina con actividad necrótica en el veneno de *Loxosceles sp* con capacidad de causar hemólisis intravascular y dermonecrosis y la segunda, es una neurotoxina potente que forma parte del veneno de *Latrodectus sp*.²⁸

Manifestaciones Clínicas y Complicaciones Neurológicas

El cuadro clínico de las mordeduras de arañas es pleomórfico. De hecho, existen pocos estudios que han descrito con detalle las manifestaciones clínicas luego de un evento confirmado de mordedura de araña. Isbister y White²⁹ revisaron los datos encontrados en 750 casos de mordeduras de arañas, encontrando lesiones en la piel en el sitio de la mordedura en el 69% de los casos, dolor local intenso en 27% y complicaciones sistémicas en solo 13% de los casos. Por razones prácticas, los síndromes clínicos por mordedura de araña se clasifican según el agente agresor en: latrodectismo, loxoscelismo y envenenamiento por la araña de “tela en embudo”. Los envenenamientos por otras clases de especies son anecdóticos y no merecen una discusión separada.^{30,31}

Latrodectismo.- Las manifestaciones clínicas del latrodectismo están relacionadas a una potente neurotoxina llamada alfa-latrotoxina presente en el veneno de las llamadas viudas negras (*latrodectus sp*). La mayoría de los casos se presentan con dolor intenso en el sitio de la mordedura, el cual característicamente se vuelve más intenso luego de una hora. Las marcas de los colmillos son pequeñas y el edema local es raro. La complicación sistémica más común es la hipertensión arterial, especialmente en niños. Otras manifestaciones sistémicas del latrodectismo incluyen diaforesis profusa, náuseas y vómitos, angina de pecho y calambres o dolores abdominales.^{32,33} El dolor abdominal puede ser tan intenso, que se confunda con abdomen agudo y se realice laparotomía innecesaria.³⁴ Algunos pacientes pueden desarrollar miocarditis³⁵ o insuficiencia renal aguda.³⁶ Las complicaciones neurológicas son leves y consisten en cefalea, letargia, irritabilidad y mialgias generalizadas.^{32,37-40} Son muy raras las ocasiones en las que los pacientes desarrollan temblor, fasciculaciones, ataxia o parestesias. Estas manifestaciones se relacionan básicamente con la liberación excesiva de neurotransmisores colinérgicos a nivel de la unión neuromuscular.²⁷ Algunos autores han propuesto el término steatodismo para describir las manifestaciones clínicas luego de la mordedura de *Steatoda sp*. Sin embargo, el cuadro clínico es casi indistinguible del latrodectismo con la excepción de no presentar diaforesis y ser un cuadro clínica más leve.^{41,42}

Loxoscelismo.- El loxoscelismo es causado por mordeduras de arañas que pertenecen a la familia de las *Sicariidae*, géneros *Loxosceles* y *Sicarius*. Existen dos tipos de presentación, la cutánea y la viscerocutánea. En la primera, los cambios se limitan al área de piel afectada. La mordedura inicialmente no es dolorosa, el edema y la necrosis de la piel inician a partir de las 12 a 24 horas.⁴³ Los cambios locales pueden ser de larga duración dejando una escara necrótica dolorosa en el área de la mordedura.⁴⁴ En la forma de presentación viscerocutánea puede ocurrir una coagulopatía severa, asociada o no a insuficiencia renal aguda, ictericia, fiebre, falla multiorgánica y shock.^{40,45}

Envenenamiento de la araña de "tela de embudo".- El veneno de estas arañas tiene potentes neurotoxinas llamadas delta-atracotoxinas. Estas sustancias simulan neurotransmisores liberados por la vesícula pre-sináptica, causando hiperestimulación de los receptores pos-sinápticos, lo que resulta en alteraciones sensitivas y parálisis muscular. También pueden desarrollarse alteraciones del sistema nervioso simpático y parasimpático, tales como diaforesis, sialorrea, hipotensión arterial y arritmias cardíacas. Afortunadamente los casos reportados por envenenamiento de la araña de "tela de embudo" (*Hexathelidae*) son raros y se han encontrado solamente en Australia.²⁹

Tratamiento y Pronóstico

Las mordeduras por arañas venenosas usualmente causan efectos locales o sistémicos leves, y la mayoría de pacientes se recuperan satisfactoriamente, incluso en ausencia de tratamiento específico.³⁷ A pesar que muchos estudios han señalado la eficacia del antídoto para reducir la estadía hospitalaria en pacientes con latrodectismo,⁴⁶ su uso es controversial debido al peligro potencial que posee de causar reacciones alérgicas. Si se va a utilizar antídoto en un paciente con latrodectismo, los expertos recomiendan la vía intramuscular para disminuir la probabilidad de efectos adversos ya que ha demostrado tener la misma eficacia que la vía intravenosa, con menos efectos secundarios.⁴⁷

Referencias

1. Garb JE, Gonzalez A, Gillespie RG. The black widow spider genus *Latrodectus* (Araneae: Theridiidae): phylogeny, biogeography, and invasion history. *Mol Phylogenet Evol* 2004;31:1127-1142.
2. Lucas S. Spiders in Brazil. *Toxicon* 1988;26:759-772.
3. Andrade MCB. Female hunger can explain variation in cannibalistic behavior despite male sacrifice in redback spiders. *Behav Ecol* 1998;1:33-42.
4. Isbister GK, Gray MR. Effect of envenoming by comb-footed spiders of the genera *Steatoda* and *Achaearanea* (Family Theridiidae: Araneae) in Australia. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:809-819.
5. Newlands G, Atkinson P. Review of southern African spiders of medical importance, with notes on the signs and symptoms of envenomation. *S Afr Med J* 1988;20:235-239.
6. Isbister GK, Gray MR. Bites by Australian mygalomorph spiders (Araneae, Mygalomorphae), including funnel-web spiders (Atracinae) and mouse spiders (Actinopodidae: Missulena spp.). *Toxicon* 2004;43:133-140.
7. Isbister GK, Gray MR, Balit CR, et al. Funnel-web spider bite: a systematic review of recorded clinical cases. *Med J Aust* 2005;182:407-411.
8. Silva LM, Fortes-Dias CL, Schaffert PP. Developmental biology of the Brazilian "armed" spider *Phonutria nigriventer* (Keyserling, 1981): microanatomical and molecular analysis of the embryonic stages. *Toxicon* 2011;57:19-27.
9. Isbister GK, Framenau VW. Australian wolf spiders (Lycosidae): clinical effects and influence of species on bite circumstances. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:153-161.
10. Isbister GK, Gray MR. White-tail spider bite: a prospective study of 130 definitive bites by *Lampona* species. *Med J Aust* 2003;179:199-202.
11. Isbister GK, Hirst D. A prospective study of definite bites by spiders of the family Sparassidae (huntsman spiders) with identification to species level. *Toxicon* 2003;42:163-171.
12. Isbister GK, Seymour JE, Gray MR, et al. Bites by spiders of the family Theraphosidae in humans and canines. *Toxicon* 2003;41:519-524.
13. Vetter RS, Swanson DL. Of spiders and zebras: publication of inadequately documented loxocelism case reports. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:1063-1064.
14. Vetter RS, Cushing PE, Crawford RL, et al. Diagnoses of brown recluse spider bites (loxocelism) greatly outnumber actual verifications of the spider in four western American states. *Toxicon* 2003;42:413-418.
15. Diaz JH. The global epidemiology, syndromic classification, management, and prevention of spider bites. *Am J Trop Med Hyg* 2004;71:239-250.
16. Langley RL. Animal bites and stings reported by United States Poison Control Centers, 2001-2005. *Wilderness Environ Med* 2008;19:7-14.
17. Isbister GK, Gray MR. A prospective study of 750 definite spider bites, with expert spider identification. *QJM* 2002;95:723-731.
18. Cristiano MP, Cardoso DC, Raymundo MS. Contextual analysis and epidemiology of spider bite in southern Santa Catarina State, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009;103:943-948.
19. Dias-Lopes C, Felicori L, Guimaraes G, et al. Cardiotoxic effects of *Loxosceles intermedia* spider venom and the recombinant toxin rLiD1. *Toxicon* 2010;56:1426-1435.

20. Diego-Garcia E, Peigneur S, Waelkens E, et al. Venom components from *Citharischius crawshayi* spider (family Theraphosidae): exploring transcriptome, venomics, and function. *Cell Mol Life Sci* 2010;67:2799-2813.
21. Escoubas P, Diochot S, Corzo L. Structure and pharmacology of spider venom neurotoxins. *Biochimie* 2000;82:893-907.
22. Schroeder FC, Taggi AE, Gronquist M, et al. NMR-spectroscopic screening of spider venom reveals sulfated nucleosides as major components for the brown recluse and related species. *Proc Nat Acad Sci USA* 2008;105:14283-14287.
23. Vassilevski AA, Kozlov SA, Grishin EV. Molecular diversity of spider venom. *Biochemistry (Moscow)* 2009;74:1505-1534.
24. Volkova TM, Pluzhnikov KA, Woll PG, et al. Low molecular weight components from black widow spider venom. *Toxicon* 1995;33:483-489.
25. Cavusoglu K, Bayram A, Maras M, et al. A morphological study of the venom apparatus of spider *Lariniodes Cornutus* (Araneae, Araneidae). *Turk J Zoo* 2005;29:351-356.
26. Rohou A, Nield J, Ushkaryov YA. Insecticidal toxins from black widow spider venom. *Toxicon* 2007;49:531-549.
27. Reyes-Lugo M, Sanchez T, Finol HJ, et al. Neurotoxic activity and ultrastructural changes in muscles caused by the brown widow spider *Latrodectus geometricus* venom. *Rev Inst Med Trop S. Paolo* 2009;51:95-101.
28. Ushkaryov YA, Volynski KE, Ashton AC. The multiple actions of black widow spider toxins and their selective use in neurosecretion studies. *Toxicon* 2004;43:527-542.
29. Isbister K, White J. Clinical consequences of spider bites: recent advances in our understanding. *Toxicon* 2004;43:477-492.
30. Ahmed N, Pinkham M, Warrell DA. Symptom in search of a toxin: muscle spasms following bites by the Old World tarantula spiders (*Lampropelma nigerrimum*, *Pterinochilus murinus*, *Poecilotherapia regalis*) with review. *Q J Med* 2010;103:203-204.
31. Bucaretychi F, Mello SM, Vieira RJ, et al. Systemic envenomation caused by the wandering spider *Phoenutria nigriventer*, with quantification of circulating venom. *Clin Toxicol (Phila)* 2008;46:885-889.
32. Afshari R, Khadem-Rezaiyan M, Balali-Mood M. Spider bite (latrodectism) in Iran. *Human Exp Toxicol* 2009;28:697-702.
33. Woestman R, Perkin R, Van Stralen D. The black widow: is she deadly to children? *Pediatr Emerg Care* 1996;12:360-364.
34. Zumpt F. Latrodectism in South Africa. *South Afr Med J* 1968;42:385-390.
35. Crook R, Harrison N, Gibbons D. Myocarditis following katipo spider bite. *N Z Med J* 2010;123:119-121.
36. Karcioglu O, Gumustekin M, Tuncok Y, et al. Acute renal failure following latrodectism. *Vet Hum Toxicol* 2001;43:161-163.
37. Braitberg G, Segal L. Spider bites. Assessment and management. *Aust Fam Physician* 2009;38:862-867.
38. Dzelalija B, Medic A. Latrodectus bites in Northern Dalmatia, Croatia: clinical, laboratory, epidemiological, and therapeutic aspects. *Croatian Med J* 2003;44:135-138.
39. Muller GJ. Black and brown widow spider bites in South Africa. *S Afr Med J* 1993;83:399-405.
40. Schenone H. Cuadros tóxicos producidos por mordeduras de araña en Chile: latrodectismo y loxoscelismo. *Rev Med Chile* 2003;131:437-444.
41. Isbister GK, Gray MR. Latrodectism: a prospective cohort studies of bites by formally identified redback spiders. *Med J Aust* 2003;179:88-91.
42. Nimorakiotakis B, Winkel KD. Spider bite – the redback spider and its relatives. *Aust Fam Physician* 2004;33:153-157.
43. Swanson DL, Vetter RS. Bites of brown recluse spiders and suspected necrotic arachnoidism. *N Engl J Med* 2005;352:700-707.
44. Dyachenko P, Ziv M, Rozenman D. Epidemiological and clinical manifestations of patients hospitalized with brown recluse spider bite. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1121-1125.
45. Da Silva PH, da Silveira RB, Appel MH, et al. Brown spiders and loxoscelism. *Toxicon* 2004;44:693-709.
46. Clark RF, Wethern-Kestner S, Vance MV, et al. Clinical presentation and treatment of black widow envenomation: a review of 163 cases. *Ann Emerg Med* 1992;21:782-787.
47. Isbister GK, Brown SG, Miller M, et al. A randomized controlled trial of intramuscular vs intravenous antivenom for latrodectism—the RAVE study. *Q J Med* 2008;101:557-565.

Hidrocefalia de Presión Normal.

Normal Pressure Hydrocephalus.

Diego Roberto Muñoz-Suarez MD¹, Fabio Camilo Suarez-Cadena², Yancarlos Ramos-Villegas^{3,5},
Huber S. Padilla-Zambrano MD^{3,5,6}, Luis Rafael Moscote-Salazar MD^{3,4,5,6}, Alfonso Pacheco-Hernández MD^{4,6}

Resumen

La hidrocefalia de presión normal es una patología reversible que forma parte de las demencias. A pesar del tiempo que ha transcurrido desde su descubrimiento, su fisiopatología no ha sido claramente establecida y se han planteado dos teorías que buscan explicar el proceso. Una está basada en cambios en el flujo de líquido cefalorraquídeo y la otra en el flujo sanguíneo cerebral. Además, el proceso de evaluación y diagnóstico no está determinado, puesto que no existe un método estándar y los síntomas son similares a otras patologías de sistema nervioso central, haciendo que el diagnóstico se realice gracias a la suma de los síntomas clínicos y ciertos hallazgos imagenológicos que no son siempre constantes.

Palabras claves: Hidrocéfalo normotenso, Derivación ventriculoperitoneal, Líquido Cefalorraquídeo, Demencia, Incontinencia urinaria, Trastornos neurológicos de la marcha.

Abstract

Normal pressure hydrocephalus is a pathology causing dementia that is reversible. Despite the time elapsed since its discovery, its pathophysiology has not been clearly established and two theories have been proposed that try to explain the process, one based on changes in cerebrospinal fluid flow and the other on cerebral blood flow. In addition, the evaluation and diagnosis process is not determined, since there is no standard method and the symptoms are similar to other pathologies of the central nervous system, leading to the diagnosis as the summation of clinical symptoms and some findings in imaging which are not always constant.

Keywords: Normotensive hydrocephalus, Ventriculoperitoneal shunt, Cerebrospinal fluid, Dementia, Urinary incontinence, Neurological gait disorders.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 1, 2017

Background

La hidrocefalia de presión normal (HPN), es una enfermedad que se caracteriza por presentar alteraciones en la marcha, demencia, aumento de tamaño ventricular con una presión normal del líquido cefalorraquídeo (LCR).^{1,2} Esta puede ser secundaria a procesos que causan inflamación de la aracnoides, como la hemorragia subaracnoides o meningitis, pero aproximadamente la mitad de los pacientes con esta enfermedad no posee factores de riesgo, lo cual la convierte en hidrocefalia de presión normal idiopática (HPNI).³ Desde hace muchas décadas la HPN ha sido una enfermedad cuestionada por neurólogos

y neurocirujanos tanto en su fisiopatología como en su manejo médico, siendo una entidad que hace parte de las demencias, en este caso, la única reversible en su tipo.

Historia

Salomón Hakim fue el primero en descubrir esta enfermedad en 1957 en el Hospital San Juan de Dios en Bogotá. Nació en 1922 en la ciudad de Barranquilla, Colombia; y creció en una familia con padres libaneses. Finalizados sus estudios de medicina, realizó su residencia en neurocirugía en la ciudad de Bogotá y obtuvo una

¹Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

²Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

³Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia.

⁴Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia

⁵Grupo de Investigación en Ciencias de la Salud y Neurociencia (CISNEURO).

⁶RED LATINO Organización Latinoamericana de Trauma y Cuidado Neurointensivo.

Correspondencia:

Dr. Alfonso Pacheco-Hernandez,

Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias, Colombia

E-mail: mineurocirujano@gmail.com

maestría en neuropatología del Massachusetts General Hospital, en Boston.⁴ Sus primeras investigaciones se iniciaron con autopsias de pacientes con enfermedad de Alzheimer, hidrocefalia ex vacuo y algunos casos incógnitos de ventriculomegalia sin atrofia cortical subyacente.⁴

Su gran descubrimiento se basaba en las leyes de Pascal, en las cuales la fuerza era igual a la presión por el área total,⁴ a esto lo llamó el efecto de prensa hidráulica que presentó en 1964 en su tesis y con la cual se podía explicar cómo un paciente con ventriculomegalia con “presión normal” de líquido cefalorraquídeo, tenía en realidad una “fuerza” aumentada debido al incremento del área total que producía el daño y los síntomas.⁴ De esta forma inició y continuó su investigación en el Hospital San Juan de Bogotá, permitiéndole en 1964 y 1965, posterior a múltiples trabajos e investigaciones publicar sus casos y resultados en las revistas *New England Journal of Medicine* y *The Journal of Neurological Sciences* en 1965, al lado de especialistas como Raymond Adams, C. Miller Fischer, Robert Ojemann y William Sweet.⁴

Definición

La Hidrocefalia de Presión Normal (HPN) e idiopática es un síndrome caracterizado por alteraciones de la marcha, deterioro cognitivo e incontinencia urinaria que está asociado con crecimiento del sistema ventricular en ausencia de elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo.⁵

Epidemiología

Los datos epidemiológicos son escasos debido a que antes de la aparición de las guías internacionales en el 2005 y de un complemento con las guías japonesas, los criterios eran muy variables y heterogéneos lo que hace difícil tener datos claros de esta patología.⁶ En algunos estudios se reportan prevalencias ajustadas por edad de alrededor de 0,2% para rangos de 70 – 79 años y de casi 6% para mayores de 80 años,⁷ por otra parte, Iseki et al. reportaron una incidencia de 1,2 casos por cada 1000 habitantes por año.⁸ Sin embargo Martín-Láez et al, reportan un subregistro y un subdiagnóstico de dicha entidad, mostrando prevalencias de 1,3% e incidencias tan altas como 0,12%, siendo esta 10 veces más alta que en estudios publicados anteriormente.⁶ En Alemania y Noruega, se reportó una incidencia de HPNI que oscila entre 1,8 y 5,5 por cada 100000 habitantes y una prevalencia de 22 por cada 100000 habitantes.²

Fisiopatología

Existen dos teorías que han buscado la explicación de los eventos de esta enfermedad: la dinámica del LCR y la dinámica vascular.⁹⁻¹² La primera sugiere que la HPN idiopática es un síndrome que ocurre en pacientes que han sufrido una pérdida significativa de la compliance espi-

nal,¹⁰ por lo cual la presión intracraneal se incrementa más durante la sístole debido a que no puede ser compensada por el escape de LCR al canal espinal de forma efectiva, dada su reducción de volumen o falta de distensibilidad.¹⁰ Sin embargo, la absorción de LCR permanece sin alteraciones en las etapas tempranas de la enfermedad; en los estados avanzados la reabsorción en el seno sagital se afecta por diversos factores como colapsos del seno venoso, reflejo de Cushing, entre otros, conllevando a un incremento en la concentración de LCR.¹⁰

Independientemente de su etiología, se ha definido una vía final que es común para los de todas las HPN y depende del exceso de LCR acumulado.¹⁰ Según su fisiopatología, se puede dividir en cuatro subcategorías:

1) HPN tipo IA: Cambiando la compliance espinal y consecuentemente alterando el proceso del flujo del LCR se generan cambios de hidrocefalia. El flujo sistólico de LCR en lugar de ser distribuido entre los espacios subaracnoideos craneal y espinal, solo es dirigido al espacio craneal; esto limita el flujo de salida ventricular lo cual incrementa el flujo sistólico de LCR. Varios episodios repetitivos producen una acumulación de LCR en el almacenamiento ventricular por largos periodos de tiempo. Como estas alteraciones ocurren solo en fases sistólicas, y el exceso del fluido ventricular es compensado por un aumento de su tamaño, la línea de base de la presión del LCR permanece inalterada pero ocurren incrementos de presión como eventos transitorios y repetitivos que resultan de las respiraciones y las pulsaciones cardiacas.¹⁰

2) HPN tipo IB: Hay una disminución progresiva en la absorción de flujo del LCR en los espacios subaracnoideos craneales y consecuentemente desde el compartimento intraventricular. Por lo tanto, los picos de la presión de pulso intraventricular son mayormente absorbidos por las paredes ventriculares, reduciendo la velocidad gradualmente desde los espacios craneales a los ventrículos, incluyendo el acueducto. El aumento del tamaño ventricular mantiene la presión intracraneana (PIC) de base en un valor normal con la presencia de picos sistólicos de PIC aumentados. Mientras la compliance ventricular no se exceda, el equilibrio se mantiene.¹⁰

3) HPN tipo II: La desproporción progresiva e intermitente entre la producción de LCR y la absorción está inicialmente amortiguada por la naturaleza y la compliance del canal espinal. Una vez que se excede esta compliance ocurre el mismo mecanismo que en la tipo IB. El retraso en dicha descompensación y la severidad del cuadro clínico dependen del equilibrio entre la secreción y la absorción del LCR y la compliance espinal.¹⁰

4) **HPN tipo III:** La hidrocefalia y su severidad dependen de la extensión de la desproporción entre el complejo de secreción/absorción LCR y el compliance espinal. Sin embargo este tipo se caracteriza por una baja desproporción entre la secreción y la absorción, requiriendo un mayor tiempo antes de que la descompensación ocurra.¹⁰

Según la explicación de los mecanismos relacionados con la dinámica de LCR, se observa que el incremento en la presión sistólica ventricular y la presión sistólica de pulso son amortiguadas, difundidas y absorbidas por los espacios subaracnoideos espinales y el seno sagital.¹⁰ En casos de HPN, estas ondas de pulsos son manejadas por los espacios subaracnoideos craneales debido a la caída en la compliance espinal, pero con el tiempo, el “efecto de martillo de agua” en las paredes ventriculares conlleva a aumento del tamaño ventricular y a daño cerebral.¹⁰ La intensidad de dichos picos intermitentes puede contrarrestar e interferir con el componente pulsátil del flujo arterial y venoso, mayormente en las arteriolas finas y en las venas de la región subependimaria, llevando a una insuficiencia metabólica y vascular principalmente en áreas como el cerebelo, el tálamo, los ganglios basales y regiones de sustancia blanca.^{10,11} Además, estas alteraciones de presión pueden provocar disrupciones en las capas subependimarias y favorecer la absorción transependimaria de LCR.¹⁰

Por otro lado, el estudio de Mathew et al, cuyo objetivo fue explicar la enfermedad por alteración en la dinámica vascular, propuso que la dilatación ventricular compromete el flujo de las arterias cerebrales anteriores sobre el cuerpo calloso.¹³ Sin embargo, algunos autores resaltan que la enfermedad vascular asociada con isquemia puede causar la dilatación ventricular por daños en la sustancia blanca. Adicionalmente, se ha reportado que la isquemia en áreas limítrofes puede existir en la profundidad de la sustancia blanca en territorios entre las ramas perforantes de la arteria cerebral media y las ramas profundas medulares piales, y esto puede conllevar a pérdida de tejido cerebral. Otra teoría más reciente sugiere que con el envejecimiento ocurren estrecheces en las arteriolas que conllevan a isquemia de la sustancia blanca. Si hay una disminución de flujo arterial secundario, existirá concomitante una reducción del flujo venoso, y así, una disminución en la absorción de LCR con la consiguiente dilatación del sistema ventricular.¹²

