

## Editorial

187. El Resurgir de la Neurociencia Ecuatoriana: La Revista Ecuatoriana de Neurología  
*The Resurgence Of Ecuadorian Neuroscience: Revista Ecuatoriana De Neurología*  
Carlos Ramos-Galarza.

## Artículos Originales

191. Apnea Obstructiva del Sueño y Neumatización Aberrante de Huesos del Cráneo.  
*Obstructive Sleep Apnea And Aberrant Pneumatization Of Skull Bones.*  
Oscar H. Del Brutto, Mauricio Zambrano, Pablo R. Castillo.
194. Índice de Pulsatilidad Cerebral en Adultos Mayores con Infarto Lacunar Silente (Proyecto Atahualpa).  
*Cerebral Pulsatility Index In Older Adults With Silent Lacunar Strokes (The Atahualpa Project).*  
Oscar H. Del Brutto, Robertino M. Mera, Pablo R. Castillo, Ma. de la Luz Andrade, Mauricio Zambrano, Juan A. Nader.
197. Funciones Ejecutivas en Niños Preescolares con y sin Trastorno del Lenguaje.  
*Executive Functions In Preschool Children With And Without Language Disorders.*  
Nancy Lepe-Martínez, Claudia Pérez-Salas, Cristian A. Rojas-Barahona, Carlos Ramos-Galarza.
203. Autismo en Ecuador: un Grupo Social en Espera de Atención.  
*Autism In Ecuador: A Social Group Waiting For Attention.*  
Catalina López Chávez, María de Lourdes Larrea Castelo.
215. Regulación Emocional en Pacientes con Esquizofrenia: Un Estudio Piloto.  
*Emotion Regulation In Schizophrenia Patients: A Pilot Study.*  
Alejandra Mondragón-Maya, Daniela Ramos-Mastache, Dunia De Martini-Romero, Guillermina Yáñez-Téllez.
220. Tabaquismo y su Asociación con Mortalidad Intrahospitalaria en Pacientes con Ictus Hemorrágico.  
*Cigarette Smoking And Its Association With In-Hospital Mortality In Hemorrhagic Stroke Patients.*  
Stephanie Almeida, Ana Belen Duque, Esteban Ortiz-Prado, Juan Carlos Zevallos.
226. Estimación de la Función Cognitiva Premórbida con el Test de Acentuación de Palabras.  
*Estimation of Premorbid Cognitive Function with the Word Accentuation Test.*  
Graham Pluck, Pamela Almeida-Meza, Andrea Gonzalez-Lorza, Rafael Muñoz-Ycaza, Ana Trueba.
235. Uso de Toxina Botulínica Tipo A en Pacientes con Espasmo Hemifacial en Cuba.  
*Botulinum Toxin A In Hemifacial Spasm In Cuba.*  
Eliana Rodríguez-Aymoro, Mayté Castro-Jiménez, Carlos Maragoto-Rizo.
243. Características Clínicas y Epidemiológicas de los Tumores de Fosa Posterior en Pacientes Pediátricos. Experiencia en un Centro de Referencia Nacional.  
*Clinical And Epidemiological Features Of Posterior Fossa Tumors In Pediatric Patients. Experience Of A National Reference Center.*  
Jaime Jara-Lalama, Dayami Díaz-Garrido, Ma. Fernanda Parra-Iñiguez, Monica Maya-Castro, Carlos Valencia-Calderón.

## Artículos de Revisión

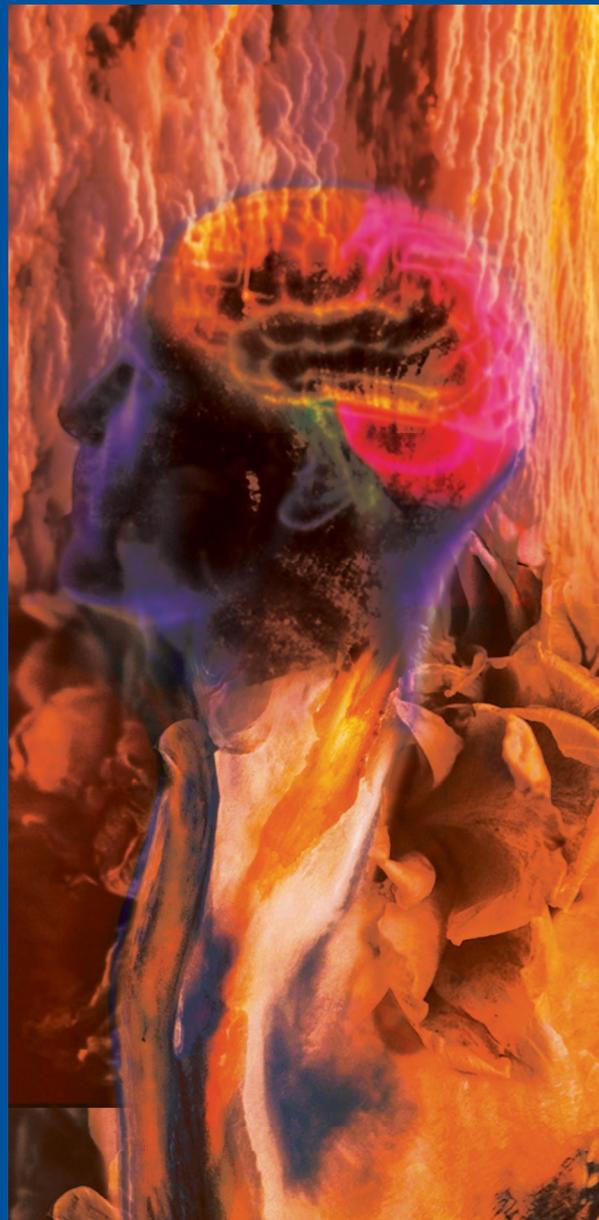
251. Encefalopatía Traumática Crónica: Revisión de la Literatura  
*Chronic Traumatic Encephalopathy: Review Of Literature.*  
Andrea Andrade-López, Romario Mendoza-Flórez, Cristian Blanco-Teherán, Loraine Quintana-Pájaro, Huber Padilla-Zambrano, Yancarlos Ramos-Villegas, Andrés Rubiano, Alfonso Pacheco-Hernández, Luis R. Moscote-Salazar.
258. Características Neuroendocrinas del Trauma Temprano y su Relación con el Bullying.  
*Neuroendocrine Characteristics Of Early Trauma And Its Relation To Bullying.*  
Jasmin Bonilla-Santos, Alfredis González-Hernández, Gisella Bonilla-Santos.
266. Síncope en Urgencias: Aproximación Clínica.  
*Syncope In Emergency Room: Clinical Approach.*  
Sandy Navas-Marrugo, Dagoberto Duarte-Misol, Joulén Mo-Carrascal, Yancarlos Ramos-Villegas, Huber Padilla-Zambrano, Hugo Corrales-Santander, Luis G. Moscote-Salazar, Johana Maraby, Luis R. Moscote-Salazar.
275. Futbolistas Talentosos, el Gran Secreto Está en el Cerebro: La Gran Tragedia del Marshal y la Suerte de los Magos con un Sistema Nervioso Indemne  
*Talented Soccer Players, The Big Secret Is In The Brain: The Great Tragedy Of The Star Player And The Fate Of Magicians With A Preserved Nervous Systems*  
Carlos Ramos-Galarza, Sonia Peña-García, Claudia Pérez-Salas, Iván Cadena-Almeida, Janio Jadán-Guerrero, Mónica Bolaños-Pasquel.
283. Tumores de Sistema Nervioso Central en Pediatría: Presente y Futuro del Abordaje Diagnóstico.  
*Central Nervous System Tumors In Pediatrics: Present And Future Of Diagnostic Approach.*  
Ana Cristina Toro-Moreno, Laura Serna-Velez, Daniel Gallego-González, Laura Isabel Jaramillo-Jaramillo, Lina María Martínez-Sánchez, Luis Felipe Álvarez-Hernández.

## Reportes de Casos Clínicos

289. Miastenia Gravis de Presentación Bulbar: Reporte de Caso y Revisión de Literatura.  
*Myasthenia Gravis Of Bulbar Onset: Case Report And Review Of Literature.*  
Marilyn Arosemena Coronel.
292. Síndrome de Parry Romberg y Epilepsia Refractaria al Tratamiento.  
*Parry Romberg Syndrome And Pharmacoresistant Epilepsy.*  
Jordy Velasco-Nieto, Ma. Cordero-Pérez, Eddy Díaz-Recalde, Xavier Landívar, Luis Yépez, Roberto Rodríguez, Diego Paguay.
296. Desmielinización del Sistema Nervioso Central Asociado a Encefalomielitidis Diseminada Aguda: Reporte de un Caso.  
*Demyelination Of Central Nervous System Associated With Acute Disseminated Encephalomyelitis: Case Report.*  
Génesis Maldonado, Carlos Paredes, Isabel María Salcedo, María Isabel Sánchez.
301. Síndrome de Locked-In: Reporte de Caso y Revisión de Literatura.  
*Locked-In Syndrome: Case Report And Review Of Literature.*  
Alfonso Pacheco-Hernández, Yancarlos Ramos-Villegas, Huber Padilla-Zambrano, Romario Mendoza-Flórez, Loraine Quintana-Pájaro, Daniela López-Cepeda, Hugo Corrales-Santander, Luis R. Moscote-Salazar.
306. Foramen Oval Permeable, un Diagnóstico Posible en Manos del Neurólogo. Descripción de Caso.  
*Patent Foramen Ovale, A Possible Diagnosis From The Neurologist. Case Report.*  
Claudio Scherle Matamoros, Alejandro Lescay Rojas, Danny Rivero Rodríguez, Nelson Maldonado Samaniego.

# 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





# Revista de Ecuatoriana de Neurología

Vol. 26, Nº 3, 2017 ISSN 1019-8113

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



S.E.N.  
Sociedad Médica  
Ecuatoriana de  
Neurología

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)*  
*Tesorera: Guadalupe Bonilla (Cuenca)*

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

## Comité de Revisores

*Oscar Del Brutto, MD*  
Neurólogo  
*Universidad Espiritu Santo, Guayaquil-Ecuador*

*Jorge Ortiz, MD*  
Neurólogo  
*Loyola University, Maywood-USA*

*Carlos Valencia-Calderón, MD, PhD*  
Neurólogo, Neurocirujano  
*Hospital Baca Ortiz, Quito-Ecuador*

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

*Fernando Estevez, MD*  
Neurólogo  
*Universidad de Cuenca, Cuenca-Ecuador*

*Eduardo Castro, MD*  
Neurólogo  
*Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador*

*Edison Valle, MD*  
Neurocirujano  
*Oschner Health System, New Orleans USA*

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

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

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

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

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

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

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

*Carlos Heredia, MD*  
Neurólogo  
*Centro Médico Meditrópoli, Quito-Ecuador*

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

## Diseño Editorial

Director de Arte  
*José Daniel Santibáñez*

Diseño y Diagramación  
*Daniela Santibáñez*

## Editorial

- 187. El Resurgir de la Neurociencia Ecuatoriana: La Revista Ecuatoriana de Neurología.**  
*Carlos Ramos-Galarza.*

## Artículos Originales

- 191. Apnea Obstructiva del Sueño y Neumatización Aberrante de Huesos del Cráneo.**  
*Oscar H. Del Brutto, Mauricio Zambrano, Pablo R. Castillo.*
- 194. Índice de Pulsatilidad Cerebral en Adultos Mayores con Infarto Lacunar Silente (Proyecto Atahualpa).**  
*Oscar H. Del Brutto, Robertino M. Mera, Pablo R. Castillo, Ma. de la Luz Andrade, Mauricio Zambrano, Juan A. Nader.*
- 197. Funciones Ejecutivas en Niños Preescolares con y sin Trastorno del Lenguaje.**  
*Nancy Lepe-Martínez, Claudia Pérez-Salas, Cristian A. Rojas-Barahona, Carlos Ramos-Galarza.*
- 203. Autismo en Ecuador: Un Grupo Social en Espera de Atención.**  
*Catalina López Chávez, María de Lourdes Larrea Castelo.*
- 215. Regulación Emocional en Pacientes con Esquizofrenia: Un Estudio Piloto.**  
*Alejandra Mondragón-Maya, Daniela Ramos-Mastache, Dunia De Martini-Romero, Guillermina Yáñez-Téllez.*
- 220. Tabaquismo y su Asociación con Mortalidad Intrahospitalaria en Pacientes con Ictus Hemorrágico.**  
*Stephanie Almeida, Ana Belen Duque, Esteban Ortiz-Prado, Juan Carlos Zevallos.*
- 226. Estimación de la Función Cognitiva Premórbida con el Test de Acentuación de Palabras.**  
*Graham Pluck, Pamela Almeida-Meza, Andrea Gonzalez-Lorza, Rafael Muñoz-Ycaza, Ana Trueba.*
- 235. Uso de Toxina Botulínica Tipo A en Pacientes con Espasmo Hemifacial en Cuba.**  
*Eliana Rodríguez-Aymoro, Mayté Castro-Jiménez, Carlos Maragoto-Rizo.*
- 243. Características Clínicas y Epidemiológicas de los Tumores de Fosa Posterior en Pacientes Pediátricos. Experiencia en un Centro de Referencia Nacional.**  
*Jaime Jara-Lalama, Dayamí Díaz-Garrido, Ma. Fernanda Parra-Iñiguez, Monica Maya-Castro, Carlos Valencia-Calderón.*

## Artículo de Revisión

- 251. Encefalopatía Traumática Crónica: Revisión de la Literatura.**  
*Andrea Andrade-López, Romario Mendoza-Flórez, Cristian Blanco-Teherán, Loraine Quintana-Pájaro, Huber Padilla-Zambrano, Yancarlos Ramos-Villegas, Andrés Rubiano, Alfonso Pacheco-Hernández, Luis R. Moscote-Salazar.*
- 258. Características Neuroendocrinas del Trauma Temprano y su Relación con el Bullying.**  
*Jasmin Bonilla- Santos, Alfredis González-Hernández, Gisella Bonilla-Santos.*
- 266. Síncope en Urgencias: Aproximación Clínica.**  
*Sandy Navas-Marrugo, Dagoberto Duarte-Misol, Joulen Mo-Carrascal, Yancarlos Ramos-Villegas, Huber Padilla-Zambrano, Hugo Corrales-Santander, Luis G. Moscote-Salazar, Johana Maraby, Luis R. Moscote-Salazar.*
- 275. Futbolistas Talentosos, el Gran Secreto Está en el Cerebro: La Gran Tragedia del Marshal y la Suerte de los Magos con un Sistema Nervioso Indemne**  
*Carlos Ramos-Galarza, Sonia Peña-García, Claudia Pérez-Salas, Iván Cadena-Almeida, Janio Jadán-Guerrero, Mónica Bolaños-Pasquel.*
- 283. Tumores de Sistema Nervioso Central en Pediatría: Presente y Futuro del Abordaje Diagnóstico.**  
*Ana Cristina Toro-Moreno, Laura Serna-Velez, Daniel Gallego-González, Laura Isabel Jaramillo-Jaramillo, Lina María Martínez-Sánchez, Luis Felipe Álvarez-Hernández*
- Reporte de Caso Clínico**
- 289. Miastenia Gravis de Presentación Bulbar: Reporte de Caso y Revisión de Literatura.**  
*Marilyn Arosemena Coronel.*
- 292. Síndrome de Parry Romberg y Epilepsia Refractaria al Tratamiento.**  
*Jordy Velasco-Nieto, Ma. Cordero-Pérez, Eddy Díaz-Recalde, Xavier Landívar, Luis Yépez, Roberto Rodríguez, Diego Paguay.*
- 296. Desmielinización del Sistema Nervioso Central Asociado a Encefalomieltis Diseminada Aguda: Reporte de un Caso.**  
*Génessis Maldonado, Carlos Paredes, Isabel Ma. Salcedo, Ma. Isabel Sánchez.*
- 301. Síndrome de Locked-In: Reporte de Caso y Revisión de Literatura.**  
*Alfonso Pacheco-Hernández, Yancarlos Ramos-Villegas, Huber Padilla-Zambrano, Romario Mendoza-Flórez, Loraine Quintana-Pájaro, Daniela López-Cepeda, Hugo Corrales-Santander, Luis R. Moscote-Salazar.*
- 306. Foramen Oval Permeable, un Diagnóstico Posible en Manos del Neurólogo. Descripción de Caso.**  
*Claudio Scherle Matamoros, Alejandro Lescay Rojas, Danny Rivero Rodríguez, Nelson Maldonado Samaniego.*

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 la base de datos SCOPUS, 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: revecutneurolog@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

- 187. The Resurgence Of Ecuadorian Neuroscience:**  
**Revista Ecuatoriana De Neurología**  
*Carlos Ramos-Galarza.*

## Original Articles

- 191. Obstructive Sleep Apnea And Aberrant Pneumatization Of Skull Bones.**  
*Oscar H. Del Brutto, Mauricio Zambrano, Pablo R. Castillo.*
- 194. Cerebral Pulsatility Index In Older Adults With Silent Lacunar Strokes (The Atahualpa Project).**  
*Oscar H. Del Brutto, Robertino M. Mera, Pablo R. Castillo, Ma. de la Luz Andrade, Mauricio Zambrano, Juan A. Nader.*
- 197. Executive Functions In Preschool Children With And Without Language Disorders.**  
*Nancy Lepe-Martínez, Claudia Pérez-Salas, Cristian A. Rojas-Barahona, Carlos Ramos-Galarza.*
- 203. Autism In Ecuador: A Social Group Waiting For Attention.**  
*Catalina López Chávez, María de Lourdes Larrea Castelo.*
- 215. Emotion Regulation In Schizophrenia Patients: A Pilot Study.**  
*Alejandra Mondragón-Maya, Daniela Ramos-Mastache, Dunia De Martini-Romero, Guillermina Yáñez-Téllez.*
- 220. Cigarette Smoking And Its Association With In-Hospital Mortality In Hemorrhagic Stroke Patients.**  
*Stephanie Almeida, Ana Belen Duque, Esteban Ortiz-Prado, Juan Carlos Zevallos.*
- 226. Estimation of Premorbid Cognitive Function with the Word Accentuation Test.**  
*Graham Pluck, Pamela Almeida-Meza, Andrea Gonzalez-Lorza, Rafael Muñoz-Ycaza, Ana Trueba.*
- 235. Botulinum Toxin A In Hemifacial Spasm In Cuba.**  
*Eliana Rodríguez-Aymoro, Mayté Castro-Jiménez, Carlos Maragoto-Rizo.*
- 243. Clinical And Epidemiological Features Of Posterior Fossa Tumors In Pediatric Patients. Experience Of A National Reference Center.**  
*Jaime Jara-Lalama, Dayami Díaz-Garrido, Ma. Fernanda Parra-Iñiguez, Monica Maya-Castro, Carlos Valencia-Calderón.*

## Review Articles

- 251. Chronic Traumatic Encephalopathy: Review Of Literature.**  
*Andrea Andrade-López, Romario Mendoza-Flórez, Cristian Blanco - Teherán, Loraine Quintana-Pájaro, Huber Padilla-Zambrano, Yancarlos Ramos-Villegas, Andrés Rubiano, Alfonso Pacheco-Hernández, Luis R. Moscote-Salazar.*
- 258. Neuroendocrine Characteristics Of Early Trauma And Its Relation To Bullying.**  
*Jasmin Bonilla- Santos, Alfredez González-Hernández, Gisella Bonilla-Santos.*
- 266. Syncope In Emergency Room: Clinical Approach.**  
*Sandy Navas-Marrugo, Dagoberto Duarte-Misol, Joulén Mo-Carrascal, Yancarlos Ramos-Villegas, Huber Padilla-Zambrano, Hugo Corrales-Santander, Luis G. Moscote-Salazar, Johana Maraby, Luis R. Moscote-Salazar.*
- 275. Talented Soccer Players, The Big Secret Is In The Brain: The Great Tragedy Of The Star Player And The Fate Of Magicians With A Preserved Nervous Systems**  
*Carlos Ramos-Galarza, Sonia Peña-García, Claudia Pérez-Salas, Iván Cadena-Almeida, Janto Jadán-Guerrero, Mónica Bolaños-Pasquel.*
- 283. Central Nervous System Tumors In Pediatrics: Present And Future Of Diagnostic Approach.**  
*Ana Cristina Toro-Moreno, Laura Serna-Velez, Daniel Gallego-González, Laura Isabel Jaramillo-Jaramillo, Lina María Martínez-Sánchez, Luis Felipe Álvarez-Hernández*
- ## Case Reports
- 289. Myasthenia Gravis Of Bulbar Onset: Case Report And Review Of Literature.**  
*Marilyn Arosemena Coronel.*
- 292. Parry Romberg Syndrome And Pharmacoresistant Epilepsy.**  
*Jordy Velasco-Nieto, Ma. Cordero-Pérez, Eddy Díaz-Recalde, Xavier Landívar, Luis Yépez, Roberto Rodríguez, Diego Paguay.*
- 296. Demyelination Of Central Nervous System Associated With Acute Disseminated Encephalomyelitis: Case Report.**  
*Génessis Maldonado, Carlos Paredes, Isabel Ma. Salcedo, Ma. Isabel Sánchez.*
- 301. Locked-In Syndrome: Case Report And Review Of Literature.**  
*Alfonso Pacheco-Hernández, Yancarlos Ramos-Villegas, Huber Padilla-Zambrano, Romario Mendoza-Flórez, Loraine Quintana-Pájaro, Daniela López-Cepeda, Hugo Corrales-Santander, Luis R. Moscote-Salazar.*
- 306. Patent Foramen Ovale, A Possible Diagnosis From The Neurologist. Case Report.**  
*Claudio Scherle Matamoros, Alejandro Lescay Rojas, Danny Rivero Rodríguez, Nelson Maldonado Samaniego.*

# NORMAS PARA PUBLICACIÓN

---

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

**B.** La página inicial debe contener el título del trabajo en español e inglés, el cual debe ser corto y específico, así como el nombre completo de los autores, su grado académico más importante, 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.

**E. 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.

**F.** 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.

**G. 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.

**H. 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 Excel, deben adjuntarse, también, los documentos originales.**

**I. 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 Excel, 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.

**J. 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.

**K. 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 Revisor, previa aceptación para su publicación.**

**L.** 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 Revisor.

## El Resurgir de la Neurociencia Ecuatoriana: La Revista Ecuatoriana de Neurología.

### *The Resurgence Of Ecuadorian Neuroscience: Revista Ecuatoriana De Neurología.*

Carlos Ramos-Galarza

Hasta el año 2012 la Revista Ecuatoriana de Neurología se encontraba en una de las bases de datos más importantes del contexto científico: Science Citation Index de Web of Science, indexación con la que actualmente no cuenta por no haber podido mantener rigurosamente su periodicidad. También lo estaba en Scopus, otra base de datos reconocida mundialmente, en la que ya se ha procedido a registrar nuevamente la Revista, que actualmente cuenta con el mejor factor de impacto a lo largo de su historia.

En este editorial comparto un breve análisis sobre el resurgir de la Revista Ecuatoriana de Neurología y sobre cómo su equipo editorial, liderado por Rocío Santibáñez Vásquez, está logrando reconfigurar la revista con el fin de que integre el privilegiado conjunto de revistas en neurociencia atractivas para la publicación de investigaciones en los ámbitos latinoamericano y mundial. Comenzaré narrando la sensación que experimenté al ver que la Revista Ecuatoriana de Neurología quedaba fuera de varias indexaciones. Luego, analizaré la relevancia de contar con una revista dentro de la base Scimago Journal Rank de Scopus, y, después, me referiré a su factor de impacto actual y al interés de ingresar a Web of Science desde la base hasta su núcleo privilegiado.

#### **El interés de aportar a la Revista Ecuatoriana de Neurología**

Recuerdo que a mediados de 2013, en plena formación de mi doctorado en psicología en el hermano país de Chile, viví la ansiedad de alcanzar los indicadores requeridos para la formación científica en mi área: publicación

de investigaciones realizadas en alguna revista incluida en las bases de datos aceptadas por el contexto científico, Web of Science y Scopus.

En esos tiempos había creado una base ideal de revistas en las que podía publicar los reportes de mis experimentos o revisiones teóricas, pero en ella no había ninguna revista científica del Ecuador. Por la falta de cultura científica que experimentaba el país entonces, ni siquiera había supuesto que, en alguna de las bases de datos mencionadas, pudiera existir una revista ecuatoriana.

De regreso en Ecuador, en 2015, un día me interesé en revisar si en Ecuador existía alguna revista indexada en la que pudiera publicar y tuve la grata sorpresa de encontrar que había dos revistas en las referidas bases de datos: Revista Chasqui (del área de ciencias sociales y comunicación social)<sup>1</sup> y Revista Ecuatoriana de Neurología.<sup>2</sup> El descubrimiento me emocionó, especialmente por la Revista Ecuatoriana de Neurología, que era muy cercana a mi interés científico en Neurociencia. De inmediato escribí al correo constante en el sitio web que la revista había tenido, pero no encontré respuesta para enviar artículo alguno. El tiempo pasó, logré mi graduación publicando artículos en otras revistas y, un día, en 2016, por un recuerdo evocado de forma casi automática, busqué en google y encontré que se había publicado números de años anteriores; sin embargo, la revista ya no constaba en Web of Science, ni su información en Scopus estaba actualizada.

A partir de ese momento nos pusimos en contacto con esas bases de datos, para que la Revista Ecuatoriana de Neurología, una de las pocas con interés en neurociencias en el ámbito latinoamericano, pudiera volver al lugar cien-

---

PhD. Facultad de Psicología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Laboratorio de Mecatrónica y Sistemas Interactivos, Universidad Tecnológica Indoamérica.

Correspondencia  
PhD Carlos Ramos-Galarza, Neuropsicólogo Clínico, Profesor Principal de la asignatura de Psicofisiología, Facultad de Psicología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.  
Av. 12 de Octubre 1076 y Roca. Quito, Ecuador.  
Teléfono: 593 99 8412108  
Email: caramos@puce.edu.ec

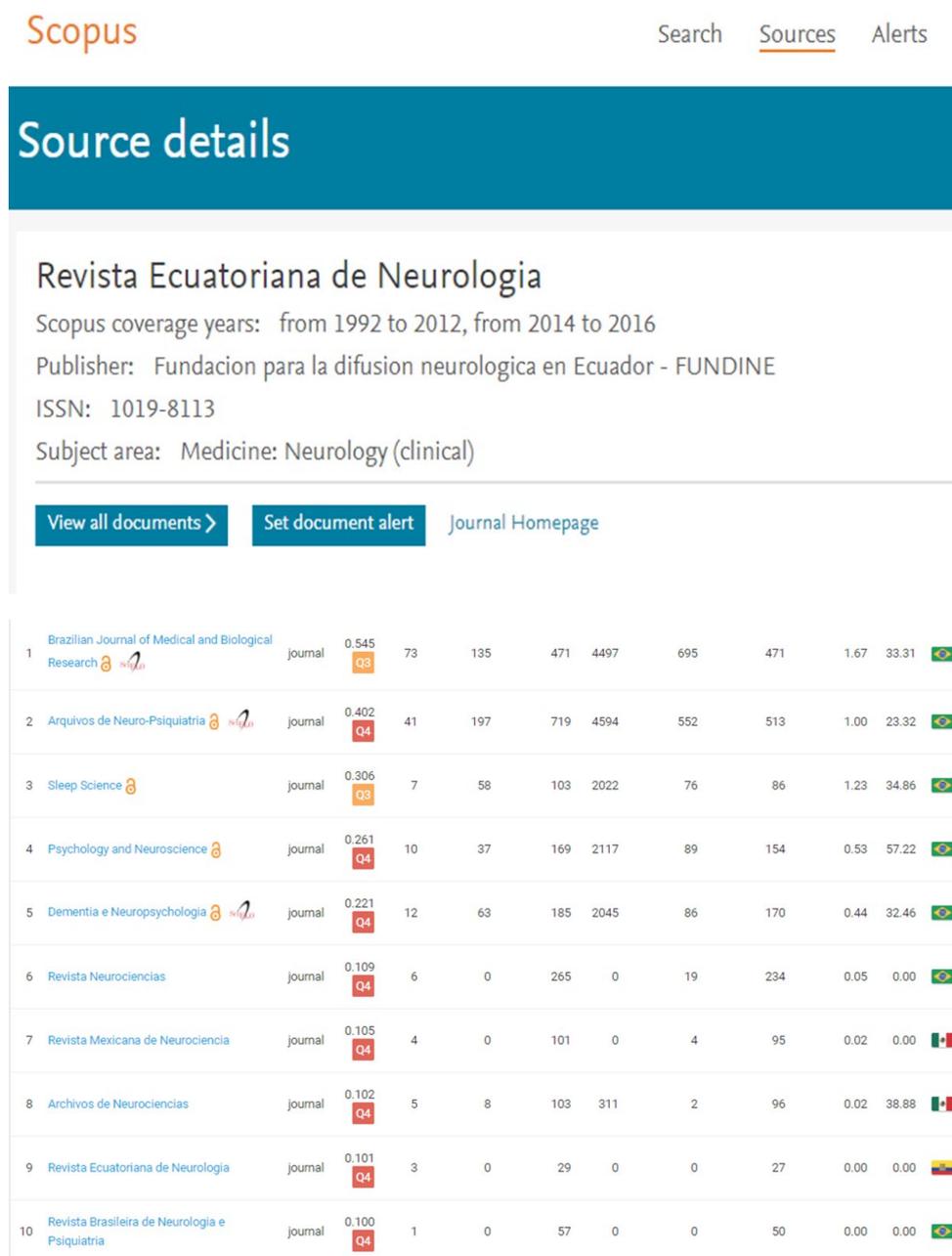
tífico que merece y pudiera ser un espacio en el que científicos de diversas partes del mundo publiquen sus trabajos. Del contacto con las dos bases de datos, los mejores resultados se tuvieron con Scopus y la revista ha sido reactivada en sus contenidos. El lector puede acceder al perfil actualizado de Revista Ecuatoriana de Neurología (Figura 1) en el siguiente enlace: <https://www.scopus.com/sourceid/19287?origin=resultlist>

### Scimago Journal Rank: la escasez de revistas especializadas en neurociencia en Latinoamérica

Al buscar revistas latinoamericanas especializadas en neurociencia dentro de la base Scimago Journal Rank, que basa sus indicadores en Scopus, al día de hoy se encuen-

tran únicamente 10 revistas. La Revista Ecuatoriana de Neurología se encuentra en el cuartil 4 y ocupa el puesto número 9 (Figura 2). Esta cantidad de revistas latinoamericanas en el área invita a reflexionar sobre la relevancia de contar con una revista especializada que se mantenga dentro de una base de datos tan relevante como lo es Scopus, donde sólo países como Brasil, México y Ecuador cuentan con este privilegio.