La isquemia no es considerada una causa principal de la HPN, debido a que no se presenta en todos los pacientes.¹² El estudio de Owler et al,¹⁴ encontró usando imagen por resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones, que el flujo sanguíneo cerebral en pacientes con HPN era alrededor de 24,8 +/- 4,3 mL/100g/min con controles que tenían flujos de 30,5 +/- 5,2 mL/100g/min, reportando que alrededor del 16% de los pacientes con HPN tenían flujos cerebrales normales.^{12,14} Adicionalmen-

te a estos hallazgos se han evidenciado cambios de aumento de presión y disminución de la compliance venosa cerebral. Una teoría que engloba todas las alteraciones fisiopatológicas fue propuesta por Bateman planteando que el envejecimiento reduce la compliance cráneo-espinal y en aquellos, con muy baja compliance, la presión venosa es significativamente elevada. Una elevación de la presión venosa hace más rígidas a las venas corticales, disminuyendo a su vez, la compliance cráneo-espinal. Cuando la presión en el seno sagital aumenta 3 a 4 mmHg, se excede el gradiente requerido para la absorción de LCR, y este proceso cesa en las granulaciones subaracnoideas.¹²

Diferentes estudios sugieren que, en los adultos, la presión en el sistema venoso profundo no es tan elevada como en el sistema superficial; por lo tanto, el LCR será preferiblemente reabsorbido de forma subependimaria hacia el sistema profundo. La compliance reducida en las venas corticales y el canal cráneo-espinal limitarán la expansión arterial en el espacio subaracnoideo por lo que las ondas de pulso serán propagadas al parénquima y al lecho capilar. Estas pulsaciones hiperdinámicas, aumentadas, dirigidas centralmente y enfocadas en la sustancia blanca subependimaria dañarán el tejido glial y reducirán la elasticidad en dicha región permitiendo que ocurra crecimiento ventricular con mínimo o sin gradiente de presión. Los procedimientos quirúrgicos derivativos romperán estos ciclos incrementando la compliance, reduciendo la presión venosa e incrementando la reabsorción de LCR, sin esperar cambios en el tamaño del sistema ventricular.¹²

Manifestaciones Clínicas

El motivo de consulta en la mayoría de los casos son las alteraciones de la movilidad y caídas, seguidos en frecuencia por el deterioro cognitivo y síntomas urinarios^{5,15,16} siendo pocos los que presenten la triada completa.^{15,16} Debido a que estos síntomas son frecuentes en los adultos mayores, la evaluación de la sospecha de HPN requiere consideraciones adicionales en el diagnóstico diferencial de los tres síntomas simultáneamente. Un tamizaje cuidadoso de estas condiciones es importante debido a que la meta de la evaluación es determinar la proporción de la limitación atribuible a la HPN y el potencial tratamiento.¹⁵

Alteraciones de la Marcha

No hay un patrón clásico; han sido descritos pacientes con marcha atáxica, bradiquinética, adherido al suelo, magnético, parkinsoniano, de pasos cortos y titubeantes. Los problemas de la marcha pueden surgir como una dificultad para ascender o descender escaleras, levantarse de las sillas, debilidad en extremidades inferiores y fatiga al caminar. Con la progresión de la enfermedad se presenta la descomposición del giro, requiriendo múltiples pasos. La debilidad en miembros inferiores no es usual-

mente evidenciada en el examen neurológico y la disfunción piramidal no es considerada como síntoma común en la HPN.³

Manifestaciones Cognitivas y Comportamentales

Los principales síntomas cognitivos en HPN son sugestivos de un proceso demencial subcortical, caracterizado por bradipsiquia, inatención, apatía y problemas de evocación. La afasia verdadera es inusual, aunque el diálogo puede estar comprometido por problemas ejecutivos o motivacionales.¹⁶ La percepción visuoespacial y las habilidades visuconstructivas están también alteradas.¹⁵ En algunos casos, los síntomas cognitivos pueden superponerse con trastornos demenciales de base, lo que puede hacer que no se sospeche la HPN en estos pacientes.¹⁶

La escala de demencia asociada a VIH (HIV Dementia Scale) ha sido estudiada como una herramienta de tamizaje rápido para las alteraciones subcorticales mientras que la evaluación cognitiva de Montreal (Montreal Cognitive Assessment) puede ser útil en la detección rápida de alteraciones cognitivas sutiles asociadas con HPN. El examen del Mini-mental pueden tener un score normal.¹⁶

Incontinencia y Urgencia Urinaria

Los síntomas urinarios incluyen urgencia e incontinencia, asociados con una vejiga hiperrefléxica. Hay que tener en cuenta que muchos pacientes ancianos tienen causas adicionales de disfunción urinaria incluyendo

prostatismo, estrecheces uretrales, uso de diuréticos, inestabilidad del detrusor y debilidades del piso pélvico.¹⁵

Diagnóstico

El diagnóstico puede ser considerado probable, posible o no probable teniendo en cuenta los siguientes criterios:¹⁶

Diagnóstico Probable: Se presenta en mayor de 40 años, su inicio es insidioso, de evolución progresiva y en ausencia de antecedente de trauma craneoencefálico, ataque cerebrovascular, meningitis, entre otros. En las imágenes se observa ventriculomegalia no debida a atrofia o causas congénitas, sin obstrucción macroscópica del LCR y al menos uno de los siguientes: aumento de las astas temporales no atribuible a atrofia del hipocampo, vacío de flujo en acueducto o IV ventrículo, entre otras. Clínicamente se presentan alteraciones de la marcha/equilibrio y cognitivas o urinarias o ambas. Adicionalmente, en la punción lumbar se encuentra presión de apertura de 5 – 18mmHg (70 – 245 mmH₂O).¹⁶

Diagnóstico Posible: Se presenta a cualquier edad, tiene un inicio subagudo y de evolución no progresiva, puede ser posterior a trauma craneoencefálico leve, meningitis, ataque cerebrovascular hemorrágico, entre otras. Imagenológicamente, se observa ventriculomegalia con atrofia cerebral o lesiones estructurales, asociándose a síntomas como incontinencia y/o deterioro cognitivo con

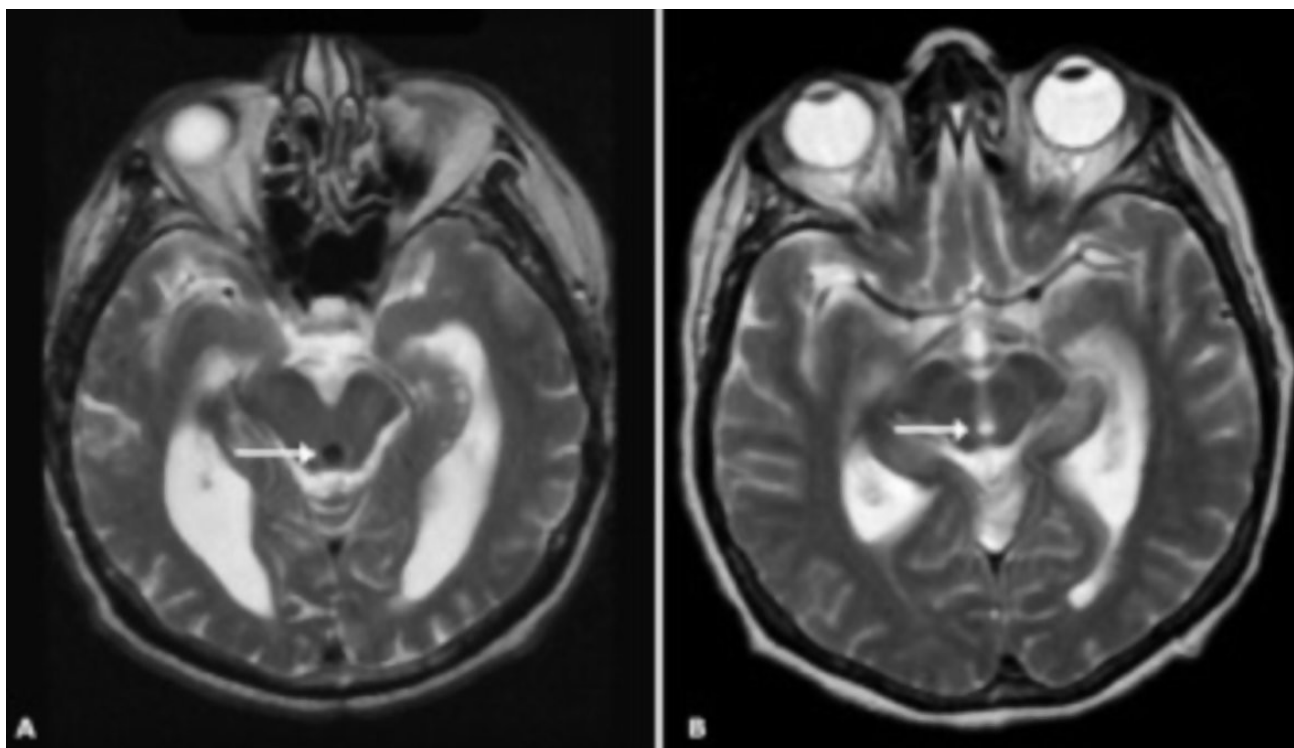


Figura 1. Señal de vacío en tercer ventrículo característico de aumento de flujo en esta zona en hidrocefalia de presión normal.²

ausencia de alteraciones de la marcha. La presión en la punción lumbar se encuentra fuera de rangos de normalidad.¹⁶

Diagnóstico No probable: No hay evidencia de ventriculomegalia, ni signos de hipertensión endocraneana, sin ningún componente de la triada y con síntomas explicados por otras causas.¹⁶

Imagenología

Los ventrículos pueden aparecer aumentados de tamaño por alteraciones en la circulación de LCR o debido a atrofia. Se habla de ventriculomegalia si el índice modificado de Evan es mayor que 0,31.¹⁷ Este último se calcula midiendo el diámetro máximo de los cuernos frontales de los ventrículos laterales (en el corte en que los ventrículos son más grandes) comparándolo con el diámetro mayor de la cavidad craneal (medido desde las tablas internas al mismo nivel).¹⁷

La atrofia cortical prominente se manifiesta como un aumento difuso de los surcos; va en contra del diagnóstico de HPN y predice una menor probabilidad de respuesta a la derivación.^{18,19} En los pacientes con HPN, la imagen por resonancia puede mostrar hiperintensidades alrededor de los ventrículos. Sin embargo, es difícil distinguir estos hallazgos de cambios presentes en el envejecimiento o de aquellos que representan una posible demencia subcortical.¹⁵ Adicionalmente, en la imagen por resonancia de pacientes con HPN frecuentemente puede demostrarse la pérdida de señal en el acueducto de Silvio, un hallazgo que se cree representa una alta velocidad de flujo del LCR en esta zona (Ver Figura 1).²

Plan De Manejo

Actualmente el único manejo efectivo para la HPN es la derivación del LCR, consistente en la colocación de un catéter proximal al interior del sistema ventricular, un sistema valvular mecánico y un catéter distal en la cavidad peritoneal. El catéter puede ser programable o no programable, los primeros presentan limitaciones debido a su vulnerabilidad a los campos magnéticos y son más costosos y estéticos; en cambio el catéter no programable no se altera por estos campos, pero es susceptible a alteraciones en el drenaje del LCR, lo cual puede ocasionar hematomas o colecciones subdurales.²⁰ Las derivaciones más usadas son la ventrículo-peritoneal y la ventrículo-atrial.³

Conclusiones

La HPN es considerada como la única demencia de tipo subcortical reversible. A pesar de varias décadas de investigaciones desde su descubrimiento aún hay dudas respecto a su fisiopatología y se continúa en la búsqueda de una mejor explicación. Además, se considera que

una evaluación clínica adecuada seguida de un estudio minucioso con imágenes son una base muy importante, puesto que, permiten tener una mejor aproximación al diagnóstico, que permita diferenciar la HPN de otras patologías asociadas, siendo posible la aplicación de diferentes tratamientos que permitan obtener resultados que contribuyan a mejorar la calidad de vida del paciente y su familia.

Referencias

1. McGirt MJ, Woodworth G, Coon AL, Thomas G, Williams MA, Rigamonti D. Diagnosis, Treatment, and Analysis of Long-term Outcomes in Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005;57(4).
2. Damasceno BP. Normal pressure hydrocephalus Diagnostic and predictive evaluation. *Dement Neuropsychol*. 2009;3(1):8–15.
3. Gonzales Acevedo JC, Borda-Borda MG. Hidrocefalia de presión normal : guía de diagnóstico y manejo. *Univ Méd*. 2015;56(1):81–90.
4. Wallenstein MB, McKhann GM. Salomón Hakim and the Discovery of Normal-Pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2010 Jul;67(1):155–9.
5. Gallia GL, Rigamonti D, Williams M a. The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006 Jul;2(7):375–81.
6. Martín-Láez R, Caballero-Arzapalo H, López-Menéndez LÁ, Arango-Lasprilla JC, Vázquez-Barquero A. Epidemiology of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Systematic Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2015
7. Jaraj D, Rabiei K, Marlow T, Jensen C, Skoog I, Wikkelsø C. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology*. 2014 Apr;82(16):1449–54.
8. Iseki C, Takahashi Y, Wada M, Kawanami T, Adachi M, Kato T. Incidence of idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH): A 10-year follow-up study of a rural community in Japan. *J Neurol Sci*. 2014;339:108–12.
9. Woodworth GF, McGirt MJ, Williams M a, Rigamonti D. Cerebrospinal fluid drainage and dynamics in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2009 May;64(5):919-25-6.
10. Hamlat A, Adn M, Sid-ahmed S, Askar B, Pasqualini E. Theoretical considerations on the pathophysiology of normal pressure hydrocephalus (NPH) and NPH-related dementia. *Med Hypotheses*. 2006 Jan;67(1):115–23.
11. Chrysikopoulos H. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: thoughts on etiology and pathophysiology. *Med Hypotheses*. 2009 Nov;73(5):718–24.

12. Bateman G a. The pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: cerebral ischemia or altered venous hemodynamics? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 Jan;29(1):198–203.
13. Mathew N, Meyer J, Hartmann A. Abnormal cerebrospinal fluid-blood flow dynamics: implications in diagnosis, treatment, and prognosis in normal pressure hydrocephalus. *Arch Neurol.* 1957;32:657–664.
14. Owler B, Momjain S, Czosnyka Z. Normal pressure hydrocephalus and cerebral blood flow: A PET study of baseline values. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2004;24:17–23.
15. Wilson RK, Williams M a. Normal pressure hydrocephalus. *Clin Geriatr Med.* 2006 Nov;22(4):935–51, viii.
16. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing Idiopathic Normal-pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2005 Sep;57(3):S2-4-S2-16.
17. Toma AK, Holl E, Kitchen ND, Watkins LD. Evans' index revisited: the need for an alternative in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2011 Jan;68(4):1.
18. Black P. Idiopathic normalpressure hydrocephalus. Results of shunting in 62 patients. *J Neurosurg.* 1980;52:371.
19. Thomsen A, Borgesen S, Bruhn P, Gjerris F. Prognosis of dementia in normalpressure hydrocephalus after a shunt operation. *Ann Neurol.* 1986;20:304.
20. Slowik AK, Williams MA, Smith CA. Hidrocefalia de presión normal: un síndrome reversible de demencia, alteraciones en la marcha e incontinencia urinaria. *Acta neurol colomb.* 2010;26(3,supl.1):81–6.

Encefalitis Autoinmune Antirreceptor de NMDA: Reporte de un Caso y Revisión de la Literatura.

Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Case Report And Review Of Literature

Yanira Pérez-Gilabert, MD

Resumen

La encefalitis por anticuerpos contra los receptores de N- Metil de aspartato (NMDA) está asociada con autoanticuerpos contra los heterómeros NR1/NR2 de los receptores de NMDA. Se presenta sobre todo en adultos jóvenes, con predominio en el sexo femenino, y buena respuesta al tratamiento. Su presentación clínica tiene manifestaciones neuropsiquiátricas, pasando por varias etapas hasta una recuperación gradual. Puede asociarse o no con la presencia de lesión tumoral. Puede ser confundida fácilmente con encefalitis de tipo infecciosa por lo que es importante conocer su presentación clínica para un diagnóstico y tratamiento oportunos y así evitar mayor morbilidad y mortalidad. En este artículo se describe el caso de encefalitis autoinmune por anticuerpos contra los receptores NMDA en un hombre joven de 22 años de edad, ingresado en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito- Ecuador y se hace una revisión de esta patología.

Palabras clave: Encefalitis autoinmune, anticuerpos contra receptores N-metil-D-aspartato, paraneoplásico, no paraneoplásico.

Abstract

Encephalitis caused by N-methyl-D-aspartate receptor antibodies is associated with auto antibodies against the heteromeric NR1/NR2 units of NMDA receptors. This type of encephalitis occurs more commonly in young adults, most of them women, and shows a good response to known treatments. Clinical features include neuropsychiatric manifestations, advancing through a series of stages up to a gradual recovery. This type of encephalitis can be associated with the presence, or lack thereof, lesions caused by tumors. It can easily be mistaken with infectious encephalitis, therefore is important to recognize its clinical features for an appropriate diagnosis and treatment in order to prevent higher morbidity and mortality. In this article, I describe a case study of autoimmune encephalitis caused by NMDA receptor antibodies in a twenty-two year old man, admitted to the Enrique Garcés Hospital in Quito-Ecuador, and I make a literature review on this pathology.

Keywords: Autoimmune encephalitis, N-methyl-D-aspartate receptor antibodies, paraneoplastic, non-paraneoplastic.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 1, 2017

Background

El glutamato es el mayor neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central. Su exceso produce muerte neuronal masiva y daño cerebral por excitotoxicidad, siendo el responsable de muchos tipos de enfermedades agudas y crónicas tanto del sistema nervioso central como del periférico.¹ En años recientes se ha descubierto que la disminución de glutamato por la presencia de anticuerpos contra sus receptores induce potentes efectos adversos patológicos del sistema nervioso.² Estos anticuerpos están relacionados con varias enfermedades psiquiátricas, trastornos conductuales, trastornos cognitivos,

trastornos motores y posiblemente en asociación con algunos organismos infecciosos. Los anticuerpos contra receptores de glutamato están presentes en 25 a 30% de pacientes con diferentes tipos de epilepsia (epilepsia autoinmune) que podrían mejorar con inmunomoduladores.³ La encefalitis límbica es otra de las enfermedades relacionadas con la presencia de anticuerpos asociada o no a procesos oncológicos,⁴ enfermedad de presentación subaguda descubierta en los últimos diez años, cuyo diagnóstico diferencial etiológico es muy amplio.⁴ En pacientes con síntomas de disfunción de las estructuras límbicas,

Neuróloga Clínica
Hospital General Doctor Enrique Garcés
Quito, Ecuador

Correspondencia
Yanira Pérez-Gilabert
Gonzalo Salazar Oe3-172
Quito-Ecuador
yanirapg22@hotmail.com

la etiología infecciosa y la autoinmune son los primeros diagnósticos a considerar.⁵ Tradicionalmente se pensó que el cerebro estaba protegido contra las enfermedades del sistema inmunológico, pero en los últimos 10 años se ha comprobado el aumento de casos no infecciosos, siendo la mayoría de ellos de etiología autoinmune.⁶ En el año 1960 se describieron los primeros casos de encefalitis límbica en pacientes que padecían cáncer, pero para ese entonces aún no se conocía la correlación entre el cáncer y la encefalitis límbica. En 1968 se describió por primera vez esta asociación.⁷ Existen 2 grupos de anticuerpos que afectan al sistema nervioso: el primer grupo corresponde a aquellos que actúan frente a antígenos intracelulares, relacionados a síndromes paraneoplásicos clásicos como los del tipo Hu, Ri, anfifisina, Ma2, Ri, CRMP5^{8,9,10} se asocian a diferentes tumores como cáncer de pulmón, seminoma, cáncer de mama; éstos presentan peor pronóstico y tienen mala respuesta a la inmunoterapia y a los corticoides.⁹ El segundo grupo incluye anticuerpos contra la superficie de las células neuronales o contra las proteínas sinápticas: anti AMPA.-GluR3, anti NMDA-NR1y anti NMDA-NR2, pueden generar síndromes encefálicos y epilépticos de evolución benigna¹¹⁻¹⁴ y responden a inmunoterapia y a corticoides^{15,16}; o producir síndromes cerebelosos como los anticuerpos contra canales de potasio dependientes de voltaje (VGKC),^{17,19} entre otros.

En el año 2007 Dalmau⁹ describió por primera vez la encefalitis autoinmune por anticuerpos contra receptores de NMDA, ampliando el abanico etiopatogénico de la encefalitis límbica reversible, severa forma de encefalitis autoinmune asociada a tumores en el 50% de los casos, siendo el 90% teratomas ováricos.¹² Sin embargo simultáneamente se describían encefalitis autoinmune reversible que no cursaban con tumores.¹⁸ El diagnóstico diferencial entre las encefalitis límbicas paraneoplásicas y no paraneoplásicas es difícil, ya que los síntomas neurológicos pueden preceder al diagnóstico de cáncer hasta en 60 a 70% de los casos y los anticuerpos en caso de cáncer pueden ser negativos hasta en 40% de casos.⁷

Caso

Paciente varón de 22 años de edad, con antecedentes de crisis de ausencias desde los 6 años hasta los 8 años de edad, controladas con antiepilépticos que familiares no recuerdan. No tiene antecedentes de consumo de drogas ni alcohol. Desarrolla su enfermedad en varias semanas, iniciando con infección aguda de vías respiratorias. Varios días después presenta un episodio de crisis convulsiva tónico clónica generalizada que se repite en 48 horas; para entonces se reporta trastornos conductuales, con agresividad (intenta agredir a su madre), sus familiares lo notan además en estado confusional, retraído y desorientado. Varios días después se asocian alucinaciones visuales, por lo que es ingresado en centro

médico donde es diagnosticado de epilepsia y se inicia tratamiento antiepiléptico. Se realiza tomografía cerebral simple y resonancia magnética cerebral, reportadas como normales. El electroencefalograma reporta paroxismos generalizados. Fue remitido a su domicilio con antimicrobiales, sin embargo persisten crisis convulsivas, con períodos de agitación psicomotriz y alucinaciones, por lo que es remitido a hospital psiquiátrico con diagnóstico de esquizofrenia vs trastorno por consumo de sustancias. En el hospital psiquiátrico desarrolla síndrome febril con deterioro de conciencia y persistencia de crisis convulsivas. Con este cuadro es transferido al Hospital Enrique Garcés con diagnóstico de Infección del sistema nervioso central y Status Epiléptico. Por su mala condición ingresa a la unidad de terapia intensiva, donde es diagnosticado de encefalitis por herpes virus, por lo que se inicia Aciclovir intravenoso. Por la falta de respuesta se interconsulta a Neurología clínica. Luego de revisar el caso, su evolución, los estudios de imagen y de líquido céfalo-raquídeo (LCR) se sospecha Encefalitis Autoinmune por anticuerpos contra los receptores de NMDA. Se solicitan estos anticuerpos tanto en sangre como en LCR. Se solicitan además otros exámenes, que se describen más adelante. Se inicia inmunomoduladores de primera línea, con bolos intravenosos de metilprednisolona, seguido de inmunoglobulina intravenosa.

Se realizaron los siguientes estudios:

- TAC cerebral simple : normal
- Imagen por resonancia cerebral simple y contrastada: normal
- Electroencefalograma (EEG) lentificación generalizada, sin focos paroxísticos epileptiformes.
- LCR: Patológico por aumento de proteínas con aumento de celularidad (100% mononucleares)
- Herpes virus tipo I,II,6 negativos
- Citomegalovirus, Epstein Barr, VIH: negativos
- ANA, ANCA, ANTI-DNA, ANTI AMPA: negativos.
- Rastreo tumoral con tomografía de tórax, abdomen, pelvis: negativos
- Anti NMDA en LCR y suero: positivos.

El paciente tiene mala evolución, se añade sintomatología neurológica extrapiramidal con distonía de miembros superiores e inferiores, inestabilidad autonómica, con importantes taquicardias y luego con depresión cardíaca que requirió el uso de dopamina, vasoactivos e inotrópicos. Se mantiene ingresado en terapia intensiva por 81 días, presentando múltiples infecciones nosocomiales que no permitieron el uso de inmunomoduladores de segunda línea. Fue sometido a traqueostomía y gastrostomía y dada su mala evolución neurológica es transferido a unidad de cuidados intermedios en otra casa de salud.

Fue revalorado por Neurología clínica 6 meses más tarde, encontrándose, paciente en muy mal estado nutricional con severas atrofas y deformidades articulares, sin respuestas motoras ni verbales, apertura ocular espontánea, ciclos de vigilia sueño normales, posición distónica cervical y de miembros. Para ese entonces se inició terapia inmunomoduladora de segunda línea con Rituximab por varias semanas, la misma que tuvo que suspenderse por pruebas positivas para tuberculosis, por lo que no fue posible continuar con este medicamento. Sin embargo, desde el uso de este medicamento el paciente presentó mejoría neurológica en forma lenta y progresiva, inició lenguaje, llegó a comunicarse con sus familiares, inició la marcha. Fue dado de alta a su domicilio con indicación de continuar rehabilitación. El paciente no tuvo más valoraciones neurológicas.

Discusión

La encefalitis anti receptor de N- metil de aspartato (NMDA) fue descrita por primera vez el año 2007 por Dalmau y colaboradores^{13,19} y fue asociada con anticuerpos contra la subunidad GluN1 del receptor de NMDA.¹³ Afecta a personas de cualquier edad, sin embargo el 95% de los pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune son menores de 45 años. De estos, el 37% son menores de 18 años, predomina en el sexo femenino, en relación 4:1, esta predominancia es menos evidente en menores de 12 años y en mayores de 45 años.²⁰ La encefalitis por NMDA produce básicamente un síndrome neuropsiquiátrico,²¹ por lo que estos pacientes, en principio suelen ser evaluados por médicos psiquiatras; dada la presentación de alteraciones psicóticas, suele sugerir otra etiología, como trastorno relacionado con sustancias, síndrome neuroléptico maligno o esquizofrenia, lo que retardaría el diagnóstico y el tratamiento, si la enfermedad no es sospechada.^{22,43} La incidencia exacta de esta enfermedad no está bien establecida, pero es más frecuente que cualquier otra encefalitis paraneoplásica conocida y cuatro veces más frecuente que la encefalitis por herpes simple o por varicela zoster y sin embargo es una entidad que aún permanece subdiagnosticada.^{23,41}

Características clínicas

La presentación de la encefalitis contra receptores NMDA incluye algunas de las siguientes características:

- Etapa prodrómica de síntomas inespecíficos. En una serie de 100 pacientes con encefalitis, el 86% presentaron cefalea, fiebre de bajo grado o síntomas de enfermedad viral, gastrointestinal, o respiratoria. Puede presentarse pobre concentración, anorexia, insomnio, dificultad en el lenguaje y síntomas que hacen pensar en etiología infecciosa.⁸

- Síntomas psiquiátricos prominentes como agitación, conducta desinhibida, delusiones, alucinaciones visuales y auditivas.^{24,25}
- Trastornos cognitivos con pérdida de memoria a corto plazo, dificultad en la concentración, inclusive regresión autista.²⁶
- Crisis convulsivas que se presentan con mayor frecuencia en niños y hombres adultos. La presentación clínica varía entre hombres y mujeres seguramente por la influencia hormonal.²⁷ Puede presentarse con status epiléptico refractario o con epilepsia parcial continua.²⁸
- Trastornos extrapiramidales, con disquinesias orofaciales y oromandibulares, distonía mandibular,²⁹ distonía bulbar y de miembros superiores e inferiores,^{30,31} que pueden ser confundidas con crisis convulsivas,³² síntomas que pueden estar presentes desde etapas tempranas de la enfermedad, se describe además catatonía.
- Inestabilidad autonómica con hipoventilación,³³ disrritmias cardíacas con severa bradiarritmia intermitente que puede evolucionar a la asistolia,³⁴ requiriendo marcapasos permanente,³⁵ incontinencia urinaria y alteraciones del sueño con insomnio total.³⁶
- Aproximadamente el 60% de los casos se asocia con teratoma ovárico. La detección de tumores es poco frecuente en pacientes del sexo masculino. Otros tumores incluyen teratoma del mediastino, cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC), linfoma de hodking, neuroblastoma, cáncer de mama y tumor de células germinales de testículos.
- Se debe considerar como disparadores de anticuerpos contra receptores NMDA a infecciones precedentes como micoplasma, varicela zoster, herpes simple.^{37,42}
- Pueden existir síndromes sobrepuestos con otras enfermedades desmielinizantes como neuromielitis óptica.^{38,56,39}

Diagnóstico

El diagnóstico de encefalitis autoinmune se basa en la presencia de anticuerpos y en la respuesta a la inmunoterapia, pero esto no es tan acertado porque el análisis de los anticuerpos no es accesible en muchas instituciones y los resultados pueden tardar varias semanas. Además la ausencia de autoanticuerpos no excluye la posibilidad de este diagnóstico. La sensibilidad de los anticuerpos en LCR es mayor que su determinación en suero; si sólo se realizan en suero puede haber hasta 15% de falsos negativos o falsos positivos.⁴⁰ La persistencia de anticuerpos en LCR está en relación directa con la evolución clínica,

con recaídas y en general con mal pronóstico; podría, en ocasiones considerarse como marcador de teratoma.^{45,47} La respuesta a la inmunoterapia como criterio diagnóstico tampoco es válida, porque muchos pacientes no responden a ésta, y existen otras patologías que responden a la inmunoterapia como el linfoma primario del SNC.⁴ El LCR presenta anormalidades en cerca del 80% , incluye pleocitosis linfocitaria, con proteínas normales o discretamente aumentadas, bandas oligoclonales positivas hasta en el 60%.¹⁵ Todos los pacientes tienen anticuerpos en LCR al momento del diagnóstico, pero está ausente en el suero del 13% de pacientes, por lo que se demuestra la importancia de realizar el estudio en el LCR. La resonancia magnética es usualmente normal hasta en 70% de los casos, pero puede encontrarse hiperintensidades en lóbulos temporales, corteza cerebral y cerebelosa, cuerpo calloso y tronco cerebral,⁴¹ discreto reforzamiento meníngeo y anormalidades similares a las de la encefalitis límbica clásica.¹³ El electroencefalograma muestra actividad generalizada lenta, sin descargas ictales o superponerse descargas ictales.⁴² En pocos casos se puede observar actividad delta rítmica con brotes de actividad beta; se ha descrito el patrón delta en cepillo, hallazgo asociado a mayor prolongación de la enfermedad.⁴³ El patrón eléctrico puede presentarse o confundirse con status epiléptico parcial complejo.^{44,45}

Diagnóstico Diferencial

Incluye desórdenes psiquiátricos primarios como psicosis aguda o esquizofrenia,⁴⁶ catatonía, síndrome neuroléptico maligno, encefalitis viral,⁴⁷ encefalitis letárgica o status epiléptico.⁴⁸ El 60% de las encefalitis no tienen diagnóstico etiológico.^{8,49} En casos de encefalitis límbica autoinmune, sobre todo la asociada a anticuerpos contra células neuronales de superficie o proteínas sinápticas, debe realizarse el diagnóstico diferencial con encefalitis infecciosas.

Clínicamente, la encefalitis autoinmune puede presentarse con trastornos psiquiátricos, disfunción del lenguaje, crisis convulsivas, status epiléptico, inestabilidad autonómica y trastornos del movimiento,⁸ con una etapa de pródromos que se presenta hasta en el 70% de los casos con cefalea o síndrome gripal.¹⁹ La fiebre se presenta solo en el 50% de los casos. Es importante tomar en cuenta que en esta encefalitis pueden encontrarse anticuerpos para micoplasma, influenza H1N1, herpes zoster, herpes virus simple, clamidia o legionella,²⁰ por lo que se plantean infecciones previas como disparadores de activación de la respuesta inmune y la aparición de anticuerpos contra receptores de superficie.⁵⁰ El LCR en las encefalitis autoinmunes presenta pleocitosis linfocitaria más discreta que en la de etiología viral; en las dos se encuentra glucosa normal y discreto aumento de proteínas, mientras

que en las bacterianas hay consumo de glucosa. La resonancia magnética suele ser normal hasta en 60% de casos de autoinmune. Las encefalitis autoinmunes suelen aparecer en personas inmunocompetentes más que en inmunocomprometidos (22% versus 3%).⁸

Tratamiento

Se inicia con inmunoterapia de primera línea: corticoides, metilprednisolona (1 gramo diario por 5 días), inmunoglobulina G intravenosa (0.4mg/Kg diarios por 5 días) o plasmaféresis,⁵¹ asociado a resección tumoral en forma temprana.⁹ El 53% de los pacientes tratados con inmunoterapia de primera línea mejoran en las primeras 4 semanas, el 47% restante debe recibir inmunoterapia de segunda línea con rituximab (375 mg/m² cada semana por 4 semanas), ciclofosfamida (750 mg/m²) junto a rituximab seguido de ciclos de ciclofosfamida o ambos en forma mensual.⁵² La mejoría con este segundo grupo se observa en aproximadamente 80% de los pacientes. El tratamiento continúa hasta la recuperación, que podría tomar hasta 18 meses. La ausencia de tratamiento provoca deterioro neurológico progresivo y muerte, pero se han descrito pocos casos de recuperación espontánea luego de meses de síntomas severos.¹⁹ Existen recaídas en el 15 al 24% de pacientes inclusive algunos años después⁵³ asociado con teratoma oculto o aún en ausencia del mismo, por lo que se recomienda terapia inmunosupresora por lo menos un año.

Pronóstico

Las claves para un buen pronóstico son el diagnóstico y el tratamiento temprano, que podrían resultar en una recuperación completa.⁵⁴ Otros predictores de buen pronóstico son: la menor severidad de los síntomas, no requerir admisión en la UCI⁵⁵ y, de asociarse, remoción del tumor. Aproximadamente el 75% de casos se recuperan con secuelas leves, el otro 25% tienen déficits severos o mueren.¹⁵ Más del 75% de los pacientes presentan recuperación del cuadro, mejorando los síntomas en forma reversa a la presentación de los síntomas, hecho relacionado con la disminución de los niveles de anticuerpos⁵⁶ como lo describe Susannah Cahalan en su autobiografía como paciente con encefalitis autoinmune por anticuerpos contra receptores de NMDA.⁵⁷

Conclusiones

La encefalitis por NMDAR representa una nueva categoría de enfermedad mediada inmunológicamente, descrita en el año 2007 por Dalmau, se presenta a cualquier edad, predominantemente en personas jóvenes y sobre todo mujeres, que puede o no ser paraneoplásica, con presentación clínica muy variable, lo que puede hacer confundir con etiología infecciosa o con trastornos psi-

quiátricos. Su diagnóstico se lo realiza por la detección de los anticuerpos anti NMDA sobre todo en LCR. Es importante recordar que es potencialmente tratable siempre y cuando se la diagnostique con prontitud, caso contrario se producen daños severos en el hipocampo. Debe ser altamente sospechada en pacientes con síntomas neurológicos y psiquiátricos.⁵⁸ En el caso descrito en este artículo, cabe destacar mejoría del cuadro aún con el uso de inmunomoduladores de segunda línea en forma tardía ya que éstos se administraron 9 meses luego del inicio de la enfermedad, o ¿probablemente el caso correspondió a aquellos que mejoran en forma espontánea luego de meses de grave enfermedad? No se ha encontrado en la literatura la relación entre el uso tardío de inmunomoduladores de segunda línea y la buena evolución de la enfermedad, como es en el caso descrito en este artículo.

Referencias

- Levite M. Glutamate receptor antibodies in neurological diseases. *J Neural Transm* [Internet]. 2014;121(8):1029–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25081016>
- Zuliani L, Graus F, Giometto B, Bien C, Vincent a. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(6):638–45.
- Dropcho EJ. Neurologic paraneoplastic syndromes. Vol. 153, *Journal of the Neurological Sciences*. 1998. p. 264–78.
- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. Vol. 15, *The Lancet Neurology*. 2016. p. 391–404.
- Dropcho EJ. Update on paraneoplastic syndromes. *Curr Opin Neurol* [Internet]. 2005;18(3):331–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15891421>
- Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes: diagnosis and treatment. *Curr Opin Neurol*. 2007;20(6):732–7.
- Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain*. 2000;123:1481–1494.
- Armangue T, Leypoldt F, Dalmau J. Autoimmune encephalitis as differential diagnosis of infectious encephalitis. *Curr Opin Neurol* [Internet]. 2014;27(3):361–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24792345>
- Dalmau J. Neurological response to early removal of ovarian teratoma in anti-NMDAR encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2008;79(3):324–6. Available from: <papers3://publication/doi/10.1136/jnnp.2007.136473>
- Revilla FJ, McMasters MD, Kobet CA, Espay AJ. Encefalitis asociada a anticuerpos contra los receptores NMDA: Reconocimiento de un nuevo síndrome neuropsiquiátrico. *Rev Neuropsiquiatr*. 2013;73(1):20–5.
- Bataller L, Kleopa K a, Wu GF, Rossi JE, Rosenfeld MR, Dalmau J. Autoimmune limbic encephalitis in 39 patients: immunophenotypes and outcomes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(4):381–5.
- Dalmau J. Limbic encephalitis and variants related to neuronal cell membrane autoantigens. *Clin Neurol*. 2008;48(11):871–4.
- Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol*. 2008;7(12):1091–8.
- Ramanathan S, Mohammad SS, Brilot F, Dale RC. Autoimmune encephalitis: Recent updates and emerging challenges. Vol. 21, *Journal of Clinical Neuroscience*. 2014. p. 722–30.
- Dalmau J, Rosenfeld MR. Autoimmune encephalitis update. *Neuro Oncol*. 2014;16(6):771–8.
- Malter MP, Elger CE, Surges R. Diagnostic value of CSF findings in antibody-associated limbic and anti-NMDAR-encephalitis. *Seizure*. 2013;22(2):136–40.
- Desai J, Langille M. Encephalitis due to antibodies to voltage gated potassium channel (VGKC) with cerebellar involvement in a teenager. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 2015;0(0):0. Available from: <http://www.annalsofian.org/preprintarticle.asp?id=150623>
- Bien CG, Vincent A, Barnett MH, Becker AJ, Blümcke I, Graus F, et al. Immunopathology of autoantibody-associated encephalitides: Clues for pathogenesis. *Brain*. 2012;135(5):1622–38.
- Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. Vol. 10, *The Lancet Neurology*. 2011. p. 63–74.
- Prüss H, Dalmau J, Harms L, Hölting M, Ahnert-Hilger G, Borowski K, et al. Retrospective analysis of NMDA receptor antibodies in encephalitis of unknown origin. *Neurology*. 2010;75(19):1735–9.
- Kayser MS, Titulaer MJ, Gresa-Arribas N, Dalmau J. Frequency and characteristics of isolated psychiatric episodes in anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis. *JAMA Neurol* [Internet]. 2013;70(9):1133–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3809325&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Huang C, Kang Y, Zhang B, Li B, Qiu C, Liu S, et al. Anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis in a patient with a 7-year history of being diag-

- nosed as schizophrenia: Complexities in diagnosis and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:1437–42.
23. Castillo-Gomez E, Kästner A, Steiner J, Schneider A, Hettling B, Poggi G, et al. The brain as immunoprecipitator of serum autoantibodies against N-Methyl-D-aspartate receptor subunit NR1. *Ann Neurol* [Internet]. 2016 Jan;79(1):144–51. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.24545>
 24. Barry H, Byrne S, Barrett E, Murphy KC, Cotter DR. Anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis: review of clinical presentation, diagnosis and treatment. *BJPsych Bull* [Internet]. 2015;39(1):19–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26191419> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4495821>
 25. Barry H, Hardiman O, Healy DG, Keogan M, Moroney J, Molnar PP, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: An important differential diagnosis in psychosis. *Br J Psychiatry*. 2011;199(6):508–9.
 26. Scott O, Richer L, Forbes K, Sonnenberg L, Currie A, Eliyashevskaya M, et al. Anti-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) Receptor Encephalitis: An Unusual Cause of Autistic Regression in a Toddler. *J Child Neurol* [Internet]. 2013;0(0):1–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24092894>
 27. Viacoz A, Desestret V, Ducray F, Picard G, Cavillon G, Rogemond V, et al. Clinical specificities of adult male patients with NMDA receptor antibodies encephalitis. *Neurology*. 2014;82(7):556–63.
 28. Petit-Pedrol M, Armangue T, Peng X, Bataller L, Cellucci T, Davis R, et al. Encephalitis with refractory seizures, status epilepticus, and antibodies to the GABAA receptor: A case series, characterisation of the antigen, and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol*. 2014;13(3):276–86.
 29. Ferioli S, Dalmau J, Kobet C a, Zhai QJ, Broderick JP, Espay AJ. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: characteristic behavioral and movement disorder. *Arch Neurol*. 2010;67(2):250–1.
 30. Kleinig TJ, Thompson PD, Matar W, Duggins A, Kimber TE, Morris JG, et al. The distinctive movement disorder of ovarian teratoma-associated encephalitis. *Mov Disord*. 2008;23(9):1256–61.
 31. Mohammad SS, Fung VSC, Grattan-Smith P, Gill D, Pillai S, Ramanathan S, et al. Movement disorders in children with anti-NMDAR encephalitis and other autoimmune encephalopathies. *Mov Disord*. 2014;29(12):1539–42.
 32. Bayreuther C, Bourg V, Dellamonica J, Borg M, Bernardin G, Thomas P. Complex partial status epilepticus revealing anti-NMDA receptor encephalitis. Vol. 11, *Epileptic Disorders*. 2009. p. 261–5.
 33. Vitaliani R, Mason W, Ances B, Zwerdling T, Jiang Z, Dalmau J. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. *Ann Neurol*. 2005;58(4):594–604.
 34. Lee M, Lawn N, Prentice D, Chan J. Anti-NMDA receptor encephalitis associated with ictal asystole. *J Clin Neurosci*. 2011;18(12):1716–8.
 35. S.R. M, M.A. W, R.C. N. Anti-n-methyl-d-aspartate receptor encephalitis (NMDARE) induced autonomic instability necessitating pacemaker placement: A case study. *Neurocrit Care* [Internet]. 2014;21(1):S42. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71908983> <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-014-0034-4> <http://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=15416933&id=doi:10.1007/s12028-014-0034-4&atitle=Anti-n-methyl-d-aspartate+>
 36. Marques IB, Teotónio R, Cunha C, Bento C, Sales F. Anti-NMDA receptor encephalitis presenting with total insomnia - A case report. *J Neurol Sci*. 2014;336(1–2):276–80.
 37. Gable MS, Gavali S, Radner A, Tilley DH, Lee B, Dwyer L, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: Report of ten cases and comparison with viral encephalitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28(12):1421–9.
 38. Moussawi K, Lin DJ, Matiello M, Chew S, Morganstern D, Vaitkevicius H. Brainstem and limbic encephalitis with paraneoplastic neuromyelitis optica. *J Clin Neurosci*. 2016;23:159–61.
 39. Desena A, Graves D, Warnack W, Greenberg BM. Herpes simplex encephalitis as a potential cause of anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis: report of 2 cases. *JAMA Neurol* [Internet]. 2014;71(3):344–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24473671>
 40. Titulaer MJ, Dalmau J. Seizures as first symptom of anti-NMDA receptor encephalitis are more common in men. *Neurology*. 2014 Feb 18;82(7):550–1.
 41. Wang R-J, Chen B-D, Qi D, Dalmau J, Rosenfeld M. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis concomitant with multifocal subcortical white matter lesions on magnetic resonance imaging: a case report and review of the literature. *BMC Neurol* [Internet]. 2015;15(1):107. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/15/107>
 42. Chanson E, Bicilli É, Lauxerois M, Kauffmann S, Chabanne R, Ducray F, et al. Anti-NMDA-R encephalitis: Should we consider extreme delta brush as electrical status epilepticus? *Neurophysiologie Clinique*. 2015;
 43. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, Hirsch LJ, Dalmau J, Friedman D. Extreme delta brush; A unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2012;79(11):1094–100.
 44. Kaplan PW, Rossetti AO, Kaplan EH, Wieser HG. Proposition: Limbic encephalitis may represent limbic status epilepticus. A review of clinical and EEG characteristics. Vol. 24, *Epilepsy and Behavior*. 2012. p. 1–6.

45. Nath U, Warren NM, Ali H. NMDA receptor encephalitis - Expanding the clinical spectrum. *BMJ Case Rep*. 2011;
46. van de Riet EHCW, Schievelde JNM. First-onset psychosis, anti-NMDAR encephalitis, schizophrenia and Consultation-Liaison psychiatry. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013;35(4):442–3.
47. Bseikri MR, Barton JR, Kulhanjian J a, Dalmau J, Cohen R a, Glaser C a, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis mimics viral encephalitis. *Pediatr Infect Dis J [Internet]*. 2012;31(2):202–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22094630>
48. Nolan B, Plenk K, Carr D. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (anti-NMDAR) encephalitis presenting to the emergency department with status epilepticus. *CJEM*. 2014;16(5):425–8.
49. Thomas L, Mailles A, Desestret V, Ducray F, Mathias E, Rogemond V, et al. Autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis is a differential diagnosis of infectious encephalitis. *J Infect [Internet]*. 2014;68(5):419–25. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445313003770>
50. Morris NA, Kaplan TB, Linnoila J, Cho T. HSV encephalitis-induced anti-NMDAR encephalitis in a 67-year-old woman: report of a case and review of the literature. Vol. 22, *Journal of NeuroVirology*. 2016. p. 33–7.
51. Núñez-Enamorado N, Camacho-Salas A, Belda-Hofeinz S, Cordero-Castro C, Simón-de las Heras R, Saiz-Díaz R, et al. Respuesta clínica rápida y espectacular a plasmaféresis en un caso pediátrico de encefalitis anti-NMDA. *Rev Neurol*. 2012;54(7):420–4.
52. Nosadini M, Mohammad SS, Ramanathan S, Brilot F, Dale RC. Immune therapy in autoimmune encephalitis: a systematic review. *Expert Rev Neurother [Internet]*. 2015;7175(January 2016):14737175.2015.1115720. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14737175.2015.1115720>
53. Gabilondo I, Saiz A, Galán L, González V, Jdraque R, Sabater L, et al. Analysis of relapses in anti-NMDAR encephalitis. *Neurology*. 2011;77(10):996–9.
54. Breese EH, Dalmau J, Lennon VA, Apiwattanakul M, Sokol DK. Anti-N-Methyl-d-Aspartate Receptor Encephalitis: Early Treatment is Beneficial. *Pediatr Neurol*. 2010;42(3):213–4.
55. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, Iizuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: An observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013;12(2):157–65.
56. Jones KC, Benseler SM, Moharir M. Anti-NMDA Receptor Encephalitis. Vol. 23, *Neuroimaging Clinics of North America*. 2013. p. 309–20.
57. Cahalan S. Brain on fire: My month of madness. [Internet]. *Brain on fire: My month of madness*. 2012. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=psyc9&NEWS=N&AN=2012-30066-000>
58. Tüzün E, Dalmau J. Limbic encephalitis and variants: Classification, diagnosis and treatment. *Neurologist*. 2007;13(5):261–71.