Que Ecuador cuente con una de estas nueve revistas es una verdadera bendición científica, ya que en nuestro contexto no existe cultura de la investigación. En el país existe una excelente formación profesional de pregrado y postgrado, pero la formación de científicos sigue siendo un tema pendiente.<sup>5</sup> Por eso, contar con una revista de tal



**Figura 1.** Perfil actualizado de la Revista Ecuatoriana de Neurología en Scopus. Fuente: Scopus<sup>3</sup>

**Figura 2.** Revistas latinoamericanas indexadas en Scopus en el área de Neurociencia. Fuente: Scimago Journal Rank.<sup>4</sup>

magnitud en la investigación es una oportunidad que no debe ser descuidada. Nos proyecta a contar con un espacio científico de calidad en el que compartir reportes científicos de alta calidad.

### Resurgir en SCOPUS

En 2011 se tuvo un factor de impacto en Scopus de 0,01 y en 2013 de 0,05, mientras que, en el resto de años, Scopus indica que la Revista Ecuatoriana de Neurología presentó un coeficiente de impacto de 0,00. Para el actual 2017, Scopus presenta un nuevo indicador, que refleja el arduo trabajo que se ha realizado para rescatar la revista y ahora se cuenta con un factor de impacto superior al de todos los años: 0,14 (Figura 3).

Actualmente, se ha gestionado con Scopus para que los últimos números de 2016 y 2017 consten en la base de datos y beneficien los perfiles de investigadores e instituciones que han contribuido con sus trabajos. En 2017 constan 12 artículos (sin contar los dos últimos números) y en 2016 existen 15 artículos. Además, la revista ya consta como activa en Scopus Q4 y, con el aporte de todos quienes estamos interesados en verla crecer, seguirá escalando hasta posicionarse como la mejor revista científica del Ecuador y una de las más importantes en neurociencia en el ámbito latinoamericano.

### WEB OF SCIENCE y el futuro

La mayor ambición de publicación de un científico es publicar en una revista dentro de la colección principal



**Figura 3.** Factor de impacto presentado por la Revista Ecuatoriana de Neurología para 2017 en Scopus.  
Fuente: Scopus<sup>6</sup>

de Web of Science, conocida como ISI dentro de la lista de revistas de Clarivate Analytics.<sup>7</sup> Las revistas que se encuentran en este núcleo son revistas que cuentan con un factor de impacto denominado JCR, que, en contextos como Ecuador (al igual que el factor de impacto de Scopus que posee Revista Ecuatoriana de Neurología), aportan a las fórmulas de cálculo para la evaluación de las instituciones de educación superior.<sup>8</sup>

Hasta 2012 la Revista Ecuatoriana de Neurología ostentaba una de las indexaciones más cotizadas dentro del contexto científico, la base ISI de Web of Science: Science Citation Index, que permite a las revistas incluidas en su base contar con un JCR que determina su factor de impacto (Figura 4).

Para los científicos del Ecuador interesados en el estudio del funcionamiento cerebral y de todos los enigmas que engloba, nos es menester luchar para que la revista vuelva a la indexación en la que estuvo. El camino es largo, pero ya se ha dado el primer paso: someter la revista al nivel básico de Web of Science, que es la base Emerging Sources Citation Index, preámbulo para el ingreso a la base ISI de Web of Science.

El éxito dependerá de la capacidad de resistencia y de la colaboración científica con las que se pueda contar. Por tal razón, este editorial tiene un tinte de manifiesto para que los científicos del área consideremos a la Revista Ecuatoriana de Neurología como un espacio en el que poder publicar los reportes de nuestras investigaciones y, así, fortalecerla y asegurar su continuidad.

En el esfuerzo por mejorar cada vez más la revista, se tiene el interés de que sea considerada en las prestigiosas bases de datos MEDLINE,<sup>10</sup> PubMed-NCBI,<sup>11</sup> SCIELO<sup>12</sup> y Redalyc,<sup>13</sup> de tal manera que se logre una mayor difusión de los artículos que se publican número tras número en la revista.

JULY 2009 — 93



**Figura 4.** Listado de revistas incluidas hasta 2012 en la base Science Citation Index Expanded de Web of Science.  
Fuente: Web of Science<sup>9</sup>

Web of Science : Science Citation Index Expanded

Title	ISSN
Revista Brasileira de Fruticultura	0100-2945
Revista Brasileira de Medicina do Esporte	1517-8692
Revista Brasileira de Medicina Veterinaria	0100-2430
Revista Brasileira de Oftalmologia	0034-7280
Revista Brasileira de Ornitologia	0103-5657
REVISTA BRASILEIRA DE PALEONTOLOGIA	1519-7530
REVISTA BRASILEIRA DE PARASITOLOGIA VETERINARIA	0103-846Y

Title	ISSN
REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SAO PAULO	0036-4665
REVISTA ECUATORIANA DE NEUROLOGIA	1019-8113
REVISTA ESPANOLA DE CARDIOLOGIA	0300-8932
REVISTA ESPANOLA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS	1130-0108
Revista Espanola de Medicina Nuclear	0212-6982
Revista Espanola de Nutricion	

## Conclusión

Quiero cerrar este editorial del tercer número del año dos mil diecisiete felicitando a Rocío Santibáñez Vásquez por su extraordinaria gestión a la cabeza de Revista Ecuatoriana de Neurología y por el esfuerzo que día a día invierte en sacar adelante este proyecto, que permite a los científicos interesados en entender el funcionamiento del cerebro humano en sus diferentes contextos contar con un espacio para publicar nuestros reportes investigativos.

Exhorto a los científicos de Ecuador y del resto del mundo a apoyar a Revista Ecuatoriana de Neurología. Ahora, más que nunca, el ideal es aumentar el porcentaje de trabajos con implicación empírica, escritos en inglés, bajo la autoría de investigadores pertenecientes a instituciones nacionales y extranjeras, con un alto impacto en el aporte a las diferentes líneas de investigación de la neurociencia. Y los invito a considerar los trabajos publicados en la revista como fundamento para sus investigaciones y reportes, ya se publiquen en la misma o en otra revista. Entre otros indicadores, del número de citas con las que cuenta Revista Ecuatoriana de Neurología dependerá el factor de impacto que proyecte a futuro.

En fin, aún queda camino por andar; pero, qué bueno que ese neófito que en 2013 veía desde Chile con ansiedad y tristeza que la Revista Ecuatoriana de Neurología estaba cerca de desaparecer, ahora festeja en este editorial, junto a los lectores e investigadores que aportan a esta prestigiosa revista, el regreso a las grandes ligas.

## Referencias

1. Chasqui, Chasqui: Revista Latinoamericana de Comunicación, Recuperado el 16 de noviembre de 2017 de: <http://www.revistachasqui.org/index.php/chasqui>, 2017.
2. Scimago-Journal-Rank, Revistas indexadas en Scopus en Ecuador, Recuperado el 16 de noviembre de 2017 de: <http://www.scimagojr.com/journalrank.php?country=EC>, 2017.
3. Scopus, Perfil de la Revista Ecuatoriana de Neurología en Scopus, Recuperado el 17 de noviembre de 2017 de: <https://www.scopus.com/sourceid/19287?origin=resultslist>, 2017.
4. Scimago-Journal-Rank, Revistas Latinoamericanas indexadas en Scopus en el área de Neurociencia, Recuperado el 17 de noviembre de 2017 de: <http://www.scimagojr.com/journalrank.php?area=2800>, 2017.
5. C. Ramos-Galarza, «El abandono de la Estadística en la Psicología de Ecuador,» Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría, 55(2), pp. 135-137, 2017.
6. Scopus, Detalles de la Revista Ecuatoriana de Neurología en Scopus, Recuperado el 14 de noviembre de 2017 de: <https://www.scopus.com/sourceid/19287?origin=resultslist#tabs=0>, 2017.
7. Clarivate-Analytics, Master Journal List. Clarivate Analytics, Recuperado el 16 de noviembre de 2017 de: <http://mjl.clarivate.com/>, 2017.
8. CEAACES, Modelo de Evaluación Institucional de Universidad y Escuelas Politécnicas 2018, Recuperado el 16 de noviembre de 2017 de: <http://www.ceaaces.gob.ec/sitio/wp-content/uploads/2017/09/Modelo-de-evaluacio%CC%81n-preliminar-de-Universidades-y-Escuelas-Polite%CC%81nicas.pdf>, 2017.
9. Web-of-Science, Web of Science: Science Citation Index Expanded, Recuperado el 16 de noviembre de 2017 de: [http://mjl.clarivate.com/wos\\_scie\\_a5021\\_final.pdf](http://mjl.clarivate.com/wos_scie_a5021_final.pdf), 2009.
10. Medline, Medline, Recuperado el 15 de noviembre de 2017 de: <https://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/medline.html>, 2017.
11. PubMed, PubMed US National Library of Medicine National Institutes of Health, Recuperado el 14 de noviembre de 2017 de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, 2017.
12. Scielo, Scielo Scientific Electronic Library Online, Recuperado el 14 de noviembre de 2017 de: <http://www.scielo.org/php/index.php?lang=es>, 2017.
13. Redalyc, Redalyc Sistema de Información Científica Redalyc. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal, Recuperado el 16 de noviembre de 2017 de: <http://www.redalyc.org/home.oa>, 2017.

# Apnea Obstructiva del Sueño y Neumatización Aberrante de Huesos del Cráneo.

## *Obstructive Sleep Apnea And Aberrant Pneumatization Of Skull Bones.*

Oscar H. Del Brutto, MD;<sup>1</sup> Mauricio Zambrano, BS;<sup>2</sup> Pablo R. Castillo, MD<sup>3</sup>

### Resumen

**Objetivo:** Determinar la asociación entre apnea obstructiva de sueño y neumatización aberrante de huesos del cráneo en una población de Amerindios.

**Métodos:** Una muestra aleatoria de adultos de 60 años o más enrolada, en el Proyecto Atahualpa, fue invitada a realizarse una polisomnografía diagnóstica (una noche) en la Unidad de Sueño del Centro de Apoyo Comunitario del Proyecto Atahualpa. Los exámenes fueron realizados con una máquina portátil Embletta® X100™. Un neurólogo certificado en sueño realizó la lectura de todos los exámenes, con atención a eficiencia y arquitectura del sueño, índices de despertar, índice apnea-hipopnea, saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca y actividad motora. La lecturas tomográficas se enfocaron en la presencia y distribución de neumatización aberrante de huesos del cráneo, valoradas con ventana ósea.

**Resultados:** Se incluyeron 38 pacientes (edad media  $74.5 \pm 6.8$  años, 66% mujeres). El índice apnea-hipopnea fluctuó entre 0.2 a 56 (promedio:  $15.7 \pm 14.6$ ) episodios por hora. Quince participantes (39%) tuvieron  $\geq 10$  episodios por hora y fueron diagnosticados con apnea de sueño. Seis personas tuvieron neumatización aberrante de huesos craneales, incluyendo 5 de 15 (33%) con apnea de sueño y uno de 23 (4%) sin apnea de sueño ( $p=0.027$ ). El aire se localizó en las escamas temporales en 5 casos, en los huesos occipitales en uno y en ambas localizaciones en la persona restante.

**Conclusión:** Existe una asociación entre apnea de sueño y neumatización aberrante de huesos del cráneo. Estos hallazgos tienen relevancia clínica ya que estos individuos pueden tener riesgo aumentado de fracturas de cráneo luego de traumas menores o de desarrollar fistulas espontáneas de líquido cefalorraquídeo.

**Palabras clave:** Apnea obstructiva del sueño, neumatización de huesos del cráneo, maniobra de Valsalva, Amerindios.

### Abstract

**Objective:** We aimed to assess the association between obstructive sleep apnea (OSA) and aberrant pneumatization of skull bones in Amerindians living in rural Ecuador.

**Methods:** A random sample of community-dwelling individuals aged  $\geq 60$  years enrolled in the Atahualpa Project, were invited to undergo a single diagnostic night polysomnography (PSG) at the sleep unit of the Atahualpa Project Community Center. Exams were performed with an Embletta® X100™ Comprehensive Portable PSG System. A board-certified sleep neurologist carried out analyses of sleep efficiency, architecture, arousal indexes, apnea/hypopnea index, oxygen saturation, heart rate and motor activity. CT readings were focused on the presence and distribution of pneumatization of intracranial bones, as assessed by CT with bone window settings.

**Results:** Thirty-eight participants were included. Mean age was  $74.5 \pm 6.8$  years and 25 (66%) were women. The apnea/hypopnea index ranged from 0.2 to 56 (mean  $15.7 \pm 14.6$ ) episodes per hour. Fifteen persons (39%) had  $\geq 10$  episodes per hour and were considered to have OSA. Abnormal pneumatization of skull bones was noticed in six persons, included five out of 15 (33%) with OSA and one out of 23 (4%) without ( $p=0.027$ ). Air was found in the temporal squamas in five (bilateral in four), the occipital bones in one, and in both the temporal squamas and the occipital bones in the remaining person.

**Conclusion:** This study shows a significant association between OSA and aberrant pneumatization of skull bones. These findings are of potential clinical relevance, since these individuals could be at increased risk of painless fractures from minor trauma or may be prone to develop spontaneous cerebrospinal fluid leaks.

**Keywords:** Obstructive sleep apnea; pneumatization of skull bones; Valsalva maneuver; Amerindians.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

<sup>1</sup>School of Medicine, Universidad Espíritu Santo – Ecuador, Guayaquil, Ecuador.

<sup>2</sup>Community Center of the Atahualpa Project, Atahualpa, Ecuador.

<sup>3</sup>Sleep Disorders Center, Mayo Clinic College of Medicine, Jacksonville, FL, USA.

Correspondence

Oscar H. Del Brutto, MD.

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

Email: oscardelbrutto@hotmail.com

## Introduction

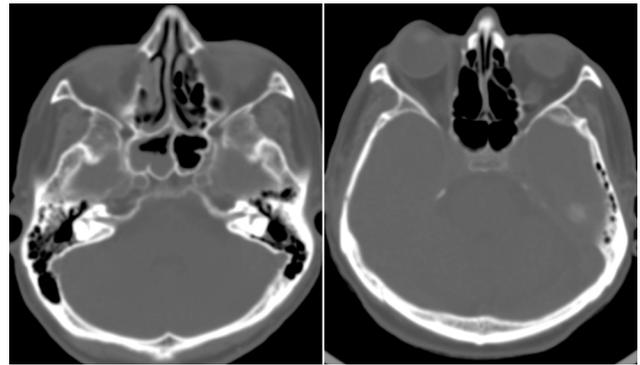
A potential pathogenetic mechanisms proposed to explain the occurrence of aberrant pneumatization of skull bones is the ball valve mechanism associated with recurrent Valsalva maneuvers. It has also been reported the occurrence of symptom in patients with pneumatoceles with Valsalva maneuvers.<sup>1</sup> In this view, it is possible that air forced up the Eustachian tube is trapped and gradually spreads into contiguous bones, particularly the temporal squamas and occipital bones.

The obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSAHS) has effects on intrathoracic hemodynamics that could be compared with those of a sequence of several repetitive Müller maneuvers alternated with Valsalva maneuvers at the end of each obstructive “apnea complex.”<sup>2</sup> Therefore, it is theoretically possible that OSAHS is related to aberrant pneumatization of skull bones, but this association has not been investigated so far. However, it is also possible that in patients with OSAHS, the level of obstruction could be retro-lingual, retro-palatal or both. These levels are below Eustachian tube and thus should not contribute to middle ear pressure. We recently conducted a pilot study in community-dwelling older adults living in Atahualpa (a rural village of Ecuador) to evaluate the practicability of large-scale sleep research in underserved remote populations.<sup>3,4</sup> As those individuals underwent polysomnography (PSG) and computed tomography (CT) of the head, we aimed to assess the association between OSAHS and aberrant pneumatization of skull bones.

## Methods

Methodology of the Atahualpa Project has been detailed elsewhere.<sup>5</sup> The Institutional Review Board of Hospital-Clinica Kennedy in Guayaquil, Ecuador (FWA 00006867) approved the protocol and the written informed consent form. More than 95% of the population of Atahualpa belongs to the Native/Mestizo ethnic group (Amerindians) and their living characteristics have been detailed elsewhere.<sup>3,5</sup> Out of 50 randomly selected Atahualpa residents aged  $\geq 60$  years that were invited to participate in this pilot study, 40 agreed to undergo single diagnostic night PSG at the sleep unit of the Atahualpa Project Community Center. Individuals were selected by the use of the Random Integer Generator (<https://www.random.org/integers/>).

PSGs were performed with an Embletta® X100™ Comprehensive Portable PSG System using AASM compliant PSG software. Local nurses received training on PSG data collection, and US certified technicians processed and scored raw data. A board-certified sleep neurologist (P.R.C.) carried out analyses of sleep efficiency, architecture, arousal indexes, apnea/hypopnea index, oxygen saturation, heart rate and motor activity.



**Figure 1.** CT scans with bone window of two patients with the obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome, showing aberrant pneumatization of occipital bones (left) and left temporal squama (right).

For this study, we focused on the association between the severity of the apnea/hypopnea index with the presence and distribution of pneumatization of intracranial bones, as assessed by CT with bone window settings. Scans were performed with a Philips Brilliance 64 CT scanner (Philips Medical Systems, the Netherlands) at Hospital-Clinica Kennedy, Guayaquil; slice thickness was 3mm with no gap between slices. We defined aberrant pneumatization as the presence of air in non-habitual locations such as the occipital bones and temporal squamas (Figure 1). Two investigators (P.R.C., O.H.D.), blinded to patient-code identification and PSG data, independently read all CTs and determined the presence of aberrant pneumatization. Inter-rater agreement was good ( $k=0.725$ , 92% agreement), and discrepancies were resolved by consensus.

## Results

Thirty-eight out of 40 participants had adequate PSG recordings and were included in this study. Mean age was  $74.5 \pm 6.8$  years and 25 (66%) were women. The apnea/hypopnea index ranged from 0.2 to 56 (mean  $15.7 \pm 14.6$ ) episodes per hour. Fifteen persons (39%) had  $\geq 10$  episodes per hour and were considered to have OSAHS. There were no differences in the mean age ( $74.9 \pm 7.7$  versus  $74.2 \pm 6.2$ ,  $p=0.759$ ) or in the percentage of women (60% versus 70%,  $p=0.728$ ) among persons with and without moderate-to-severe OSAHS. Abnormal pneumatization of skull bones was noticed in six persons, included five out of 15 (33%) with OSAHS and one out of 23 (4%) without ( $p=0.027$ , Fisher exact test). Air was found in the temporal squamas in five (bilateral in four), the occipital bones in one, and in both the temporal squamas and the occipital bones in the remaining person.

## Discussion

This study shows a significant association between OSAHS and aberrant pneumatization of skull bones. These findings are of potential clinical relevance, since

these individuals could be at increased risk of painless fractures from minor trauma or may be prone to develop spontaneous CSF leaks, a complication that has already been reported in association with OSAHS.<sup>6</sup>

Aberrant pneumatization of skull bones may not be a consequence of OSAHS, but both conditions may share a common pathogenetic mechanism. In this view, the contribution of altered craniofacial anatomy to the upper airway narrowing seen in OSAHS probably explains our findings. In the present study, we have assessed a homogeneous racial population of Ecuadorian natives, in whom we have previously demonstrated an unexpectedly high prevalence of a Friedman's palate position type IV, which could be genetically determined since Amerindians have a predominantly elliptic hard palate.<sup>7</sup> Whether such morphological differences account for the high prevalence of aberrant pneumatization of skull bones by changing resistance patterns through the upper airway is unknown.

A limitation of this study is the small sample size, precluding the construction of regression models adjusted for potentially confounding variables. In addition, its cross-sectional design does not allow to assess causality. Also, this study only include older adults, and pneumatization of skull bones have probably been long established (before the appearance of OSA). However, the population-based random sampling design together with the use of validated protocols for PSG interpretation and the quality of the CT machine argue for the strengths of our findings, showing that OSAHS and aberrant pneumatization of skull bones might be related. Further longitudinal studies in our population will help to clarify the cause-and-effect of this relationship, and comparisons with people from other race/ethnicities will determine whether Amerindians with OSAHS are prone to develop aberrant pneu-

matization of skull bones due to genetically determined morphological differences of the skull.

*Conflicts of interest: Nothing to disclose.*

*External funding: This study was supported by Universidad Espiritu Santo – Ecuador, Guayaquil – Ecuador.*

## References

1. Rebol J, Munda A, Tos M. Hyperpneumatization of the temporal, occipital and parietal bones. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261: 445-448.
2. Beelke M, Angeli S, Del Sette M, et al. Obstructive sleep apnea can be provocative for right-to-left shunting through a patent foramen ovale. *Sleep* 2002; 25: 856-862.
3. Del Brutto OH, Mera RM, Farfán R, Castillo PR. Cerebrovascular correlates of sleep disorders – Rational and protocol of a door-to-door survey in rural Coastal Ecuador. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 23: 1030- 1039.
4. Del Brutto OH, Castillo PR. Feasibility of global Sleep research in rural areas of low-and-middle-income countries. The Atahualpa Project experience. *Rev Ecuat Neurol* 2015; 24: 7-8.
5. Del Brutto OH, Peñaherrera E, Ochoa E, et al. Door-to-door survey of cardiovascular health, stroke, and ischemic heart disease in rural coastal Ecuador—the Atahualpa Project: methodology and operational definitions. *Int J Stroke*. 2014; 9: 367–371.
6. LeVay AJ, Kveton JF. Relationship between obesity, obstructive sleep apnea, and spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea. *Laryngoscope* 2008; 118: 275-278.
7. Castillo PR, Mera RM, Zambrano M, Del Brutto OH. Population-based study of facial morphology and excessive daytime somnolence. *Pathophysiology* 2014; 21: 289-292.

# Índice de Pulsatilidad Cerebral en Adultos Mayores con Infarto Lacunar Silente (Proyecto Atahualpa).

## *Cerebral Pulsatility Index In Older Adults With Silent Lacunar Strokes (The Atahualpa Project).*

Oscar H. Del Brutto, MD<sup>1</sup>; Robertino M. Mera, MD, PhD<sup>2</sup>; Pablo R. Castillo, MD<sup>3</sup>; María de la Luz Andrade, MD<sup>4</sup>; Mauricio Zambrano, BS<sup>5</sup>; and Juan A. Nader, MD<sup>4</sup>.

### Resumen

**Antecedentes:** El diagnóstico de infartos lacunares silentes es complicado en áreas rurales donde no se dispone de IRM. Series hospitalarias han sugerido una asociación entre el índice de pulsatilidad (IP) de las arterias intracraneales –evaluadas mediante Doppler transcraneal– y algunas de las imágenes sugestivas de enfermedad cerebral de pequeños vasos. Nuestro objetivo fue evaluar la confiabilidad del IP para identificar candidatos para la práctica de IRM en estudios poblacionales que evalúen prevalencia de infartos lacunares.

**Métodos:** Una muestra aleatoria de residentes de Atahualpa sin evidencia de ictus, con edad  $\geq 60$  años e investigados con IRM, fueron sometidos a Doppler transcraneal, para calcular el IP de las arterias cerebrales medias. El IP medio se obtuvo promediando el IP de ambas arterias cerebrales medias. Usando regresión logística condicional, se evaluó si el IP de las arterias cerebrales medias se correlacionó con la presencia de infartos lacunares.

**Resultados:** Se detectaron infartos lacunares silentes en 28 (12%) de 234 personas exploradas. Seis de ellos fueron excluidos debido a mala insonancia a través de ventanas transtemporales. Los 22 participantes restantes se consideraron casos y se emparejaron 1: 1 con individuos libres de infartos (controles). Se observaron hiperintensidades de sustancia blanca de moderada a grave en 12 (55%) pacientes y 7 (32%) controles ( $p = 0.228$ ). El valor medio de IP en los 44 participantes fue de  $1,15 \pm 0,21$ , sin diferencias entre pacientes y controles, después del ajuste para hiperintensidades de sustancia blanca (coeficiente  $\beta$ : 3,361, 95% C.I.: -0,693 a 7,417,  $p = 0,104$ ).

**Conclusiones:** El IP cerebral no se debe utilizar para identificar candidatos para el cribado de IRM en estudios poblacionales que evalúen la presencia de infartos lacunares silentes.

**Palabras clave:** Infarto lacunar, doppler transcraneal, índice de pulsatilidad.

### Abstract

**Background:** Diagnosis of silent lacunar infarcts is complicated in remote rural areas where MRI is not available. Hospital series have suggested an association between the pulsatility index of intracranial arteries –as assessed by transcranial Doppler– and some neuroimaging signatures of cerebral small vessel disease. We aimed to assess the reliability of cerebral pulsatility indices to identify candidates for MRI screening in population-based studies assessing prevalence of silent lacunar infarctions.

**Methods:** A random sample of stroke-free Atahualpa residents aged  $\geq 60$  years investigated with MRI underwent transcranial Doppler for calculating the pulsatility index (PI) of the middle cerebral artery (MCA). For each person, mean PI was obtained by averaging both MCAs. Using conditional logistic regression for matched pairs data, we evaluated whether the pulsatility index of both MCAs correlate with silent lacunar infarcts.

**Results:** Silent lacunar infarcts were noticed in 28 (12%) of 234 scanned persons. Six of them were excluded due to poor insonation through transtemporal windows. The remaining 22 participants were considered case-patients and were matched 1:1 with individuals free of infarcts (controls). Moderate-to-severe white matter hyperintensities were noticed in 12 (55%) case-patients and 7 (32%) controls ( $p=0.228$ ). The mean MCA PI value in the 44 participants was  $1.15 \pm 0.21$ , with no difference found across case-patients and controls, after adjustment for white matter hyperintensities ( $\beta$  coefficient: 3.361, 95% C.I.: -0.693 to 7.417,  $p=0.104$ ).

**Conclusions:** Cerebral PI should not be used to identify candidates for MRI screening in population-based studies assessing the burden of silent lacunar infarcts.

**Keywords:** Lacunar infarction, transcranial doppler, pulsatility index.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

<sup>1</sup>School of Medicine, Universidad Espíritu Santo – Ecuador, Guayaquil, Ecuador.

<sup>2</sup>Gastroenterology Department, Vanderbilt University, Nashville, TN

<sup>3</sup>Sleep Disorders Center, Mayo Clinic College of Medicine, Jacksonville, FL

<sup>4</sup>Department of Neurology, Hospital Medica Sur, Mexico City, Mexico

<sup>5</sup>Community Center, the Atahualpa Project, Atahualpa, Ecuador

Correspondence:

Oscar H. Del Brutto, MD.