Conceptos Fundamentales en la Teoría Neuropsicológica. *Fundamental Concepts In The Neuropsychological Theory.*

Carlos Ramos-Galarza,¹⁻⁸ Valentina Ramos,² Janio Jadán-Guerrero,³ Nancy Lepe-Martínez,⁴
Lorena Paredes-Núñez,⁵ Antonio Gómez-García,⁶ Mónica Bolaños-Pasquel⁷

Resumen

En este artículo se presentan tres conceptos que son fundamentales en la formación teórica neuropsicológica: datos históricos en el estudio del cerebro humano, evaluación neuropsicológica de las funciones cerebrales y la rehabilitación neuropsicológica de las funciones cerebrales. Como datos relevantes en el desarrollo teórico del estudio del cerebro humano se hace un recorrido desde los actos de trepanación realizados cientos de años atrás, los aportes de la frenología, los magistrales hallazgos de Broca y Wernicke, el aporte heurístico de Luria y la revolución actual que se vive con la neuro-imagen. En la evaluación neuropsicológica de funciones cerebrales se analiza el papel de las pruebas específicas, no específicas y de observación diferida en la interpretación del estado neuropsicológico del ser humano, que permiten analizar las funciones neuropsicológicas en el laboratorio y en las actividades de la vida real. Finalmente, se analiza el proceso de rehabilitación neuropsicológica de las funciones cerebrales, en donde se hace mención a los procesos de restauración, compensación, sustitución, activación-estimulación e integración, que son de gran utilidad al momento de intervenir en un cerebro que ha sufrido un daño adquirido. Se concluye afirmando que el ritmo intenso del desarrollo tecnológico y el contundente aporte científico, proponen día a día nuevas técnicas y teorías para entender los procesos de evaluación y rehabilitación del funcionamiento cerebral.

Palabras claves: Desarrollo teórico del estudio del cerebro humano, evaluación neuropsicológica, rehabilitación neuropsicológica, neurociencia.

Abstract

This article presents three concepts that are fundamental in the neuropsychological theoretical: (a) historical data in the study of the human brain, (b) neuropsychological evaluation of brain functions and (c) neuropsychological rehabilitation of brain functions. As relevant data in the theoretical development of the study of the human brain is a tour of the trepanation acts performed hundreds of years ago, the contributions of phrenology, the masterful findings of Broca and Wernicke, the heuristic contribution of Luria and the current revolution with the neuro-image. In the neuropsychological evaluation of brain functions, the role of specific, non-specific and delayed observation tests in the interpretation of the neuropsychological state of the human being is analyzed, which allow analyzing neuropsychological functions in the laboratory and in real life activities. Finally, we analyze the process of neuropsychological rehabilitation of brain functions, where mention is made of the processes of restoration, compensation, substitution, activation-stimulation and integration, which are very useful when intervening in a brain that has suffered an acquired damage. It is concluded that the current accelerated pace has determined the advance of neuroscience, where technology and the forceful scientific contribution propose new techniques and theories to understand the processes of evaluation and rehabilitation of brain functioning.

Keywords: Theoretical development of the study of the human brain, neuropsychological evaluation, neuropsychological rehabilitation, neuroscience.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 1, 2017

¹PhD. Escuela de Psicología de la Universidad Internacional SEK-Ecuador. Escuela de Psicología de la Universidad SEK-Chile.

²PhD. Facultad de Ciencias Administrativas. Escuela Politécnica Nacional-Ecuador.

³PhD. Laboratorio MIST. Universidad Tecnológica Indoamérica-Ecuador.

⁴PhD. Escuela de Psicología. Universidad Católica de Maule-Chile. Universidad de Concepción-Chile.

⁵MSc. Escuela de Psicología. Universidad Internacional SEK-Ecuador.

⁶PhD. Facultad de Ciencias del Trabajo y Comportamiento humano. Universidad Internacional SEK-Ecuador.

⁷Centro de Investigación en Neuropsicología Clínica. Ecuador.

⁸Facultad de Psicología. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Correspondencia:

Carlos Ramos-Galarza
Fernández Salvador OE489 y Av. La Prensa
Teléfono: +593 9 9 8412108
E-mail: ps_carlosramos@hotmail.com
Quito-Ecuador.

Introducción

Desde siempre, los seres humanos hemos sentido un enorme interés por explicar cómo se producen nuestras habilidades mentales, como lo es la capacidad para hablar, entender lo que escuchamos, realizar movimientos complejos, percibir los diferentes estímulos del mundo que nos rodea, sentir empatía, ser solidarios, poder escribir, leer y demás habilidades humanas que nos han convertido en los seres vivos más desarrollados en la naturaleza.

Esta búsqueda de respuestas ha pasado por varias etapas en la humanidad, como por ejemplo, cuando humanos primitivos comían el cerebro de otros bajo la creencia de que con este acto, se apoderarían de las habilidades mentales del ex dueño de esa materia gris o las creencias mágicas, de que las capacidades intelectuales se originaban en la divinidad.

Toda la perspectiva sobre el papel del cerebro cambió con los hallazgos de Broca y Wernicke, alrededor de 1860, ya que sus aportes revolucionaron la comprensión de los procesos mentales humanos y por primera vez se consideraba al cerebro como el órgano base para la actividad mental, lo que realmente generó el gran avance de la neurociencia.

Actualmente, el interés se ha centrado en entender qué sucede en el cerebro en su estado normal y patológico, para lo cual, existen varios mecanismos de evaluación neuropsicológica, como lo son, los test de laboratorio, que han sido creados para evaluar de forma específica las funciones cerebrales, los test de evaluación en otras áreas con un gran aporte clínico y las pruebas de evaluación diferida, que se basan en escalas de graduación de conductas implicadas en la vida diaria. Otro aspecto de interés en el estudio del cerebro humano, es el proceso que se sigue en la rehabilitación neuropsicológica de funciones cerebrales dañadas, en donde existen los procesos de restauración, compensación, sustitución, activación-estimulación e integración.

Dentro del contexto planteado, surge la propuesta del presente artículo, en donde se tiene como objetivo

explicar los aspectos esenciales de la neuropsicología, profundizando en el desarrollo histórico del cerebro, la evaluación neuropsicológica y la rehabilitación de las funciones cerebrales.

Datos Históricos en el Estudio del Cerebro

Si bien, se creería que el estudio del cerebro humano es reciente o desde el gran avance de las técnicas de neuroimagen que emergieron desde el siglo pasado, el interés por comprender qué sucede dentro de la cavidad craneana del ser humano se remonta siglos atrás, en donde se evidenciaron ciertas prácticas que permiten comprender un primer acercamiento en la relación entre el cerebro, la cognición y el comportamiento del ser humano.

Uno de los primeros acontecimientos, fueron las prácticas de trepanación, que consistía en cortar, raspar, cincelar o perforar la pieza de hueso del cráneo, con la finalidad de aliviar la presión relacionada con la hinchazón que genera un edema cerebral. Un gran número de casos perdía la vida durante o después de la intervención quirúrgica (ver figura 1), sin embargo, también existían sujetos que sobrevivían y en sus cuerpos se observaban signos de recuperación y en muchos de estos casos, se volvía a practicar la trepanación hasta lograr una “curación” definitiva a los problemas de la conducta o de dolor que presentaban los humanos cientos de años atrás.¹

Otras acciones que ya daban luces a los seres humanos sobre el papel del cerebro en los procesos mentales, se evidenciaron en ritos canibalísticos en donde tribus se alimentaban de cerebros de personas altamente intelectuales o con grandes habilidades, con la esperanza de apropiarse de las capacidades del ex dueño de la materia gris ingerida.

Posteriormente, Hipócrates, el padre de la medicina, alrededor de 400 años antes de Cristo, describió dos tipos de alteraciones del lenguaje producto de un daño en el cerebro humano: (a) sujetos carentes de una adecuada sonoridad de la producción del habla, a quienes denomino

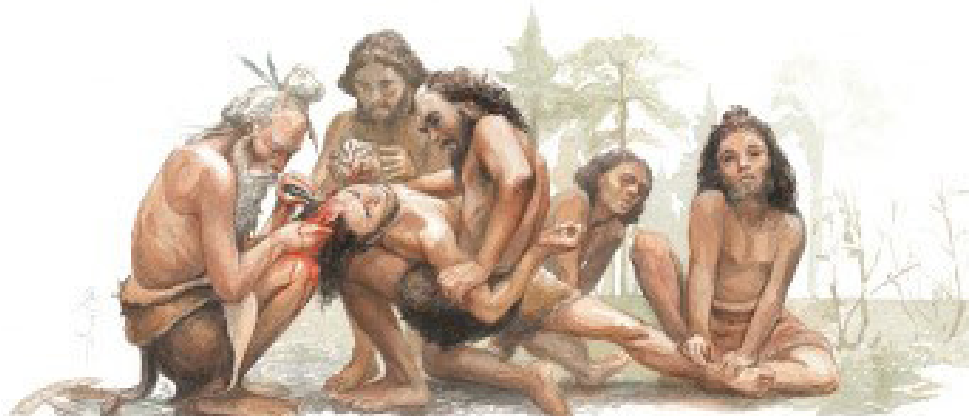


Figura 1. Acto de trepanación.
Fuente: Caruso²

Áfonos y (b) sujetos con dificultades en la elocuencia del lenguaje, a quienes denominó Anaudos.²

A pesar de estos eventos que hacían suponer la importancia del rol del cerebro en la cognición y el comportamiento humano, no siempre fue así. Durante un largo tiempo de la humanidad se creía que la inteligencia era de origen divino o de fuerzas externas al ser humano. Tal es el caso, que durante una época, alrededor de 150 años atrás, se consideraba a la epilepsia como un estado en el cual, el mismísimo demonio poseía el cuerpo del individuo que presentaba una crisis epiléptica.³

Un intento por superar la teoría divina como explicación de las funciones mentales de los seres humanos, fue la escuela del localizacionismo, que consistía en el saber propuesto por Galeno, quien afirmaba que la actividad mental se producía en el encéfalo, mediante la interacción de diversos elementos, y cuando existía algún daño cerebral, el ser humano perdía alguna de las funciones que eran producidas por dicha zona del cerebro. A esta etapa de la historia humana se la conoció como la frenología, siendo Franz Gall (1758-1828) su máximo exponente y su mayor fundamento, el que la actividad mental se producía por 27 zonas localizadas (ver figura 2) a lo largo del encéfalo del ser humano.⁴

Sin duda, uno de los acontecimientos más importantes y que abrió las puertas al desarrollo de las neurociencias, es la sistematización del caso “tan, tan” reportado por el gran Paul Broca en 1861, quien demostró que una de las funciones cognitivas del ser humano son producidas por el cerebro, específicamente, describió que la capacidad de articulación de la palabra es producida por la tercera circunvolución del lóbulo frontal izquierdo, a lo que actualmente y en su honor, denominamos como Afasia de Broca.⁵

Posterior al hallazgo de Broca, en 1874 Carl Wernicke aportó al avance de la neurociencia, al afirmar que

otra de las grandes funciones del lenguaje se encuentran en el cerebro humano, específicamente, identificó que la comprensión verbal es una función del lóbulo temporal izquierdo.⁶

Tanto el acierto de Broca como de Wernicke (ver figura 3), hacen caer en cuenta que la cognición del ser humano es producto del funcionamiento de un órgano, un sustrato biológico que a los individuos nos permite pensar, sentir, reflexionar, recordar, respetar, comunicar; en fin, ser todo lo que comprendemos como ser humano, al igual que el resto de órganos del cuerpo permiten otras funciones, por ejemplo, la respiración es producto de los pulmones, la frecuencia cardiaca del corazón y demás; por tanto, la cognición, subjetividad, emociones, sentimientos, narrativas, regulación comportamental y demás, es producto de un órgano, el cerebro.⁷

Siguiendo con este recorrido histórico del desarrollo de la neurociencia, debemos resaltar el trabajo realizado por un hombre conocido como el padre de la neuropsicología, Alexander Romanovich Luria, quien -producto del estudio sobre las funciones cerebrales en pacientes atendidos en la segunda guerra mundial- desarrolló un modelo teórico que explica la organización cerebral y su relación con las fuerzas culturales y ambientales.⁸

Con la propuesta de Luria¹² se supera el localizacionismo de las funciones cerebrales y se avanza a una comprensión del funcionamiento cerebral como producto de la interacción de diversas unidades funcionales, que permiten al ser humano la actividad mental y comportamental. Desde la perspectiva de este autor, el cerebro se configura en tres unidades funcionales, donde la primera se encarga de regular el tono cortical y la vigilia; la segunda de recibir, procesar y almacenar la información; y la tercera unidad funcional, que se encarga de la planificación, ejecución y verificación de la actividad cognitiva y conductual (ver figura 4).

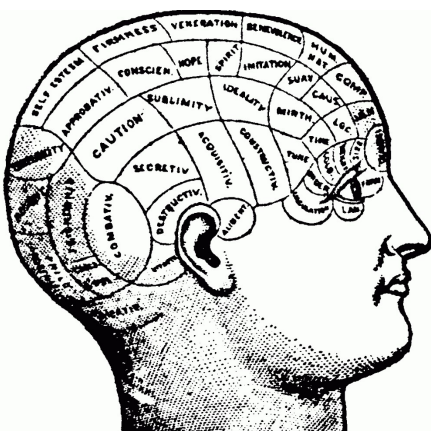


Figura 2. Zonas del cráneo localizadas en la frenología. Fuente: Millar.⁶

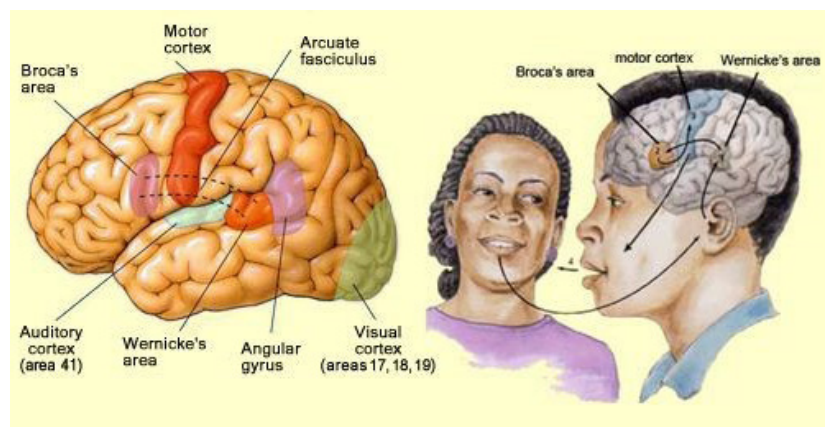


Figura 3. Áreas cerebrales de Broca y Wernicke. Fuente: Dubuc.¹⁰



Figura 4. Modelo de organización cerebral de Luria.
Fuente: Ramos13¹³

Finalmente, al día de hoy el gran avance de la neuroimagen, ha determinado una verdadera revolución en lo que respecta al estudio del funcionamiento cerebral del ser humano, en donde, técnicas como la magneto-encefalografía, el electroencefalograma, la resonancia magnética funcional y otras, permiten analizar el funcionamiento neuronal del cerebro en las determinadas actividades que es capaz de realizar un ser humano.²⁻⁹

La evaluación neuropsicológica de las funciones cerebrales

Las funciones cerebrales de interés en la neuropsicología son el lenguaje, atención, memoria, sistemas perceptivos, funciones ejecutivas y las praxias en el contexto de desarrollo normal y en el daño cerebral adquirido.

Antes de mencionar los procesos de evaluación neuropsicológica, es indispensable mencionar la descripción realizada por el gran Antonio Damasio,¹⁵ quien presentó el caso de un paciente con daño cerebral adquirido que en la evaluación neuropsicológica, dentro de su laboratorio, realizaba de manera exitosa todos los test experimentales que evaluaban sus funciones neuropsicológicas, es decir, -en teoría- el paciente de Damasio no presentaba mayor dificultad en su funcionamiento cerebral, sin embargo, en la vida real era realmente un fracaso.

Este caso, que no es aislado y sucede a menudo en la consulta clínica neuropsicológica, ha generado el desarrollo de varias estrategias metodológicas para la evaluación de las funciones cerebrales. En tal sentido, García-Gómez¹⁶ propone tres estrategias para evaluar únicamente las funciones ejecutivas, sin embargo, dicha propuesta contiene una alta riqueza que puede extenderse como tres estrategias para valorar todas las funciones neuropsicológicas:

- a. **Pruebas Específicas.** Son todos los test neuropsicológicos que han sido desarrollados para la evaluación de una determinada función cerebral, por ejemplo, la torre de Hanoi, Stroop, cartas de Wisconsin, las pruebas para las afasias, el test de Barcelona, la ENI, la prueba de copia de la figura compleja de Rey, etc. Un aspecto positivo que se debe mencionar de este tipo de evaluación radica en el alto contenido psicométrico que se obtiene del test específico, además, el clínico puede utilizarlo de manera amplia en la experimentación.¹⁰ Un factor en contra de este tipo de evaluación es la falta de validez ecológica que contienen este tipo de test, ya que tiene una elevada artificialidad, que no siempre pueden aportar en la comprensión de la vida real del paciente y que muchas veces son tareas tan aisladas que -como lo reporta Damasio- es posible que realicen este tipo reactivos de manera excelente, cuando realmente no es así dicho funcionamiento en la vida real. Una situación vista a menudo en la clínica, es el gran porcentaje de niños que acuden a la consulta por el motivo de presentar dificultades en la regulación de su comportamiento y deficiencias en sus procesos atencionales, y en la primera sesión de evaluación neuropsicológica realizan las pruebas atencionales de manera adecuada, sin embargo, en la vida real, en la escuela o en su hogar, presentan serias dificultades al respecto.¹⁸ Un aspecto positivo de este tipo de evaluación, es el contar con baremos de las funciones cerebrales valoradas, lo cual aporta en el criterio cuantitativo del diagnóstico neuropsicológico.
- b. **Pruebas no específicas.** Son los test que no han sido creados de manera específica para la evaluación de una función neuropsicológica, sin embargo, tienen un alto contenido para la valoración clínica. En este tipo de evaluación se utilizan reactivos que son ampliamente utilizados en fenómenos de interés en la evaluación psicológica, como por ejemplo, el test HTP, las sub-escalas del test de inteligencia de Wechsler, el test de Bender, CAT, entre otros, que han sido desarrollados en el contexto de la evaluación psicológica de aspectos subjetivos, emocionales y demás, sin embargo, brindan un gran aporte al juicio clínico del neuropsicólogo experto en el funcionamiento cerebral y que, con sólo analizar el procedimiento seguido por un paciente en la ejecución de una tarea, ya es capaz de emitir un parámetro del estado de la función cerebral valorada. Al igual que las pruebas de tipo específico, las pruebas no específicas presentan la limitación de falta de validez ecológica, además de no contar con baremos psicométricos propios de la función evaluada, que permita entregar un criterio técnico de normalidad o patología en base a un criterio cuantitativo.

c. **Pruebas de exploración diferida.** Este tipo de reactivos fueron creados para superar la poca validez ecológica de los test específicos y no específicos, ya que es de vital importancia en la práctica clínica neuropsicológica poder tener una valoración del funcionamiento cerebral en las actividades de la vida diaria, a través de la aplicación de escalas comportamentales. Este tipo de evaluación se basa en una lógica clínica utilizada en otras disciplinas como la medicina, en donde basta con evaluar los signos observados sobre un órgano para emitir un diagnóstico, tal es el caso del corazón o los pulmones, donde únicamente con escuchar la frecuencia cardiaca y respiratoria, ya se puede determinar su estado y no es necesario usar una técnica invasiva para lograr una evaluación eficaz (claro, ésta es la evaluación más compleja, ya que no es posible de ser realizada si el profesional no cuenta con una formación excelente). De la misma manera, con las pruebas de observación diferida, como las escalas comportamentales, se puede valorar clínicamente el funcionamiento de zonas cerebrales como el lóbulo frontal en su desempeño en la vida real.¹¹ Un punto que se debe mencionar en favor de las escalas de observación diferida es, que si bien, las técnicas de neuro-imagen aportan en el análisis de las funciones cerebrales, este procedimiento no permite al clínico tener una percepción clara del impacto del daño cerebral en las actividades reales de la vida diaria del sujeto,²⁰ por lo que, el uso de escalas de observación diferida de las funciones cerebrales constituyen una herramienta de gran aporte a la evaluación neuropsicológica.

Finalmente, se debe señalar que el gran avance tecnológico experimentado por la humanidad, ha generado una verdadera revolución y surgimiento de una diversidad de técnicas de neuro-imagen que permiten valorar el funcionamiento cerebral en vivo de sujetos con un cerebro indemne o que han sufrido algún tipo de injuria. Entre las técnicas más importantes se encuentran la resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones, tomografía computarizada por emisión de fotón único, resonancia magnética funcional, electroencefalograma y otras, que permiten estudiar el funcionamiento encefálico en base a su estructura, flujo sanguíneo regional, metabolismo, actividad eléctrica y demás métodos usados con el sujeto en reposo, actuación y activación.¹²

La rehabilitación neuropsicológica de las funciones cerebrales

Barbara Wilson, quien es la máxima autoridad en la rehabilitación neuropsicológica, define a este proceso como el conjunto de técnicas que tienen como finalidad mejorar el estado cognitivo, emocional, psicosocial y comportamental de una persona que ha sufrido un daño cerebral adquirido. Otra finalidad de la rehabilitación neuropsicológica es permitir a las personas con alteraciones cerebrales conseguir un óptimo nivel de bienestar, para reducir el impacto de sus déficits cerebrales en las actividades de la vida diaria y para ayudar a retornar, en la medida de lo posible, a sus actividades previas al daño cerebral.¹³

Según Ginarte-Arias²¹ existen cinco mecanismos (figura 5) que se pueden seguir para desarrollar un programa de rehabilitación neuropsicológica, los cuales

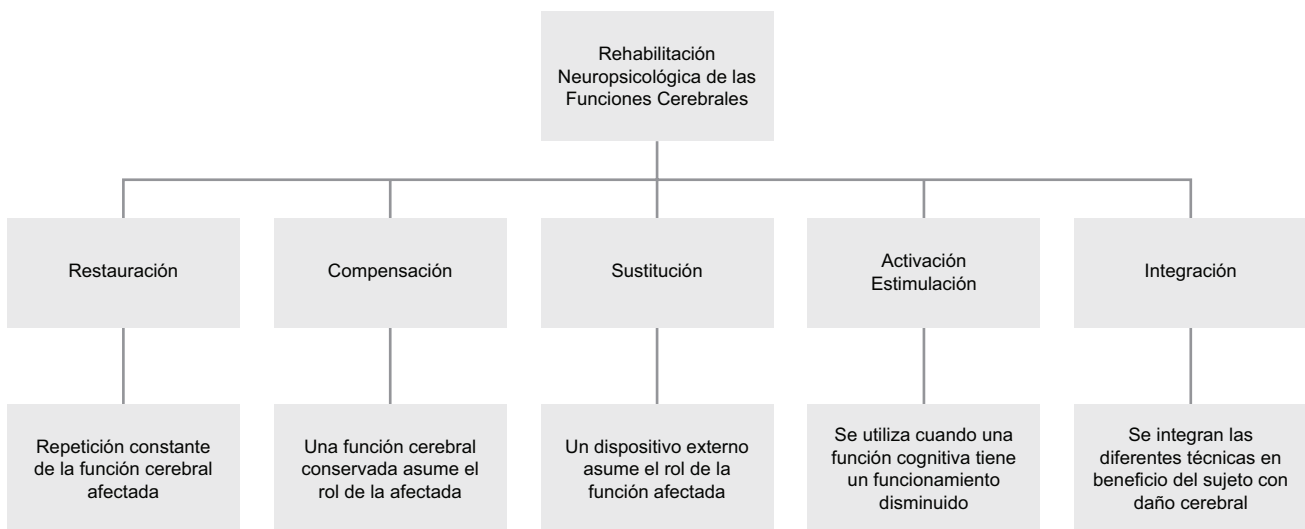


Figura 5. Mapa conceptual de los mecanismos de rehabilitación neuropsicológica. Fuente: Ginarte-Arias²¹

están relacionados y en ocasiones pueden co-existir, de manera que, se pueden proponer programas rehabilitación neuropsicológica que combinen distintos mecanismos de forma simultánea.