Air Center 3542, PO Box 522970, Miami, FL

33152-2970.

E-mail: oscardelbrutto@hotmail.com

## Introduction

Stroke burden is increasing in rural areas of Latin America.<sup>1</sup> Identification of mechanisms underlying stroke may be useful for the implementation of interventions in apparently healthy individuals before cerebrovascular events occur. A recent study conducted in older adults living in rural Ecuador showed that two thirds of these persons have MRI evidence of silent cerebral small vessel disease (SVD), emphasizing the important of this condition as a major (and hidden) public health problem.<sup>2</sup>

Diagnosis of SVD requires the use of MRI, which is not readily available in remote rural settings. Efforts should be directed to find portable screening diagnostic tools that help to identify candidates for MRI screening. Transcranial Doppler (TCD) examination has been proposed as an inexpensive alternative. The pulsatility index (PI) – as calculated by transcranial Doppler (TCD) – has been considered a proxy of cerebral SVD as it may reflect distal cerebrovascular resistance. However, the literature on this subject is inconclusive.<sup>3-7</sup> We conducted a population-based and case-control nested study in an Ecuadorian rural village to evaluate whether the PI correlates with the presence of silent lacunar infarcts (a recognized neuroimaging signature of cerebral SVD).

## Methods

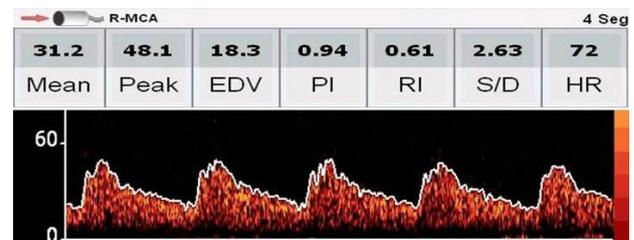
The IRB of Hospital-Clinica Kennedy, Guayaquil – Ecuador (FWA 00006867) approved the protocol and the written informed consent. Out of 297 stroke-free Atahualpa residents aged  $\geq 60$  years identified during a door-to-door survey, 234 underwent MRI/MRA. Exams were performed with a Philips Intera 1.5T MRI machine (Philips Medical Systems, the Netherlands), using previously described protocols.<sup>2,8</sup> Primary interest focused on the presence of lacunar infarcts, defined as fluid-filled cavities measuring 3-15mm located in the territory of a perforating arteriole.<sup>9</sup> White matter hyperintensities (WMH) of presumed vascular origin, defined as lesions appearing hyperintense on T2-weighted images that remained bright on FLAIR (without cavitation), were noticed and graded according to the modified Fazekas scale.<sup>10</sup> On MRA, the presence of  $\geq 50$  stenosis of one or both MCAs excluded the person from the analysis. In addition, individuals with an overt stroke were identified by certified neurologists and were not included in this study.

Participants with silent lacunar infarcts (case-patients) were matched 1:1 by age and sex with individuals who had a normal MRI (controls). Statistical significance was tested by the conditional logistic regression for matched pairs data, which is the preferred analytical tool for matched case-control studies

## Results

Silent lacunar infarcts were noticed in 28 (12%) of 234 scanned persons. They underwent TCD with the use of a SONARA portable system (VIASYS Healthcare, Inc. Madison, WI, USA) and a 2-MHz probe, following a well-known power motion mode Doppler/spectral TCD protocol.<sup>11</sup> Insonation problems precluded assessment of flow signals from MCAs in six of these individuals, which were excluded. In the remaining 22 participants, the pulsatility index (PI) of MCAs were calculated using the Gosling equation (peak systolic velocity–end-diastolic velocity/mean flow velocity). For each person, mean PI was obtained by averaging both MCAs.

As case-patients and controls were properly matched, there no difference in the mean age ( $73.8 \pm 6.6$  versus  $73.2 \pm 6.7$ ,  $p=0.766$ ) or in the percentage of men (55%) across groups. Moderate-to-severe WMH was noticed in 12 (55%) case-patients and 7 (32%) controls, with no differences across groups ( $p=0.228$ , McNemar's test). The mean MCA PI value in the 44 participants was  $1.15 \pm 0.21$ , with no difference found across case-patients and controls when significance was tested by the conditional logistic regression for matched pairs data, after adjustment for WMH ( $\beta$  coefficient: 3.361, 95% C.I.: -0.693 to 7.417,  $p=0.104$ ). Indeed, we noticed a flattening systolic peak in TCD in several cases with silent lacunar infarcts, with the formation of a particular type of wave, which makes a plateau instead of a high PI (Figure 1).



**Figure 1.** Flattening systolic peak of the middle cerebral artery in transcranial Doppler of a patient with a silent ipsilateral lacunar infarct. Notice the formation of a particular type of wave, which makes a plateau instead of a high pulsatility index.

## Discussion

This case-control study, conducted in community-dwelling older adults living in a remote rural setting, shows lack of association between MCA PI and silent lacunar infarcts, suggesting that a high PI might be unrelated to SVD. A high PI may not only reflect distal cerebrovascular resistance (and thus, SVD) but may also occur as the result of large artery stiffness or other hemodynamic factors.<sup>12</sup> Because of its complex nature, PI is not useful to

assess prevalence of silent lacunar infarctions and should not be used alone as a proxy for silent lacunar infarcts.

The small sample size is a limitation of this study. However, the fact that we included all persons with silent lacunar infarcts found in the community, together with the case-control design argue for the strength of our findings. Further studies are needed before proposing that a high PI should be used to guide the practice of MRI at the community level for estimating the prevalence of SVD.

### References

1. Lavados PM, Hennis AJM, Fernandes JG, et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurol* 2007; 6: 362-372.
2. Del Brutto OH, Mera RM, Del Brutto VJ, Zambrano M, Lama J. White matter hyperintensities of presumed vascular origin: a population-based Study in rural Ecuador (The Atahualpa Project). *Int J Stroke* 2015; 10: 372-375.
3. Kidwell CS, El-Saden S, Livshits Z, Martin NA, Glenn TC, Saver JL: Transcranial Doppler pulsatility indices as a measure of diffuse small-vessel disease. *J Neuroimaging* 2001; 11: 229-235.
4. Mok V, Ding D, Fu J, et al: Transcranial Doppler ultrasound for screening cerebral small vessel disease. A community study. *Stroke* 2012; 43: 2791-2793.
5. Heliopoulos I, Artemis D, Vadikolias K, Tripsianis G, Piperidou C, Tsvigoulis G: Association of ultrasonographic parameters with subclinical white-matter hyperintensities in hypertensive patients. *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2012; 2012: 616572.
6. Han SW, Song TJ, Bushnell CD, et al: Cilostazol decreases cerebral arterial pulsatility in patients with mild white matter hyperintensities: subgroup analysis from the effect of cilostazol in acute lacunar infarction based on pulsatility index of transcranial Doppler (ECLIPse) study. *Cerebrovasc Dis* 2014; 38: 197-203.
7. Del Brutto OH, Mera RM, Andrade MdeL, Castillo PR, Zambrano M, Nader JA: Disappointing reliability of pulsatility indices to identify candidates for magnetic resonance imaging screening in population-based studies assessing prevalence of cerebral small vessel disease. *J Neurosci Rural Pract* 2015; 6: 336-338.
8. Del Brutto OH, Mera RM, Zambrano M, Lama J: Incompleteness of the circle of Willis correlates poorly with imaging evidence of small vessel disease. A population-based study in rural Ecuador (the Atahualpa Project). *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24: 73-77.
9. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol* 2013; 12: 822-838.
10. Pantoni L, Basile AM, Pracucci G, et al: Impact of age-related cerebral white matter changes on the transition to disability: the LADIS study: rationale, design and methodology. *Neuroepidemiology* 2005; 24: 51-62.
11. Alexandrov AV, Demchuk AM, Burgin WS: Insonation method and diagnostic flow signatures for transcranial power motion (M-mode) Doppler. *J Neuroimaging* 2002; 12: 236-244.
12. Webb AJ, Simoni M, Mazzucco S, Kuker W, Schulz U, Rothwell PM. Increased cerebral arterial pulsatility in patients with leukoaraiosis: arterial stiffness enhances transmission of aortic pulsatility. *Stroke* 2012; 43: 2631-2636.

*Running title: Cerebral pulsatility and silent lacunar infarcts.*

*Conflict of interest: nothing to disclose.*

*Funding: Study supported by Universidad Espíritu Santo – Ecuador, Guayaquil – Ecuador, and Médica Sur Fundación Clínica, Mexico City, Mexico.*

# Funciones Ejecutivas en Niños Preescolares con y sin Trastorno del Lenguaje.

## *Executive Functions In Preschool Children With And Without Language Disorders.*

Dra. Nancy Lepe-Martínez,<sup>1,2,3</sup> Dra. Claudia Pérez-Salas,<sup>4</sup> Dr. Cristian A. Rojas-Barahona,<sup>5</sup> Dr. Carlos Ramos-Galarza<sup>6</sup>

### Resumen

Los objetivos de este estudio fueron, comparar las funciones ejecutivas (atención, flexibilidad, control inhibitorio, planificación y memoria de trabajo) de niños preescolares con y sin trastorno del lenguaje y definir un perfil de funciones ejecutivas. El diseño es no experimental con propósitos descriptivos/comparativos. La muestra estuvo conformada por 105 niños. El grupo con trastorno del lenguaje estaba compuesto por 31 niños y 19 niñas, edad promedio 4.68 años, de Escuelas Especiales de Lenguaje. El grupo sin trastorno del lenguaje estaba compuesto por 15 niños y 24 niñas, edad promedio 4.98 años, de Escuelas Públicas de la ciudad de Concepción en Chile.

Los resultados muestran que hay evidencia estadísticamente significativa para declarar que los puntajes obtenidos por niños/as con trastorno del lenguaje son inferiores a sus pares sin trastorno del lenguaje en todas las funciones ejecutivas evaluadas, lo que respalda la literatura vigente sobre el tema. En cuanto al perfil de funciones ejecutivas, la función que podría predecir la presencia de trastorno del lenguaje en un preescolar es la función ejecutiva de planificación.

Resulta de interés seguir profundizando el perfil de funciones ejecutivas en niños con trastorno del lenguaje y su relación específica con los problemas lingüísticos que estos niños/as presentan.

**Palabras clave:** Trastorno del lenguaje, trastornos de la comunicación, funciones ejecutivas, funciones neuropsicológicas.

### Abstract

The objectives of this study were to compare the executive functions (attention, flexibility, inhibitory control, planning and working memory) of preschool children with and without language disorder and to define a profile of executive functions. The design is non-experimental for descriptive/comparative purposes. The sample consisted of 105 children. The group with language disorder was composed of 31 children and 19 girls, average age 4.68 years, of Special Language Schools. The group without language disorder was composed of 15 children and 24 girls, average age 4.98 years, of Public Schools of the city of Concepcion in Chile.

The results show that there is statistically significant evidence to state that the scores obtained by children with language disorders are lower than their peers without language disorder in all the executive functions evaluated, which supports the current literature on the subject. Regarding the profile of executive functions, the function that could predict the presence of language disorder in a preschool is the executive planning function.

It is interesting to continue deepening the profile of executive functions in children with language disorder and their specific relationship with the linguistic problems that these children have.

**Keywords:** Disorders of language, communication disorders, executive functions, neuropsychological functions.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

### Introducción

Las funciones ejecutivas se refieren a un conjunto de procesos cognitivos, afectivos y motivacionales que permiten el control consciente del pensamiento,<sup>1-5</sup> lo que posibilita la anticipación de la conducta, el establecimiento de metas y la autorregulación, tanto de las operaciones mentales como del comportamiento para la resolución eficaz de un problema.<sup>3</sup>

Por su parte, el trastorno del lenguaje, es un trastorno de la comunicación que se define como dificultades persistentes en la adquisición y uso del lenguaje que pueden afectar el habla, la escritura y comunicación gestual, debido a problemas en la producción y comprensión de éste. Las manifestaciones más evidentes son un vocabulario reducido, estructuras gramaticales deficientes y un discurso limitado o deteriorado. Todas estas dificultades

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad Católica del Maule, Chile.

<sup>2</sup>Doctorado en Psicología de la Universidad de Concepción.

<sup>3</sup>Becaria Conicyt Chile.

<sup>4</sup>Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Concepción, Chile.

<sup>5</sup>Facultad de Educación, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.

<sup>6</sup>Facultad de Psicología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Ecuador.

Correspondencia:

Nancy Lepe-Martínez

Avenida San Miguel N° 3605, Facultad de Ciencias de la Educación,

Universidad Católica del Maule. Talca, Chile.

E-mail: nlepe@ucm.cl

no son acorde a la edad, ni al desarrollo cognitivo y escolaridad de un niño/a. Tampoco pueden ser explicadas por problemas fisiológicos o neurológicos, y se presentan en las primeras etapas del desarrollo del lenguaje, limitando tanto el rendimiento académico como la participación social de los niños que lo padecen.<sup>6</sup>

El trastorno del lenguaje tiene una alta prevalencia en la población infantil, cercano al 7,4%<sup>7,8,9</sup> y afecta diversas áreas del aprendizaje escolar y del desarrollo socioemocional de los niños/as que lo presentan,<sup>10,11</sup> por lo que debe ser considerado un problema relevante en la etapa escolar. Por ello, resulta de interés profundizar sobre los orígenes del trastorno, de manera que se puedan generar respuestas educativas que consideren los distintos déficits que coexisten en este cuadro, y así brindar mejores oportunidades de aprendizaje a estos niños/as.

Existen evidencias de que las limitaciones que presentan los niños/as con trastorno del lenguaje se refieren a un conjunto de habilidades lingüísticas y no lingüísticas relacionadas entre sí.<sup>12-19</sup> Los déficits no lingüísticos más importantes que acompañan al trastorno, son alteraciones en habilidades motoras, memoria operativa, atención y habilidades de procesamiento, las que son menos eficientes a pesar de contar con un coeficiente intelectual no verbal normal, lo cual se debería a un déficit en el procesamiento no lingüístico.<sup>18</sup>

Por lo antes expuesto, el propósito de este estudio es comparar las funciones ejecutivas de niños preescolares con y sin trastorno del lenguaje y establecer un perfil de funciones ejecutivas de niños con y sin trastorno del lenguaje, para determinar en cuál o cuáles de las funciones ejecutivas estudiadas se producen diferencias y que funciones podrían predecir el trastorno del lenguaje.

## **Materiales y Método**

### Participantes

En este estudio participaron 105 niños preescolares de 4 a 6 años de edad, de establecimientos educacionales de la comuna de Concepción, Octava Región de Chile. De ellos, 50 preescolares (62% hombres) presentaban trastorno del lenguaje, pertenecían a Escuelas Especiales de Lenguaje y 55 (42% hombres) no presentaban trastorno del lenguaje, pertenecían a Escuelas Básicas Municipales.

No se encontró relación entre el sexo de los estudiantes y el diagnóstico que estos tenían ( $\chi^2(1) = 3.501$ ;  $p = .06$ ) en la conformación de los grupos de estudio. Se trabajó con una muestra no probabilística por conveniencia.

### Procedimiento

Para realizar el estudio se solicitó autorización al Departamento Comunal de Educación Municipal, quien contactó a los establecimientos, los que aprobaron la realización del estudio. Las Escuelas Especiales de Lenguaje

que tienen dependencia particular, fueron contactadas directamente por la investigadora principal y la dirección del establecimiento aprobó la realización del estudio.

Para iniciar el trabajo de investigación, se entregó a los apoderados el consentimiento informado en reunión de apoderados, se explicó el propósito de la investigación y las actividades específicas que realizarían sus pupilos. Los consentimientos fueron devueltos a la Educadora a través de la agenda escolar. Todos los niños/as dieron su asentimiento a participar en el estudio. La dirección del establecimiento firmó una autorización para realizar el estudio.

Una vez que los padres firmaron el consentimiento informado, las evaluadoras se presentaron en cada curso y explicaron de manera general las actividades a las que sería invitado cada niño participante, los preescolares cuyos padres no autorizaron su evaluación fueron invitados a la misma sala de evaluación para que manipularan los instrumentos de evaluación, se llenó una pauta con algunos datos personales generales para que se sintieran considerados en la actividad y esta fue entregada a la Educadora de Aula.

Durante el desarrollo de las evaluaciones cuando los niños/as se manifestaban cansados/as, se suspendía la evaluación por algunos minutos y se realizaba otra actividad con los mismos materiales pero con características de juego o simplemente se dialogaba con el estudiante. Permanentemente se autorizaba la salida al baño de los niños/as que lo requerían. Los participantes que durante el desarrollo de la evaluación expresaban no querer seguir con ella, fueron devueltos a la sala de clase indicándoles que podían participar en otro momento si lo deseaban.

Se aplicaron cinco evaluaciones para medir cada una de las funciones ejecutivas en estudio; atención, flexibilidad, control inhibitorio, planificación y memoria de trabajo. A los preescolares sin trastorno del lenguaje, se aplicaron adicionalmente, tres pruebas de lenguaje para descartar la presencia del trastorno en este grupo. Las evaluaciones se realizaron de manera individual en tres sesiones realizadas en el establecimiento, en una sala contigua a la sala de preescolar donde trabajaban habitualmente los niños/as y se realizaron en la misma jornada escolar del estudiante. Las pruebas fueron aplicadas por profesionales Psicólogas y Fonoaudiólogas.

### Instrumentos

- **Prueba N° 14 “Atención auditiva”:** Batería III Woodcock–Muñoz.<sup>20</sup> Mide habilidad para atender en forma selectiva a sonidos del habla y discriminarlos en medio de los efectos provocados por la distorsión. Está compuesta por 42 ítems que primero se presentan de manera oral, donde se debe mostrar la imagen que representa la palabra. Una vez que se revisan todos los dibujos, se explica

al niño/a que escuchará una grabación donde se van diciendo las mismas palabras y donde el ruido ambiente va en aumento, él debe ir mostrando rápidamente el dibujo que la representa. El alpha de cronbach de esta prueba es de .87 para niños entre 5 y 19 años.

- **Prueba N° 5 “Flexibilidad”:** Batería III Woodcock–Muñoz.<sup>20</sup> Permite medir la capacidad de razonamiento categórico y la flexibilidad en el pensamiento. Está compuesta por 40 ítems. El evaluador sentado frente al niño con una pantalla que presenta por el lado del niño la opción que debe mostrar y por el lado del evaluador la pregunta que debe hacer. El alpha de cronbach es .94 para niños entre 5 y 19 años.
- **Prueba HTKS “Control inhibitorio”:** Tarea cabeza, dedos del pie, rodillas, hombros de Ponitz (2008).<sup>21</sup> Evalúa la capacidad para inhibir respuestas preponderantes para imitar adecuadamente al examinador. Está compuesta por 3 partes, en las que el niño debe hacer la acción contraria a lo que diga el evaluador. En la primera parte se trabaja con los pies y la cabeza, en la segunda parte se agregan las rodillas con los hombros y en la tercera parte se cambian las reglas del juego, ahora cabeza con rodilla, hombros con pies. La prueba se suspende si una etapa tiene menos de 4 puntos. El alpha de cronbach de la prueba es de .96.
- **Prueba Torre de Londres “Planificación”:** De Shallice (1982).<sup>22</sup> Mide la capacidad de planificación y resolución de problemas, implica la puesta en acción de una tarea, mantener el plan en la memoria e inhibir distractores y la capacidad de cambiar de estrategia de ser necesario. Consiste en la imitación por parte del niño de la organización de pelotas de madera en varas de madera que están puestas sobre una base y tienen distintos altos. La copia se debe realizar en un determinado número de movimiento, existen 3 oportunidades. Se registra el tiempo y puntaje en cada ejecución. El alpha de cronbach de la prueba es de .73.
- **Test de Memoria de Trabajo forma breve de Alloway (2007)**<sup>23</sup>: Evalúa memoria de trabajo. Permite medir la memoria de trabajo fonológica (digit recall, listening y listening processing) y memoria de trabajo viso-espacial (dot matrix, spatial recall y spatial recall processing). Está compuesta por 4 tareas informatizadas; Repetir números, recordar secuencias de puntos, recordar palabra final en un set de oraciones, reconocer la posición de figuras. El alpha de

cronbach de la prueba está entre .81 y .95

- **Test para la Comprensión Auditiva del Lenguaje (TECAL):** De E. Carrow.<sup>24</sup> Mide lenguaje expresivo y comprensivo. Permite evaluar vocabulario pasivo, morfología y sintaxis en niños de 3 a 6 años 11 meses, está compuesto por 101 ítems en los cuales se debe escuchar un estímulo auditivo e identificarlo entre tres dibujos. Tiene un alpha de cronbach de .77 y validez de .80.
- **Test Exploratorio de Gramática Española (STSG):** De A. Toronto.<sup>25</sup> Evalúa lenguaje expresivo y receptivo desde los 3 a los 6 años 11 meses. Está compuesta por una subprueba receptiva, que consta de 23 ítems donde el niño debe reconocer el dibujo (se presentan 4) que representa a la oración que se dice y una subprueba expresiva compuesta por 23 ítems en los que el niño debe repetir la oración correcta de acuerdo a la imagen (se presentan 2 dibujos) que la representa. La prueba tiene un alpha de cronbach en la subprueba expresiva de .77 y en la subprueba receptiva es .83.
- **TEPROSIF-R**<sup>26</sup>: Evalúa la cantidad de procesos de simplificación fonológica que presenta un niño de 3 a 6 años 11 meses. Consta de 37 ítems y consiste en la modalidad de repetición diferida de palabras que se escuchan. Confiabilidad .90 y validez .92.

#### Diseño de la investigación

El diseño del estudio es no experimental con propósitos descriptivos y comparativos,<sup>27</sup> esto porque el énfasis fue puesto en la descripción y la comparación de las diferencias que tienen en funciones ejecutivas niños con trastorno del lenguaje comparado con niños sin trastorno del lenguaje.

#### Análisis de datos

Para el análisis de los datos se usó SPSS versión 23. Se realizó análisis descriptivo de las variables en estudio, luego análisis inferencial de los puntajes, previa evaluación de los supuestos de los tests estadísticos utilizados. Se realizó una prueba t, para la comparación de medias entre los grupos con trastorno del lenguaje y sin trastorno del lenguaje y test no paramétrico de comparación de medianas U-Mann Whitney según el cumplimiento de los supuestos de normalidad y homocedasticidad de los datos. Finalmente se aplicó un modelo de regresión logística para definir el perfil del estudiante de acuerdo a su diagnóstico con respecto a los puntajes generales obtenidos por cada función evaluada. Se consideró un nivel confianza de 95% ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

Los resultados de las cinco funciones ejecutivas evaluadas: control inhibitorio, atención, planificación, flexibilidad y memoria de trabajo, se presentan en la Tabla 1, donde se muestran los puntajes promedios generales y desviaciones estándar.

**Tabla 1.** Funciones ejecutivas en preescolares con y sin trastorno del lenguaje

Función Ejecutiva	Diagnóstico	
	Trastorno del lenguaje M(DE)	Sin trastorno del lenguaje M(DE)
Control Inhibitorio	7,49(6,543)	11,27(6,511)
Atención	6,42(3,523)	8,685(4,575)
Planificación	2,139(0,440)	2,396(0,345)
Flexibilidad	4,52(4,432)	5,60(3,890)
Memoria de trabajo	91,380(10,757)	97,049(12,703)

M: Media; DE: Desviación estándar

## Desarrollo de funciones ejecutivas en preescolares con y sin trastorno del lenguaje

Para analizar la distribución que tenían los puntajes de las distintas funciones evaluadas, se aplicó la prueba de Kolmogorov Smirnov, la que mostró que los puntajes no poseían una distribución normal para las funciones ejecutivas de atención ( $p=0.18$ ), flexibilidad ( $p<0,001$ ), control inhibitorio ( $p<0,001$ ), planificación ( $p<0,001$ ) y se distribuían normal en la función de memoria de trabajo ( $p=0.091$ ), por lo que se usaron pruebas no paramétricas (U-Mann-Whitney) y paramétricas (T-student) en el análisis de los resultados, según corresponda.

**Tabla 2.** Comparación entre el grupo con trastorno del lenguaje y sin trastorno del lenguaje.

Función Ejecutiva	Prueba	Coefficiente
Atención	U de Mann-Whitney	943*
Flexibilidad	U de Mann-Whitney	1065*
Control Inhibitorio	U de Mann-Whitney	936*
Planificación	U de Mann-Whitney	864*
Memoria de trabajo	T-Student	2.446*

a. Variable de agrupación: Diagnóstico

\* Significativa a .05 (bilateral)

En relación al desarrollo de las funciones ejecutivas de niños con y sin trastorno del lenguaje, se muestra que

hay evidencia estadística para declarar que el desempeño de los preescolares con trastorno del lenguaje es menor que en sus pares sin trastorno del lenguaje (Tabla 2), en todas las funciones evaluadas.

## Perfil de funciones ejecutivas en preescolares con y sin trastorno del lenguaje

Para definir un perfil de funciones ejecutivas que permita predecir si un niño preescolar puede presentar trastornos del lenguaje, se ajustó un modelo de regresión logística. Este tipo de modelos busca encontrar aquellas variables que tienen un efecto significativo sobre la probabilidad de presentar trastorno del lenguaje.

$$Y_i \sim \text{Bernoulli}(\pi_i) \quad i = 1, \dots, n$$

$$\text{logit}(\pi_i) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + X_4 \beta_4 + X_5 X_5 + \beta_6 X_6,$$

$$\frac{\pi_i}{1 - \pi_i} = e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + X_4 \beta_4 + X_5 X_5 + \beta_6 X_6},$$

Donde:

$\pi$ : Probabilidad que un alumno esté diagnosticado con TEL.

$X_1$ : Puntaje Atención;  $X_2$ : Puntaje Flexibilidad;  $X_3$ : Puntaje Promedio Planificación;  $X_4$ : Puntaje Promedio Control Inhibitorio;  $X_5$ : Puntaje Memoria Trabajo.

El método (Avanzar por pasos (condicional)) consistió en ajustar un modelo que incorpore todos los puntajes obtenidos en cada una de las funciones medidas. Luego, aplicando reglas estadísticas se va reduciendo el modelo (quitando variables) hasta conseguir el modelo que mejor se ajuste a los datos de interés, que en este caso es presentar o no trastorno del lenguaje.

De este modo, se estableció que la función ejecutiva que permite predecir la presencia de trastorno del lenguaje es la función ejecutiva de planificación ( $b = -1,963$ ,  $gl = 1$ ,  $p = 0,001$ ).

## Discusión y Conclusiones

De acuerdo a los objetivos de este estudio, comparar las funciones ejecutivas (atención, flexibilidad, control inhibitorio, planificación y memoria de trabajo) de niños preescolares con y sin trastorno del lenguaje y definir un perfil de funciones ejecutivas en niños preescolares con y sin trastorno del lenguaje, y teniendo presente los resultados de investigaciones anteriores que han encontrado un funcionamiento ejecutivo más pobre en niños con trastorno del lenguaje comparados con niños sin este trastorno<sup>28,29</sup> se puede concluir que efectivamente el funcionamiento ejecutivo de los niños con trastorno del lenguaje es menor en todas las funciones ejecutivas evaluadas que

en niños que no lo presentan. Esta misma constatación permite respaldar el hecho que en el trastorno del lenguaje se encuentran afectados factores lingüísticos y no lingüísticos que interactúan entre sí.<sup>12-17</sup>

En relación al establecimiento de un perfil de funciones ejecutivas que diferencie a un niño con trastorno del lenguaje de un niño sin este trastorno, se puede concluir que el rendimiento bajo en planificación<sup>30</sup> es una función ejecutiva que pueden aumentar la probabilidad de ser diagnosticado con trastorno del lenguaje.

Se aporta evidencia en relación a los déficits en el funcionamiento ejecutivo que presentan los niños con trastorno del lenguaje, lo que permitirá organizar las intervenciones de este trastorno no solo centradas en aspectos lingüísticos (Fonológicos, semánticos, sintácticos, pragmáticos), los que se intervienen frecuentemente tanto en planes grupales como individuales y que muchas veces no dan los resultados esperados, por lo que considerar funciones ejecutivas en la intervención,<sup>30</sup> en conjunto con aspectos lingüísticos, podría maximizar los resultados del apoyo pedagógico que se brinda a estos niños.

Finalmente, en futuros estudios sería interesante medir como estas funciones ejecutivas afectan el funcionamiento del lenguaje en niños con este trastorno y de este modo poder dilucidar la relación que cada función ejecutiva tiene tanto en el desarrollo como en el desempeño lingüístico en la etapa preescolar.

### Referencias

1. Lezak, M. D. The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology* 1982; 17:281-297.
2. Mauricio, C., Stelzer, F., Mazzoni, C. y Álvarez, M. Á. Desarrollo de las funciones ejecutivas en niños preescolares. Una revisión de su vínculo con el temperamento y el modo de crianza. *Pensando Psicología* 2012; 8(15):128-139.
3. Pineda, D. A. La función ejecutiva y sus trastornos. *Revista de Neurología* 2000; 30:764-768.
4. Pistoia, M., Abad-Mas, L. y Etchepareborda, M. C. Abordaje psicopedagógico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad con el modelo de entrenamiento de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología* 2004; 38(1):149-155.
5. Tirapu-Ustárroz, J. y Muñoz-Céspedes, J. M. Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología* 2005; 41(8):475-84.
6. Asociación Americana de Psiquiatría, Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2013.
7. Acosta, V. Efectos de un programa de intervención en el lenguaje en alumnado con trastornos específicos del lenguaje. *Revista de investigación en educación* 2014; 12:92-103
8. Peterson, D. y Gardner, C., Trastornos específicos del lenguaje: Una revisión. *Revista Chilena de Fonoaudiología* 2011; 10:19-32.
9. Von Keyserlingk, L., Castro, P. J. y Carrasco, J. Teorías subjetivas de profesionales de escuelas de lenguaje en Chile sobre el trastorno específico del lenguaje. *Revista CEFAC* 2013; 15(4):873-883.
10. Acosta, V., Moreno, A. y Axpe, A. Efectos de un programa de intervención en el lenguaje sobre el desarrollo del léxico y del procesamiento fonológico en escolares de educación infantil con trastorno específico del lenguaje. *Revista de Investigación Educativa* 2012; 30:71-86.
11. Conti-Ramsden, G., St Clair, M. C., Pickles, A. y Durkin, K. Developmental trajectories of verbal and nonverbal skills in individuals with a history of specific language impairment: from childhood to adolescence. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* 2012; 55:1716-1735.
12. Bermeosolo, J., Memoria de trabajo y memoria procedimental en las dificultades específicas del aprendizaje y del lenguaje: algunos hallazgos. *Revista chilena de Fonoaudiología* 2012; 11:57-75.
13. Hincapié, L., Giraldo, M., Castro, R., Lopera, F., Pineda, D. y Lopera, E. Propiedades lingüísticas de los trastornos específicos del desarrollo del lenguaje. *Revista Latinoamericana de Psicología* 2007; 39(1):47-61.
14. Martínez, L., Herrera, C., Valle, J. y Vásquez, M. Memoria de trabajo fonológica en preescolares con trastorno específico del lenguaje expresivo. *Revista Psyke* 2003; 12:153-162
15. Montgomery, J. W. y Windsor, J. Examining the language performances of children with and without specific language impairment: Contributions of phonological short-term memory and speed of processing. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* 2007; 50:778-797.
16. Peterson, D. y Gardner, C., Trastornos específicos del lenguaje: Una revisión. *Revista chilena de Fonoaudiología* 2011; 10:19-32.
17. Mendoza, E. La investigación actual en el trastorno específico del lenguaje. *Revista de logopedia, foniatría y audiolología* 2012; 32:75-86
18. Arboleda-Ramírez, A., Lopera-Vásquez, J.P., Hincapié-Henao, L., Giraldo-Prieto, M., Pineda, D.A., Lopera, F. y Lopera-Echeverri, E. Trastornos específicos del desarrollo del lenguaje: problema selectivo o generalizado de la cognición. *Revista de neurología* 2007; 44:596-600.
19. Conde-Guzón, P.A., Conde-Guzón M.J., Bartolomé-Albistegui M.T. y Quirós-Expósito, P. Perfiles neuropsicológicos asociados a los problemas del lenguaje oral infantil, *Revista de neurología* 2009; 48:32-38.

20. Muñoz-Sandoval, A. F.; Woodcock, R. W.; McGrew, K. S. y Mather. Bateria III Woodcock-Muñoz 2009; Itasca. IL: Riverside Publishin.
21. McClelland, M. M., Cameron, C. E., Duncan, R., Bowles, R. P., Acock, A. C., Miao, A., y Pratt, M. E. (2014). Predictors of early growth in academic achievement: the head-toes-knees-shoulders task. *Frontiers in Psychology* 2014; 5:599. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00599>
22. Injoque-Ricle, I. y Débora I. Burin. Memoria de Trabajo y Planificación en niños: validación de la prueba Torre de Londres. *Revista Neuropsicología Latinoamericana* 2011; 3: 31-38. ISSN 2075-9479.
23. Injoque-ricle, I., Calero, A. y Burin, D. Memoria de trabajo en niños: evidencias de validez de una prueba de memoria de trabajo global. V Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XX Jornadas de Investigación Noveno Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR 2013. Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.
24. Pavez M.M.: Test exploratorio de gramática española de A. Toronto. Ediciones Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile, 2002.
25. Pavez, M., Maggiolo. M. & Coloma, C. Test para evaluar procesos de simplificación fonológica. Versión revisada. TEPROSIF R. Santiago de Chile: Ediciones Universidad Católica, 2008.
26. Pavez, M.M. Test para la comprensión auditiva del lenguaje de E. Carrow TECAL, 2004.
27. Jonhson, B. Toward a New Classification of Nonexperimental Quantitative Research. *Educational Researcher* 2001; 30:3-13.
28. Quintero, I., Hernández, S., Verche, E., Acosta, V., & Hernández, A. Disfunción ejecutiva en el Trastorno Específico del Lenguaje. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología* 2013; 33:172-178.
29. Roa Inostroza, M. Funciones ejecutivas y su relación con el trastorno específico del lenguaje. *Paideia* 2015; 57: 81-91.
30. Reichenbach, K., Bastian, L., Rohrbach, S., Gross, M. & Sarrar, L. Cognitive functions in preschool children with specific language impairment. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2016; 86:22-26.

# Autismo en Ecuador: un Grupo Social en Espera de Atención.

## *Autism In Ecuador: A Social Group Waiting For Attention.*

Catalina López Chávez, María de Lourdes Larrea Castelo

### Resumen

Aunque se han dado vigorosos avances históricos en torno a definir las características de las personas que tienen una conducta que puede estar dentro del Espectro Autista, aún queda por atender, y de manera urgente, a los procesos, la exactitud y la rigurosidad que se debe emplear en el diagnóstico.

Ecuador no escapa a esta realidad. El presente estudio pionero en el campo del autismo a nivel nacional, hecho con 160 niños y niñas de la costa y de la sierra, 80 diagnosticados con autismo junto con otros 80 neurotípicos, destaca la necesidad de atender estos tópicos. Se concluyó por medio de encuestas y confirmación de casos, que incluyó de forma innovadora el análisis de inserción social, que los procesos diagnósticos demandan ingentes gastos económicos, y varían según la inserción social y la ubicación socio espacial; el 26% de los niños del grupo de estudio recibió entre 1 a 5 diferentes diagnósticos previos, el 13,75% fue diagnosticado erróneamente, el 46,2% en Guayaquil y el 23,7% en Quito, gastaron más de 1000 dólares en búsqueda de ese ansiado diagnóstico. La presente investigación de tipo caso-control con niños/as de entre 2 a 12 años, provenientes de Quito y Guayaquil, permitió conocer la situación real del autismo en el Ecuador, objetivo que reveló grandes problemáticas en lo que respecta a la forma de obtener el diagnóstico, y los procesos terapéuticos; datos que se entrelazan con la situación socioeconómica de los padres estudiados.

**Palabras clave:** Autismo, diagnóstico, inclusión educativa, inserción social.

### Abstract

Although increasing historical progresses have been achieved in defining the characteristics on a unusual behavior among people who could be on the autism spectrum disorder, unattended issues remain. Accuracy is necessary for a correct diagnosis and urgent attention.

Ecuador is also part of this reality. This study is the first research that has been performed in the country, with 160 school-aged boys and girls coming from the mountains and the coast of Ecuador, 80 diagnosed with autism, and 80 neuro-typical kids. The results reveal the necessity to attend this matter. Surveys and confirmation cases including an innovative way of social insertion analysis show that the diagnostic processes demands important economical resources, and these economical resources could vary according to social insertion, and socio-spatial location; 26% of the children that were part of this study, received between 1 to 5 previous different diagnosis, 13,75% were mistakenly diagnosed; 46,2% of them, that were from the city of Guayaquil, and 23,7% from the city of Quito, spent more than one thousand dollars trying to get the diagnosis. This case-control study with children between ages of 2 and 12 years old, from Quito and Guayaquil, allows us to know the real situation of autism in Ecuador. It reveals major problems regarding on how to obtain a diagnosis, a therapeutic process, most of them related to the socio economical situation of the parents that were part of this study.

**Keywords:** Autism, diagnosis, educational inclusion, social insertion.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

### Introducción

Aun cuando no ha sido forjada y solidificada la definición de autismo, los contornos que la delimitan han sido registrados a través de cientos de años, y todavía las necesidades de una comunidad esperan ser reconocidas y atendidas.

El presente estudio de la situación del autismo en el Ecuador, plantea la problemática desde lo propio, y

devela los temas pendientes: elevados costos del diagnóstico y sesgos de distintos rasgos en los análisis, lo que conlleva un alto costo social.

### Estado de situación del autismo en el mundo

Eugen Bleuer, Leo Kanner, Hans Asperger, y Bruno Bettelheim aportaron en la demarcación del autismo en

el siglo XX, vinculándolo con trastornos de contacto y un retraimiento;<sup>1-4</sup> así como un trastorno mental.<sup>5</sup> Judy Singer inició en 1988 el “movimiento de la neurodiversidad”, que pretende cambiar la perspectiva científica y afirma que el autismo no es una enfermedad, sino una condición de vida.<sup>6,7</sup> En Ecuador, el estado ha definido al autismo como una “enfermedad rara de baja prevalencia a ser atendida progresivamente,”<sup>7,8</sup> y un estudio de la vicepresidencia del 2012 lo clasificó como una “discapacidad en la comunicación/atención.”<sup>7,9</sup>

Ya que la definición discrepa con los criterios de los padres, los expertos de la Universidad Andina Simón Bolívar (UASB), con el aporte de la Asociación de Padres de Personas con Autismo (APADA), aplicaron 300 cuestionarios en línea en todo el Ecuador, y a través de criterio de expertos se llegó a la elaboración de una definición acorde al pensamiento local. Así, se definió al autismo como un espectro de condiciones multidiversas,<sup>10,11</sup> que interfieren en los procesos de tipo comunicativo-relacional,<sup>12,13</sup> en el procesamiento de la información,<sup>14,15</sup> en la capacidad sensorial,<sup>16-18</sup> y que se manifiesta en una marcada diferencia de la consciencia individual y social;<sup>19</sup> además, puede presentarse acompañado de otro tipo de comorbilidades que aumentan su complejidad.<sup>20-22</sup> Este concepto, que hace parte de la guía de atención de la persona con autismo en Ecuador, ha sido publicado por el Ministerio de Salud Pública.<sup>23</sup>

En cuanto a la persona con autismo, se la describe como poseedora de deficiencias en la comunicación y en la interacción social, con patrones restrictivos y repetitivos, con excesiva inflexibilidad de rutinas, y con latentes comorbilidades del autismo.<sup>24</sup>

En lo que se refiere a la prevalencia, el Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC), apuntó en el 2012 que la cifra de casos de niños/as diagnosticados con autismo, en 14 estados de los EE.UU., era de 11.3 por 1.000; lo que evidenció un aumento del 23% en relación con los datos registrados en 2006. Esto alarmó a la población,<sup>25</sup> e incluso se habló de una eventual epidemia de autismo.<sup>26,27</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS), concluyó en un estudio del 2012 que la media de prevalencia de autismo en el mundo era de 62/10.000, es decir aproximadamente un 1% de la población tiene esta condición.<sup>28</sup>

Los datos de prevalencia ecuatorianos provienen de dos fuentes, los primeros son de los resultados del estudio biopsicosocial del año 2012 y que refiere tres casos encontrados en la provincia de Chimborazo,<sup>9</sup> y el Ministerio de Salud Pública (MSP) reportó en el 2016 a 1258 personas diagnosticadas con algún trastorno del Espectro Autista.<sup>29</sup>

Un estudio del 2010 en EE.UU. concluyó que la prevalencia en niños con autismo aumenta según el nivel socioeconómico: en el rango bajo, la prevalencia fue del 0,70, y de 1,25 en el más alto,<sup>30</sup> resultados no fiables por su correlación con la disponibilidad de servicios y métodos

de detección. En Suecia, el 27% de casos analizados en 1996 vinculó a un progenitor extranjero, lo que promovió la discusión acerca de una eventual contribución de factores genéticos.<sup>31</sup> Otro estudio en Texas, EE.UU., indicó que hay más niños blancos con autismo, que negros e hispanicos con tal condición, y que en la clase alta había seis veces más prevalencia de autismo que en la baja;<sup>32</sup> aunque una investigación de prevalencia global afirmó que no hay diferencia por región geográfica, grupo étnico, o factores socioeconómicos.<sup>33,30</sup>

Datos de países de ingreso mediano y bajo fueron excluidos de este estudio por no contar con los elementos metodológicos consistentes; por tanto, aún se desconoce la realidad en estos países<sup>34</sup> como México, país que advirtió de sus amplias limitaciones al respecto.<sup>35</sup>

Shimabukuro, en un estudio del 2008 reveló que los gastos en los que incurren los padres con hijos con autismo en EE.UU. son de 4 a 6 veces mayores que los de aquellos sin esta condición,<sup>36</sup> por lo tanto, la inversión económica para autismo en países de altos ingresos (Norte de Europa, Japón, EE.UU.) es 90/10 en relación a los de bajos.<sup>37</sup>

Numerosas investigaciones han publicado las “causas del autismo,” aunque sus resultados no han sido generalizados por contradecir las conclusiones de otros estudios; así, y como afirma Uta Frith, aún seguimos frente a un enigma.<sup>38</sup>

Algunos reportes hablan de ocurrencia de autismo por alteraciones anatómicas,<sup>39</sup> por trastorno neurobiológico, o por afectación neuronal.<sup>40,41</sup> Otros precisan que es un desorden de tipo cognitivo y neurobiológico,<sup>42</sup> o causado por disfuncionalidad de neuronas espejo,<sup>43,44</sup> o por genética.<sup>45,46</sup> Otros estudios apuntan al componente ambiental,<sup>47-49</sup> eventual consecuencia de contaminación por metales pesados y con toxicidad,<sup>50-52</sup> o por exposición a contaminantes en el embarazo y/o primer año de vida, o debido a contaminación del aire,<sup>53</sup> e incluso autismo por contaminación con glifosato.<sup>54</sup>

Los datos del 2002 del CDC en Estados Unidos revelaron que la edad promedio para la identificación del autismo era de 5,7 años de edad,<sup>55</sup> y un estudio determinó que, en promedio, los niños blancos recibieron el diagnóstico de autismo en 6,3 años, comparados con los 7,9 años registrados para los niños negros.<sup>56</sup>

La edad de evaluación inicial para determinar autismo fue a los 48 meses, y el diagnóstico a los 61 meses, según un reporte del 2004 de Novelli y el CDC, y demostró que en el 30% de los casos que ofrecían signos de alarma, los profesionales no abordaron el problema, y solo en el 41% de los casos esta alerta siguió un proceso de acompañamiento;<sup>57</sup> es decir, aunque los padres identifican las problemáticas de forma temprana, los profesionales no las reconocen;<sup>58</sup> en tanto un estudio del 2011 de la Fundación Integrar mostró que los padres, en un 60%, fueron los primeros en detectar diferencias, un 21% los maestros, y el 14% otros familiares.<sup>59,60</sup>

Para el diagnóstico, se demandan exámenes prescindibles. El electroencefalograma (EEG) es uno de los más solicitados, pues estudios mostraron incidencias epileptiformes, con crisis en la infancia inicial.<sup>61</sup> Otro es la Tomografía Axial Computarizada (TAC), considerada exitosa cuando se concebía al autismo como desorden neurológico, aunque Damasio y otros (1980), descartaron anomalías cerebrales vinculadas al autismo. Estudios con resonancia magnética (MRI) propiciaron supuestos en investigaciones post mortem,<sup>62</sup> y se mantienen las infaltables evaluaciones audiológicas y con potenciales evocados auditivos.<sup>63</sup>

### **Problemática de Estudio**

La alarma en torno al aumento del 23% de casos, en relación con los registros de 2006 en EEUU,<sup>64</sup> propiciaron el hablar de una pandemia,<sup>27</sup> en tanto investigaciones han advertido la ausencia de estudios confiables de autismo en América Latina,<sup>34</sup> mientras la falta de datos científicos en Ecuador generó múltiples preguntas. Sin embargo, y para poder dar respuestas certeras, era necesario partir del conocimiento integral de la realidad del autismo en el país, y en las dos principales provincias de Ecuador, en donde se realizaban los procesos de diagnóstico del autismo.

Este conocimiento situacional abarca distintos objetivos, como el de conocer los procesos diagnósticos, los instrumentos utilizados, el tipo de profesional que lo realiza, el acceso a los procesos de diagnóstico y tratamiento, entre otras situaciones. Datos que parten de la hipótesis de la ausencia de procedimientos, de falta de formación, de falta de instrumentos validados, entre otras problemáticas. Resultados que contribuirán al país en su conocimiento en torno al tema, precisamente porque son los primeros en ser obtenidos, y porque abren nuevos desafíos investigativos; como la ejecución de estudios de prevalencia, la elaboración y validación de instrumentos diagnósticos inexistentes en la región latinoamericana, entre otros.

### **Materiales y Métodos**

#### Participantes

El estudio incluyó a 160 niños y niñas mestizos diagnosticados con autismo, de entre los 2 y los 12 años, de diferentes clases sociales, y provenientes de la costa y sierra ecuatoriana. El grupo de estudio se estableció con 69 niños/as con diagnóstico de autismo, y 11 sin esta condición. El grupo de control se conformó, por tanto, con 91 niños y niñas neurotípicos.

Para la corroboración diagnóstica se aplicaron tres instrumentos: el SCQ,<sup>65</sup> de tamizaje, prueba validada en Ecuador con el 98,5% de sensibilidad, 97,8% de especificidad.<sup>66</sup> El ADI-R, una entrevista clínica para padres y cuidadores<sup>67</sup> con una fiabilidad del 96%, con kappa ponderada (Kw) entre 0,80 y 0,88. Y el ADOS<sup>28</sup> u Observación Diagnóstica del Autismo (ADOS), que es una escala de observación semiestructurada que tiene una fiabilidad

y validez diagnóstica discriminatoria muy alta; así como también tiene una sensibilidad de 0,82 y una especificidad de 0,85,<sup>69</sup> la misma que también fue estudiada a través de la comparación entre los distintos módulos, para mejorar la validez predictiva.<sup>70,71</sup>

Se aplicó el Cuestionario de Inserción Social (INSOC) para analizar la categoría clase social,<sup>72</sup> y se aplicó el Cuestionario del Estado de la Situación del Autismo (CESA), para entender la realidad del Ecuador. Los casos del grupo clínico fueron obtenidos por el método bola de nieve,<sup>73</sup> y se suscribió un consentimiento informado con cada familia; todo, en trabajo conjunto con el MSP.

### **Procedimientos**

Tres profesionales certificados aplicaron las herramientas de análisis en lugares con ambientes acogedores, privados y bien iluminados.

#### Procesamiento estadístico

Se calcularon las proporciones de los indicadores de línea base y sus intervalos de confianza en los grupos de estudio y de control. Se efectuaron pruebas de diferencia de proporciones para contrastar las características individuales entre los dos grupos. El procedimiento se realizó con IBM SPSS versión.<sup>23</sup>

### **Resultados**

Se concluyó que los precedentes familiares son significativamente mayores en el grupo de niños con autismo, y se constataron 4,8 veces más signos de alarma en el Apgar del bebé autista; la prematuridad es significativamente mayor en los autistas, 10% frente a 3,3%, mientras que el parto por cesárea, aunque mayoritario en los niños/as con autismo (54%), no mostró diferencia significativa. (Tabla 1)

La carencia de respuestas a las caricias fue 6,7 veces mayor en el grupo autista, y el 53% de las familias detectó diferencias antes de los dos años de edad (Gráfico 1); mientras 3 de cada 4 padres de niños/as autistas mencionaron problemas en la escuela, y en el 50% de los casos calificó a la escuela como una experiencia negativa. (Tabla 2)

El 26% de los niños analizados recibió de entre 1 a 5 diferentes diagnósticos previos al de autismo, y las familias reportaron haber acudido hasta a 8 profesionales antes de obtener el diagnóstico de autismo, 3 en promedio. (Gráfico 2)

En el 92,8% de los casos se solicitaron de entre 1 a 10 exámenes diferentes (Tabla 3), y ninguno de los niños/as autistas y sin comorbilidades mostró alguna alteración en estos estudios, en tanto se registraron gastos económicos más elevados en las familias de clase media (Gráfico 3 y 3a), mientras que para el diagnóstico se aplicaron entrevistas, observaciones y test. (Tabla 4)

La terapia de lenguaje fue referida como el tratamiento más efectivo (Tabla 5), con niños/as que han recibido hasta 8 tipos de terapias, incluyendo antipsicóticos, mientras el

**Tabla 1.** Condición del niño/a con autismo o espectro autista y neurotípico.

Indicador	Autismo y Espectro Autista (n=69)	Neurotípico (n=91)	Prueba de diferencia de proporciones (z, unilateral)	OR (IC 95%)
Antecedentes familiares con autismo	27,5%	6,6%	3,613***	5,4 (2,0; 14,4)
Niño/a nació prematuro	10,1%	3,3%	1,772*	3,3 (0,8; 13,3)
Alarma en Apgar del niño/a: color azul, tono flácido o rígido	21,7%	5,5%	9,468 **	4,8 (1,6; 13,9)
Recién nacido no se relacionaba con los padres	8,7%	0%	** Fisher	0,4 (0,3; 0,5)
Recién nacido no respondía a las caricias	13,0%	2,2%	2,685**	6,7 (1,4; 32,0)
Soporte familiar: familia biparental	90,9%	80,9%	1,711 *	2,3 (0,9; 6,4)
Cuidadores principales: padres solos o con escuela	73,9%	60,4%	1,785*	1,8 (0,9; 3,7)

\*\*\*p<0,001; \*\* p<0,01, \*p<0,05; Fisher: significación según prueba exacta de Fisher.

**Tabla 2.** Experiencia escolar y conductas en la escuela del niño/a con autismo o espectro autista

Indicadores de experiencia escolar	Total % ± EE% (n=61)	Guayaquil % (EE) (n=35)	Quito % (EE) (n=26)
Problemas en la escuela:	73,8% ± 5,7%	74,3% ± 7,5%	73,1% ± 8,9%
Conductuales	57,4% ± 6,4%	65,7% ± 8,1%	46,1% ± 10,0%
Académicos **	13,1 % ± 4,4%	2,9 % ± 2,9%	26,9 % ± 8,9%
De relación	3,3 % ± 2,3%	5,7 % ± 4,0%	0%
No respeta las reglas de la escuela *	62,3% ± 6,3%	74,3% ± 7,5%	46,1 % ± 10,0%
Experiencia escolar negativa <sup>1</sup>	48,3% ± 6,5%	45,7% ± 8,5%	52,0 % ± 10,2%
Cambio de instituciones escolares **	45,9% ± 6,4%	31,4% ± 8,0%	65,4 % ± 9,5%

Experiencias negativas: lo aíslan, lo rechazan, no lo comprenden, los profesores no entienden que es el espectro autista.

\*p<0,05; \*\* p<0,01

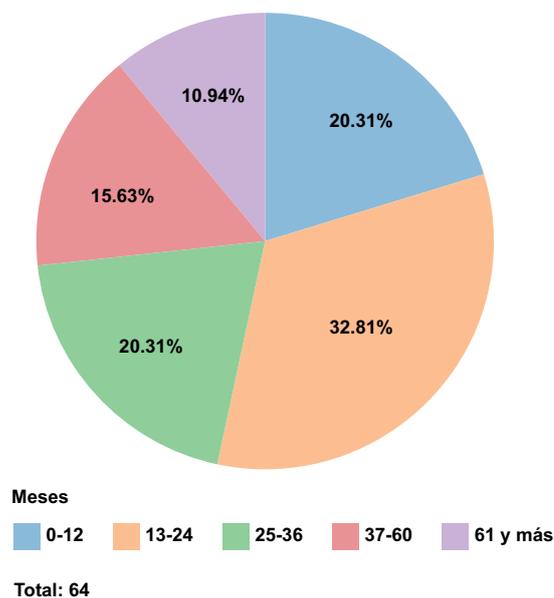
68% no destacó algún tratamiento como efectivo, y los medicamentos fueron suspendidos por los efectos adversos presentados. (Tabla 6)

### Discusión

Los resultados presentes en este estudio, si bien exponen la realidad del autismo en el Ecuador, incitan por sobre todo a generar un sinnúmero de cuestionamientos que pueden abrir el camino a potenciales numerosas investigaciones en el país, que busquen responder a la situación real que vive la comunidad, la familia y las personas con esta condición de vida. Estos planteamientos surgieron apenas iniciado el análisis.

En el proceso confirmatorio de la condición de autismo en los 80 niños/as del grupo de estudio, se encontró que el 13,75% tenía un diagnóstico erróneo. El 90% de los errores diagnósticos se ubicaron en Quito y ocurrieron sobre todo en instituciones de tipo privado; este es un dato que evidencia un problema mundial, especialmente en los países de bajos recursos, por la falta de profesionales especializados, elevados costos de los prestadores de servicios de salud, y el uso de instrumentos internacionales que demandan cuantiosas sumas para poder utilizarlos.<sup>58</sup>

**Edad del niño/a autista a la que los padres detectaron que era diferente (en meses)**



**Gráfico 1.** Edad del niño/a autista a la que los padres detectaron que era diferente (en meses)

### Profesional que diagnosticó el Autismo

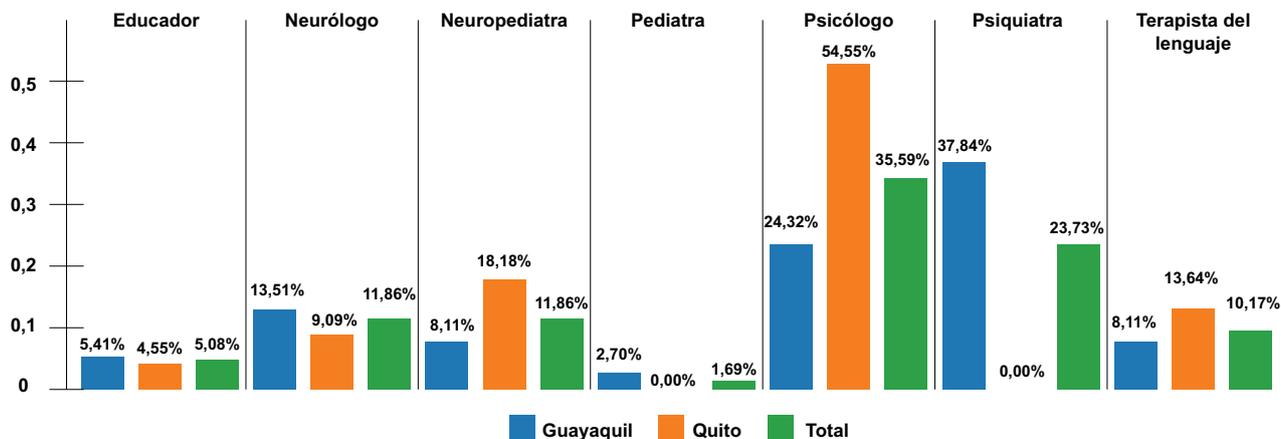


Gráfico 2. Profesional que diagnosticó el Autismo.