- a. Restauración. También conocido como restitución de las funciones cerebrales, es un proceso que se basa en la repetición constante de ejercicios sobre una función neuropsicológica específica. Es común su utilización cuando existe una pérdida parcial de una determinada área y existe una disminución de alguna función elemental, la cual puede mejorarse con el entrenamiento. Es interesante mencionar un aspecto que se debe tener presente al momento de abordar a un paciente con este procedimiento, el cual radica en el estadio evolutivo en el que se encuentra, ya que, en el desarrollo de la plasticidad cerebral humana, existe una relación inversamente proporcional, en donde a medida que avanza la edad del ser humano, disminuye la plasticidad cerebral. Por tal razón, la restauración daría mejores resultados en pacientes con daño cerebral adquirido en edades tempranas y con una gravedad entre leve y moderada, ya que si es aplicado en pacientes de edad avanzada con una afectación elevada, lo más probable es que este mecanismo de rehabilitación neuropsicológica no brinde el mejor de los resultados.
- b. Compensación. Este procedimiento se lo utiliza cuando una función cerebral tiene una afectación de tal magnitud, que no puede ser restaurada, por lo que, se toma la decisión de utilizar otras funciones cerebrales conservadas, para que asuman el rol de la función cerebral dañada.
- c. Sustitución. Es un proceso en el cual se busca entrenar al paciente con daño cerebral adquirido en diferentes estrategias que le apoyen a disminuir los problemas cognitivos, comportamentales, en fin, de la vida diaria, que son resultantes de la injuria cerebral. Por lo general el elemento que sustituye a la función cerebral es un dispositivo externo que reemplaza a la función dañada, como por ejemplo las agendas electrónicas que sustituyen a la memoria del paciente con daño de zonas cerebrales implicadas en procesos mnésicos.
- d. Activación-Estimulación. Su empleo se realiza cuando existen zonas cerebrales bloqueadas con una disminución o desaparecimiento de su activación. Una de las condiciones que determinan el uso de este mecanismo es el enlentecimiento en el procesamiento de la información, cansancio o disminución de la motivación. En este proceso se suelen utilizar psicofármacos, el proceso de terapia de conducta,

ambientes con una elevada riqueza de estímulos o la reiteración de preguntas y consignas al momento de realizar una actividad.

- e. Integración. Es usado cuando el paciente presenta alteraciones en la interacción entre módulos funcionales o cuando en su procesamiento temporal se produce algún tipo de interferencia. En este mecanismo se utilizan los métodos psicofarmacológicos y los diferentes mecanismos de rehabilitación neuropsicológica, en beneficio de las necesidades del individuo con daño cerebral adquirido.

Por otro lado, Wilson²⁰ propone un listado de 10 áreas que en los últimos años han demostrado evidencia a favor de los procesos de rehabilitación neuropsicológica:

1. Terapia enfocada en la compasión: se orienta en el trabajo en las dificultades psicológicas producto del daño cerebral que se presentan, tanto en el paciente como en los familiares.
2. Terapia Musical Neurológica: tiene como finalidad la estimulación de redes neuronales involucradas en la música, como lo son, la memoria, lenguaje, atención, percepción y control motor. Además, una propuesta interesante es la terapia de entonación melódica, que ha generado cambios en pacientes con afasia. En este tipo de rehabilitación neuropsicológica se ha encontrado que pacientes con daño cerebral han mejorado en memoria verbal y atención focalizada, al ser comparados con pacientes en iguales condiciones que no han recibido este tipo de intervenciones.²²
3. Evaluación mediante realidad virtual: se refiere al uso de equipos y programas computacionales para crear interacciones simultáneas y ambientes que brinden al paciente una sensación similar al mundo real sin poner en riesgo su integridad debido a sus alteraciones cerebrales. La riqueza de este procedimiento radica en la posibilidad de configurar el entorno en relación a las características y objetivos de la rehabilitación neuropsicológica de un determinado paciente.
4. Restauración de los déficits de la memoria operativa: basada en la estimulación y repetición constante de ejercicios para rehabilitar esta función ejecutiva, donde se ha reportado los beneficios en adultos con su funcionamiento cerebral conservado, pacientes con daño cerebral y niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad.
5. Monitorización del aprendizaje para personas con déficits del lenguaje: es una técnica que tiene como

finalidad entrenar a sujetos en detectar errores mientras están aprendiendo una nueva habilidad o adquiriendo nueva información.

6. Terapia de Resolución de Problemas para personas con déficits ejecutivos: tiene como finalidad intervenir en una de las características más comunes en las personas con alteración de las funciones ejecutivas: la resolución de problemas. Existe evidencia de estudios previos en donde se ha reportado el beneficio de este tipo de intervención, a diferencia de otros procesos como la terapia de memoria.^{14,15} Los principales beneficios observados con esta intervención radican en las mejoras de los pacientes en el rendimiento de test que miden las funciones ejecutivas, autoevaluación, logro de objetivos y juego de roles.
7. Apoyo en las primeras etapas de la demencia: se basa en un procedimiento de intervención psicosocial, no basado en terapia farmacológica, que busca apoyar a la persona con demencia, en sus primeras etapas, a mejorar su desempeño en las actividades de la vida diaria.
8. Reconocimiento de la necesidad de evaluar la rehabilitación en formas más apropiadas: reconoce la importancia en el vínculo entre pacientes, familiares, cuidadores y terapeutas de individuos con daño cerebral que reciben rehabilitación, en donde se busca que las participaciones de todos los individuos alrededor del paciente aporten de forma técnica y significativa en el proceso de rehabilitación.
9. Videocámara sensorial: es una pequeña cámara utilizada usualmente alrededor del cuello que toma fotografías automáticamente de las diversas actividades que realiza la persona con daño cerebral adquirido. El uso de este dispositivo externo ha sido beneficioso en el funcionamiento de la memoria autobiográfica y en el tratamiento de personas con demencia, encefalitis y otros tipos de alteración cerebral.¹⁶
10. Evidencia de la eficacia de la rehabilitación holística: para el futuro, la proyección de la rehabilitación neuropsicológica considerada como holística necesita evidencia empírica que permita validar su eficacia al intervenir en las consecuencias cognitivas, emocionales, sociales y funcionales de las personas que tienen un daño cerebral adquirido.

Conclusiones

En este artículo de revisión se han tratado tres temas de gran interés en la neurociencia: el desarrollo histórico

del estudio del cerebro, el proceso de evaluación de las funciones cerebrales y la rehabilitación neuropsicológica en el daño cerebral adquirido.

En el proceso de la historia del estudio del cerebro humano se relataron datos importantes, como las prácticas de trepanación para aliviar problemas encefálicos y las acciones canibalísticas, donde seres humanos se comían los cerebros de otros humanos, con la finalidad de alimentarse de la sabiduría del dueño previo de dicha materia gris.

Si bien estos dos datos iniciales, permiten identificar que el interés por el estudio del cerebro estuvo presente desde siglos atrás en la historia de la humanidad, en donde se intentaba atribuir la actividad mental a su sustento biológico, no siempre se evolucionó en ese sentido, ya que en una etapa crítica del desarrollo científico, se atribuyeron las capacidades propias del sistema nervioso a la bondad o crueldad de la divinidad sobre el ser humano, en donde patologías cerebrales eran consideradas como verdaderas posesiones demoniacas, sin saber que, realmente se trataba de lo que ahora es tratado como epilepsia. Luego de superar este pensamiento mágico, los hallazgos de Broca, Wernicke y la brillantez de Luria, generarían la verdadera maquinaria que dio origen a lo que hoy conocemos como neurociencia.

Posteriormente hablamos de la evaluación neuropsicológica de las funciones cerebrales, en donde se identificaron tres mecanismos que permiten al neuropsicólogo realizar una valoración completa de las funciones cerebrales: los reactivos específicos, no específicos y las pruebas de valoración diferida, donde se recalcó las bondades y limitaciones que se proyectan de cada uno de los mecanismos de evaluación, que se deben tener presentes al momento de emitir un juicio diagnóstico sobre el funcionamiento cerebral de un paciente.

El tercer tema tratado fue la rehabilitación neuropsicológica de las funciones cerebrales, en donde se describieron los procesos de restauración, compensación, sustitución, activación-estimulación e integración, que constituyen las herramientas de trabajo al momento de intervenir en seres humanos que han sufrido un daño cerebral adquirido.

Finalmente, es importante recalcar que el avance de la neurociencia va a un ritmo acelerado, ya que la tecnología y el progreso científico de la ciencia del comportamiento, día a día proponen nuevas técnicas y teorías para entender el funcionamiento cerebral y los procesos que se aplican en su evaluación y rehabilitación, por lo que, el clínico debe realizar una constante actualización para ir de la mano con los avances de esta apasionante relación, del funcionamiento cerebral, conducta, cognición y subjetividad humana.

Referencias

1. E. Zillmer, M. Spiers, and W. Culbertson, *Principles of Neuropsychology*. Belmont, USA: Thomson, Wadsworth, 2008.
2. A. Ardila and M. Rosselli, *Neuropsicología Clínica*. México: Editorial El Manual Moderno, 2007.
3. C. Blanco, *Historia de la Neurociencia. El conocimiento del cerebro y la mente desde una perspectiva interdisciplinaria*. Madrid, España: Biblioteca Nueva, 2014.
4. J. Portellano, *Introducción a la neuropsicología*. Madrid: Mc Graw Hill, 2005.
5. M. Rufo-Campos, "La neuropsicología: historia, conceptos básicos y aplicaciones," *Revista de Neurología*, 43 (1), pp. S57-S58, 2006.
6. M. Arnedo, J. Bembibre, and M. Triviño, *Neuropsicología a través de casos clínicos*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2013.
7. C. Ramos-Galarza, J. Jadán-Guerrero, A. García-Gómez, and L. Paredes, "Propuesta de la Escala Efec para evaluar las funciones ejecutivas en formato de auto-reporte," *CienciAmérica*, 5 (1), pp. 104-109, 2016.
8. E. Bausela, "La neuropsicología de A.R. Luria: coetáneos y continuadores de su legado," *Revista de Historia de la Psicología*, 27 (4), pp. 79-92, 2006.
9. D. Felten, M. O'Banion, and M. Maida, *Netter Atlas de Neurociencia*. Barcelona, España: ELSEVIER, 2017.
10. C. Ramos-Galarza, L. Paredes, S. Andrade, W. Santillán, and L. González, "Sistemas de Atención Focalizada, Sostenida y Selectiva en Universitarios de Quito-Ecuador," *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 22 (1-3), pp. 34-38, 2016.
11. C. Ramos-Galarza, C. Pérez-Salas, and M. Bolaños-Pasquel, "Validación de la Escala de Impulsividad Bis 11-C para su Aplicación en Adolescentes Ecuatorianos," *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 24 (1-3), pp. 33-39, 2015.
12. A. Montoya, "Neuroimagen funcional y neurofarmacología: desafíos en neurociencias," *Revista de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría*, 37 (2), pp. 79-85, 2004.
13. B. Wilson, "Neuropsychological Rehabilitation: State of the science," *South African Journal of Psychology*, 43 (3), pp. 267-277, 2013.
14. J. Rath, D. Simon, D. Langenbahn, M. Sherr, and L. Diller, "Group treatment of problem solving deficits in outpatients with traumatic brain injury: A randomized outcome study," *Neuropsychological Rehabilitation*, 13, pp. 461-488, 2003.
15. J. Spikman, D. Boelen, K. Lamberts, W. Brouwer, and L. Fasotti, "Effects of a multifaceted treatment program for executive dysfunction after acquired brain injury on indications of executive functioning in daily life," *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16, pp. 118-129, 2010.
16. C. Loveday and M. Conway, "SenseCam: The future of everyday memory research?," *Memory*, 19, pp. 1-124, 2011.
17. S. Caruso, *Recreación de una trepanación en el período Neolítico*. Recuperado el 14 de febrero de 2017: Disponible en <http://santiagocaruso.blogspot.com/2011/07/trepanacion.html>, 2017.
18. R. Millar, *Advanced Phrenology*. Recuperado el 14 de febrero de 2017: Disponible en: <http://www.ryanmillar.com/advanced-phrenology-at-wellcome/>, 2017.
19. A. Luria, *El cerebro en acción*. Barcelona: Editorial Martínez Roca, 1984.
20. B. Dubuc, *Broca's area, Wernicke's area, and other language-processing areas in the brain*. Recuperado el 18 de febrero de 2017: Disponible en: http://thebrain.mcgill.ca/flash/d/d_10/d_10_cr/d_10_cr_lan/d_10_cr_lan.html, 2017.
21. C. Ramos, "The Gambler: Afectación neuropsicológica de la toma de decisiones," *Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology*, 9 (3), pp. 1-7, 2015.
22. T. Särkämö et al., "Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke," *Brain*, 131, pp. 866-876, 2008.
23. Y. Ginarte-Arias, "Rehabilitación Cognitiva. Aspectos teóricos y metodológicos," *Revista de Neurología*, 34 (9), pp. 870-876, 2002.
24. A. Damasio, *El error de Descartes*. Santiago de Chile: Editorial Andrés Bello, 1994.
25. A. García-Gómez, "Desarrollo y validación de un cuestionario de observación para la evaluación de las funciones ejecutivas en la infancia," *Revista Intercontinental de Psicología y Educación*, 17 (1), pp. 141-162, 2015.
26. C. Ramos-Galarza and C. Pérez-Salas, "Control inhibitorio y monitorización en población infantil con TDAH," *Avances en Psicología Latinoamericana*, 35 (1), pp. 117-130. doi: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario>, 2017.

Exposición de Ondas de Radiofrecuencia en Relación con Alteraciones en la Salud. *Radiofrequency Waves Exposure And Health Changes.*

Lcda Alida Vallejo López. Msc., Lcda Tania Perdomo, Blga. Magaly Peñafiel Pazmiño. Msc

Resumen

El teléfono celular es un dispositivo muy utilizado por personas de todas las edades y en todas partes del mundo. Entre los estudios realizados respecto a los efectos perjudiciales de las radiaciones en el organismo humano no existe un consenso. Por ello es preciso analizar los referentes teóricos acerca de los efectos deletéreos de las radiaciones sobre el ser humano e identificar un conjunto de acciones que contribuyan a disminuir la exposición a este tipo de radiaciones. El objetivo general es dar la información al usuario sobre la exposición a la radiofrecuencia excesiva por el uso indiscriminado del celular y para advertir sobre los problemas de salud que puede producir y las consecuencias que en un futuro podría desencadenar. Las radiaciones pueden afectar al ser humano de forma negativa, sobre todo por exposición prolongada. Diversos estudios revisados indican que las radiaciones están asociadas a la aparición de alteraciones de la salud y describen que entre los mecanismos fundamentales para producir el daño en el hombre se encuentran los efectos térmicos, no térmicos y atérmicos, pero se requieren ampliar los estudios, con énfasis en los epidemiológicos, para analizar las hipótesis generadas acerca de este particular.

Palabras clave: Exposición, radiofrecuencia, efectos salud

Abstract

The cell phone is a device widely used by people of all ages and all over the world. Among the studies regarding the harmful effects of radiation on the human body there is no consensus. It is therefore necessary to analyze the theoretical references about the deleterious effects of radiation on humans and identify a set of actions to help reduce exposure to this radiation. The overall objective is to give information to the user about excessive exposure to radio frequency by the indiscriminate use of cell phone and to warn about the health problems that can occur and the consequences that could trigger in the future. Radiation can affect humans negatively, especially prolonged exposure. Various studies reviewed indicate that radiation is associated with the onset of health disorders and described that fundamental mechanism to produce damage in man are thermal, non-thermal and athermal effects, but it is required to extend studies, with emphasis on epidemiological, to analyze the generated hypotheses about this particular.

Keywords: Health effects, radio frequency, exposure

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 1, 2017

Introducción

En el nuevo milenio con el desarrollo de la tecnología se han modificado las formas de comunicarse. El uso de un teléfono celular es una experiencia cotidiana para la mayoría de los jóvenes, muchos de ellos tienen hasta dos teléfonos celulares. Desde los primeros teléfonos celulares de los años 40s, desarrollados por la empresa Motorola, llamado HandieTalkie H12-16, que usaba ondas de radio que no superaban los 60 MHz, pasando por los modelos de primera, segunda, tercera y cuarta generación que ofrecen al usuario de telefonía móvil un mayor ancho de banda, permite la recepción de televisión en Alta Definición, enviar

y recibir archivos, ingresar a las redes sociales (23%), navegar en internet (27%), intercambiar videos (32%), jugar (46%), escuchar música (60%), tomar fotos (83%), obtener música entre otras funciones, la evolución y el uso del teléfono celular se ha incrementado. Se considera que en el mundo existen aproximadamente 6.2 billones de celulares en uso. De acuerdo con el reciente informe presentado por uno de los principales fabricantes de equipos de redes (Cisco), se proyecta que durante los próximos cinco años el 70 por ciento de la población mundial serán usuarios móviles, es decir 5.500 millones de personas, para el 2020 según las Naciones Unidas.

La población mundial será de 7.800 millones habitantes y el uso de los dispositivos móviles generarán el 98 por ciento del tráfico de datos móviles; estos dispositivos están presentes dentro del hogar, lugares públicos con tecnología celular para transporte de datos con tecnología 3G y 4G basada en LTE (Long Term Evolution/ evolución de largo plazo)!

Tanto las telecomunicaciones como los teléfonos celulares utilizan campos electromagnéticos en rango de radiofrecuencia (RF) y existe preocupación por los efectos que podrían ocasionar a la salud. La American Cancer Society manifiesta "*La cantidad de energía de RF a la que una persona está expuesta depende de muchos factores, incluyendo, tiempo, distancia, tráfico de señal, cantidad de datos, modelo del teléfono entre otros.*" Dentro de los campos electromagnéticos se pueden distinguir aquellos generados por las líneas de corriente eléctrica o por campos eléctricos estáticos, las ondas de radiofrecuencia, utilizadas por las emisoras de radio, y las microondas utilizadas en electrodomésticos y en el área de las telecomunicaciones.

Hay alguna evidencia de impacto de RF en los patrones de reducción de sueño: desde el inicio del proceso hasta el periodo de movimiento rápido del ojo (Rapid Eye Movement en inglés) REM. Entre los efectos más conocidos se pueden mencionar los efectos térmicos, los no térmicos, y los atérmicos.

El efecto térmico ocurre cuando la radiación cuenta con la energía para estimular un incremento de temperatura, el cual es medible también puede producir modificaciones en el metabolismo cardiovascular, de la función endocrina, del sistema nervioso, entre otras.

Las normas de seguridad para la población están basadas en respetar un umbral de exposición a la RF, para prevenir que sus efectos alteren el comportamiento de las personas. Existe evidencia de que algunos campos electromagnéticos, (incluso RF) tienen impacto en el sistema nervioso a niveles donde no se espera ningún efecto calorífico. En algunos estudios, ratas expuestas a RF, han realizado peor tareas de memoria espacial, se ha sugerido que esta situación puede relacionarse con cambios bioquímicos en el sistema de opioides (el control de dolor) también se ha observado que a RF de 2450 Hz a 0.6 W/Kg o 10 W/m². en Campos de microondas de bajo nivel (2450 MHz a 10 W/m²) han causado efectos sinérgicos con drogas psicoactivas.

Los efectos no térmicos se producen cuando la energía de la onda es insuficiente para elevar la temperatura por encima de las fluctuaciones de temperatura normales del sistema biológico estudiado. Hay evidencias de que exposiciones prolongadas a la baja intensidad son potencialmente nocivas. Las radiaciones electromagnéticas por debajo de 1 mW/cm² no producen calentamiento significativo, sino que induce corrientes y campos eléctricos en los tejidos, los cuales se miden en términos de densidad de corriente y cuya unidad de medida es A/m².¹⁴

Existen estudios que demuestran que no hay efectos por exposición aguda a niveles térmicos sobre la actividad de la ODC (péptido cuyo incremento de actividad es indicador de cáncer).^{1,6,16} Sin embargo los campos pulsantes de radiofrecuencia modulados de los teléfonos móviles pueden causar un ligero incremento en los niveles y actividad de la enzima ornitina descarboxilasa ODC por exposición crónica a niveles no térmicos. La ornitina descarboxilasa es un objetivo transcripcional del oncogen Myc y su producción se ve aumentada en una amplia variedad de cánceres.

Algunos de los efectos de ondas electromagnéticas, y de RF, no dependen de un aumento en la temperatura, por ejemplo en presencia de (Frecuencias Extremadamente Bajas) ELF, se pueden producir efectos en el flujo de ion de calcio celular, actividad de Ornitina Descarboxilasa ODC. Es decir las diferentes formas de ondas pueden tener efectos diferentes según esto las ELF continuo y modulado RF pueden producir efectos no-térmicos diferentes.

Los efectos atérmicos se producen cuando hay energía suficiente para causar un aumento de temperatura corporal, sin que se observen cambios en la temperatura debido al enfriamiento ambiental. A pesar que existe controversia acerca de si las radiofrecuencias y las microondas afectan a la salud, estudios científicos realizados en humanos y en animales demuestran que este tipo de radiación afecta el estado de salud de las personas expuestas.