### Monto gastado por niño/a para el diagnóstico de autismo (en USD)

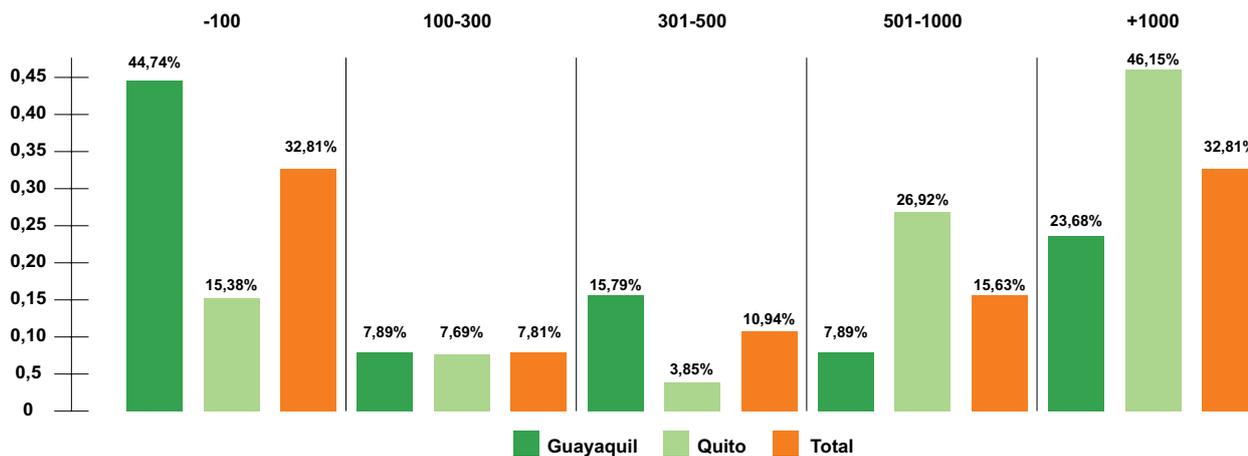


Gráfico 3. Monto gastado por niño/a para el diagnóstico de autismo (en USD).

### Monto gastado por niño/a para el diagnóstico de autismo (en USD)

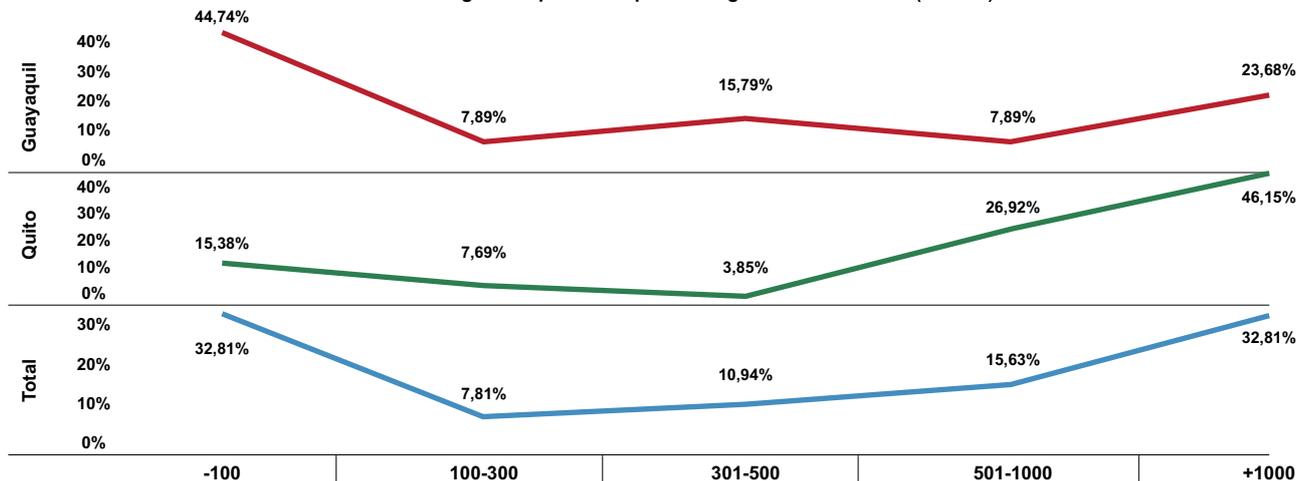


Gráfico 3a. Monto gastado por niño/a para el diagnóstico de autismo (en USD).

**Tabla 3.** El proceso para obtener el diagnóstico.

Problemas para obtener diagnóstico de Autismo	Total % ± EE% (n=69)	Guayaquil % (EE) (n=40)	Quito % (EE) (n=29)
Está registrado como discapacitado <sup>1</sup>	59,4% ± 5,9%	65,0% ± 7,6%	51,7% ± 9,4%
<b>Previo al diagnóstico de autismo</b>			
Diagnósticos diferentes a autismo	26,1% ± 5,3%	10,0% ± 4,8%	48,3% ± 9,4 %***
Criterio profesional de problemas conductuales	68,1% ± 5,6%	65,0% ± 7,6%	72,4% ± 8,4%
Criterio profesional de retraso	24,6% ± 5,2%	22,5% ± 6,7%	27,6% ± 8,4%
Criterio profesional de antisocial	14,5% ± 4,3%	10,0% ± 4,8%	20,7% ± 7,7%
<b>Profesionales consultados antes del diagnóstico</b>			
Terapeuta del lenguaje	49,3% ± 6,1%	45,0% ± 7,8%	55,2% ± 9,4%
Psicólogo	69,0% ± 5,9%	60,0% ± 7,8%	65,5% ± 9,0%
Neurólogo	10,1% ± 3,7%	7,5% ± 4,2%	13,8% ± 6,5%
Neuropediatra	49,3% ± 6,1%	40,0% ± 7,8%	62,1% ± 9,2%
Psicopedagogo	20,3% ± 4,9%	20,0% ± 6,4%	20,7% ± 7,7%
Psiquiatra ***	34,8% ± 5,8%	52,5% ± 8,0%	10,3% ± 5,8%
Pediatra	26,1% ± 5,3%	27,5% ± 7,1%	24,1% ± 8,1%

<sup>1</sup>Mediante carné del Consejo Nacional de Discapacidades (diagnósticos: discapacidad intelectual, mental, psicológica y otros).

No se encontró ningún caso registrado por diagnóstico de espectro autista).

\*\*\*p<0,001

**Tabla 4.** Procedimientos de diagnóstico.

Indicador	Total % ± EE% (n=69)	Guayaquil % (EE) (n=40)	Quito % (EE) (n=29)
<b>Procedimiento para diagnóstico de autismo</b>			
Entrevista familiar	92,7% ± 3,1%	95,0% ± 3,5%	89,7% ± 5,8 %
Test psicológicos	68,1% ± 5,6%	70,0% ± 7,3%	65,5% ± 9,0 %
Estudios clínicos ***	15,9% ± 4,4%	2,5% ± 2,5%	34,5% ± 9,0%
Observación del niño	34,8% ± 5,8%	27,5% ± 7,1%	44,8% ± 9,4%
Test de autismo *	63,8% ± 5,8%	75,0% ± 6,9%	48,3% ± 9,4%
Test varios	21,7% ± 5,0%	17,5% ± 6,1%	27,6% ± 8,4%
<b>Tiempo requerido para obtener diagnóstico</b>			
Hasta 6 meses	30,4%	30,0%	31,0%
De 7 a 12 meses	40,6%	35,0%	48,3%
Más de 1 año	29,0%	35,0%	20,7%

\*\*\*p<0,001; \* p<0,05

**Tabla 5.** Profesionales que intervienen en los tratamientos y que aportan los mejores resultados.

Profesional	Total % ± EE% (n=69)	Guayaquil % (EE) (n=40)	Quito % (EE) (n=29)
Terapeuta de lenguaje	75,0% ± 6,9%	55,2% ± 9,4%	66,7% ± 5,7%
Psicólogo	42,5% ± 7,9%	51,7%± 5,7%	46,4%± 6,0%
Pediatra	7,5% ± 4,2%	10,3%± 5,8%	8,7%± 3,4%
Psiquiatra	22,5% ± 6,7%	13,8%± 6,5%	18,8%± 4,7%
Los padres	20,0% ± 6,4%	20,7%± 7,7%	20,3%± 4,9%
Docentes	15,0% ± 5,7%	27,6%± 8,4%	20,3%± 4,9%
Psicopedagogo	37,5% ± 7,8%	20,7%± 5,7%	30,4%± 5,6%

**Tabla 6.** Tipos de tratamientos que han recibido los/as niños/as con autismo o espectro autista

Tratamientos Aplicados	Total % ± EE% (n=69)	Guayaquil % (EE) (n=40)	Quito % (EE) (n=29)
Estimulación temprana	31,9% ± 5,7%	20,0% ± 6,4%	48,3% ± 9,4%
Con medicamentos	31,9% ± 5,7%	35,0% ± 7,6%	27,6% ± 8,5%
Terapia ocupacional	56,5% ± 6,0%	65,0% ± 7,6%	44,8% ± 9,4%
Terapia con animales *	27,5% ± 5,4%	17,5% ± 6,1%	41,4% ± 9,3%
Apoyos educativos ***	20,3% ± 5,7%	5,0% ± 3,5%	41,4% ± 9,3%
Tratamiento psiquiátrico	14,5% ± 4,3%	20,0% ± 6,4%	6,9% ± 4,8%
Tratamiento psicológico **	39,1% ± 5,9%	22,5% ± 6,7%	62,1% ± 9,2%
Terapia del lenguaje	81,2% ± 4,7%	82,5% ± 6,1%	79,3% ± 7,7%
Le da medicación	42,0% ± 6,0%	42,5% ± 7,9%	41,4% ± 9,3%
Canoterapia	--	--	13,8% ± 6,5%
Terapia cognitiva	17,4% ± 4,6%	12,5% ± 5,3%	24,1% ± 8,1%
Musicoterapia	8,7% ± 3,4%	10,0% ± 4,8%	6,9% ± 4,8%
Método TEACCH *	10,1% ± 3,7%	2,5% ± 2,5%	20,7% ± 7,7%
Terapia conductual	21,7% ± 5,0%	15,0% ± 5,7%	31,0% ± 8,7%
Floor time	--	2,5% ± 2,5%	
Utilizaron pictogramas	26,1% ± 5,3%	20,0% ± 6,4%	34,5% ± 9,0%
Método sonrisa	--	--	13,8% ± 6,5%

\*\*\*p<0,001; \*\* p<0,01, \*p<0,05

En torno a los posibles antecedentes familiares y autismo, un grupo de investigadores encabezados por Daniel B. Campbell demostró una asociación genética de una variante funcional común con un riesgo relativo de autismo.<sup>74</sup> El estudio mostró que la población con autismo tenía más familiares con la misma condición, en relación a la población sin autismo, inclusive el 7,2% eran vinculantes con sus padres.

En lo que se refiere a la organización social y los modos de vida de las familias con hijos/as dentro del espectro autista, los resultados rompieron con el mito aquel que hablaba de un alto índice de divorcios en los matrimonios con un hijo/a diagnosticado,<sup>75</sup> y coincidieron con otros estudios que mostraron que el 87% de los niños con autismo provenía de familias biparentales,<sup>76</sup> una cifra que supera en un 13% a la de los niños neurotípicos de la muestra estudiada, lo que fue ampliamente corroborado en el presente estudio.

La investigación reveló elementos significativos en cuanto al género, no sólo por la cantidad de niños o niñas con diagnóstico de autismo, sino también a la sobrecarga del tiempo de cuidado que recae sobre las madres. En efecto, el 73,2% de los niños/as con autismo era atendido por sus madres; el 37% de estas indicó que lo hacía en forma exclusiva, y el otro porcentaje explicó que compartía las horas con una institución escolar, además de que muchas de ellas trabajan también fuera del hogar, lo que coincide con estudios españoles, que muestran la sobrecarga afectiva, eco-

nómica, que la lleva al miedo y al abandono laboral de las madres para poder dedicarse a sus hijos.<sup>77</sup>

La aceptación del diagnóstico fue positiva en el 82,6%, con un rechazo del 17,4%, como parte de un proceso necesario para llegar a la aceptación,<sup>78</sup> y que además se refleja en el nivel de conocimiento en torno al autismo: el 62,3% de los padres de niños autistas poseía un entendimiento entre malo y regular en torno al tema, y solo el 37,7% poseía un conocimiento bueno o excelente, mientras únicamente el 9,9% de la población neurotípica posee cierto conocimiento, vinculado al acceso a medios virtuales.

Entre los procesos considerados como de mayor preocupación está la presencia de prematuridad, con bajo rango del Apgar, y con mayor incidencia en población con autismo. En la publicación de Israel de Ornoy, et al., se asocia al autismo con una variedad de afecciones prenatales, perinatales y postnatales.<sup>79</sup> Según los datos publicados por la Universidad de Pensilvania, el riesgo de desarrollar autismo es cinco veces mayor en los niños prematuros que en los niños nacidos con un peso normal.<sup>80-82</sup>

La identificación de signos de alarma fue en el primer año de vida, dato que concuerda con otras investigaciones que refieren que el 50% de los padres detectan la sintomatología antes del primer año de vida, y en un 80% a los dos años.<sup>83</sup>

Llegar al diagnóstico de autismo requirió de entre un año (68%) a dos como mínimo (31,8%). FitzGerald-Coulthard calificó a la búsqueda del diagnóstico como la

persecución de un “santo grial,” lo que puede estimarse como adecuado si se considera que el 70% de las familias busca de inmediato ayuda de profesionales, y sólo el 30% encuentra respuestas inmediatas.<sup>84</sup>

Los montos demandados por el proceso de diagnóstico oscilaron entre 100 a 25.000 dólares, según la condición social, lo que permite entrever la imposibilidad de acceso a estos procedimientos para personas de clase baja. Un estudio efectuado en el 2008 reveló que los gastos en los que incurren los padres con hijos con autismo son de 4 a 6 veces superiores que los de aquellos sin hijos con esta condición.<sup>85</sup> Lo que según Campbell, en México hace imposible el acceso al diagnóstico.<sup>35</sup> Por tanto, el diagnóstico aún es patrimonio del sector privado, en el que se diagnostica sin contar con los instrumentos especializados y los profesionales capacitados. De hecho, el 68,1% de niños considerados como autistas en el estudio fue referido con problemas de conducta, el 24,6% con retraso mental y el 14,5% con comportamiento antisocial; diagnóstico que se obtuvo a través de al menos ocho profesionales consultados. Ninguno de los diagnósticos fue realizado por el pediatra, profesional consultado por todos los padres. Hollie Hix-Small y otros, evidenciaron la importancia del rol del pediatra<sup>83</sup> en la ruta del diagnóstico. Robins y otros, en un estudio efectuado a 4.797 niños, encontraron que solo cuatro fueron identificados por el pediatra.<sup>86</sup>

Cabe resaltar que al 92,8% de los casos se le solicitó de entre 1 a 10 tomografías, EEG, PEA, REM, exámenes metabólicos, o TAC, sin que dieran datos confirmatorios. Orntiz y Saitoh muestran que en los exámenes neurológicos realizados en niños/as con autismo no se han manifestado indicios particulares que puedan causar alarma.<sup>87</sup> Los análisis de neuroimagen, como la resonancia magnética o la TAC, no presentan alteraciones en el autismo.<sup>62</sup>

Solamente el 59,4% de los niños del estudio obtuvieron un carnet del Consejo Nacional para la Integración de la Persona con Discapacidad (CONADIS); de estos, un 33,3% fue valorado con discapacidad intelectual; al 14,5% con desorden mental; al 1,4% con problema cognitivo; al 7,2% con desorden psicológico; al 1,4% con alteración en la comunicación; y al 1,4% con problema de aprendizaje.

Se identificó una gama heterogénea entre los tipos de tratamiento recibidos por los niños y niñas con autismo en las dos ciudades ecuatorianas estudiadas. El 46,4% obtuvo atención psicológica, y el resto recibió acompañamiento psicopedagógico y educativo. El tiempo de tratamiento en el 42% de casos fue de más de 49 meses; el 23,1% lo recibió de 12 a 48 meses; el 18,8% lo obtuvo por menos de un año, y el 15,9% no recibió ninguna ayuda.

El 42% de los participantes en el estudio fue medicado con antipsicóticos, aunque los estudios han demostrado que no hay medicamentos para el autismo,<sup>88</sup> y los

daños colaterales del uso de estas drogas han sido evidentes, como se comprobó en el caso del risperdal.<sup>89</sup>

Aunque el 53,6% de los padres indicaron que la experiencia educativa de sus hijos había sido positiva, el 58% explicó que la experiencia fue negativa porque el niño/a fue rechazada/o, aislado/a, o fue incomprendido, experiencia común en estos casos.<sup>90</sup>

El 79,9% de los padres piden capacitación a los profesionales, el 1,4% solicitó ayuda financiera, el 8,7% requirió la creación de institutos para la rehabilitación, y el 10,1% reclamó otras ayudas. Un compromiso que Ecuador suscribió con la ONU.<sup>91</sup>

### **Limitaciones y Desafíos**

Si bien los datos obtenidos han sido el resultado de un proceso riguroso de análisis, es claro que la problemática será aún mayor dado que el estudio se hizo en las dos principales provincias del país, pero no en todo el país, dónde todavía no existen profesionales formados para realizar el diagnóstico especializado, aunque por otra parte los resultados demarcan un camino a seguir para poder llegar a la elaboración de políticas públicas. El primer desafío es la elaboración y validación de instrumentos de tamizaje y especializados para poder llegar al diagnóstico del autismo. El segundo es el estudio de prevalencia en el Ecuador para conocer la realidad del autismo, prevalencia que requiere ser analizada junto a datos sociales, lo que permitirá dar respuestas certeras; y el tercero está encaminado a la formación de los profesionales idóneos para el diagnóstico, acompañamiento y seguimiento.

### **Conclusión**

El diagnóstico demanda seguir un tortuoso camino; hay un mercadeo de fundaciones que realizan diagnósticos apresurados, a elevados costos, y sin contar con las herramientas o los profesionales adecuados. Preocupa que familias de bajos recursos con hijos/as autistas, y que presentan alguna comorbilidad, no puedan acceder a estudios.

Esta investigación aporta en la conformación de un nuevo conocimiento de lo que sucede en torno al autismo en el Ecuador, y permite cuestionarse y trabajar para solucionar las problemáticas existentes.

### **Referencias**

1. Wing L, Gould J, Gillberg C. Autism spectrum disorders in the DSM-V: Better or worse than the DSM-IV? *Res Dev Disabil.* 2011;32(2):768–73.
2. Bruno B. La fortaleza vacía. Autismo infantil y el nacimiento del yo. 3rd ed. Paidós, editor. Buenos Aires; 1990. 633 p.
3. Bleuler E, Zurich D, Johann D. Eugen Bleuler (1857-1940). 1971;
4. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact.

5. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales : DSM-5. Editorial Médica Panamericana; 2014.
6. Walker N. NEURODIVERSITY: Some basic terms and definitions [Internet]. Autistic UK. 2014 [cited 2017 Aug 18]. p. 7. Available from: <https://autisticuk.org/neurodiversity-some-basic-terms-and-definitions/>
7. Ortega F. Deficiência, autismo e neurodiversidade. Cien Saude Colet [Internet]. 2009;14(1):67–77. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232009000100012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232009000100012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
8. Asamblea Nacional de la República del Ecuador. Registro oficial 796 Ley Orgánica de discapacidades. Qui; 2012.
9. Misión Solidaria ME. Primer Estudio Biopsicosocial Clínico Genético de las Personas con Discapacidad en el Ecuador. Vol. 1. Quito; 2012.
10. Ortega F. The Cerebral Subject and the Challenge of Neurodiversity. Biosocieties. 2009;4(London School of Economics and Political Science):425–45.
11. Jaarsma P, Welin S. Autism as a natural human variation: Reflections on the claims of the neurodiversity movement. Heal Care Anal. 2012;20(1):20–30.
12. Canal R. Habilidades comunicativas y sociales de los niños preverbales con autismo. El niño pequeño con autismo [Internet]. 2011;158. Available from: <http://files.didactica-infantil.webnode.es/200000170-5b05f5cf95/el-nino-pequeno-con-autismo.pdf#page=37>
13. Koegel RL, Covert A. The relationship of self stimulation to learning in autistic children. Appl Behav Anal. 1972;4(4):381–7.
14. Leslie AM, Frith U. Autistic children's understanding of seeing, knowing and believing. Br J Dev Psychol [Internet]. 1988;6(4):315–24. Available from: [http://doi.wiley.com/10.1111/j.2044-835X.1988.tb01104.x%5Cnhttp://www.icn.ucl.ac.uk/dev\\_group/ufriith/documents/Leslie and Frith, Autistic children's understanding of seeing, knowing and believing copy.pdf](http://doi.wiley.com/10.1111/j.2044-835X.1988.tb01104.x%5Cnhttp://www.icn.ucl.ac.uk/dev_group/ufriith/documents/Leslie%20and%20Frith,%20Autistic%20children's%20understanding%20of%20seeing,%20knowing%20and%20believing%20copy.pdf)
15. Baron-cohen S, Leslie A, Frith U. The autistic child have a “theory of mind”? Cogn Dev. 1985;21:37–46.
16. Bogdashina O. Sensory perceptual issues in autism: why we should listen to those who experience them. Cent East Eur online Libr. 2004;329–36.
17. Pisula E, Kossakowska Z. Sense of coherence and coping with stress among mothers and fathers of children with autism. J Autism Dev Disord. 2010;40(12):1485–94.
18. Silani G, Bird G, Brindley R, Singer T, Frith C, Frith U. Levels of emotional awareness and autism: an fMRI study. Soc Neurosci. 2008;3(2):97–112.
19. Carbia AA. Autismo y Etnografía : Interacciones Sociales en un Centro Educativo y Terapéutico. 2011;
20. Kohane IS, McMurry A, Weber G, MacFadden D, Rappaport L, Kunkel L, et al. The co-morbidity burden of children and young adults with autism spectrum disorders. PLoS One. 2012;7(4):e33224.
21. Rybakowski F, Bialek A, Chojnicka I, Dziechciarz P, Horvath A, Janas-Kozik M. Autism spectrum disorders – epidemiology , symptoms , comorbidity and diagnosis. Psychiatr Pol [Internet]. 2014;48(4):653–65. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/269397602\\_Autism\\_spectrum\\_disorders\\_\\_epidemiology\\_symptoms\\_comorbidity\\_and\\_diagnosis](https://www.researchgate.net/publication/269397602_Autism_spectrum_disorders__epidemiology_symptoms_comorbidity_and_diagnosis)
22. Mayer EA, Padua D, Tillisch K. Altered brain-gut axis in autism: Comorbidity or causative mechanisms? BioEssays. 2014;36(10):933–9.
23. MSP. Guía de práctica clínica (GPC): Trastornos del Espectro Autista en niños y adolescentes: detección, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y seguimiento. Minist Salud Pública. 2017;1–19.
24. Plus AT. Comorbilidades médicas en los trastornos del espectro autista Manual básico para el personal de atención. 2014;
25. National Survey of Children's Health. Prevalence of current Autism/ASD, Nationwide. Data Resource Center for Child & Adolescent Health. A project of the Child and Adolescent Health Measurement Initiative. 2012.
26. Pangborn J, MacDonald S. Autismo: tratamientos biomédicos efectivos. San Diego, California: Autism research institute; 2005. 364 p.
27. Roithmayr M. 1 in 88: We Need a Strategy [Internet]. Autism Speaks. 2012 [cited 2016 Jun 13]. Available from: <https://www.autismspeaks.org/blog/2012/03/29/1-88-we-need-strategy>
28. Template IC, Studies C, Principal I. Organización Mundial de la Salud ( OMS ) Comité de Evaluación Ética de la Investigación ( CEI ).
29. MSP M de SPE. Prevalencia TEA Ecuador 2016.pdf. Quito; 2016.
30. Durkin MS, Maenner MJ, Meaney FJ, Levy SE, di Guiseppi C, Nicholas JS, et al. Socioeconomic inequality in the prevalence of autism spectrum disorder: Evidence from a U.S. cross-sectional study. PLoS One. 2010;5(7):1–8.
31. Gillberg I, Gillberg C. Autism in immigrants: a population-based study from Swedish rural and urban areas. J Intellect Disabil Res. 1996;40:24–31.
32. Palmer RF, Blanchard S, Jean CR, Mandell DS. School District Resources and Identification of Children With Autistic Disorder. 2005;95(1):125–30.
33. Juneja M. Iron Deficiency in Indian Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. 2010;
34. Elsabbagh M, Divan G, Koh Y-J, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. Autism Res [Internet]. 2012;5(3):160–79. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3763210&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

35. Campbell A. OA, Figueroa Duarte AS. El autismo en la familia. La percepción de los padres [Internet]. Vol. 2, Archivo de Investigación Pediátrica de México. 2000. p. 29–37. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/conapeme/pm-2000/pm008f.pdf>
36. Shimabukuro TT, Grosse SD, Rice C. Medical expenditures for children with an autism spectrum disorder in a privately insured population. *J Autism Dev Disord*. 2008;38(3):546–52.
37. Shattuck PT, Durkin M, Maenner M, Newschaffer C, Mandell DS, Wiggins L, et al. Timing of identification among children with an autism spectrum disorder: findings from a population-based surveillance study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2009;48(5):474–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19318992>
38. Frith U. Autismo, hacia una explicación del enigma. 2nd ed. María Núñez Bernardos ÁR, editor. Vol. 2, Alianza. España; 2004.
39. Moranta A, Mulasa F, Hernández S. Bases neurobiológicas del autismo. *Rev Neurol Clin* [Internet]. 2001;2(1):163–71. Available from: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-equino/bases\\_neurobiologicas\\_del\\_autismo.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-equino/bases_neurobiologicas_del_autismo.pdf)
40. García-Peñas JJ, Domínguez-Carral J, Pereira-Bezánilla E. Alteraciones de la sinaptogenesis en el autismo. *Rev Neurol* [Internet]. 2012;54(Supl 1):41–50. Available from: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/54S01/bhS01S041.pdf>
41. Moriguchi Y, Ohnishi T, Lane RD, Maeda M, Mori T, Nemoto K, et al. Impaired self-awareness and theory of mind: An fMRI study of mentalizing in alexithymia. *Neuroimage*. 2006;32(3):1472–82.
42. Palau-Baduell M, Salvadó-Salvadó B. Autismo y conectividad neural. *Rev Neurol* [Internet]. 2012;1:31–9. Available from: <http://www.psyciencia.com/wp-content/uploads/2012/10/autismo-y-conectividad-neural.pdf>
43. Ramachandran VS, Oberman LM. Broken. *Sci Am*. 2006;295(5):62–70.
44. Kalkbrenner AE, Windham GC, Serre ML, Akita Y, Wang X, Hoffman K, et al. Particulate matter exposure, prenatal and postnatal windows of susceptibility, and autism spectrum disorders. *Epidemiology* [Internet]. 2015;26(OCTOBER):30–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/EDE.0000000000000173>
45. Courchesne E. Genetic “signature” highlights autism risk [Internet]. 2013. Available from: <http://www.abc.net.au/science/articles/2013/08/08/3820393.htm>
46. Folstein S, Piven J. Etiology of Autism: Genetic influences. *Pediatrics*. 2001;767–73.
47. Martínez A, Herraes M, Herraes L, Martín M, Guisuraga Z, Santos J. Situación actual de los estudios de factores ambientales y autismo. Diseño del estudio realizado en España. *Exch Organ Behav Teach J*. 1943.
48. Weisskopf MG, Kioumourtzoglou M-A, Roberts AL. Air Pollution and Autism Spectrum Disorders: Causal or Confounded? *Curr Environ Health Rep* [Internet]. 2015;2(4):430–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26399256>
49. Persico AM. Fattori genetici e ambientali : quale la causa dell ' autismo ? 2014;
50. Adams JB, Holloway CE, George F, Quig D. Analyses of toxic metals and essential minerals in the hair of Arizona children with autism and associated conditions, and their mothers. *Biol Trace Elem Res*. 2006;110(3):193–209.
51. Mohamed FEB, Zaky EA, El-Sayed AB, Elhossieny RM, Zahra SS, Salah Eldin W, et al. Assessment of Hair Aluminum, Lead, and Mercury in a Sample of Autistic Egyptian Children: Environmental Risk Factors of Heavy Metals in Autism. *Behav Neurol*. 2015;2015.
52. Rimland B. “Lo que he aprendido” [Internet]. San Diego, California; 2001 [cited 2016 Feb 4]. Available from: <http://autismomexico.com/index.php/metales-pesados/63-news/latest-news/110-qlo-que-he-aprendidoq-por-dr-bernard-rimland-phd>
53. Volk HE, Lurmann F, Penfold B, Picciotto IH, MacConnell R. Traffic-Related Air Pollution, Particulate Matter, and Autism. *JAMA Psychiatry*. 2013;70:71–7.
54. Moench B. Autism nation: America’s chemical brain drain. *Truth-out.org* [Internet]. 2014 Apr; Available from: <http://www.truth-out.org/news/item/23267-autism-nation-americas-chemical-brain-drain>
55. Mandell DS, Ittenbach RF, Levy SE, Pinto-Martin JA. Disparities in diagnoses received prior to a diagnosis of autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(9):1795–802.
56. Mandell DS, Listerud J, Levy SE, Pinto-Martin JA. Race Differences in the Age at Diagnosis Among Medicaid-Eligible Children With Autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2002;41(12):1447–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-200212000-00016>
57. Siller M, Morgan L, Swanson M, Hotez E. Promoting Early Identification of Autism in the Primary Care Setting: Bridging the Gap Between What We Know and What We Do. *Recent Adv Autism Spectr Disord - Vol I* [Internet]. 2013;(July 2015):3–28. Available from: [http://www.intechopen.com/books/recent-advances-in-autism-spectrum-disorders-volume-i/promoting-early-identification-of-autism-in-the-primary-care-setting-bridging-the-gap-between-what-w%5Cnhttps://www.researchgate.net/publication/259952685\\_Promoting\\_Early\\_](http://www.intechopen.com/books/recent-advances-in-autism-spectrum-disorders-volume-i/promoting-early-identification-of-autism-in-the-primary-care-setting-bridging-the-gap-between-what-w%5Cnhttps://www.researchgate.net/publication/259952685_Promoting_Early_)
58. Albores-gallo L, Hernández-guzmán L, Díaz-pichardo JA, Cortes-hernández B. Dificultades en la evaluación y diagnóstico del autismo. Una discusión. 2008;31(86):37–44.