A partir de 1996 con el inicio de los trabajos realizados principalmente en Europa, se describe la existencia de síntomas específicos entre trabajadores y personal militar expuestos crónicamente a las radiaciones electromagnéticas de hiperfrecuencias y se describe por primera vez el denominado "enfermedad de las radiofrecuencias," como una realidad médica asociada a la exposición caracterizada por: el Síndrome asténico: que presenta fatiga, irritabilidad, cefalea, náuseas y anorexia. Además del síndrome distónico que presenta cardiovascular: modificaciones de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial y el síndrome diencefálico: somnolencia, insomnio, alteraciones sensoriales.^{15,16}

Así mismo existe el riesgo de contraer cataratas, modificaciones del electroencefalograma, aumento en la aparición de algunos tipos de cáncer como los linfomas, asociados a la exposición crónica con un aumento de hasta 2,4 veces del riesgo de tumores cerebrales. En 1996 un estudio del Gobierno Australiano indicó que a 200 m de una estación de telefonía móvil, las personas expuestas presentaban fatiga crónica, alergias, alteraciones del sueño, etcétera.^{17,18}

La Sociedad Real de Canadá manifestó que para entender mejor el mecanismo de porque los efectos no-térmicos ocurren, se necesita que la industria de la comunicación identifique si las mismas puede conducir hacia un efecto biológico perjudicial. Estas situaciones al parecer no están siendo consideradas por las instituciones de salud pública, por lo que están dejando este problema de lado y

no se atiende con la seriedad necesaria, particularmente en países de Latinoamérica.³ La Organización Mundial de la Salud hace un llamado para aplicar protocolos precautorios y clasifica las radiaciones no ionizantes como posibles cancerígenas. Países de Europa y Francia en particular han modificado sus reglamentos de telecomunicaciones para permitir solamente 0.01 W/m². El 29 de enero se aprobó, esta ley es conocida como Ley abeille (Ley abeja) en honor a la diputada Laurence Bee que la presentó a la Asamblea Nacional, en diciembre de 2012, la ley indica la obligatoriedad de que todos los equipos que emitan radiaciones electromagnéticas incorporen una advertencia de los riesgos, eliminar el wifi en las escuelas o crear zonas específicas sin radiación para las personas con electrosensibilidad.

La aprobación de esta ley supone un avance en materia de protección y de aplicación del principio de precaución y supone un primer paso para reducir los niveles de exposición a radiaciones electromagnéticas artificiales y constituye un punto clave en la protección de las futuras generaciones. La prohibición del uso de wifi y dispositivos móviles “en los espacios dedicados a la atención, descanso y actividades de los niños menores de 3 años,” además el gobierno se comprometió a presentar a la Asamblea un estudio sobre el problema de las personas con electrosensibilidad posteriormente.

En Francia ya existe mucha conciencia social de estos temas. La exposición habitual media de la población se encuentra en torno a 1 V/m- voltio por metro- pero aún existen muchas zonas donde se superan los 10 V/m. Mientras que los límites en la mayor parte de países de la Unión están entre los 41 a 61 V/m en función de la frecuencia y estos límites se alejan mucho los 0,6 V/m que diferentes grupos de científicos han recomendando que no se deben superar.¹⁷

El cuerpo humano absorbe energía de aparatos que emiten radiación electromagnética de radiofrecuencia. Los efectos del uso de teléfonos celulares en el ser humano pueden ser agudos o a corto plazo y estos dependen del uso del móvil y la cercanía de la antena al cuerpo, siendo un factor importante a considerar el aumento de la temperatura en esta región, ya que aproximadamente un 70% a 80% de la energía generada por el portátil penetra en la cabeza y llega a alcanzar una profundidad de varios centímetros, muy cercano diversas estructuras nerviosas como las meninges, el nervio óptico, el hipotálamo, la profundidad a la que penetran las ondas al cuerpo humano depende de la frecuencia.⁴

Las señales de frecuencia baja atraviesan el cuerpo humano como si éste fuera transparente, de forma que no hay energía que se disipe en el cuerpo y los efectos de la radiación son despreciables. A frecuencias más altas, los tejidos comienzan a absorber la radiación y a la frecuencia en que los móviles trabajan casi la totalidad de la energía es absorbida en unos pocos centímetros de profundidad a partir de la piel.

Entre los riesgos más frecuentes se puede notar aumento de estrés, alteraciones del comportamiento, depresión, ansiedad, pérdida de memoria, mente en blanco, pérdida de atención, sobre todo en los niños, náuseas, cefalea, palpitaciones o alteraciones de ritmo cardíaco, calentamiento de los tejidos cercano al oído (donde se coloca el móvil) con riesgo de aparición de cataratas, eritemas, insomnio por disminución de producción de melatonina con las consecuencias lógicas de esto. Los estudios pioneros sobre este aspecto destacan incremento en función de la exposición de cánceres de cerebro, leucemias y otros tumores. El Schwarzenburg Study puso de manifiesto alteraciones del sueño y disminución de melatonina en función de las dosis de radiación, lo que demuestra la exquisita sensibilidad del cerebro a las radiaciones de radiofrecuencias. La melatonina es un protector natural sobre el cáncer, su alteración durante la noche modifica el funcionamiento cerebral. Además suelen presentarse distonías neurovegetativas.¹⁴

El denominado nuevo síndrome de las microondas se encuentra entre los problemas de salud más comunes a mediano y largo plazo que provocan distintas manifestaciones clínicas por efecto acumulativo de las radiaciones electromagnéticas.⁵

La dosis de energía absorbida se calcula usando una medida llamada tasa de absorción específica (SAR), la cual se expresa en vatios por kilogramo del peso corporal. Los valores SAR son obtenidos por los fabricantes de teléfonos bajo una serie de pruebas prescritas y el valor máximo registrado en cualquiera de las pruebas se indica en la literatura del producto. Los valores en las posiciones normales de uso deben ser inferiores a los valores declarados por los fabricantes. La SAR permitida en los Estados Unidos es de 1.6 vatios por kilogramo (1.6 w/kg).⁵ De allí que se cuestiona el uso excesivo del celular que puede producir efectos en la salud a largo plazo pues no existen medidas destinadas a disminuir o evitar los posibles efectos adversos sobre la salud.¹⁵

Entre los cambios químicos que se podrían presentar cuando se altera la barrera hemato-encefálica está el aumento de la permeabilidad de químicos como potasio, calcio, glucosa etc. al cerebro, de allí que se piensa que pueden contribuir al desarrollo de enfermedades degenerativas como Parkinson, Alzheimer, Esclerosis Múltiple, alteración de neurotransmisión que se refleja con modificaciones en el electroencefalograma, esto fue constatado por el Dr. C.V. Klitzin de la Universidad de Lübeck, Alemania, con estudiantes voluntarios, utilizando el teléfono móvil que demuestran que sus radiaciones alteran la frecuencia cerebral en forma preocupante.

Método

Se trata de un estudio de revisión de la literatura, en el cual se llevó a cabo una búsqueda en las siguientes bases de datos electrónicas bases de: Literatura Latinoamericana y del Caribe Ciencias de la Salud (LILACS), Lite-

ratura Internacional en Ciencias de la Salud (MEDLINE) en el portal Science Direct y en la Base de datos de U.S. National Library of Medicine fueron utilizados para buscar artículos, las palabras clave: exposición radiofrecuencia efectos salud, se encontró un total de 42 artículos, Después de la lectura y el análisis detallado se excluyeron 23 artículos por no coincidir con el objetivo propósito. Posteriormente, los 19 artículos restantes fueron leídos en su totalidad y componen el análisis reflexivo.

Discusión

Desde hace más de una década diversos estudios indican que la radiación electromagnética emitida por la telefonía móvil y desde antenas repetidoras pueden penetrar en los tejidos humanos El Dr. Robert Becker candidato al premio Nóbel de medicina, habla de que estas radiaciones sobre los niños provoca trastornos sobre el aprendizaje, síndrome de fatiga crónica, déficit por desorden de atención (ADD). Los teléfonos celulares pueden causar daños en la salud directa o indirectamente. Las nuevas tecnologías de la comunicación e información han tenido un profundo impacto en la sociedad, cuando se examina el crecimiento exponencial de la telefonía móvil en el mundo.¹

El incremento de la cobertura móvil, la rápida adopción de los dispositivos móviles y la demanda por contenido móvil impulsan el crecimiento de usuarios en tal sentido, los teléfonos inteligentes seguirán jugando un papel dominante. En Ecuador, según datos de la encuesta de Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en diciembre del 2012 en 21.768 hogares a nivel nacional, regional, provincial, de nivel urbano y rural, se reportaron 839.705 usuarios de teléfonos inteligentes (Smartphone), un 60% más que lo del 2011, en que tenían 522.640 usuarios. En el 2012, según la encuesta el 12,2% de las personas manejaron un teléfono inteligente (Smartphone) frente al 8,4% registrado en el 2011. El grupo etario con mayor uso de teléfono celular activado de la población fue de 25 y 34 años con el 77,6%. La provincia con mayor número de personas que tiene un teléfono celular activado es Pichincha con el 62,7%, además de ser la que mayor crecimiento presentó entre 2011 y 2012 con 7,7 puntos. En el caso de los teléfonos inteligentes, Guayas registro el mayor número de personas que tienen un teléfono inteligente (Smartphone) con un 20,8%, seguida de Pichincha con 12,6%.⁹

Según el estudio del año 2015, el 35,1% de la población ecuatoriana ha utilizado Internet. En el área urbana el 43,9% de la población ha utilizado Internet, frente al 17,8% del área rural. Siguiendo la tendencia de los últimos cuatro años, el grupo etario con mayor uso de Internet es la población que se encuentra entre 16 y 24 años con el 64,9%, seguido de los de 25 a 34 años con el 46,2%.

La población que más Internet usa se encuentra en el quintil 5 (más ingresos) con el 57,1%. Sin embargo, del

quintil 2 al 4 tuvieron crecimientos de 14 puntos entre el 2009 y el 2012. En un sondeo realizado en el segundo semestre del año 2015 entre un grupo de estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil se pudo observar que la percepción del peligro que podrían representar las radiaciones emitidas por los teléfonos celulares arrojó que los jóvenes no perciben ningún riesgo en su salud por la utilización del mismo, siendo alarmante que estudiantes del área de salud no les preocupe este tema.

Los teléfonos celulares funcionan al enviar señales (y recibir señales) a torres de telefonía celular (estaciones base) usando ondas RF. Ésta es una forma de energía electromagnética que se encuentra entre las ondas de radio FM y las microondas. Al igual que las ondas radiales FM, las microondas, la luz visible y el calor, las ondas RF son una forma de radiación no ionizante, a pesar de que en los primeros estudios se manifestó que no son lo suficientemente fuertes como para causar cáncer al dañar directamente el ADN en el interior de las células, se sigue realizando investigaciones para evaluar mejor si el tiempo de exposición prolongado es un factor determinante.¹²

Por otro lado, estudios realizados en sistemas biológicos se han centrado en el uso de teléfonos móviles frecuencia (800 e 2000 MHz) a una exposición relativamente baja (promedio SAR cercano a 2.0 W / Kg). Algunos estudios reportaron resultados negativos de la exposición a radiofrecuencia electromagnética RFEM en el gen y/o la proteína de expresión en ciertos tipos de células, incluso a intensidades más bajas que los valores recomendados por la Comisión Internacional de Protección contra las Radiaciones No Ionizantes (ICNIRP) Sin embargo, la consecuencias observadas los primeros estudios de la proteómica y la transcriptómica sobre la mayoría de los genes-proteínas modificados siguen siendo poco claras, y necesitan ser exploradas más a fondo.²⁻⁸

Las investigaciones epidemiológicas para analizar los posibles riesgos a largo plazo derivados de la exposición a las radiofrecuencias se han centrado sobre todo en hallar un nexo entre los tumores cerebrales y el uso de teléfonos móviles.¹⁰

Estas investigaciones de los últimos años representan un importante avance para entender mejor la interrelación entre el uso de estos dispositivos y las posibles consecuencias en la salud.¹⁰⁻¹¹ Un equipo de investigadores de la Universidad de Yale encabezados por el doctor Huhg Taylor profesor y jefe de la División de Endocrinología Reproductiva e Infertilidad en el Departamento de Obstetricia, Ginecología y Ciencias Reproductivas realizaron un experimento de exposición a alta frecuencia, más concretamente a radiaciones de teléfonos móviles de uso común (800-1900 Mhz), no superior a la admitida como máxima en los EE.UU. (SAR que, es más baja que en Europa) con ratonas gestantes y por consiguiente se expuso a sus fetos, durante

un determinado tiempo en diferentes grupos, los resultados. Revelaron que luego de la exposición se volvían hiperactivos y había reducido la capacidad de memoria. Taylor atribuyó los cambios en el comportamiento de un efecto durante el embarazo sobre el desarrollo de neuronas en la región de la corteza prefrontal del cerebro.¹⁸

El Dr. Herry Lai, de la Universidad de Seattle, USA, constató en 1999 efectos de pérdida de memoria en experimentos con ratones sometidos a radiaciones de telefonía móvil,^{7,8} los investigadores John R. Bucher, Ph.D. y Michael Wyde, Ph.D. trabajan en el Programa Nacional de Toxicología (NTP) que está llevando a cabo estudios para ayudar a aclarar los riesgos potenciales para la salud de la exposición a la radiación de radiofrecuencia teléfono celular.⁷⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹⁶

El NTP es un programa federal, agencias con sede en el Instituto Nacional de Ciencias de la Salud Ambiental (NIEHS) cuyo objetivo es proteger al público mediante la identificación de sustancias en el medio ambiente que puedan afectar la salud humana.⁷ Sobre este estudio se ha manifestado que se tendrá resultados que serán publicados en 2018, sigue latente la polémica de que tan peligrosa es la exposición a la radiofrecuencia mientras no se terminen y publiquen los nuevos estudios, aunque en la actualidad muchos escépticos y algunas partes interesadas de las grandes empresas de telefonía ya han descartado alguna consecuencia por exposición.

Finalmente se debe considerar que siempre existirá la posibilidad de que sectores interesados en desvirtuar estudios epidemiológicos sobre factores de riesgo relacionados con la salud, actúen a través de consultores remunerados, que pretenden ser independientes en diversos temas y que confunden a la opinión pública y científica.¹³

Conclusiones

Los teléfonos celulares son herramientas tecnológicas que permiten comunicarse a miles de personas donde quiera que estemos, a cualquier hora, sin embargo, las consecuencias en la salud por su uso desmedido aun no están claras. La telefonía celular se ha convertido en los últimos años en una de las tecnologías más comúnmente utilizadas por millones de personas alrededor de mundo y posibilita una mayor exposición a radiaciones de radiofrecuencia electromagnéticas que podría desencadenar problemas de salud graves a largo plazo en la población. En el caso de los menores de edad⁹ cuyos tejidos tienen más cantidad de agua y pueden acumular mayor energía que pueden producir efectos fisiológicos en el metabolismo celular y en funciones neurotransmisoras, entre otros, con estos antecedentes es preocupante que las personas ignoren los efectos que podrían producir el excesivo uso de los teléfonos móviles en su salud. En un boletín de prensa del año 2016 la OMS considera importante conocer evaluaciones de los riesgos para la salud^{10,11} los criterios utilizados por el

Proyecto Internacional (Conocimientos de Campos Electromagnéticos) CEM para realizar la evaluación son una adaptación de los utilizados por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) de la OMS Según el CEM los estudios epidemiológicos son importantes para controlar el impacto en la salud pública de la exposición a campos electromagnéticos.

La presente revisión bibliográfica concibe una visión de los escenarios posibles en la salud, por la cercanía y utilización de aparatos que emiten ondas de radiofrecuencias, los artículos revisados proporcionaron datos que deben considerarse a futuro para profundizar los conocimientos sobre el tema, pues conlleva gran importancia porque son utilizados en la vida cotidiana de la población en general. Las ondas de RF de los teléfonos celulares inspiran muchas inquietudes por lo cual se debe seguir investigando para entender mejor sus consecuencias a largo plazo en los tejidos y la salud en general. En base a los datos presentados se debería considerar disminuir el uso de dispositivos inalámbricos como celulares y computadores portátiles a lo indispensable.¹²

Es primordial difundir mayor información que concientice a los usuarios sobre este tema, realizar el cálculo y medición de los valores de exposición en los teléfonos móviles para conocer parámetros de exposición y determinar un porcentaje de impacto mínimo por su uso. En virtud de esto se recomendó, limitar el uso de su teléfono celular, y evitar tener el wifi encendido cuando no sea estrictamente necesario para reducir los niveles de exposición.

Reflexión Final

Es un imperativo conocer más sobre todos los mecanismos de reacción de los organismos vivos ante la influencia de la emisión de las ondas de radiofrecuencia, es un deber ético y fundamental sincerar la información más allá de las conveniencias del uso de las tecnologías, por lo tanto de existir solo la sospecha de efectos negativos a corto o largo plazo, se deben implementar medidas de prevención para evitar daños en la salud de los usuarios de estas herramientas tecnológicas.

Referencias

1. Soto Sumuano, Cuiñas Gómez, La Contaminación electromagnética, Truaco, 2010 http://www.remoareni.org/index.php?option=com_content&view=article&id=127:la-contaminacion-electromagnetica-reto-para-la-sociedad-del-siglo-xxi&catid=37:latest&Itemid=78
2. Lennart Hardell, Cindy Sage "Biological effects from electromagnetic field exposure and public exposure standards", Cancer: Influence of environment", *Bio-medicine & Pharmacotherapy* 2007;62:10 http://www.mobilfunkstudien.de/downloads/hardell_sage_08_biolog_effects.pdf

3. ILO and International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), Safety in the use of radiofrequency dielectric heaters and sealers: A practical guide Geneva, International Labour Office, (Occupational Safety and Health Series, No. 71), 1998. http://www.iiis.org/CDs2014/CD2014SCI/CISCI_2014/PapersPdf/CA283XD.pdf
4. Kari Lindroos, M.R., Learning Management System as a basis for virtual campus project, Springer Heidelberg, 2007. http://www.iiis.org/CDs2014/CD2014SCI/CISCI_2014/PapersPdf/CA283XD.pdf
5. Leonhard Korowajczuk, LTE, WiMax and WLAN network design, optimization and performance analysis, Wiley, 2011. https://www.antennebureau.nl/sites/default/files/review-icnirp-jul-2009_0.pdf
6. IEEE Std 802.11b-1999, ANSI/IEEE, ED, NY, USA, 2000. http://ant.comm.ccu.edu.tw/course/92_WLAN/1_Papers/IEEE%20Std%20802.11b-1999.pdf
7. Celulares <http://ntp.niehs.nih.gov/results/areas/cell-phones/index.html>
8. Informe de los resultados parciales de los estudios de carcinogénesis Programa Nacional de Toxicología de la radiación del teléfono celular por radiofrecuencia en HSD: ratas Sprague Dawley® SD (Whole Body exposición <http://biorxiv.org/content/early/2016/06/23/055699>)
9. Exposición a la radiación del teléfono celular en el cerebro y los sistemas biológicos asociados <http://www.redalyc.org/pdf/971/97112696002.pdf>
10. Campos electromagnéticos y salud pública: teléfonos móviles <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs193/es/>
11. Campos electromagnéticos y salud pública: teléfonos móviles <http://www.who.int/peh-emf/research/agenda/es/>
12. Celular (móvil) Uso del teléfono y riesgo de cáncer <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/sol-y-otras-formas-de-radiacion/telefonos-celulares.html>
13. U.S. National Library of Medicine 8600 Rockville Pike, Bethesda, MD 20894 U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health Página actualizada 05 octubre 2016
14. Informática y Telecomunicaciones. Efectos no térmicos de los campos de RF. 2003; Disponible en: <http://www.asenmac/radiación/radio4.htm>
15. Burch JB. Radiofrequency non ionizing radiation in a community exposure to radio and television broadcasting. Environ Health Perspect. 2006;114(2):248-51.
16. Eltiti S. Does short-term exposure to mobile phone base station signals increase symptoms in individuals who report sensitivity to electromagnetic fields? Double-blind randomized provocation study. Environ Health Perspect. 2007;115(11):1603-8.
17. Wagrawska Koshie. Health protection of workers occupationally exposure to effects of electromagnetic fields in Poland and in the European Union Member States. Medycyna Pracy. 2003;54(3):299-305
18. Pérez Alejo José Luis, Miranda Leyva Reymundo. Radiaciones electromagnéticas y salud en la investigación médica. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2010 Mar [citado 2017 Ago 01]; 39(1): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572010000100005&lng=es.

Hemorragia Talámica Bilateral.

Bilateral Thalamic Hemorrhage.

Daniella Bustamante Mieles,¹ Fernando Brito Carlier,¹ Glenda Herbozo Alvarado,¹ Filadelfo Saltos Mata MD²

Resumen

Las hemorragias talámicas representan a un pequeño grupo de enfermedades cerebrovasculares del cual solo el 0.7-3% se manifiesta de manera bilateral, siendo la hipertensión arterial crónica el factor clave para su desarrollo. El siguiente es un reporte de caso de un paciente de 45 años de edad con hipertensión arterial de 10 años de evolución que presentó deterioro motor braquiocrural acompañado de disartria, disnea, vómitos en número de dos, con aumento de su presión arterial basal. Al realizar el estudio por imágenes se observó una imagen compatible con un hematoma bilateral talámico.

Palabras clave: Eventos cerebrovasculares; Hemorragia talámica; bilateral; hipertensión arterial crónica.

Abstract

Thalamic hemorrhages represent a small group of cerebrovascular diseases of which only 0.7-3% is manifested bilaterally, being chronic hypertension the key factor for its development. We report a case of a 45-year-old patient with 10-years history of arterial hypertension who presented with brachiorural motor deterioration accompanied by dysarthria, dyspnea, vomiting in number of two, with increased basal blood pressure. Neurimaging demonstrated a bilateral thalamic hematoma.

Key Words: cerebrovascular diseases; thalamic hemorrhages; bilateral; chronic hypertension

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 1, 2017

Introducción

Las hemorragias intraparenquimatosas representan el 10% de los casos de eventos cerebrovasculares (ECV) alrededor del mundo, de las cuales el 20% son hemorragias talámicas, siendo en su mayoría de etiología hipertensiva. La presencia de hemorragias simultáneas y bilaterales se presenta excepcionalmente con una incidencia de 0.7-3%, se describe en su mayoría en la población asiática. En los países orientales los ECV se dan entre 20 a 35%, cifra mayor a la reportada en América y Europa. Se sitúan con mayor frecuencia a nivel del tálamo siendo en el 86% secundario a hipertensión arterial. Yen et al observaron y analizaron que la hipertensión arterial crónica constituye el pilar fundamental en el desarrollo de las hemorragias simultáneas. Los pacientes con hemorragias simultáneas tienen mayor prevalencia y tiempo de evolución de hipertensión que los que presentan hemorragias intraparenquimatosas únicas (53% en hemorragias únicas vs. 100% en hemorragias simultáneas)¹. El mecanismo preciso de la hemorragia intracraneal (HIC) talámica bilateral sigue sin estar claro. Se conoce que las

arterias tálamo perforantes son responsables de la hemorragia talámica y proceden de las arterias cerebrales posteriores en la circulación posterior. La hipertensión arterial crónica produce degeneración hialina y la perforación de micro-aneurismas o arterias perforantes. Se han propuesto dos posibles mecanismos fisiopatológicos. En primer lugar, la ruptura casual de micro aneurismas bilaterales o las arterias perforantes pueden causar HIC bilaterales. En segundo lugar, la ruptura subsecuente de micro-aneurismas bilaterales o las arterias perforantes pueden causar múltiples HICs. Una hemorragia inicial aumenta la presión arterial, lo que puede producir posteriormente una hemorragia contralateral. Ambos mecanismos son probables². Otras etiologías asociadas incluyen angiopatía amiloide, trombosis venosa cerebral, malformaciones vasculares, coagulopatías y vasculitis, lo que hace referencia su etiología de tipo multifactorial.³

Reporte del Caso

Hombre de 45 años, diestro, con antecedentes de hipertensión arterial diagnosticada hace 10 años, tra-

(1) Escuela de Medicina
Universidad Católica de Santiago de Guayaquil
(2) Servicio de Neurología
Hospital de especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia
Glenda Herbozo Alvarado
E-mail: glenda_herbozo@hotmail.com

tada con enalapril 20 mg pero descontinuado hace 1 año, llega a la emergencia con un cuadro de 12 horas de evolución caracterizado por déficit motor derecho braquiocrural acompañado de disartria, vómitos en número de dos y disnea. Su presión arterial de ingreso fue 140/90, pero luego subió a 220/100 mmHg. Al momento de la valoración por neurología, se evidencia sopor moderado, sin afasia, no emite lenguaje coherente, no obedece órdenes, presenta pupilas anisocóricas con midriasis leve a izquierda, reflejo fotomotor bilateral, campo visual a la amenaza normal, mirada central, oculocefálicos positivos, reflejo corneal levemente disminuido en ojo izquierdo y paresia facial central izquierda. A la examinación motora, presenta paresia braquial izquierda 3/5 y crural izquierda 2/5 según la escala de Daniels. Plantares flexores enlentecido a izquierda. No refiere alteración sensitiva. Se realiza TC de cerebro que evidencia hematomas talámicos bilaterales con 12 cc de volumen el de la derecha y 3 cc el de la izquierda. Presenta exámenes de laboratorio con leucocitos 13.430, plaquetas 301.009, glucosa 131, sodio 132, función renal normal y tiempos de coagulación normales.