59. Sampedro M. Detección temprana de autismo: ¿es posible y necesaria? *Rev CES Psicol* [Internet]. 2012;5(1):112–7. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3977325&info=resumen&idioma=ENG>
60. Canal R, Martín MV, Bohorquez D, Guisuraga Z, Herráez L, Herráez M, et al. La detección precoz del autismo y el impacto en la calidad de vida de las familias. In: *Aplicación del paradigma de calidad de Vida*. Salamanca: INICO; 2010. p. 142.
61. Rodríguez-Barrionuevo AC, Rodríguez-Vives MA. Diagnóstico clínico del autismo. *Rev Neurol*. 2002;34 Suppl 1(Supl 1):72–7.
62. Saitoh O, Courchesne E. Magnetic resonance imaging study of the brain in autism. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1998;52 Suppl:S:219–22.
63. Filipek PA, Accardo PJ, Baranek GT, Cook, Jr. EH, Dawson G, Gordon B, et al. The Screening and Diagnosis of Autistic Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord*. 1999;29(6):439–84.
64. Centers for disease control and prevention CDC. Prevalence of autism spectrum disorders - autism and developmental disabilities monitoring Network, 14 sites, United States, 2008. *Off surveillance, Epidemiol Lab Serv*. 2012 Mar;61(3):24.
65. Rutter M, Bailey A, Lord C. *SCQ Cuestionario de comunicación social*. Madrid: TEA Ediciones; 2005. 31 p.
66. López C. Validación concurrente del Cuestionario de Comunicación Social SCQ en población ecuatoriana. Quito; 2016.
67. Rutter M, Le Couteur A, Lord C. *Entrevista para el diagnóstico del autismo “ADI-R” (adaptación)*. Madrid: TEA Ediciones; 1994.
68. Lord C, Rutter M, DiLavore P, Risi S. *ADOS - Autism Diagnostic Observational Schedule*. 1999;
69. Berument SK, Starr E, Pickles A, Tomlins M, Papanikolaou K, Lord C, et al. Pre-linguistic autism diagnostic observation schedule adapted for older individuals with severe to profound mental retardation: A pilot study. *J Autism Dev Disord*. 2005;35(6):821–9.
70. Gotham K, Risi S, Dawson G, Tager-Flusberg H, Joseph R, Carter A, et al. A replication of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) revised algorithms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2008;47(6):642–51. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3057666&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
71. Gotham K, Risi S, Pickles A, Lord C. The autism diagnostic observation schedule: Revised algorithms for improved diagnostic validity. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(4):613–27.
72. Breilh J. *INSOC, Cuestionario de Inserción Social Capitalista*. Quito: centro de estudios y asesoría en salud (health research and advisory center); 1989. p. 12.
73. Panchi JC. *La Detección y el diagnóstico de Trastornos del Espectro Autista*. Cuenca; 2015.
74. Campbell DB, Sutcliffe JS, Ebert PJ, Militeri R, Bravaccio C, Trillo S, et al. A genetic variant that disrupts MET transcription is associated with autism. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2006;103(45):16834–9. Available from: [papers3://publication/doi/10.1073/pnas.0605296103](https://papers3://publication/doi/10.1073/pnas.0605296103)
75. Comín D. ¿Cómo impacta un hijo con TEA en el seno de una familia? [Internet]. *Autismo diario*. 2008 [cited 2017 Apr 3]. Available from: <https://autismodiario.org/2008/08/25/¿como-impacta-un-hijo-con-tea-en-el-seno-de-una-familia/>
76. Hartley SL, Barker ET, Seltzer MM, Floyd F, Greenberg J, Orsmond G, et al. The relative risk and timing of divorce in families of children with an autism spectrum disorder. *J Fam Psychol* [Internet]. 2010 [cited 2017 Apr 3];24(4):449–57. Available from: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/a0019847>
77. Aquilino PL, Edermira DL, Fracesc C. *El impacto del niño autista en la familia*. Rialp, editor. España; 1997. 145 p.
78. Cuxart F, Fina S. *El efecto de un hijo con autismo en la familia*. [Internet]. *El autismo: Aspectos familiares*. 2001 [cited 2017 Apr 3]. p. 1–18. Available from: <http://www.autismo.com.es/autismo/documentacion/documents/El efecto de un hijo con autismo en la familia.pdf>
79. Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Prenatal factors associated with autism spectrum disorder (ASD). *Reprod Toxicol* [Internet]. 2015;56:155–69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2015.05.007>
80. Darne S. Early detection of autism : comparison of two screening tools. 2016;4(5):1698–701.
81. Guthrie W, Swineford LB, Nottke C, Wetherby AM. Early diagnosis of autism spectrum disorder: Stability and change in clinical diagnosis and symptom presentation. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2013;54(5):582–90.
82. Wetherby AM, Brosnan-Maddox S, Peace V, Newton L. Validation of the Infant-Toddler Checklist as a broadband screener for autism spectrum disorders from 9 to 24 months of age. *Autism* [Internet]. 2008;12(5):487–511. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18805944%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2663025>
83. Hix-Small H, Marks K, Squires J, Nickel R. Impact of implementing developmental screening at 12 and 24 months in a pediatric practice. *Pediatrics*. 2007;120(2):381–9.
84. Goin-Kochel RP, Mire SS, Dempsey AG, Fein RH, Guffey D, Minard CG, et al. Parental report of vaccine receipt in children with autism spectrum disorder: Do rates differ by pattern of ASD onset? *Vaccine*. 2016;34(11):1335–42.

85. Rai D, Lewis G, Lundberg M, Araya R, Svensson A, Dalman C, et al. Parental socioeconomic status and risk of offspring autism spectrum disorders in a swedish population-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2012;51(5):467–476.e6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2012.02.012>
86. Robins DL. Screening for autism spectrum disorders in primary care settings. *Autism* [Internet]. 2008;12(5):537–56. Available from: <http://aut.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1362361308094502%5Cnhttp://booksc.org/book/29125466>
87. Ornitz EM. Childhood autism. A review of the clinical and experimental literature. *Calif Med*. 1973;118(4):21–47.
88. Oswald DP, Sonenklar NA. Medication use among children with autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007;17(3):348–55.
89. Autismo Diario. Tercera sentencia condenatoria consecutiva en los EE.UU. por ocultar los efectos adversos del Risperdal [Internet]. *Autismo diario*. 2012. Available from: <https://autismodiario.org/2012/04/15/tercera-sentencia-condenatoria-consecutiva-en-los-ee-uu-por-ocultar-los-efectos-adversos-del-risperdal/>
90. Otárola MV, Rueda CS, Sarrionandia GE. La inclusión educativa desde la voz de madres de estudiantes con Trastornos del Espectro Autista en una muestra chilena. *Rev Española Discapac* [Internet]. 2014;2(2):63–82. Available from: <http://www.cedd.net/redis/index.php/redis/article/view/92>
91. Autism E. *Autismo giurisprudenza* [Internet]. European Commission, editors. Bruxelles, Belgiche; 2006. 20 p. Available from: [www.autismeeurope.org](http://www.autismeeurope.org)

# Regulación Emocional en Pacientes con Esquizofrenia: Un Estudio Piloto.

## *Emotion Regulation In Schizophrenia Patients: A Pilot Study.*

Dra. Alejandra Mondragón-Maya,<sup>1</sup> Mtra. Daniela Ramos-Mastache,<sup>2</sup> Dra. Dunia De Martini-Romero,<sup>3</sup> Dra. Guillermina Yáñez-Téllez<sup>2</sup>

### Resumen

**Antecedentes.** Se ha reportado que los pacientes con esquizofrenia presentan alteraciones en el procesamiento emocional, específicamente en la percepción de emociones. Sin embargo, poco se sabe sobre otros aspectos de este proceso, como la regulación emocional. **Objetivo.** Evaluar y comparar la regulación emocional y neurocognición en pacientes con esquizofrenia y sujetos control, así como identificar correlaciones entre regulación emocional, neurocognición y datos demográficos. **Método.** Se evaluaron nueve pacientes (GE) y nueve controles (GC). Se obtuvieron datos demográficos, para evaluar regulación emocional se utilizó la Prueba de Inteligencia Emocional Mayer-Salovey Caruso, sección Manejo de Emociones y se realizó una breve evaluación neurocognitiva. **Resultados.** El GE tuvo un desempeño significativamente inferior que el GC en la prueba de regulación emocional y en neurocognición ( $p < .05$ ). No se encontraron correlaciones entre regulación emocional, neurocognición, datos demográficos y clínicos. **Discusión y conclusión.** Los pacientes con esquizofrenia presentan menor capacidad de regulación emocional y alteraciones en la neurocognición. Estos resultados son consistentes con lo descrito en la literatura.

**Palabras claves:** Esquizofrenia, procesamiento emocional, regulación emocional, neurocognición.

### Abstract

**Background.** It has been reported that schizophrenia patients display emotional processing impairments, specifically in the emotion perception domain. However, less is known about other domains of emotional processing, like emotion regulation. **Objective.** The aim of this study was to assess and compare emotion regulation abilities and neurocognition in schizophrenia patients and healthy controls, as well as to identify correlations between emotion regulation, neurocognition and demographic data. **Methods.** 9 patients (GE) and 9 controls (GC) were recruited. Demographic data was obtained. To assess emotion regulation, the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test -Managing Emotions section- was administered. Finally, a brief neurocognitive assessment was conducted. **Results.** The GE showed significant poorer performance than the GC in the emotion regulation test as well as in the neurocognitive assessment ( $p < .05$ ). No correlations were identified between emotion regulation, neurocognition, demographic and clinical data. **Discussion and conclusion.** Schizophrenia patients show emotion regulation impairment, as well as neurocognitive deficits. Our results are consistent with other studies.

**Keywords:** Schizophrenia, emotional processing, emotion regulation, neurocognition.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

### Introducción

La esquizofrenia es un trastorno psicótico crónico que afecta al 0.7% de la población mundial y se caracteriza por la presencia de alteraciones cognitivas, conductuales y emocionales asociadas con deterioro en el funcionamiento laboral y social del paciente.<sup>1</sup> Se ha reportado consistentemente la presencia de alteraciones neurocognitivas en estos pacientes, particularmente en atención, memoria y funciones ejecutivas.<sup>2,3</sup> Asimismo, en los últimos años se ha reportado que estos pacientes presentan alteraciones en

cognición social.<sup>4,6</sup> Tanto las alteraciones de neurocognición como de cognición social se han relacionado con el nivel de funcionalidad de los pacientes.<sup>7</sup>

La cognición social se define como el conjunto de operaciones cognitivas que subyace a las interacciones sociales.<sup>8</sup> El procesamiento emocional es un componente de la cognición social que se refiere a la capacidad para percibir emociones, la asimilación de las sensaciones relacionadas con un estado emocional, así como la regulación de las emociones en uno mismo y con respecto a los demás.<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Carrera de Psicología, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup>División de Investigación y Posgrado, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>3</sup>Dirección de Enseñanza, Hospital de Regional de Psiquiatría "Héctor H. Tovar Acosta", Instituto Mexicano del Seguro Social

### Correspondencia

Dra. Alejandra Mondragón-Maya.

Carrera de Psicología, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida de los Barrios 1, Colonia Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Estado de México, C.P. 54090, México. Tel. 56231333 ext. 39730.

E-mail: ale.mondragon@comunidad.unam.mx

Mayer, Caruso y Salovey propusieron un modelo sobre el procesamiento emocional que está constituido por cuatro componentes o ramas: a) percepción emocional, que se refiere a la capacidad para identificar las emociones en uno mismo y en los demás; b) facilitación emocional, que es la capacidad para generar y utilizar las emociones de la forma adecuada para comunicarlas o utilizarlas con otros procesos neurocognitivos; c) comprensión emocional, que se refiere a la capacidad para entender la información emocional en uno mismo y en los demás y d) regulación emocional, que involucra la capacidad de modulación de las emociones de acuerdo con el contexto.<sup>9</sup>

La investigación sobre procesamiento emocional en esquizofrenia se ha enfocado principalmente en la capacidad para percibir emociones, mediante la identificación de estados emocionales a través de rostros o entonación de voz, encontrando evidencia de alteraciones en estas tareas.<sup>10-12</sup> Sin embargo, poco se ha explorado sobre los demás aspectos del procesamiento emocional. Kee et al.<sup>13</sup> encontraron que los pacientes con esquizofrenia mostraron alteraciones en la identificación, comprensión y regulación de las emociones utilizando la Prueba de Inteligencia Emocional Mayer-Salovey Caruso.<sup>14</sup> Eack et al.<sup>15</sup> encontraron resultados similares en pacientes con esquizofrenia, utilizando el mismo instrumento. Sin embargo, la evidencia, aunque es consistente, se limita a unos cuantos estudios con pacientes de habla inglesa. En el presente estudio nos enfocaremos en la evaluación de la regulación emocional de pacientes con esquizofrenia. El particular interés en este aspecto del procesamiento emocional radica en su estrecha relación con la respuesta conductual ante situaciones con carga emocional. De acuerdo con Gross,<sup>16</sup> la regulación emocional implica un proceso ligado inherentemente a la aparición de una respuesta ante una situación particular. Para la elección de la respuesta o conducta a ejecutar, hay tendencias de respuestas emocionales que deben ser evaluadas y moduladas por el organismo para emitir la respuesta que resulte más exitosa o adaptativa. Es por esto que la regulación emocional está relacionada con la funcionalidad, la capacidad de adaptación y las habilidades sociales del individuo.<sup>17</sup>

En 2004 el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos, creó el proyecto MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia), en el cual se estableció una batería neuropsicológica consensuada denominada MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB).<sup>18</sup> En esta batería se incluye la Prueba de Inteligencia Emocional Mayer-Salovey-Caruso, Manejo de Emociones,<sup>14</sup> que evalúa el procesamiento emocional enfocándose en la regulación de las emociones del paciente. A la fecha, no hemos encontrado reportes latinoamericanos que exploren la regulación emocional en pacientes con esquizofrenia utilizando este instrumento. Es por esto que el presente

trabajo busca contribuir en el estudio de la regulación emocional en pacientes con este trastorno. Los objetivos del presente trabajo son evaluar y comparar la regulación emocional y neurocognición en pacientes con esquizofrenia y sujetos control e identificar correlaciones entre la regulación emocional, neurocognición, datos demográficos y variables clínicas en pacientes con esquizofrenia.

De acuerdo con la literatura revisada, las hipótesis que se plantean en el presente trabajo son:

1. Los pacientes con esquizofrenia obtendrán puntajes significativamente menores que los individuos control en la prueba de regulación emocional.
2. Los pacientes con esquizofrenia obtendrán puntajes significativamente menores que los individuos control en las pruebas de neurocognición (span espacial, span letra-número, fluidez verbal).
3. Se observarán correlaciones significativas entre la regulación emocional, neurocognición, datos demográficos (edad, escolaridad) y variables clínicas (evolución de la enfermedad, número de hospitalizaciones) en los pacientes con esquizofrenia.

## **Material y Método**

### Sujetos

La muestra total estuvo conformada por 18 participantes. En el grupo con esquizofrenia (GE), se incluyeron nueve pacientes que cumplieran con los criterios del DSM-5 para el trastorno.<sup>1</sup> El grupo control (GC) estuvo formado por nueve individuos sanos similares en edad y género al GE.

Los criterios de exclusión del GE fueron: diagnóstico de enfermedad neurológica o retraso mental, historial de dependencia a drogas (excepto tabaco), comorbilidad con otro trastorno del Eje 1 según el DSM-5, que cursaran con un episodio psicótico al momento de la evaluación o que tuvieran problemas físicos que impidieran la evaluación.

El GC estuvo conformado por individuos sanos que fueron contactados en universidades y por medios electrónicos. Se excluyeron a aquellos con un posible diagnóstico de enfermedad neurológica o psiquiátrica, dependencia a sustancias o que tuvieran familiares de primer grado con diagnóstico de esquizofrenia u otro trastorno psicótico.

### Material

Todos los participantes llenaron una hoja de datos demográficos, en donde se preguntó sobre edad, escolaridad, estado civil y ocupación. En el caso de los pacientes, se preguntó adicionalmente sobre el tiempo de evolución de los síntomas, tratamiento farmacológico y número de hospitalizaciones. Esta información fue corroborada con el expediente del paciente.

Para la evaluación neurocognitiva y de regulación emocional, se escogieron algunas de las pruebas que están incluidas en la batería neuropsicológica MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB), versión adaptada para

Centro y Sudamérica.<sup>18</sup> Los instrumentos utilizados en el presente estudio fueron:

- Span espacial de la Escala de Memoria de Wechsler:<sup>19</sup> permite evaluar la atención y memoria de trabajo mediante la presentación visual de cubos los cuales el sujeto debe de seleccionar en el mismo orden o en orden inverso a como los seleccionó el aplicador.
- Span Letra-Número de la Escala de Memoria de Wechsler:<sup>20</sup> permite evaluar memoria de trabajo mediante la presentación de una lista de números y letras la cual el participante tiene que ordenar.
- Prueba de fluidez verbal:<sup>21</sup> permite evaluar la memoria semántica mediante la evocación de nombres de animales en un minuto.
- Prueba de Inteligencia Emocional Mayer-Salovey-Caruso, Manejo de Emociones:<sup>14</sup> se solicita al participante que evalúe la eficacia de una serie de acciones alternativas para conseguir un resultado concreto en situaciones en las que la persona deba regular sus emociones y en situaciones relacionadas con otras personas. La versión en español ha mostrado alta confiabilidad ( $r=0.85$ ) y cumple con adecuados criterios de validez aparente, de contenido y factorial.<sup>22</sup>

#### Procedimiento

La captación y evaluación del GE se llevó a cabo en instalaciones del Hospital Regional de Psiquiatría “Dr. Héctor Hernán Tovar Acosta” del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Psiquiatras especializados identificaron a los participantes del GE. Se verificó que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos para formar parte del estudio. Posteriormente los participantes firmaron una carta de consentimiento informado, en donde se les explicó el objetivo del estudio y se prosiguió a llevar a cabo la evaluación neuropsicológica, que tuvo una duración aproximada de 40 minutos.

La evaluación de los individuos control se realizó en la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. El GC fue contactado en universidades y por medios electrónicos. Se aplicó el SCL-90<sup>23</sup> a las personas interesadas en participar para descartar la posible presencia de algún trastorno mental en el GC. Una vez verificados los criterios de inclusión, se procedió de la misma forma que con el GE.

#### Análisis estadísticos

En el análisis de datos demográficos se utilizó chi cuadrada para datos nominales y U de Mann Whitney para datos continuos. Asimismo, para las comparaciones entre los puntajes obtenidos por el GE y GC en las pruebas neuropsicológicas se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney para muestras independientes. Para la exploración de asociaciones entre regulación emocional,

neurocognición, variables demográficas y clínicas, se hizo un análisis de correlación de Spearman.

#### Consideraciones éticas

El presente estudio está avalado por la Comisión de Ética de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la Universidad Nacional Autónoma de México, debido a que cumple con los Principios Básicos Científicos aceptados en las Declaraciones sobre Investigación Biomédica en Seres Humanos de Helsinki II.<sup>24</sup>

#### Resultados

Los datos demográficos se muestran en la Tabla 1. Como se puede observar, no existen diferencias significativas entre los grupos en edad, escolaridad, género y estado civil. La única diferencia significativa observada fue en ocupación ( $p < .01$ ).

**Tabla 1.** Datos demográficos.

Variables	GE	GC	P
Edad (DE)	37 (14.6)	34.8 (18)	.931 <sup>a</sup>
Años de escolaridad (DE)	12.7 (3.3)	15.3 (1.3)	.094 <sup>a</sup>
Género (hombre/mujer)	7/2	6/3	.609 <sup>b</sup>
Estado civil (soltero/casado)	8/1	7/2	.539 <sup>b</sup>
Ocupación (estudia/trabaja/ambas/sin ocupación)	2/0/0/7	3/4/2/0	.010 <sup>b</sup>

GE = Grupo de esquizofrenia; GC = Grupo control; DE = Desviación estándar  
<sup>a</sup> U de Mann Whitney

<sup>b</sup> Chi cuadrada  
 $p < .05$

El GE tenía una media de evolución de la enfermedad de 12.1 años (+ 11.6) y 2.3 hospitalizaciones (+ 2). Todos los pacientes se encontraban clínicamente estables. Respecto al tratamiento, la mayoría de los pacientes consumían antipsicóticos atípicos (56%), seguido de tratamiento combinado (33%) y el 11% estaba bajo tratamiento típico.

Los resultados de la evaluación neurocognitiva y de regulación emocional, mostraron diferencias significativas entre ambos grupos en todas las pruebas aplicadas. El GE tuvo un desempeño significativamente más deficiente que el GC en todas las pruebas ( $p < .05$ ) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Comparación entre grupos de los puntajes obtenidos en la evaluación neuropsicológica

Variables	GE M (DE)	GC M (DE)	P
Span Espacial	12.56 (2.9)	18.67 (1.8)	.001 <sup>a</sup>
Span Letra-Número	10.11 (2.5)	16.22 (2.6)	.001 <sup>a</sup>
Fluidez Verbal	16.56 (4.1)	23 (4.7)	.006 <sup>a</sup>
Regulación Emocional	87.31 (11)	97.49 (9.2)	.040 <sup>a</sup>

GE = Grupo de esquizofrenia; GC = Grupo control; M = Media;

DE = Desviación estándar

<sup>a</sup> U de Mann-Whitney

$p < .05$

En el análisis de correlación, no se encontraron asociaciones significativas entre la regulación emocional, neurocognición, variables demográficas y clínicas en el GE.

**Tabla 3.** Coeficientes de correlación de Spearman y significancia entre variables cognitivas, demográficas y clínicas en el GE

Variables	RE r (p)	SE r (p)	SLN r (p)	FV r (p)
Edad	.067 (.865)	.017 (.965)	-.119 (.761)	.639 (.064)
Escolaridad	.044 (.911)	-.222 (.565)	.551 (.124)	.291 (.447)
Evolución (años)	-.494 (.177)	.468 (.204)	.357 (.345)	.641 (.063)
Número de hospitalizaciones	.237 (.539)	-.316 (.408)	.446 (.229)	.249 (.519)

RE = Regulación emocional; SE = Span espacial; SLN = Span letra-número; FV = Fluidez verbal; r = rho de Spearman  
p < .05

### Discusión y Conclusión

Los resultados del presente trabajo confirman la primera hipótesis planteada en el estudio, ya que muestran que los pacientes con esquizofrenia que se encuentran bajo tratamiento farmacológico y clínicamente estables, presentan alteraciones en la capacidad para regular sus emociones.

A nuestro conocimiento, éste es el primer estudio latinoamericano en explorar la regulación emocional en pacientes con esquizofrenia. Los resultados obtenidos concuerdan con lo reportado en la literatura. Como se comentó anteriormente, Kee et al.<sup>13</sup> y Eack et al.<sup>15</sup> reportaron alteraciones de regulación emocional en pacientes con esquizofrenia clínicamente estables. Los resultados indican que los pacientes con esquizofrenia presentan alteraciones en otros aspectos del procesamiento emocional, además de la percepción o identificación de emociones. Gross<sup>16</sup> sugirió que la alteración en la regulación emocional puede relacionarse con disminución en las competencias y habilidades sociales, afectando la funcionalidad y adaptación del paciente a su medio. Es necesaria una evaluación exhaustiva de los demás aspectos del procesamiento emocional, así como de la funcionalidad del paciente para comprender a fondo los procesos afectados y sus interacciones.

Los resultados obtenidos en la evaluación neurocognitiva apoyan nuestra segunda hipótesis y son consistentes con lo reportado en la literatura. Los pacientes con esquizofrenia presentan alteraciones de varias funciones cognitivas<sup>2,3</sup> las cuales tienden a mantenerse estables a lo largo de la enfermedad.<sup>25</sup>

Nuestros resultados no mostraron correlaciones significativas entre regulación emocional, neurocognición, variables demográficas y clínicas, por lo que se rechaza la tercera hipótesis. Aunque se ha correlacionado al procesamiento emocional con algunas variables demográficas, clínicas o neurocognitivas, los estudios se han enfocado en la percepción o identificación de emociones, por lo que no contamos con parámetros comparables.<sup>12,26,27</sup> Cabe resaltar

que la muestra pequeña de nuestro estudio es un factor que decreta la probabilidad y la confiabilidad de tales asociaciones. Una muestra más grande y la inclusión de otros instrumentos y escalas clínicas, podrían brindar más información al respecto. Como mencionan Ramos-Galarza et al., para conocer a fondo las características neurocognitivas y funcionales de los pacientes, se deben utilizar instrumentos a diferentes niveles – específicos, no específicos y de exploración diferida.<sup>28</sup> La incorporación de tales niveles de evaluación, podría brindar más información sobre la interacción entre variables neurocognitivas y clínicas en esta población.

El presente estudio cuenta con algunas limitaciones: la muestra evaluada fue pequeña, no se utilizaron instrumentos o escalas clínicas de evaluación ni se exploró el nivel de funcionamiento o adaptación de los pacientes. Para futuros estudios, se recomienda evaluar muestras más grandes, realizar valoraciones clínicas a profundidad, ampliar la evaluación neurocognitiva y del procesamiento emocional, incluyendo los demás aspectos que forman parte del proceso. Estas recomendaciones permitirán estudiar a fondo las variables involucradas y las relaciones entre éstas, aportando un conocimiento más profundo sobre las deficiencias que se presentan en la esquizofrenia. La clara comprensión de los procesos afectados, así como de las variables involucradas y sus interacciones, nos permitirá crear estrategias específicas de intervención que ofrezcan una mejor calidad de vida a estos pacientes.

### Agradecimientos

Esta investigación fue realizada gracias al Programa UNAM-DGAPA-PAPIIT IA205516.

### Referencias

1. APA. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5. 5 ed. Madrid: Panamericana; 2013.
2. Kalkstein S, Hurford I, Gur R. Neurocognition in schizophrenia. In: Swerdlow N, editor. Behavioral neurobiology of schizophrenia and its treatment. 1 ed. Berlín: Springer; 2010.
3. Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Faraone SV, Goff KP, Seidman LJ. Neurocognition in first-episode schizophrenia: A meta-analytic review. *Neuropsychology* 2009;23(3):315-36.
4. Fiszdon J, Fanning J, Johannesen J, Bell M. Social cognitive deficits in schizophrenia and their relationship to clinical and functional status. *Psychiatry Res* 2013;205:25-9.
5. Green M, Horan W, Lee J. Social cognition in schizophrenia. *Nature* 2015;16:620-31.
6. Savla G, Armstrong C, Penn D, Twamley E. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: A meta-analysis of the empirical evidence. *Schizophr Bull* 2013;39(5):979-92.

7. Fett A, Viechtbauer W, Domínguez M, Penn D, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35:573-88.
8. Brothers L. The social brain: A project for integrating primate behavior and neurophysiology in new domain. *Concept Neurosci* 1990;1:27-61.
9. Mayer J, Caruso D, Salovey P. Emotional intelligence meets traditional standards for an intelligence. *Intelligence* 2000;27(4):267-98.
10. Edwards J, Jackson H, Pattison P. Emotion recognition via facial expression and affective prosody in schizophrenia: A methodological review. *Clin Psychol Rev* 2002;22:789-832.
11. Irani F, Seligman S, Kamath V, Kohler C, Gur R. A meta-analysis of emotion perception and functional outcomes in schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;137:203-11.
12. Kohler C, Walker J, Martin E, Healey K, Moberg P. Facial emotion perception in schizophrenia: A meta-analytic review. *Schizophr Bull* 2009;36(5):1-11.
13. Kee KS, Haron WP, Salovey P, Kern RS, Sergi MJ, Fiske AP, Lee J, Subotnik KL, Nuechterlein K, Sugar C, Green MF. Emotional intelligence in schizophrenia. *Schizophr Res* 2009;107:61-8.
14. Mayer J, Salovey P, Caruso D. Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test, User's Manual. Toronto: Multi-Health Systems; 2002.
15. Eack S, Greeno C, Pogue-Geile M, Newhill C, Hogarty G, Keshavan M. Assessing social-cognitive deficits in schizophrenia with the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test. *Schizophr Bull* 2010;36(2):370-80.
16. Gross J. The emerging field of emotion regulation: An integrative review. *Rev Gen Psychol* 1998;2(3):271-99.
17. Lopes P, Salovey P, Cote S, Beers M. Emotion regulation abilities and the quality of social interaction. *Emotion* 2005;5(1):113-8.
18. Nuechterlein K, Green M, Kern R, Baade L, Barch D, Cohen J, Essock S, Fenton WS, Frese III FS, Gold JM, Goldberg T, Heaton RK, Keefe RSE, Kraemer H, Mesehram-Gately R, Seidman L, Stover E, Weinberger DR, Young AS, Zalcman S, Marder SR. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: Test selection, reliability and validity. *Am J Psychiatry*. 2008;165:203-15.
19. Wechsler D. Escala Wechsler de Inteligencia para Niños IV. México: Manual Moderno; 2007.
20. Gold J, Carpenter C, Randolph C, Goldberg T, Weinberger D. Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54:159-65.
21. Lezak M. Neuropsychological assessment. Nueva York: Oxford University Press; 2004.
22. Extremera N, Fernández-Berrocal P. Manual del Test de Inteligencia Emocional Mayer-Salovey-Caruso. Madrid: TEA Ediciones; 2009.
23. Cruz C, López L, Blas C, González L, Chávez R. Datos sobre validez y confiabilidad de la Symptom Checklist 90 (SCL-90) en una muestra de sujetos mexicanos. *Salud Ment* 2005;28(1):72-81.
24. CIOMS. Pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos. Ginebra; 1993.
25. Heaton R, Gladsjo J, Palmer B, Jeste D. Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:24-32.
26. Kucharska-Pietura K, David A, Masiak M, Phillips M. Perception of facial and vocal affect by people with schizophrenia in early and late stages of the illness. *Brit J Psychiatry* 2005;187:523-8.
27. Weiss E, Kohler C, Bresinger C, Bilker W, Loughhead J, Delazer M, Nolan K. Gender differences in facial emotion recognition in persons with chronic schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2007;22:116-22.
28. Ramos-Galarza C, Ramos V, Jadán-Guerrero J, Lepe-Martínez N, Paredes-Núñez L, Gómez-García A, Bolaños-Pasquel M. Conceptos fundamentales en la teoría neuropsicológica. *Rev Ecuat Neurol* 2017;26(1):53-60.

# Tabaquismo y su Asociación con Mortalidad Intrahospitalaria en Pacientes con Ictus Hemorrágico.

## *Cigarette Smoking And Its Association With In-Hospital Mortality In Hemorrhagic Stroke Patients.*

Stephanie Almeida,<sup>1</sup> Ana Belen Duque,<sup>1</sup> Esteban Ortiz-Prado,<sup>1,2</sup> Juan Carlos Zevallos<sup>3</sup>

### Resumen

**Antecedentes:** El fumar es un factor de riesgo tradicional claramente identificado con un mayor riesgo de desarrollar accidente cerebrovascular (ACV). A pesar de existir un riesgo más elevado de desarrollar ACV, algunos reportes han demostrado que pacientes ya hospitalizados con diagnóstico de ACV hemorrágico tienen una mortalidad intrahospitalaria menor a sus pares no fumadores, situación conocida como la paradoja del tabaquismo. **Objetivos:** El objetivo de este estudio es analizar la mortalidad Intrahospitalaria de Pacientes con Accidente Cerebrovascular Hemorrágico entre aquellos pacientes fumadores versus los no fumadores. **Métodos y resultados:** Este estudio epidemiológico observacional analítico de casos y controles incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular hemorrágico incluidos en el “Registro de Accidentes Cerebrovasculares de Florida” entre el año 2008 y 2012. Entre los 21.013 pacientes diagnosticados con accidente cerebrovascular hemorrágico, el 10,9% de los pacientes fueron fumadores. Se utilizaron modelos multivariantes para estimar la tasa de probabilidad ajustada de mortalidad intrahospitalaria en fumadores versus no fumadores. El tabaquismo se asoció con una menor mortalidad hospitalaria en pacientes hemorrágicos. (UOR = 0,71 frente a AOR = 0,75). Como se observa en las tablas, muchos de los factores de confusión, la hipertensión, IMC > 40, y la hiperlipidemia, tuvieron asociación significativa después del modelamiento estadístico mientras que otros factores como el sexo, la raza, el tipo de seguro de salud y la presencia de diabetes no tuvieron una asociación estadísticamente significativa. La diferencia entre las tasas de probabilidad no ajustadas y ajustadas para el tabaquismo (0,71 frente a 0,75 respectivamente) indica que no hay presencia de factores de confusión sustanciales por edad y otras variables de control. **Conclusiones:** Entre los pacientes hospitalizados por accidente cerebrovascular hemorrágico, el tabaquismo es un factor de riesgo para el desarrollo del mismo, especialmente en pacientes jóvenes, incluso entre aquellos con pocos factores de riesgo vascular, sin embargo, la asociación persistente con menor mortalidad intrahospitalaria después de los análisis ajustados probablemente represente otra confusión no medida, aunque no se puede excluir un efecto biológico del tabaquismo. Se necesitan más estudios clínicos basados en la población para explorar las variables que contribuyen a los resultados en estos pacientes.

**Palabras clave:** Tabaquismo, mortalidad, ictus, enfermedad cerebrovascular.

### Abstract

**Background:** Smoking is a well-known reversible risk factor associated with acute ischemic stroke (AIS), however, some data showed that in-hospital mortality rates among smoker's patients with hemorrhagic stroke is lower when compared with non-smokers patients. The objective of this analysis was to assess in-hospital patient mortality rate between smokers and non-smokers patients with confirmed diagnosis of hemorrhagic stroke. **Methods and Results:** We analyzed all the data from patients diagnosed with hemorrhagic stroke that were registered in the Florida Stroke database from 2008-2012. Among the 21,013 patients diagnosed with hemorrhagic stroke, 10.9% of patients were smokers. A Multivariable model was used to estimate the adjusted odds ratio of in-hospital mortality rate in smokers versus non-smokers. Smoking was associated with lower in-hospital mortality in hemorrhagic patients. (UOR= 0.71 vs. AOR= 0.75). Other risk factors like hypertension, BMI>40 and hyperlipidemia, remained significantly associated after modeling, and some others like gender, race, health insurance coverage, and diabetes became insignificant. The difference between unadjusted and adjusted odds ratios for smoking (0.71 versus 0.75) indicates no presence of substantial confounding by age and other control variables. **Conclusions:** Among patients hospitalized for hemorrhagic stroke, smoking is a risk factor for early age of onset, even among those with few vascular risk factors. The persistent association with lower in-hospital mortality after adjusted analyses probably represents other unmeasured confounding, although a biological effect of smoking cannot be excluded. Further clinical and prospective population-based studies are needed to explore variables that contribute to outcomes in these patients.

**Keywords:** Smoking, mortality, stroke, cerebrovascular disease.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

<sup>1</sup>OneHealth Research Group, Faculty of Medicine, Universidad De Las Americas, Quito, Ecuador

<sup>2</sup>Department of Cell Biology, Physiology and Immunology, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

<sup>3</sup>Florida International University Herbert Wertheim College of Medicine, Miami, Florida.

Correspondence:

Esteban Ortiz-Prado

One Health Research Group, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador  
Calle de los Colimes y Avenida De los Granados, Quito 170137, Ecuador.

E-mail: e.ortizprado@gmail.com. Phone: +593995760693

## Introduction

Despite our understanding of cerebrovascular accident also known as stroke, mortality due to it remains high, representing one of the most important causes of death in world.<sup>1</sup> In the United States, more than 700,000 strokes that caused more than 165,000 deaths occur each year.<sup>2</sup> Worldwide, stroke is the 2nd leading cause of death representing more than 10% of all the causes of fatalities by 2016.<sup>3</sup> Deaths due to stroke are either reported prior to the arrival of the patients to the hospitals as well as during the period of hospitalization.<sup>4</sup> Several reasons have been linked with an increase of developing stroke, including traditional risk factors such as smoking, diabetes, obesity or sedentarism as well as not traditional risk factors like vitamin D deficiency or altitude exposure.<sup>5</sup> Smoking as a major risk factor for stroke, causes endothelial dysfunction increasing the risk of thrombosis, incrementing the chances of occluding arteries or veins.<sup>6</sup> Approximately 30% of deaths due to coronary artery disease (CAD) are associated to smoking.<sup>7</sup> Smoking also nearly doubles the risk of an acute ischemic stroke.<sup>8</sup> Cigarette smoking is the most common preventable cause of any vascular disease.<sup>4</sup> Clinical practice guidelines recommend smoking cessation, especially to survivors of stroke, transient ischemic attack (TIA), MI, and other vascular diseases; yet 18-35% of survivors smoke.<sup>7</sup>

Smoker's paradox was first introduced two to three decades ago after observing that smokers experienced decreased mortality following an acute MI, when compared to non-smokers.<sup>9</sup> There are other types of paradoxes, for instance obesity and gender paradox have been reported in stroke survivor patients.<sup>10-12</sup> Smoking and its association with acute ischemic stroke have been studied more extensively relative to hemorrhagic stroke. As mentioned above, a smoker's paradox exists possibly because, in smokers, acute ischemic stroke occurs on average 10 years earlier than in non-smokers.<sup>4</sup> There could be a collective effect of younger age, lower clinical risk profiles, and possibly more aggressive treatment that result in a better prognosis in patients who smoke.<sup>9,12,13</sup>

One study in elderly Chinese patients who smoke showed that cigarette smoking was associated with a higher mortality risk of hemorrhagic stroke and both its major subtypes, i.e. intracerebral hemorrhage (ICH) and subarachnoid hemorrhage (SAH), based on a large community-based sample and a sufficient follow-up period.<sup>14</sup> However, a protective effect was observed in patients with intracranial hemorrhage (ICH) a type of stroke that had not been addressed in previous studies.<sup>15</sup> Although previous reports have shown that the association between cigarette smoking and hemorrhagic stroke is weak and inconsistent. This report is focused on the association between smoking vs. non-smoking, and the occurrence of in-hospital mortality after a hemorrhagic stroke. No studies have been performed to study the association of

smoking and in-hospital mortality in hemorrhagic stroke patients in Florida to our knowledge.

## Methods

**Population:** A secondary data analysis of the Florida Stroke Registry was conducted in those patients who were hospitalized with a diagnosis of stroke from 2008 to 2012. Stroke was defined according to the International Classification of Diseases 10th edition (ICD-10) discharge codes. The total numbers of patients with stroke reached 333,367 and from those patients, 21,013 were diagnosed with intracerebral hemorrhage (ICD-10) code 431, intracranial hemorrhage).

**Smoking:** The study population was divided in two groups based on their smoking status. Information about smoking status was obtained from the medical record by using ICD-10 codes as well. Both groups were current those patients that were currently smokers (any cigarette use within the year preceding the stroke) versus nonsmokers patients (either never smokers or those who had been abstinent for >1 year prior to stroke). The available data does not distinguish between the 2 subtypes of nonsmokers.

**Outcome:** The primary outcome of interest for this study was in-hospital mortality, which was defined as patients who died during their stay at the hospital or those who survived and were discharged.

**Control variables:** Control variables were selected based on an extensive literature review. Demographic factors were self-reported and those included sex and race (white, African American, and all other races were included as other). Insurance status was self-reported and patients were divided into commercial insurance and non-commercial insurance. Non-commercial medical insurance included Medicare, Medicaid, worker's compensation, TriCare, State/Local government insurance, non-payment, commercial liability coverage, and any other form. Clinical factors such as hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and morbid obesity (BMI>40 or BMI<40) were recorded via ICD-10 codes and were used in the data set accordingly.

**Statistical Analysis:** Statistical analyses were performed using the software SPSS version 24. Patient demographics and clinical variables were analyzed for both cohorts. Percentages were used for categorical variables and medians with interquartile ranges for continuous variables. Categorical data were analyzed by Pearson  $\chi^2$  and continuous data by Wilcoxon rank sum test. Logistic regression models were used to compute odds ratios (ORs) and Confidence Intervals (CI) for factors associated with in-hospital mortality in hemorrhagic stroke patients.

Multivariable logistic regression analysis was employed to adjust for potential confounding effect of each one of the control variables, on the estimation of the OR of in-hospital mortality between smokers and non-smokers.

## Results

In the Florida Stroke Registry, there were 333,367 records of patients that were diagnosed with a stroke. We limited the age group to patients  $\geq 18$  years old, resulting in 300,000 patients. Among them, 21,013 patients were diagnosed with hemorrhagic stroke according to appropriate ICD-10 code (intracranial hemorrhage). Prevalence of smoking in our study population was (2285/21013) and overall in-hospital all causes mortality was (4591/21013). The overall prevalence of smoking was 10.9%. The overall in-hospital all causes mortality was 21.8%. Data on demo-

**Table 1.** Characteristics of Hemorrhagic Stroke Patients in the Florida Stroke Registry and their Smoking Status.

Characteristics	Smoking		p value
	No (N= 18728) N (%)	Yes (N= 2285) N (%)	
<b>Age (years)</b>			<0.001
< = 50	10.1	25.3	
51 - 60	13.7	31.4	
61 - 70	17.0	23.6	
71 - 80	26.9	13.9	
> 80	32.2	5.8	
<b>Gender</b>			<0.001
Male	50.0	59.1	
Female	50.0	40.9	
<b>Race</b>			<0.001
Black or African American	19.3	25.1	
White	74.9	69.9	
Other	5.8	5.1	
<b>Health insurance coverage</b>			<0.001
Commercial	9.8	12.7	
No Commercial	90.2	87.3	
<b>BMI(kg/m2)&gt;40</b>			0.110
No	92.2	91.2	
Yes	7.8	8.8	
<b>Diabetes Mellitus</b>			<0.001
No	70.7	78.6	
Yes	29.3	21.4	
<b>HTN</b>			<0.001
No	93.7	90.9	
Yes	6.3	9.0	
<b>Hyperlipidemia</b>			<0.001
No	63.8	71.1	
Yes	36.2	28.9	

BMI-Body Mass Index; HTN-Hypertension

graphics, comorbidities, and in-hospital mortality were collected and analyzed.

Table 1 shows that in this cohort, smokers were substantially younger than those who do not smoke. Younger smokers were also mostly African American men, with hypertension, and overweight (BMI>40). They were also less likely to have a history of diabetes mellitus, and

**Table 2.** Characteristics of Hemorrhagic Stroke Patients in the Florida Stroke Registry and their In-Hospital Mortality Status.

Characteristics	In-hospital mortality		p value
	Alive (N= 16422) N (%)	Death (N= 4591) N (%)	
<b>Smoking</b>			<0.001
No	77.6	22.4	
Yes	83.0	17.0	
<b>Age</b>			<0.001
< = 50	81.5	18.5	
51 - 60	80.3	19.7	
61 - 70	79.8	20.2	
71 - 80	75.4	24.6	
> 80	77.1	22.9	
<b>Gender</b>			0.006
Male	78.9	21.1	
Female	77.4	22.6	
<b>Race</b>			0.003
Black or African American	79.7	20.3	
White	77.6	22.4	
Other	80.4	19.6	
<b>Health insurance coverage</b>			0.028
Commercial	80.0	20.0	
No Commercial	77.8	22.2	
<b>BMI &gt;40</b>			<0.001
No	77.7	22.3	
Yes	83.4	16.6	
<b>Diabetes Mellitus</b>			0.03
No	78.0	22.0	
Yes	79.3	20.7	
<b>HTN</b>			<0.001
No	77.8	22.2	
Yes	83.0	17.0	
<b>Hyperlipidemia</b>			<0.001
No	75.9	24.1	
Yes	82.7	17.3	

BMI-Body Mass Index; HTN-Hypertension

hyperlipidemia. Smokers carried commercial insurance more often than non-smokers.

Table 2 shows that only 17.0% of smokers who were diagnosed with hemorrhagic stroke died during their stay as compared with 22.4% of nonsmokers. In-hospital mortality was increased in patients who were >70 years old, white race, with a BMI<40. Patients who had a history of hypertension, hyperlipidemia, and diabetes mellitus were asso-

ciated with lower mortality. Patients with in-hospital mortality more commonly carried non-commercial insurance.

A multivariate analysis was performed to assess for any confounding that might have altered the results. The potential confounders that were analyzed included age, gender, race (African American, white, other), health insurance coverage (commercial vs. non-commercial), morbid obesity (BMI>40), diabetes mellitus, hypertension, and hyperlipidemia.

**Table 3.** Bivariate Logistic Regression Model of Factors Significantly Associated With In-Hospital Mortality in Hemorrhagic Stroke.

Characteristics	Unadjusted OR (95% CI)	p value	Adjusted OR (95% CI)	p value
<b>Smoking</b>				
No	Reference			
Yes	0.71 (0.63-0.79)	<0.001	0.75 (0.67-0.85)	<0.001
<b>Age</b>				
< = 50	Reference			
51 - 60	1.08 (0.95-1.24)	0.242	1.09 (0.94-1.26)	0.243
61 - 70	1.12 (0.98-1.27)	0.095	1.12 (0.97-1.28)	0.132
71 - 80	1.43 (1.27-1.61)	<0.001	1.33 (1.16-1.52)	<0.001
> 80	1.31 (1.16-1.47)	<0.001	1.12 (0.98-1.29)	0.096
<b>Gender</b>				
Male	0.91 (0.91-0.98)	0.006	0.96 (0.89-1.02)	0.193
Female	Reference			
<b>Race</b>				
Black or African American	0.88 (0.81-0.96)	0.004	1.13 (0.95-1.33)	0.172
White	Reference			
Other	0.84 (0.73-0.98)	0.027	1.20 (1.02-1.40)	0.024
<b>Health insurance coverage</b>				
Commercial	Reference			
No Commercial	1.14 (1.01 -1.30)	0.028	1.09 (0.96-1.23)	0.194
<b>BMI &gt;40</b>				
No	Reference			
Yes	0.69 (0.61-0.79)	<0.001	0.81 (0.71-0.94)	0.005
<b>Diabetes Mellitus</b>				
No	Reference			
Yes	0.92 (0.86-0.99)	0.030	0.97 (0.90-1.05)	0.494
<b>HTN</b>				
No	Reference			
Yes	0.72 (0.62-0.83)	<0.001	0.78 (0.67-0.91)	0.001
<b>Hyperlipidemia</b>				
No	Reference			
Yes	0.66 (0.61 -0.71)	<0.001	0.64 (0.59-0.69)	<0.001

BMI-Body Mass Index; HTN-Hypertension

Smoking was associated with lower in-hospital mortality in hemorrhagic patients. (UOR= 0.7, 95% CI, 0.6-0.8). After adjusting for age, gender, race, health insurance coverage, BMI > 40, diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia, the magnitude of the association remained almost the same (OR= 0.75, 95% CI, 0.67-0.85). As observed in the tables, many of the confounders, hypertension, BMI>40, and hyperlipidemia, remained significantly associated after modeling, and some others like gender, race, health insurance coverage, and diabetes became insignificant.

### Discussion

This study investigates if there is an association between smoking and in-hospital mortality in patients admitted with hemorrhagic stroke and registered in the Florida Stroke Registry from the years 2008-2012. Our analysis showed a decrease in in-hospital mortality in smokers when compared to non-smokers, resulting in an OR=0.71 and after adjusting for confounders, the OR=0.8 (95% CI, 0.67- 0.85). There was no significant increase in the odds ratio after adjusting for all the potential confounders leading us to conclude that smoking by itself is potentially a protective factor. Although smoking in this case is considered a protective factor, we highly recommend against the use cigarettes because of the hazardous effects of smoking that are manifested as the occurrence of stroke in patients' years earlier than might otherwise have occurred.

A "smoker's paradox" was observed in ischemic stroke by previous studies conducted by Ali et al. (2013, 2015)<sup>4,16</sup> Edjoc et al.<sup>15</sup> observed a protective effect in patients with intracranial hemorrhage (ICH) patients, a finding not present in previous studies. Our study reports lower in-hospital mortality in hemorrhagic stroke in smoker's patients, being this a novel finding because no previous studies have assessed in-hospital mortality of hemorrhagic patients to our knowledge. The pathophysiology behind this occurrence is unknown. It could be due to chronic changes in vasomotor tone that might lead to preconditioning in smokers, as well as the development of improved small vessel cerebral collaterals and better cerebral perfusion.<sup>17-18</sup> It could be hypothesized that chronic long term hypercapnia or relatively low but persistent hypoxia might trigger angiogenesis.<sup>5,19</sup> Metabolic changes to in the brain might limit the initial injury and influence stroke progression and mortality.<sup>12,16</sup>

As incidental findings we observed that patients with hypertension, morbid obesity and hyperlipidemia had lower in-hospital mortality. The expectation would be that patients with comorbidities would have a higher chance of in-hospital mortality. These findings are counterintuitive, suggesting that besides the so-called "smoking paradox", there could be other paradoxes, deserving further research!<sup>10,11</sup>

The Strengths of our study include an extensive database in the Florida Stroke Registry, a well collected dataset the include demographic, socioeconomic and clinical relevant data. This study had some important limitations. One of the limitations was that there is no severity scale for Stroke, which prevents us from properly evaluating patients with different severities of stroke. Another limitation is the unknown amount of cigarettes smoked by patients during their lifetime, or if they were former smokers, as the database reports only if they were smokers or non-smokers according to the patients themselves. There was also no report of pre-admission mortality, or post-hospital follow-up in patients who were still alive. Therefore, our recommendation would be to perform a study on mortality of patients with hemorrhagic stroke after 6 months and 12 months.

### Acknowledgement

We thank all the team in FIU including Thakkar, Vivek, Juan Gabriel Ruiz Peláez and Pura Rodriguez for all their collaboration with this investigation.

### References

1. Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2017;23(1, Cerebrovascular Disease):15–39.
2. Ingall T. Stroke--incidence, mortality, morbidity and risk. *J Insur Med N Y N*. 2004;36(2):143–52.
3. IHME. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare Data Visualization [Internet]. University of Washington; 2017. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
4. Ali SF, Smith EE, Reeves MJ, Zhao X, Xian Y, Hernandez AF, et al. Smoking Paradox in Patients Hospitalized With Coronary Artery Disease or Acute Ischemic Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8(6 suppl 3):S73–80.
5. Ortiz-Prado E, Dunn JF. High altitude exposure and ischemic stroke. *Rev Fac Cien Med Quito* 2011 [Internet]. 2011 [cited 2014 Mar 9];36: 63-70. Available from: [https://www.google.com.ec/search?q=High+altitude+exposure+and+ischemic+stroke&ie=utf-8&oe=utf-8&rls=org.mozilla:es-ES:official&client=firefox-a&channel=sb&gfe\\_rd=ctrl&ei=Xt0cU4aED8jO8geWkoHIBg&gws\\_rd=cr](https://www.google.com.ec/search?q=High+altitude+exposure+and+ischemic+stroke&ie=utf-8&oe=utf-8&rls=org.mozilla:es-ES:official&client=firefox-a&channel=sb&gfe_rd=ctrl&ei=Xt0cU4aED8jO8geWkoHIBg&gws_rd=cr)
6. Park K-H, Park WJ. Endothelial dysfunction: clinical implications in cardiovascular disease and therapeutic approaches. *J Korean Med Sci*. 2015;30(9):1213–25.
7. Levine DA, Walter JM, Karve SJ, Skolarus LE, Levine SR, Mulhorn KA. Smoking and mortality in stroke survivors: can we eliminate the paradox? *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(6):1282–90.
8. Ockene IS, Miller NH. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke. *Circulation*. 1997;96(9):3243–7.

9. Nakaji S, Yoshioka Y, Mashiko T, Yamamoto Y, Kojima A, Baxter GD, et al. Commentary: Explanations for the smoking paradox in Japan. *Eur J Epidemiol.* 2003;18(5):381–3.
10. Andersen KK, Olsen TS. The obesity paradox in stroke: lower mortality and lower risk of readmission for recurrent stroke in obese stroke patients. *Int J Stroke.* 2015;10(1):99–104.
11. Tenenbaum A, Fisman EZ, Pines A, Shemesh J, Shapira I, Adler Y, et al. Gender paradox in cardiac calcium deposits in middle-aged and elderly patients: mitral annular and coronary calcifications interrelationship. *Maturitas.* 2000;36(1):35–42.
12. Ovbiagele B, Saver JL. The smoking–thrombolysis paradox and acute ischemic stroke. *Neurology.* 2005;65(2):293–5.
13. Weisz G, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Griffin JJ, Guagliumi G, et al. Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction—the smoker’s paradox revisited. *Am Heart J.* 2005;150(2):358–64.
14. Xu L, Schooling CM, Chan WM, Lee SY, Leung GM, Lam TH. Smoking and hemorrhagic stroke mortality in a prospective cohort study of older Chinese. *Stroke.* 2013;44(8):2144–9.
15. Edjoc RK, Reid RD, Sharma M, Fang J, Network R of the CS. The prognostic effect of cigarette smoking on stroke severity, disability, length of stay in hospital, and mortality in a cohort with cerebrovascular disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(8):e446–54.
16. Ali SF, Smith EE, Bhatt DL, Fonarow GC, Schwamm LH. Paradoxical association of smoking with in-hospital mortality among patients admitted with acute ischemic stroke. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(3):e000171.
17. Dunn JF, Wu Y, Zhao Z, Srinivasan S, Natah SS. Training the Brain to Survive Stroke. Baron J-C, editor. *PLoS ONE.* 2012 Sep 13;7(9):e45108.
18. Ortiz-Prado E, Natah S, Srinivasan S, Dunn JF. A method for measuring brain partial pressure of oxygen in unanesthetized unrestrained subjects: the effect of acute and chronic hypoxia on brain tissue PO<sub>2</sub>. *J Neurosci Methods.* 2010 Nov 30;193(2):217–25.
19. Siafakas NM, Jordan M, Wagner H, Breen EC, Benoit H, Wagner PD. Diaphragmatic angiogenic growth factor mRNA responses to increased ventilation caused by hypoxia and hypercapnia. *Eur Respir J.* 2001;17(4):681–7.

## Estimación de la Función Cognitiva Premórbida con el Test de Acentuación de Palabras.

### *Estimation Of Premorbid Cognitive Function With The Word Accentuation Test.*

Graham Pluck, PhD, Pamela Almeida-Meza, Cl.Ps., Andrea Gonzalez-Lorza, M.Ps.,  
Rafael A. Muñoz-Ycaza, Cl.Ps. y Ana F. Trueba, PhD.

---

#### Resumen

**Objetivo:** La valoración premórbida de la función cognitiva es esencial para la interpretación de la presencia y severidad del deterioro cognitivo. El método más confiable para evaluar esto en países hispanohablantes es el Word Accentuation Test (WAT) / Test de Acentuación de Palabras (TAP), ya que predice los resultados de pruebas de inteligencia mediante una regresión lineal. **Resultados:** En una muestra ecuatoriana, el TAP tiene buena consistencia interna y confiabilidad test-retest. La correlación del TAP con los puntajes del WAIS-IV es alta ( $r=.827$ ), permitiendo el desarrollo de una ecuación de regresión para estimar las puntuaciones de CI. Además, se encontró que una muestra de pacientes con demencia funcionaba normalmente en el TAP en comparación con el grupo de control. Esto sugiere que el rendimiento del TAP se mantiene en la presencia de una enfermedad neurológica con un deterioro cognitivo y puede usarse para valorar inteligencia premórbida. **Conclusiones:** El TAP tiene buenas propiedades psicométricas y puede ser utilizado para estimar puntuaciones de pruebas de inteligencia en participantes sanos. También puede valorar puntajes de inteligencia premórbida en pacientes con enfermedades neurológicas o psiquiátricas, permitiendo una interpretación clara de la gravedad del deterioro. Esta evaluación podría utilizarse en contextos clínicos y de investigación.