Durante su evolución hospitalaria en un principio fueron mejorando sus signos de hipertensión endocraneana eliminando la anisocoria, pero persistía cefalea y parálisis de la mirada conjugada vertical. A la examinación del campo visual presentó cuadrantopsia inferior izquierda, además doble hemiparesia a predominio de lado izquierdo 4/5 extremidad superior derecha y 3/5 extremidad inferior derecha; plejía de extremidad superior izquierda y 1/5 extremidad inferior izquierda. Babinski izquierdo y plantar indiferente derecho. Tono disminuido a izquierda, clonus aquiliano agotable bilateral. Signos meníngeos positivos.

Posteriormente, hace deterioro del sensorio por lo que es ingresado a la Unidad de Cuidados Neurológicos (UCN) y se decide intubación orotraqueal. Mantiene cifras tensionales de 220/120 mmHg y picos febriles de 39°C por lo que se decide hacer cultivo de aspirado bronquial aislándose *Escherichia coli* resistente a la Ampicilina + Sulbactam. En esta dependencia presenta complicaciones: hemorragia digestiva alta e insuficiencia renal aguda, ambas tratadas exitosamente.

11 días después se encuentra vigil, colaborador, obedece órdenes sencillas, no emite lenguaje por traqueostomía sin válvula fonatoria, pupilas isocóricas reactivas, campo visual normal por confrontación, mirada central, oculomotilidad normal, corneales conservados simétricos. Simetría facial, protrusión lingual en línea media; doble hemiparesia (ESD 3/5 proximal, 4/5 distal; ESI 2/5 proximal 3/5 distal; EID 3/5; EII 2/5), plantares equívoco

derecho e indiferente izquierdo. Pasa finalmente a Neurología hasta el día de su alta donde como hallazgo relevante presenta hemihipoestesia izquierda.

Comentario

Dentro del espectro de las hemorragias intracerebrales no traumáticas, la incidencia global es de 12-31 cada 100000 pacientes y va variando según la raza. Es mucho mayor en asiáticos, luego en la raza negra y menos común en blancos y su incidencia aumenta con la edad, siendo el doble cada 10 años pasada la edad de los 35 años. Estas representan el 10-20% de los eventos cerebrovasculares⁶. Las manifestaciones neurológicas siempre dependerán de la ubicación, y las más comunes son el putamen 35%, subcorteza 30%, cerebelo 16%, tálamo 15% y puente 5-12%⁶. En lo que respecta a la hemorragia talámica, la expansión del hematoma se extiende en dirección al brazo posterior de la cápsula interna, hacia abajo al tectum mesencefálico o podría drenar hacia los ventrículos. Por lo tanto la clínica puede incluir hemiparesia, pérdida de la sensibilidad y hemianopsia homónima. Puede haber también afasia si la lesión ocurre en el lado dominante o negligencia si ocurre en el hemisferio no dominante.

Dentro del desarrollo de lesiones hemorrágicas bilaterales, la hipertensión arterial crónica es la que más relevancia tiene en comparación con las lesiones intraparenquimatosas hemorrágicas únicas 53% vs 100%⁸. Si bien es cierto que por lo general el pronóstico de las hemorragias talámicas bilaterales es malo⁹, en este paciente el ICH score de ingreso fue de 1 (mortalidad del 13%) y en algún momento de su evolución, subió a 2 (mortalidad 26%) debido a que hizo deterioro del nivel de consciencia (Glasgow 12) que ameritó ingreso a UCN. El manejo de estos casos debe ser siempre individualizado, tratando la etiología específica que, en este caso, al igual que lo descrito por Yen et al, fue hipertensiva. Durante su primera instancia en sala de neurología fue de difícil manejo, realizando 1 crisis hipertensiva pese a triple esquema antihipertensivo: losartán 100 mg qd am, atenolol 50 mg qd am, amlodipino 5 mg qd pm.

Posterior a las complicaciones realizadas durante su estancia en UCN, la progresión de la enfermedad fue en general muy buena tanto clínicamente como en imágenes, a diferencia de lo descrito en la literatura en donde los resultados fueron generalmente desfavorables, evidenciándose una mejoría evidente de su hemiparesia con mejores puntajes en la escala de Daniels, mientras que en la TC de control se evidenció una reabsorción completa de los hematomas, quedando únicamente imágenes hipodensas.



Imagen 1: Corte axial de tomografía computada simple del 13 mayo de 2017, con leve desviación de la línea media, con colapso de asta posterior de ventrículo lateral derecho, donde se observan lesiones hiperdensas a nivel de ambos tálamos a predominio del derecho compatible con evento cerebrovascular hemorrágico con drenaje a ambos ventrículos.

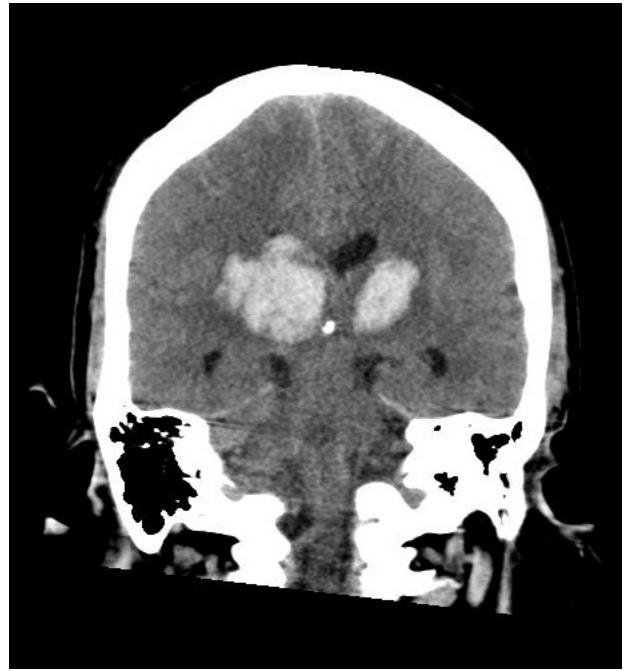


Imagen 2: Corte coronal de tomografía computarizada simple del 13 mayo de 2017, con desviación de la línea media, con colapso de ventrículo lateral derecho, donde se observan lesiones hiperdensas a nivel de ambos tálamos a predominio derecho con ligero edema perilesional que comprime mesencéfalo ipsilateral compatible con evento cerebrovascular hemorrágico.

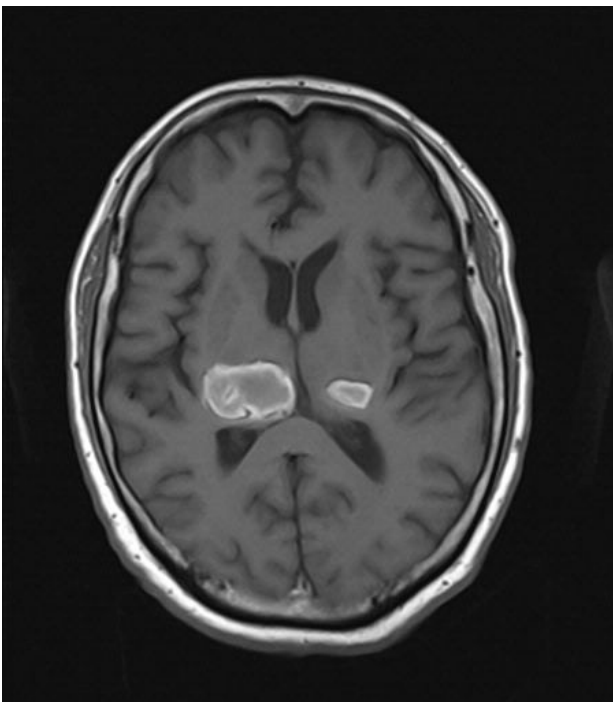


Imagen 3: Corte axial de resonancia magnética secuencia T1 sin contraste del 13 mayo de 2017, con desviación de la línea media, con leve colapso de asta posterior de ventrículo lateral derecho, donde se observan lesiones hipointensas con halo hiperintenso compatible con evento cerebrovascular hemorrágico ubicado en ambos tálamos. a reabsorción de hematoma por evento cerebrovascular hemorrágico.

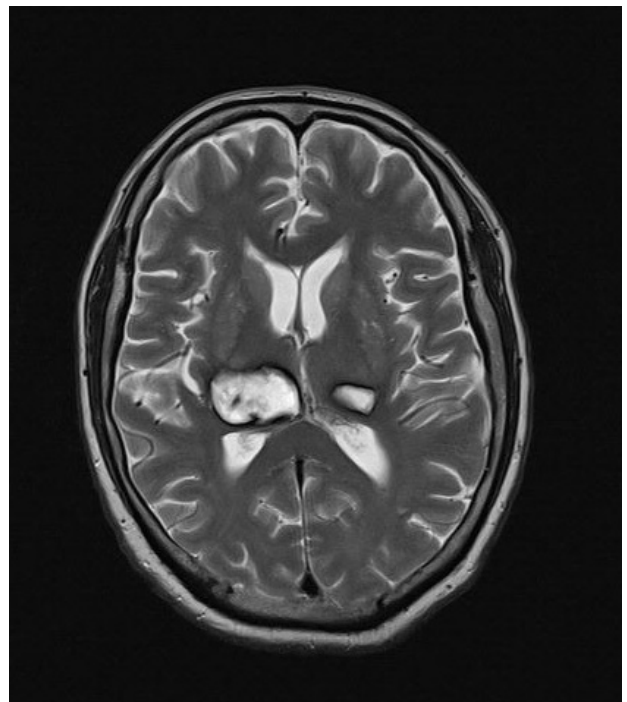


Imagen 4: Corte axial de resonancia magnética secuencia T2 del 13 mayo de 2017, con desviación de la línea media donde se observa lesión hiperintensa con halo hipointenso en ambos tálamos a predominio del derecho, compatible con evento cerebrovascular de tipo hemorrágico y edema perilesional respectivamente.

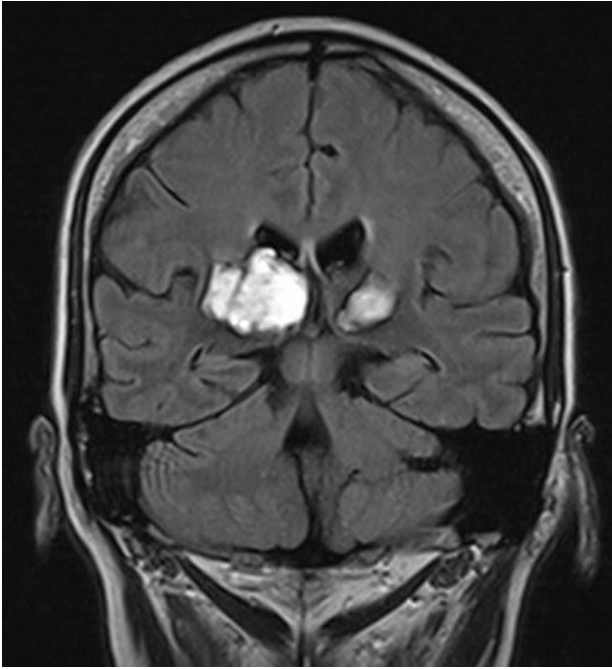


Imagen 5: Corte coronal de resonancia magnética secuencia T2 FLAIR del 13 mayo de 2017, con desviación de la línea media, donde se observan lesiones hiperintensas en ambos tálamos a predominio del derecho, compatibles con evento cerebrovascular hemorrágico.



Imagen 6: Corte axial de tomografía computarizada simple con leve desviación de la línea media y leve colapso de asta posterior de ventrículo lateral derecho que en comparación con la imagen del 13 de mayo, presenta imágenes hipointensas a nivel de ambos tálamos a predominio del derecho compatible con lesión secuelar posterior a reabsorción de hematoma por evento cerebrovascular hemorrágico.



Imagen 7: Corte coronal de tomografía computarizada simple con desviación de la línea media, colapso de ventrículo lateral derecho, que en comparación con las imágenes del 13 de mayo, se observan lesiones hipointensas compatibles con lesión secuelar posterior a reabsorción de hematoma por evento cerebrovascular hemorrágico.

Referencias

1. Jaramillo E, Romero C. About bilateral and simultaneous thalamic hemorrhagic stroke [Internet]. *Acta Neurológica Colombiana*. Asociación Colombiana de Neurología 2014 vol.30 no.1
2. Keniche Kono, Tomoaki Terada. Simultaneous Bilateral Hypertensive Putaminal or alamic Hemorrhage: Case report and Systematic review of the literature. *Turkish Neurosurgery Journal* 2014; 3:434-437
3. Betolaza SCADde, Nuñez M, Roca F, Perendones M. Lesiones talámicas: un desafío semiológico [Internet]. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*. Sociedad de Medicina Interna del Uruguay 2016; vol.1 no.1 versión On-line ISSN 2993-6797
4. Stein M, Misselwitz B, Hamann G, Scharbrodt W, Schummer D, Oertel M. Intracerebral Hemorrhage in the Very Old. *Stroke*. 2012;43(4):1126-1128.
5. Flaherty M, Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Khoury J, Sauerbeck L et al. Racial Variations in Location and Risk of Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2005;36(5):934-937.
6. Daroff R. *Bradley's neurology in clinical practice*. 7th ed. London: Elsevier; 2016.
7. *Stroke pathophysiology, diagnosis, and management*, Barnett HJ, Mohr JP, Stein BM (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia 1998.
8. Yen CP, Lin CL, Kwan AL, Lieu AS, Hwang SL, Lin CN, et al. Simultaneous multiple hypertensive intracerebral haemorrhages. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005; 147:393–9.
9. Mauriño J, Saposnik G, Lepera S, Rey R, Sica R. Multiple simultaneous intracerebral hemorrhages. *Arch Neurol*. 2001; 58:629-32.

Evolución Natural de la Siringomielia: Presentación de un Caso.

Natural Evolution Of Syringomyelia: Case Report.

Juan Paúl Montalvo Herdoíza,¹ Diana Victoria Moreira Vera.¹

Resumen

La siringomielia es una enfermedad crónica degenerativa y progresiva de la médula espinal que se caracteriza por una pérdida disociada de la sensibilidad y amiotrofia braquial, con evidencia de cavitación centromedular.

Presentamos el caso de una paciente de 62 años de edad, con siringomielia asociada a malformación de Chiari tipo 1 que rechazó espontáneamente cualquier intervención quirúrgica a los cinco años de su diagnóstico por lo cual se ha realizado un seguimiento de 21 años de evolución. Las imágenes de resonancia magnética demuestran la evolución natural de la siringomielia desde 1998 hasta la actualidad.

Palabras claves: Siringomielia, malformación de Arnold-Chiari, siringobulbia.

Abstract

Syringomyelia is a chronic degenerative and progressive disease of the spinal cord characterized by a dissociated loss of brachial sensitivity and amyotrophy, with evidence of centromedullary cavitation.

We report the case of a 62-year-old female patient with syringomyelia associated with Arnold Chiari malformation (type 1) who spontaneously rejected any surgical intervention five years after her diagnosis, which has been followed up for 21 years. Magnetic resonance imaging demonstrates the natural evolution of syringomyelia from 1998 to the present.

Keywords: Syringomyelia, Arnold-Chiari malformation, syringobulbia.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 1, 2017

Introducción

La siringomielia es una entidad patológica singular de la médula espinal que consiste en una cavitación generalmente central y que afecta preferentemente la médula cervical.

La cavidad se parece a la siringe de los pájaros (órgano fonatorio comparable a nuestra laringe) aunque el vocablo proviene de la raíz griega syrinx (pipa o tuba)¹.

Esta patología es progresiva y degenerativa presentando cuadros fluctuantes que van desde empeoramientos severos en 5 a 10 años hasta una progresión lenta de 30 a 40 años o más.

El cuadro clínico al inicio puede manifestarse en forma abigarrada con dolor en la región cervical posterior, a veces desencadenado por esfuerzos físicos o maniobras de Valsalva, para posteriormente dar lugar a los síntomas trascendentales como la hipoestesia disociada, sobre todo de los miembros superiores (afectación de la sensibilidad térmica y dolorosa con conservación de la sensibilidad táctil y propioceptiva), posteriormente se desarrolla un

déficit motor predominante en miembros superiores con ulterior afectación de los inferiores, con una típica amiotrofia de las eminencias tenar e hipotenar, que son las causantes de la incapacidad funcional motora y por lo tanto laboral en estos pacientes.

En el 90 % de los casos la siringomielia está asociada a la malformación de Chiari tipo 1 (descenso anormal de las tonsilas cerebelosas en el agujero occipital), el 10% restante incluyen siringomielia sin asociación con Chiari¹ (idiopática), secundaria a tumor intramedular, a trauma de médula, a compresión por tumor extramedular, a infarto medular o ruptura de MAV y, por último, a siringomielia asociada a hidrocefalia.

El dato epidemiológico más esclarecedor de su frecuencia es el proporcionado por el Instituto de Trastornos Neurológicos y Stroke² de que aproximadamente 40.000 estadounidenses padecen siringomielia, con una incidencia de 8 x 100.000 habitantes (2012).

La patogenia de esta entidad se discute desde el siglo XVI, cuando Olivier D' Angers³ utilizó por pri-

¹Universidad Técnica de Manabí.
Centro Médico de Neurociencias Montalvo.

Correspondencia
vomontal@gmail.com

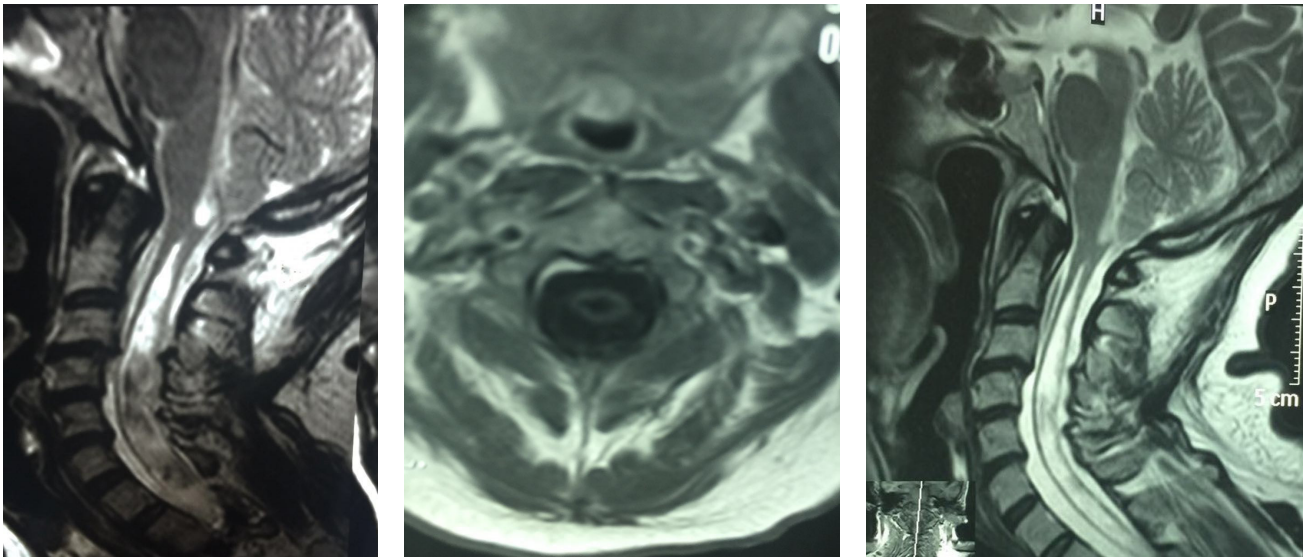


Figura 1. Imágenes de Resonancia Magnética de Cerebro correspondientes a 1998, 2005 y 2010 respectivamente.

mera vez el término siringomielia. Simon, por su parte, sugirió en 1875 que se conservara este término para todas las cavidades medulares que no fueran centrales e hidromielia para las dilataciones simples del conducto del epéndimo.

Desgraciadamente, hasta la actualidad no se vislumbra un mecanismo patogénico que explique sobre todo la siringomielia idiopática, aceptándose simplemente que el aumento de fuerzas hidrostáticas a nivel del agujero occipital ocupado ejercería presión hacia el conducto central el cual progresivamente iría aumentando de volumen.

Para las causas secundarias la explicación patogénica estará ligada hacia las mismas, por ejemplo es fácil entender una mielomalacia postraumática que deja como secuela una cavidad medular, esté o no relacionada al conducto central.

Es de vital importancia el entendimiento de que el crecimiento de la cavidad es progresivo y que va de dentro hacia afuera, afectando el haz espinotalámico de la vía termoalgésica a nivel de la comisura gris. Esto explica porque al principio hay dolor cervical y posteriormente anestesia.

La cavidad siringomiélica típica es cervical, pero en algunos casos puede afectar al bulbo (siringobulbia)⁵, y también extenderse hasta el nivel dorsal y lumbar.

El cuadro clínico generalmente comienza en la tercera década de la vida, y puede ser diagnosticado accidentalmente— ¡por una quemadura indolora en las manos!—, para después desarrollarse los síntomas amiotróficos ya descritos que pueden estabilizarse por décadas y solo en etapas más avanzadas aparecer ataxia e incontinencia del esfínter vesical.

Con las técnicas actuales de imagen el diagnóstico es contundente, la resonancia magnética de la médula cervical ofrece una visión clara tanto de la cavidad siringomiélica como de los trastornos del agujero occipital.

El tratamiento es indudablemente más específico en los casos de siringomielia secundaria, por ejemplo, excéresis de un tumor intramedular. Por otro lado, en la siringomielia idiopática y o asociada a la malformación de Chiari tipo 1, está muy discutido el tratamiento quirúrgico descompresivo, no solo por el riesgo quirúrgico, sino porque muchas series revelan iguales resultados con tratamiento conservador o evolución natural.

Caso Clínico

Presentamos el caso de una paciente de 62 años, quien fue diagnosticada en 1996 y cuyos síntomas comenzaron cinco años antes del diagnóstico.

La paciente presentó cifoescoliosis de la columna cervico-dorsal y cuello corto. La imagen de resonancia (Figura 1) muestra la cavidad siringomiélica y el descenso de las tonsilas cerebelosas claramente visibles.

Desde el momento del diagnóstico definitivo hasta la actualidad han pasado 22 años y en ese tiempo se ha realizado cuatro evaluaciones de imagen, la última hace 6 meses (Figura 2).

Es importante recalcar la hipoestesia disociada evidente confinada a los miembros superiores y la amiotrofia de las manos (Figura 3) que se ha mantenido sin cambios desde hace 15 años, la afectación motora de los miembros inferiores es mínima (marcha normal), el control de esfínteres es normal y presenta una vida autónoma.

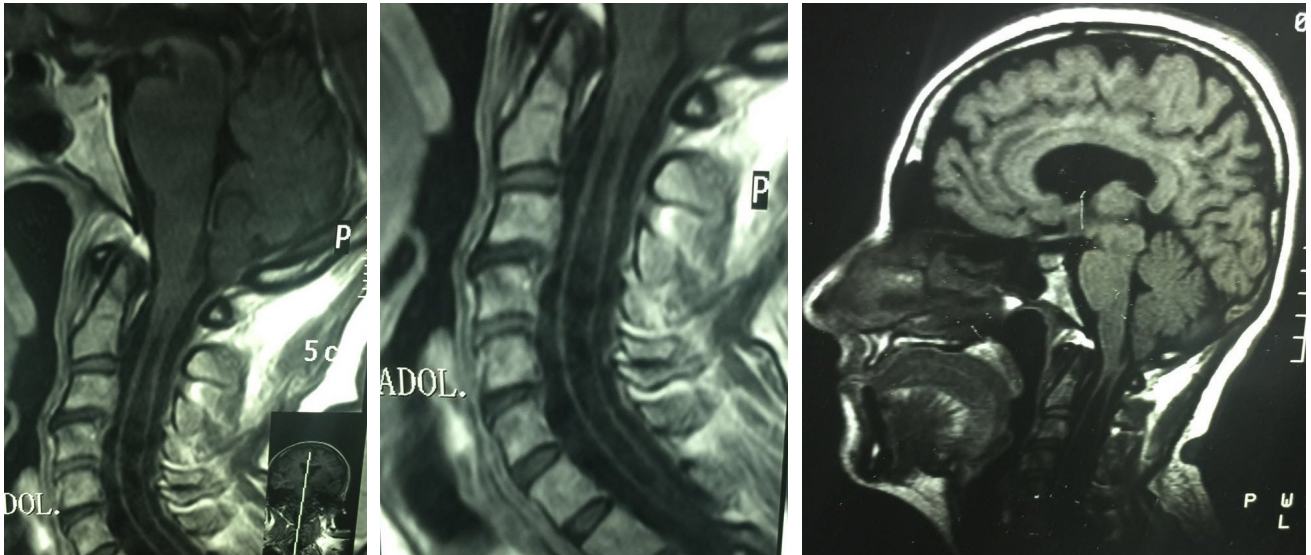


Figura 2. Imágenes de Resonancia Magnética de Cerebro en la actualidad, después de 22 años de evolución.



Figura 3. Amiotrofia de las eminencia tenar e hipotenar.

Comentario

La presentación de este caso la justificamos por dos razones:

1) Hemos podido hacer un seguimiento de 21 años de una paciente con siringomielia asociada a malformación de Chiari tipo 1 que rechazó espontáneamente cualquier intervención quirúrgica.

2) Creemos que cuando tenemos un diagnóstico de estas características no debemos apresurarnos a intervenir quirúrgicamente a estos pacientes.

Referencias

1. César Gotta, A. E. (2008). Siringomielia y otras etiologías mitológicas. *Revista argentina de radiología*, 143-152.
2. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (Abril de 2008). Siringomielia. Obtenido de National Institute of Neurological Disorders and Stroke: <https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/siringomielia.htm>
3. Royo-Salvador, M. B. (1996). Siringomielia, escoliosis y malformación de Arnold-Chiari idiopáticas. Etiología común. *Revista de Neurología (Barcelona)*, 937-959.
4. Montalvo, J. (2008). Vías de conducción. En J. Montalvo, *Neurociencias: Bases anatomofisiológicas* (pág. 131). Portoviejo.
5. Carrillo-Esper, R. V.-E.-D.-A.-S. (2008). Malformación de Arnold-Chiari tipo I, siringomielia, siringobulbia y atrapamiento del ventrículo IV. *Gaceta Médica de México*, 351-354.
6. Royo-Salvador, M. B. (1997). Nuevo tratamiento quirúrgico para la siringomielia, la escoliosis, la malformación de Arnold-Chiari, el kinking del tronco cerebral, el retroceso odontoideo, la impresión basilar y la platibasia idiopáticas. *Revista Neurológica (Barcelona)*, 523-530.

Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES.)

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome.

Diego Páez-Granda,¹ Pablo Loaiza-Jaramillo²

Introducción

La neurología es una especialidad inminentemente clínica. Para el estudio de las patologías neurológicas un examen físico detallado, exhaustivo y ordenado, es fundamental. Cada estructura del sistema nervioso central cumple un papel específico para controlar diferentes funciones del cuerpo humano, y la proximidad de estos elementos puede generar que una lesión localizada en un segmento determinado, se acompañe de sintomatología muy variada. Por este motivo, la información clínica puede ser insuficiente para determinar el origen de los síntomas de determinados pacientes, por lo cual la valoración del cuadro debe complementarse con los estudios de imagen.

En algunas ocasiones las alteraciones observadas en estas pruebas obligan al radiólogo a sugerir un listado de posibles diagnósticos diferenciales, los cuales considera compatibles con los hallazgos clínico-radiológicos. En otras, éstas son tan características que permiten sugerir un diagnóstico con un alto índice de seguridad. Presentamos un caso en el que la información obtenida por medio de pruebas de imagen es lo suficientemente característica y, por lo tanto, indispensable para establecer un diagnóstico.

Paciente femenina de 20 años con antecedentes de nefropatía por púrpura de Schonlein Henoch y glomerulonefritis proliferativa endocapilar con depósitos de

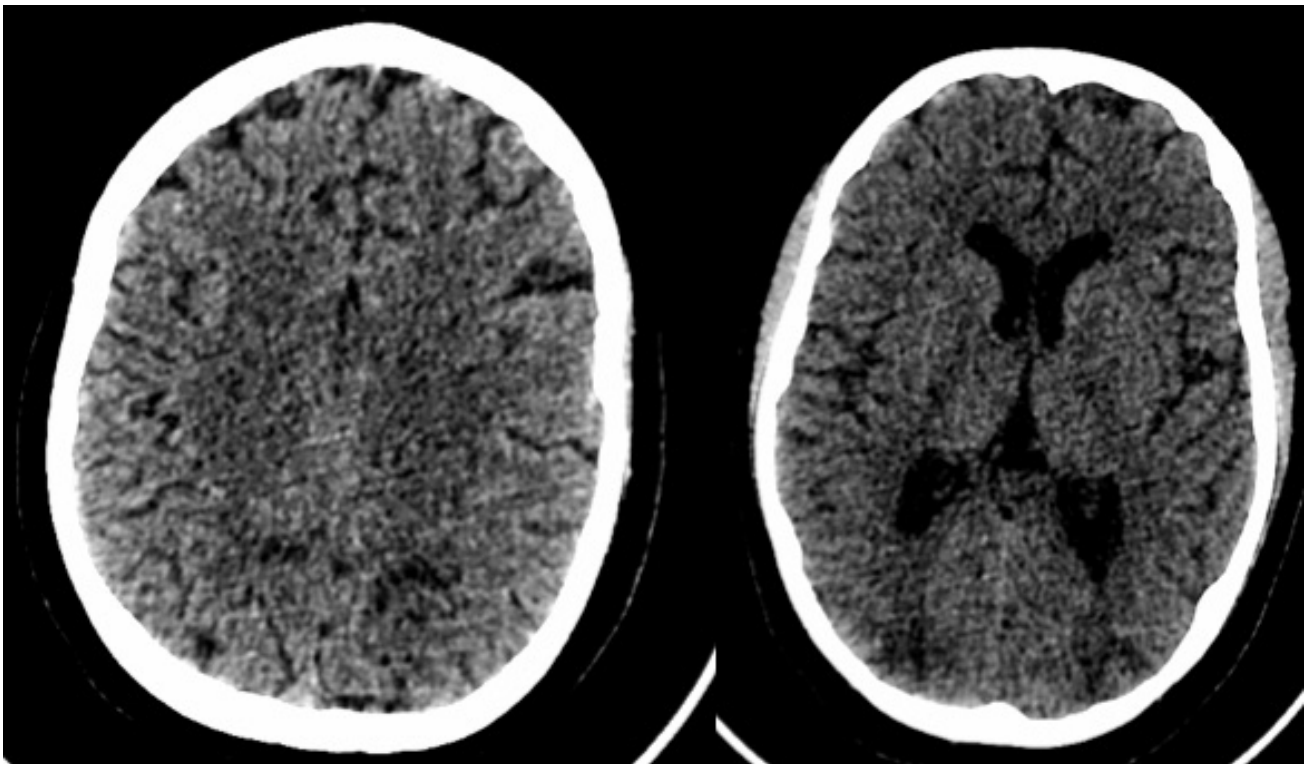


Figura 1. TC simple de cráneo al ingreso. Se observan hipodensidades subcorticales occipitales bilaterales.

¹Residente de Radiodiagnóstico Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

²Médico Cirujano General Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Correspondencia

Diego Páez-Granda

Pedro García Villalba número 28, piso 3 puerta A
La Alberca, Murcia, España.

Código postal:30150.

Móvil: +34 602 541 894

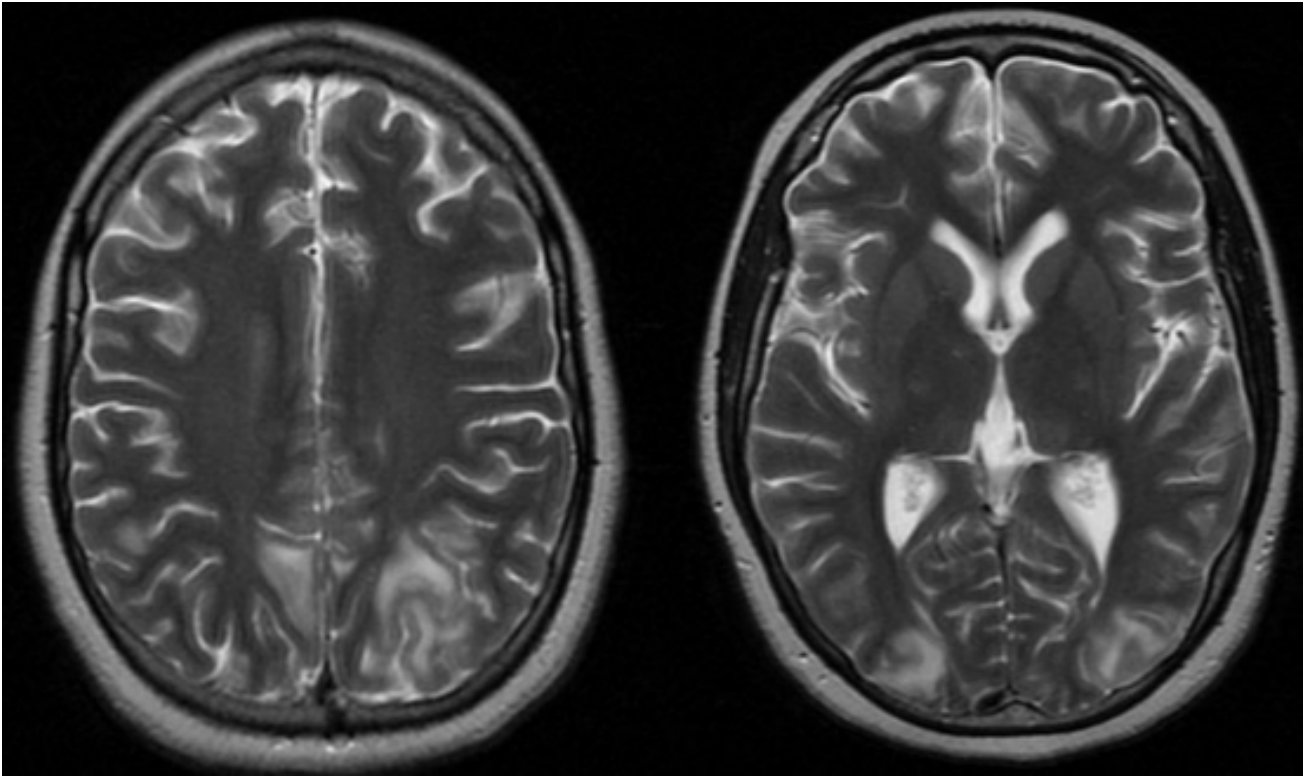


Figura 2. RM de cerebro al ingreso, secuencia T2. Hiperintensidades subcorticales en ambos lóbulos occipitales.

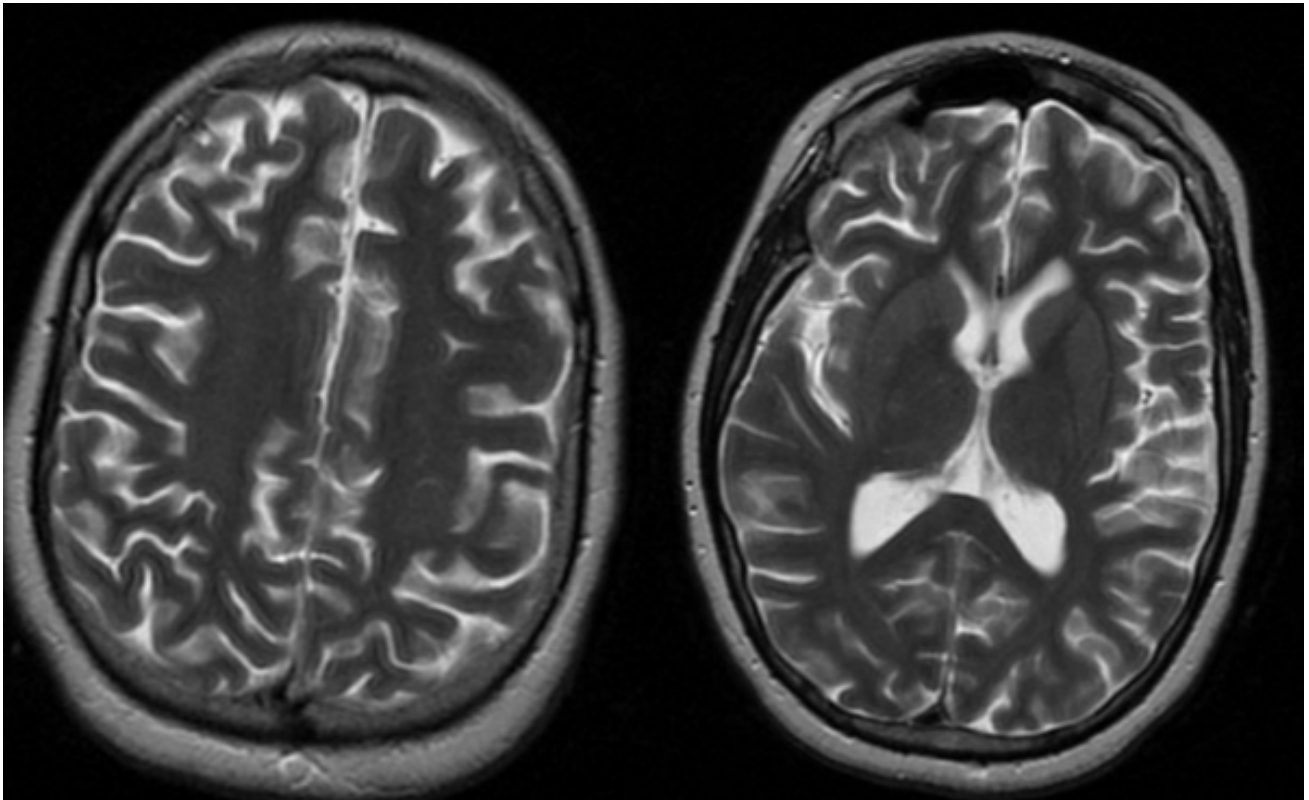


Figura 3. RM de control 3 meses después. Resolución radiológica completa.

Inmunoglobulina A, que acude por presentar un primer episodio de convulsión tónico clónica generalizado de aproximadamente 4-5 minutos de duración, con recuperación posterior del estado de conciencia y cefalea residual. Durante su estancia en urgencias presenta un segundo episodio de similares características, el cual fue precedido por un período corto de desconexión con el medio. Durante el examen neurológico no se detectó focalidad neurológica. Se decidió ampliar el estudio del caso con la realización de una tomografía computada (TC) urgente en la que se observaron hipodensidades subcorticales en ambas regiones occipitales (Figura 1). Ante estos hallazgos se decidió complementar la valoración con la realización de una resonancia magnética (RM) cerebral programada. En la RM se visualizaron lesiones subcorticales hiperintensas en secuencias T2 en ambos lóbulos occipitales, correspondientes con las lesiones hipodensas observadas en la TC (Figura 2). La bilateralidad de las lesiones y la ausencia de restricción a la difusión permitieron descartar un proceso isquémico como causante de los síntomas. Los hallazgos clínico-radiológicos, y la evolución del cuadro (resolución en estudios de control), fueron compatibles con el diagnóstico de encefalopatía posterior reversible (PRES) (Figura 3).

La encefalopatía posterior reversible es una entidad originada por un estado de neurotoxicidad que ocurre por la incapacidad de la circulación posterior para autorregular el flujo sanguíneo cerebral, con consecuente aparición de edema vasogénico en las regiones afectadas.¹ Inicialmente se creía esta patología era exclusiva de pacientes con severos aumentos de la presión arterial, como las mujeres que sufren de preeclampsia.¹ Sin embargo, en estudios recientes se ha comprobado que el PRES se puede relacionar con múltiples factores etiológicos distintos a las crisis hipertensivas, como trasplantes medulares alogénicos, trasplantes de órganos sólidos, exposición a tóxicos y enfermedades autoinmunes.^{2,3} En este último grupo de pacientes se atribuye a la disfunción endotelial asociada como causante fundamental de PRES.⁴ Los datos epidemiológicos provienen de estudios retrospectivos que han llegado a la conclusión de que la mayoría de casos se presentan en adultos de edad media, predominantemente de sexo femenino.⁵ La clínica de presentación es muy variada, pero generalmente los pacientes acuden con síntomas como cefalea, alteración del estado mental, disminución de la agudeza visual, aumentos severos de la tensión arterial o convulsiones generalizadas.² Éstas últimas están presentes en casi todos los pacientes, y en el 13% se complican con estatus epiléptico.⁶ En imagen los hallazgos característicos son lesiones focales y simétricas, hipodensas en TC e hiperintensas en las secuencias T2 de la RM, que afectan predominantemente a las regiones parietales y occipitales bilaterales.^{1,7} Se han descrito otros patrones

de afectación cerebral distinto al clásico, en los que se involucran los lóbulos frontales, la región temporo-occipital inferior, el cerebelo e incluso los núcleos grises profundos.^{1,2} En base a las zonas afectadas por la patología se puede clasificar a los casos en una de tres presentaciones frecuentes: holoemisférica, surcal frontal superior, dominante parieto-occipital, con sus variantes parciales o asimétricas.² Las lesiones no suelen restringir a la difusión, lo que indica que suelen ser atribuibles a edema vasogénico y reversibles.¹ Cuando el cuadro es irreversible, se suelen observar zonas hiperintensas en secuencias de difusión por restricción al movimiento molecular.⁸ Otros hallazgos que se pueden observar menos frecuentemente son lesiones puntiformes hipointensas en secuencias de susceptibilidad magnética, sugestivas de microsangrados.⁹

El PRES es una entidad clínico radiológica, por lo que la realización de estudios de imagen es indispensable para su diagnóstico.⁵ Los hallazgos de imagen así como la clínica, pueden tener un amplio rango de variación en base a la severidad del cuadro.⁶ En algunas ocasiones los datos obtenidos pueden ser inespecíficos, por lo que la resolución clínico-radiológica puede ser la única información que nos permite obtener un diagnóstico certero.⁵ Esta dificultad diagnóstica se ha hecho mayor en el último tiempo, con el descubrimiento de que muchas veces el PRES no es reversible.⁶ Debe considerarse este diagnóstico en pacientes jóvenes con convulsiones, sobretodo si tienen antecedentes médicos significativos como enfermedades autoinmunes.⁹ El nombre del síndrome es muy sugestivo, sin embargo, puede crear confusión debido al descubrimiento de nuevos conceptos en los últimos años. El consejo que queremos brindar a los neurólogos es que el PRES no es exclusivo de pacientes con crisis hipertensivas como antiguamente se creía, y puede presentarse en personas con cifras tensionales normales.¹ El concepto que deseamos entregar a los neuroradiólogos es que, si bien en la mayoría de casos su presentación radiológica es muy característica, existen varios patrones de afectación, por lo que no siempre es posterior.² También debemos destacar que los síntomas suelen desaparecer con el tiempo, pero en algunas ocasiones las alteraciones pueden persistir, por lo que esta patología tampoco es siempre reversible.⁷

Referencias

1. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29 (6): 1036-42
2. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28 (7): 1320-7

3. Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF et-al. Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29 (5): 924-30.
4. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ et-al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin. Proc.* 2010;85 (5): 427-32
5. Legriél S, Pico F, Azoulay E. Understanding Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. Springer Science+Business Media Annual Update in Intensive Care and 2011
6. PRES and RCVS May Cause Irreversible Neurologic Damage *Neurology Reviews.* 2014 October;22(10):1, 30-31.
7. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494–500
8. McKinney AM, Sarikaya B, Gustafson C, Truwit CL. Detection of microhemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome using susceptibility-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012 May;33(5):896-903
9. Osborn AG. *Neurorradiología diagnóstica.* Madrid: Amirsys Publishing. 2010; p. I-6-124.



S.E.N.
Sociedad Médica
Ecuatoriana de Neurología

m Liga Ecuatoriana
contra la Epilepsia

XVIII
Congreso
de la SEN y

XVII
Jornadas
de la LECE

7 al 10 de octubre de 2017
Hotel Oro Verde – Cuenca



**CONFERENCISTAS NACIONALES
E INTERNACIONALES**

Jorge Bevilacqua	Chile	
Mario Campero	Chile	
Carlos Cantú	México	
María Rosario Luquin	España	
Santiago O'neill	Argentina	
Albert Saiz	España	
Edgar Samaniego	Estados Unidos	
Alcy Torres	Estados Unidos	
Samuel Wiebe	Canadá	

TARIFAS DE INSCRIPCIÓN

CATEGORÍA	VALOR
Médicos Especialistas	\$180.00
Médicos Miembros de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología	\$150.00
Médicos Generales	\$140.00
Residentes, Enfermeras y Tecnólogos	\$120.00
Estudiantes	\$70.00

*Valores no incluyen 12% del IVA

Con el aval académico de:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

MAYOR INFORMACIÓN: **Coordinamos**
Eventos corporativos profesionales

022526819 extensión 102
Silvia.pasquel@coordinamos.com

www.neuroecuador.com

S.E.N Sociedad Médica Ecuatoriana de Neurología



Revista
de Ecuatoriana
de Neurología