**Palabras clave:** Cognición, premórbida, neuropsicología, test de palabras.

#### Abstract

**Objectives:** Premorbid estimation of cognitive function is essential for the interpretation of the presence and severity of actual cognitive impairment. The most reliable method in Spanish speaking countries is with the Word Accentuation Test (WAT) / Test de Acentuación de Palabras (TAP). This is used to predict intelligence test scores by linear regression. **Results:** In an Ecuadorian sample the TAP was found to have good internal consistency and test-retest reliability. The correlation of the TAP with WAIS-IV full IQ scores was high ( $r=.827$ ), allowing the development of a regression equation to estimate IQ scores from TAP performance. Furthermore, a sample of dementia patients was found to perform normally on the WAT compared to a matched control group. This suggests that WAT performance holds in the presence of neurological illness with associated cognitive impairment. **Conclusions:** The WAT has good psychometric properties and can be used to rapidly estimate actual intelligence test scores in healthy participants. It can also estimate premorbid intelligence scores in patients with neurological or psychiatric illnesses, allowing a clearer interpretation of the severity of impairment. This simple assessment could be used in various research and clinical contexts.

**Keywords:** Cognition, premorbid, neuropsychology, word test.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

---

#### Introducción

La evaluación precisa del estado cognitivo actual es esencial para determinar las consecuencias de la patología adquirida o neurodegenerativa en el funcionamiento. Sin embargo, las capacidades cognitivas varían considerablemente dentro de la población sana! De hecho, el rango de puntuaciones normales de personas sanas suele superpo-

nerse considerablemente con el rango de puntuaciones deterioradas de pacientes con enfermedades neurológicas. Por lo tanto, a menudo no está claro si una determinada puntuación en una prueba cognitiva de un paciente indica la reducción de una función, o si el puntaje es normal para el paciente. Esto es particularmente cierto en los países sudamericanos donde existe gran disparidad socioeconómica

entre los más ricos y los más pobres, lo que por diversas razones se refleja en el desempeño de pruebas cognitivas.<sup>2,3</sup>

La solución a este problema ha sido valorar el funcionamiento cognitivo premórbido y luego comparar esta valoración con los resultados de la prueba postmórbida.<sup>4</sup> Esto puede lograrse en cierta medida con variables demográficas, como la ocupación o los años de educación.<sup>5</sup> Sin embargo, el valor de estimación de tales enfoques es algo limitado, ya que a menudo es difícil adaptar con precisión la ocupación de un paciente individual a la definición estándar, y medir los años de educación no toma en cuenta la calidad de la educación.

En el idioma inglés, se ha encontrado que la pronunciación de palabras irregulares se mantiene a pesar del deterioro cognitivo y por ende se puede usar para valorar funcionamiento premórbido.<sup>6-8</sup> Se ha encontrado que la capacidad de pronunciar palabras irregulares en inglés se correlaciona muy bien con las puntuaciones de CI en muestras no clínicas, típicamente con coeficientes de correlación superiores a 0.7.<sup>6-8</sup> Esto se debe probablemente a que un buen desempeño en esta prueba está vinculado a la extensión de los léxicos cognitivos de los individuos, que indican un desarrollo intelectual de alto nivel.<sup>9</sup>

Además, la pronunciación de las palabras puede provenir del sistema de memoria procedimental<sup>10</sup> que opera independientemente de los sistemas de lenguaje declarativo los cuales controlan las características semánticas del procesamiento del lenguaje.<sup>11</sup> Por esta razón, parece ser que la pronunciación de las palabras es una prueba generalmente robusta y que se mantiene en el contexto de enfermedades neurológicas. Por ejemplo, en pacientes con atrofia cortical bilateral<sup>12</sup> y pacientes con enfermedad de Alzheimer<sup>13</sup> se han descrito índices más bajos de coeficiente de inteligencia (CI), pero puntajes normales en la Prueba Nacional de Lectura para Adultos (NART por sus siglas en inglés National Adult Reading Test). Además, cuando los pacientes con lesiones frontales o temporales adquiridas se comparan con sujetos de control en lectura de palabras irregulares, no hay diferencias en las puntuaciones, sugiriendo que no existe una disminución en el desempeño causado por el daño cerebral.<sup>8</sup> La lectura de palabras irregulares tampoco está afectada por enfermedades psiquiátricas como la esquizofrenia<sup>14</sup> o la depresión mayor.<sup>15</sup>

Por lo tanto, debido a que la lectura de palabras irregulares se correlaciona altamente con el CI y parece ser relativamente resistente a las enfermedades neurológicas y psiquiátricas, con frecuencia se utiliza este método para valorar los niveles cognitivos premórbidos. En inglés, la prueba más utilizada para esto es el NART. La metodología para valorar la capacidad premórbida simplemente implica la recopilación de datos de una muestra de individuos sanos con una prueba de CI normalizada y el NART. Posteriormente, la relación entre las variables puede ser modelada mediante una regresión lineal. Típicamente, el

valor R2 resultante para el modelo es mayor que 0,5, lo que indica más de 50% de variación compartida entre las variables. Esto generalmente se considera una relación suficientemente estrecha para que una variable pueda ser usada para predecir otra. Por lo tanto, una vez que se conoce la ecuación de regresión para el modelo, puede utilizarse para valorar las puntuaciones de CI de las puntuaciones NART en muestras sanas o clínicas.

En el español las palabras con pronunciación irregular son poco comunes. Sin embargo, varias investigaciones han demostrado que la lectura correcta de palabras sin acento parece tener las mismas propiedades que el NART.<sup>16-18</sup> Se han desarrollado varias versiones de la misma prueba básica, la cual se denomina Test de Acentuación de Palabras (TAP; en inglés Word Accentuation Test). Se ha demostrado que el rendimiento en el TAP de los hispanohablantes tiene un alto grado de correlación con las puntuaciones de las pruebas de CI (valores  $r$  de 0,76 a 0,85) y que los pacientes con niveles de demencia entre leve a moderada, medidos por el Mini Examen del Estado Mental (MMSE por sus siglas en inglés Mini-Mental State Examination) se desempeñan con normalidad en el TAP.<sup>16</sup> Por lo tanto, generalmente se supone que el TAP se puede utilizar como una herramienta para estimar la capacidad premórbida en pacientes neurológicos de habla española.

Sin embargo, la limitación a esto es que la ecuación de regresión exacta tiene que ser calculada de manera separada para diferentes países, ya que la relación entre los niveles de alfabetización e inteligencia está sujeta a factores culturales. Recientemente se desarrolló una ecuación de supuesto uso para hispanohablantes en América del Sur.<sup>18</sup> Sin embargo, la ecuación se basa únicamente en datos de muestras argentinas y colombianas, por lo cual tiene validez desconocida cuando se usan con personas de otros países sudamericanos. Por lo tanto, no existe un método que haya sido desarrollado y validado en Ecuador. En el presente estudio, proporcionamos el análisis y la ecuación de regresión que permitirá la estimación de las puntuaciones de CI premórbidas de la prueba de Wechsler en ecuatorianos. También evaluaremos la medida en la que el desempeño del TAP se mantiene en una muestra ecuatoriana de pacientes con demencia.

## **Estudio 1: Propiedades psicométricas del TAP**

### Participantes

Se reclutó una muestra de 75 participantes sanos de la Universidad San Francisco de Quito. Se intentó reclutar a una amplia gama de individuos, de diferentes orígenes socioeconómicos, edades y antecedentes educativos. Se incluyeron algunos estudiantes de pregrado ( $n = 16$ ) y de posgrado ( $n = 2$ ), así como algunos profesores universitarios ( $n = 5$ ), personal de limpieza ( $n = 9$ ) y guardias de seguridad ( $n = 11$ ). La mayoría del resto de la muestra eran amigos y familia de personas ya reclutadas, eran de clase

media, tenían varias ocupaciones de trabajo o estaban desempleadas ( $n = 2$ ). La edad media de la muestra fue de 37,68 ( $s = 17,34$ , rango = 18-82) y 31 de varones (45,59%). La mayoría se identificó como mestiza ( $n = 65$ , 86,67%) o blanca ( $n = 8$ , 10,67%), con una persona que se identificó como indígena y uno como montubio. El promedio de años de educación fue de 14,36 ( $s = 3,90$ , rango = 6-26). Todos hablaban español como lengua primaria.

### Materiales y métodos

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética de la Universidad San Francisco de Quito. Los objetivos de este estudio fueron evaluar las propiedades psicométricas del TAP en una muestra ecuatoriana y medir su capacidad para predecir las puntuaciones de un test de inteligencia estándar. El TAP es una prueba muy simple de administrar, consta de 30 palabras en español las cuales deben ser leídas en voz alta por el participante. Las palabras presentadas llevan acento, pero en este caso a los participantes se les presenta la lista sin tildes. La tarea del participante es, por lo tanto, leer las palabras correctamente a pesar de las tildes que faltan. Se otorga un punto por cada palabra pronunciada correctamente. La lista de palabras se presenta en el apéndice.

Una submuestra de 62 participantes también fue evaluada con la versión en español de la Escala de Inteligencia de Adultos Wechsler-IV (WAIS-IV).<sup>19</sup> Esta es la prueba de inteligencia líder utilizada en los países de habla hispana. Fue normalizada en España y publicada en 2012. El WAIS-IV completo requiere la aplicación de 10 subpruebas, sin embargo, se empleó una versión abreviada estándar de 7 pruebas que mide el CI al igual que la versión completa (la correlación entre la versión completa y la abreviada es de  $r = 0,99$ ).<sup>20</sup> La validez de esta prueba se ha demostrado en Ecuador por su correlación con los datos del promedio global acumulado de los estudiantes universitarios.<sup>21</sup> La submuestra que fue evaluada con el WAIS-IV fue principalmente de no-estudiantes ( $n = 51$ , 82,26%) y tenía una edad media de 38,87 ( $s = 17,99$ ) y 27 (43,55%) eran varones. El promedio de años de educación fue 14,26 ( $s = 3,71$ , rango 6 -26).

Todos los participantes fueron evaluados en una sala privada de entrevistas en la Universidad San Francisco de Quito. Las entrevistas fueron realizadas por psicólogos clínicos. A los participantes se les pagó \$20 a cada uno por su asistencia.

### **Estudio 1: Resultados y discusión**

La puntuación media del TAP en la muestra completa fue de 20,84 ( $s = 5,13$ ) con un rango de 9 a 30 puntos correctos. Solo un participante obtuvo una puntuación perfecta de 30 y el puntaje modal fue de 22, lo que indica que no hay un efecto apreciable de techo o piso en los datos.

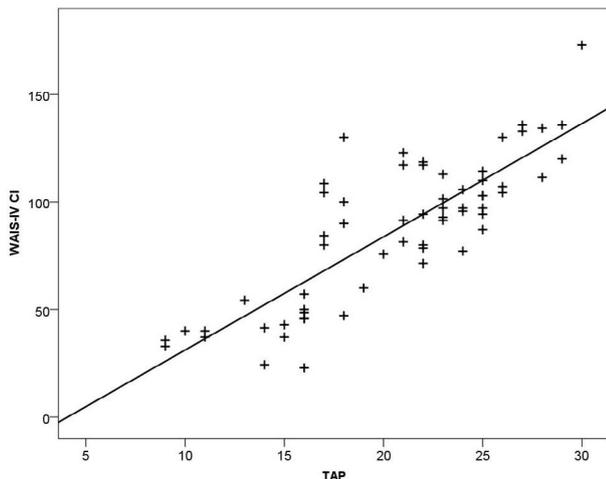
A continuación, se evaluó cómo el TAP se relaciona

con variables demográficas. Como era de esperar, hubo una fuerte correlación positiva entre las puntuaciones de TAP y los años de educación ( $r = .605$ ,  $p < .001$ ). Esto es esperado de una escala que mide el conocimiento léxico adquirido. No hubo diferencias significativas entre las puntuaciones de hombres y mujeres ( $t(73) = -348$ ,  $p = .729$ ), nuevamente esto se esperaba. Tampoco hubo una correlación significativa entre la edad y los puntajes de TAP ( $r = .057$ ,  $p = .626$ ), a pesar de que se controló el nivel de educación con una correlación parcial ( $r = .117$ ,  $p = .319$ ). Esto coincide con la evidencia de que si bien las funciones cognitivas "fluidas," como la velocidad de procesamiento o la memoria de trabajo, disminuyen con la edad, el conocimiento "cristalizado," como el vocabulario, particularmente cuando se evalúa como conocimiento procedural/implícito, no disminuye con la edad, ni siquiera en la octava década.<sup>22</sup> La importancia de esto es que el puntaje bruto del TAP puede ser utilizado sin corrección estadística para edad o sexo.

A continuación, examinamos la estabilidad del TAP como escala. La consistencia interna de los 30 ítems se evaluó con el alfa de Cronbach. El alfa total fue .841 lo que sería considerado "bueno" por las interpretaciones estándar. Para evaluar la fiabilidad test-retest, 20 de los participantes originales (edad media 34,3,  $s = 10,47$ , 60% varones) fueron entrevistados nuevamente cuatro semanas después de su participación inicial. En este subgrupo, el WAIS se administró en la segunda visita, de manera que las condiciones de ensayo y reevaluación con el TAP sean iguales. Todas las entrevistas test-retest fueron realizadas en el mismo lugar y por el mismo entrevistador a más o menos la misma hora del día. La correlación entre las puntuaciones en las dos administraciones fue alta ( $r = .908$ ,  $p < .001$ ) lo que indica una buena estabilidad temporal. También comparamos los puntajes para examinar la inflación de puntuación debido a la repetición de las pruebas. La puntuación media en el ensayo fue de 18,35 ( $s = 5,71$ ) y en la reevaluación fue 19,35 ( $s = 5,87$ ). Una prueba *t* pareada de la muestra reveló que este cambio no era significativo ( $t(19) = -1,795$ ,  $p = .089$ ). Sin embargo, hubo un aumento de un punto en la reevaluación equivalente a un aumento del 5,45%, o tamaño del efecto de  $d = 0,19$ , lo que sugiere que repetir las evaluaciones con el TAP podría ser problemático, sin embargo, su uso más común es la evaluación de inteligencia, considerada una variable estable. De todos modos, la administración repetida rara vez sería útil.

La puntuación media en el WAIS-IV fue de 86,66 ( $s = 33,72$ , rango = 22-173). Es evidente que esto representa una gama muy amplia de resultados de CI. Esto en parte reflejaría nuestros intentos de reclutar a personas con una amplia gama de antecedentes. Sin embargo, la desviación estándar es mucho mayor de lo que se esperaría y la media es mucho menor de lo que cabría esperar de una muestra "normal," similar a la del procedimiento de normalización realizado en España. El significado de

**Figura 1.** Diagrama de dispersión de los puntajes del Test de Acen-tuación de Palabras y puntajes CI del WAIS-IV, incluyendo la línea de regresión.



esto es que las categorías WAIS-IV de lo que es "pro-medio," "por encima del promedio," etc., basadas en las normas españolas, probablemente no sean aplicables al contexto ecuatoriano. No hay razón para dudar de la validez del WAIS-IV en Ecuador, pero se debe tomar en cuenta que la definición de la normalidad basada en una media de 100 y una desviación estándar de 15 probable-mente conduciría a diagnósticos erróneos.

Sin embargo, una alternativa al uso de normas desa-rrolladas en una cultura diferente para definir las puntua-ciones anormalmente patológicas, es examinar las diferen-cias entre las puntuaciones esperadas y observadas. Tales diferencias son independientes de donde se encuentra el punto medio de una población, y cuál es la desviación estándar de la distribución. Este es el principal motivo de los análisis que se informan aquí. Si se utiliza el TAP para derivar una puntuación premórbida valorada y el WAIS-IV para derivar una puntuación actual, los clínicos pueden observar la magnitud del deterioro cognitivo adquirido revelado en las discrepancias del puntaje.

La forma más común de lograr esto en español es generar una ecuación de regresión en la cual se predice las puntuaciones de inteligencia en base a las puntua-ciones de una de las pruebas que valoran funcionamiento premórbido (test que se "mantiene"), en este caso el TAP. Las puntuaciones de CI de la escala completa WAIS-IV se introdujeron como la variable dependiente y las pun-tuaciones totales del TAP como variable independiente. Esto produjo un modelo significativo que predice las puntuaciones de CI en base a las puntuaciones del TAP ( $F(1,60) = 129,684, p < 0,001$ ). Los valores que midieron la asociación fueron  $R = .827$ , que es  $R^2 = .684$ , lo que indica que existe una varianza compartida del 68,4% entre las variables. La ecuación para este modelo es:

$$\text{WAIS-IV CI} = -21.459 + (5.262 * \text{puntaje TAP})$$

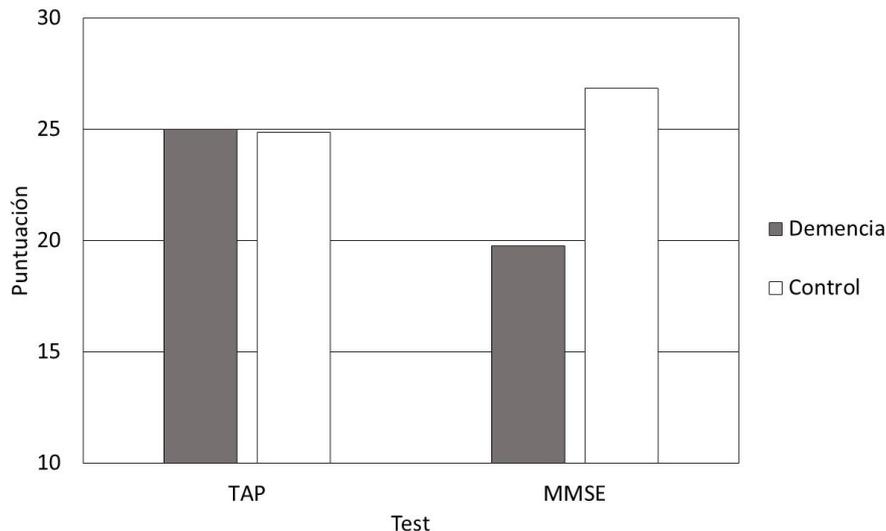
**Tabla 1.** Conversión de los puntajes TAP a puntajes estimados del WAIS-IV completo, incluyendo el límite inferior del 95% del intervalo de confianza de la estimación.

Puntaje TAP	WAIS-IV CI Estimado	Límite inferior del 95%
10	31	7
11	36	12
12	42	16
13	47	21
14	52	25
15	57	30
16	63	34
17	68	38
18	73	43
19	79	47
20	84	52
21	89	56
22	94	61
23	100	65
24	105	70
25	110	74
26	115	79
27	121	83
28	126	88
29	131	92
30	136	97

El diagrama de dispersión de la relación entre las puntuaciones WAIS-IV y las puntuaciones TAP se muestra en la Figura 1, la cual incluye la línea de regresión. Tam-bién se calculó el intervalo de confianza del 90% para la ecuación de regresión, para la intercepción es de -37,83 a -5,09, y para la pendiente es de 4,49 a 6,03.

Con el fin de facilitar el uso, se especifica las con-VERSIONES entre las puntuaciones de TAP y las puntua-ciones estimadas de WAIS-IV premórbidas en la Tabla 1. Se incluye en la tabla la puntuación estimada menos los valores del intervalo de confianza del 90%. Esto da una valoración del límite inferior del 5% (el límite superior del 5% no es de interés clínico). Este límite inferior puede uti-lizarse como medida de la variación esperada en la pobla-ción sana ecuatoriana y así establecer deterioro cognitivo adquirido. En base a los puntajes valorados de CI que se encuentran en la Tabla 1, se esperaría que las puntuaciones reales del WAIS-IV por debajo del límite inferior de 95% ocurrieran en menos del 5% de la población sana.

Como ejemplo, una persona que obtuvo un puntaje de 20 en el TAP tendría una puntuación de CI premórbida



**Figura 2.** Las puntuaciones en el test de acentuación de palabras y MMSE por el grupo de pacientes y el grupo de controles

estimada de 84 en el WAIS-IV. Si en una evaluación real con el WAIS-IV el mismo paciente logra un CI de menos de 52, esta discrepancia sería improbable en el 95% de la población sana y sugiere un deterioro cognitivo adquirido.

### Estudio 2: TAP y demencia

El propósito del estudio fue determinar si el TAP puede considerarse una prueba que valora inteligencia premórbida (se “mantiene” frente a una enfermedad neurológica) en una muestra ecuatoriana. El procedimiento usual para esto es comparar pacientes con demencia contra un grupo de control sano.

#### Participantes

Una muestra de 12 pacientes con demencia fue reclutada en un centro de día para pacientes con demencia en Tumbaco, Ecuador (Fundación TASE). Los diagnósticos de los pacientes según el neuropsicólogo clínico en el centro fueron que 10 tenían enfermedad de Alzheimer probable, uno tenía demencia fronto-temporal probable y uno demencia vascular probable. La edad media de la demencia fue de 81.67 ( $s = 4.99$ ) y la media de años de educación fue de 12.18 ( $s = 3.76$ ) y 7/12 (58.33%) de mujeres. Como comparación, una muestra de 13 controles de adultos mayores sin antecedentes de enfermedades neurológicas fue reclutada en el mismo sector que el centro de día. El grupo de control tuvo datos demográficos similares al grupo de demencia, la edad media fue de 82,77 ( $s = 6,33$ ), los años de educación media fueron 13,23 ( $s = 3,03$ ) y 8/13 (61,50%) eran mujeres. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a edad, educación o proporción de varones: mujeres.

#### Materiales y métodos

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética de la Universidad San Francisco de Quito. Todos los participantes fueron examinados en una habi-

tación tranquila. Los pacientes fueron evaluados en el centro de día, mientras que los controles fueron visitados en sus hogares. Todas las evaluaciones fueron realizadas por psicólogos clínicos calificados. Todos los participantes fueron evaluados con el Mini Examen del Estado Mental<sup>23</sup> en su versión en español.<sup>24</sup> Adicionalmente, todos los participantes fueron evaluados con el TAP. Cabe recalcar que a todas las personas reclutadas se les proporcionó el consentimiento informado por escrito y, además, un miembro de la familia de los pacientes con Alzheimer proporcionó el consentimiento previo por escrito para que el paciente fuera reclutado.

### Estudio 2: Resultados y discusión

Tanto el MMSE como el TAP tienen rangos de puntuación de 0 (peor rendimiento) a 30 (mejor rendimiento). Las puntuaciones medias en estas dos medidas de funcionamiento cognitivo se muestran en la Figura 2. Se puede ver claramente que hubo, como era de esperar, una gran diferencia en los resultados del MMSE entre los grupos. Los pacientes con demencia tuvieron puntuaciones significativamente por debajo del nivel de la muestra de control,  $t(16.331) = 6.331$ ,  $p < .001$ ,  $d = 1.577$ . Esto confirma que la muestra con demencia estaba, en efecto, deteriorada cognitivamente. Sin embargo, cuando examinamos las puntuaciones del TAP, el grupo con demencia puntuó casi exactamente lo mismo que el grupo de control, y como era de esperar, no hubo diferencia significativa entre los grupos,  $t(23) = -121$ ,  $p = 0,905$ ,  $d = 0,049$ .

Esto confirma claramente que las puntuaciones del TAP tienden a mantenerse en presencia de niveles leves a moderados de demencia. Estos resultados son consistentes con un estudio previo en el que se demostró que los pacientes con demencia alcanzaron puntuaciones en el TAP equivalentes a los de una muestra control similar demográficamente a pesar del deterioro cognitivo que es evidente en otros dominios de funcionamiento.<sup>16</sup>

## Discusión General

El TAP parece tener buenas propiedades psicométricas y podría utilizarse en Ecuador para valorar de forma rápida y efectiva las puntuaciones premórbidas del WAIS-IV. Tiene buena consistencia interna, lo que sugiere que todos los ítems están midiendo el mismo constructo latente, que en este caso se infiere que es el conocimiento de la pronunciación léxica. También tiene una buena fiabilidad test-retest, lo que demuestra que el constructo es estable. Como se describe en la introducción, un aspecto notable del rendimiento en el TAP es su alta correlación con la inteligencia. En nuestra muestra se confirmó este hallazgo, la correlación con las puntuaciones de CI en el WAIS fue de 0,827, que es similar a los valores  $r$  de correlación reportados en otros países.<sup>16,18,25</sup>

De hecho, debido a esta alta correlación, hemos sido capaces de generar un modelo de regresión para predecir puntuaciones de CI del WAIS-IV IQ mediante los puntajes obtenidos en el TAP. Esto podría usarse potencialmente como una herramienta muy breve para valorar las puntuaciones de CI de una persona, ya que la administración sólo toma alrededor de 2 minutos. Debe tenerse en cuenta que la ecuación de regresión sólo debe utilizarse dentro del intervalo de la muestra en la que se elaboró. Es decir, podría utilizarse con adultos ecuatorianos de habla hispana de entre 18 a 80 años. La educación es otra consideración importante, aunque la muestra contenía 4 participantes con menos de 10 años de educación, la ecuación no será confiable con participantes que tengan niveles muy bajos de educación formal. Del mismo modo, el rango de las puntuaciones observadas en el TAP fue de 9-30. La estimación de los puntajes en el WAIS-IV no será fiable para personas que obtengan menos de 9 puntos. Sería imposible puntuar por encima del rango utilizado para construir la ecuación, sin embargo, debe señalarse que la puntuación de CI más alta posible en el WAIS-IV es de 136, basada en una puntuación máxima de WAT de 30. Por lo tanto, los puntajes reales de CI pueden ser subestimados en personas que puntúan al máximo o muy cerca del máximo en el TAP.

Los resultados del TAP en nuestros datos parecen mantenerse en edades avanzadas, incluso en la octava década, lo que sugiere que no se ven afectados por el deterioro cognitivo normal relacionado con la edad. Además, también pudimos demostrar que las puntuaciones de TAP parecen mantenerse en presencia de enfermedades demenciales entre leves a moderadas. Este fenómeno se ha observado con el TAP previamente,<sup>16</sup> así como con pruebas equivalentes en otros idiomas, incluyendo el inglés<sup>12</sup> y el japonés.<sup>26</sup> Cuando se combinaron los resultados del estudio 1 (alta correlación entre las puntuaciones de TAP y WAIS-IV) y el estudio 2 (el desempeño en el TAP no se ve afectado por la demencia) la conclusión debe ser que los puntajes del TAP pueden usarse para valorar las puntuaciones de CI premórbidas en pacientes con demencia leve a moderada.

La demencia es utilizada usualmente como caso de prueba para establecer si se puede usar tests (como el TAP) para valorar puntuaciones de CI premórbidas pero la aplicación real va mucho más allá de esto. El TAP, al igual que su versión en inglés NART, es ampliamente utilizado en la práctica para la evaluación neuropsicológica en pacientes con enfermedades degenerativas adquiridas o progresivas con inicio en la adultez.

También debe notarse que el rendimiento no se puede “retener” completamente en ninguna prueba cognitiva frente a una enfermedad neurológica progresiva. Aunque varios estudios transversales, incluyendo éste, han demostrado que los pacientes con demencia leve a moderada y otros trastornos neurológicos parecen puntuar normalmente, estudios longitudinales más poderosos han demostrado que la lectura de palabras disminuye con la progresión de la demencia y puede verse significativamente afectada en etapas tardías.<sup>27</sup> Además, aunque parece mantenerse más que cualquier otra capacidad cognitiva, y en una serie de trastornos, la lectura de palabras puede ser particularmente afectada en el síndrome de Korsakoff,<sup>15</sup> y la valoración de funcionamiento cognitivo premórbido establecida con el TAP puede ser inválida en estos pacientes.

Además de su valor clínico en la detección y medición del deterioro cognitivo, el TAP tiene otros usos potenciales. Debido a su brevedad es ideal para trabajos de investigación con muestras saludables. Se puede hacer una estimación exacta del coeficiente intelectual con una prueba que toma tan sólo dos minutos en su administración. También es adecuado para la investigación epidemiológica donde la capacidad premórbida puede ser un factor de riesgo o de protección. Por ejemplo, la inteligencia premórbida alta es un factor de protección contra el desarrollo del trastorno de estrés postraumático<sup>28</sup> y la esquizofrenia<sup>29</sup> a pesar de ser un factor de riesgo en la auto-lesión esquizofrénica.<sup>30</sup> La inteligencia premórbida alta es incluso protectora contra accidentes cerebrovasculares.<sup>31</sup> Del mismo modo, el concepto de reserva cognitiva sugiere que incluso con el desarrollo de una gama de enfermedades neurológicas<sup>32</sup> y trastornos psiquiátricos,<sup>33</sup> la capacidad cognitiva premórbida influye en el inicio, la manifestación y el curso de la enfermedad. El TAP podría utilizarse en este tipo de investigación, ya que provee de una verdadera medida de la inteligencia premórbida no afectada por los cambios cognitivos asociados con la propia enfermedad.

También se pueden abordar cuestiones más académicas con la estimación premórbida de la inteligencia. Con la investigación transversal que combina las medidas premórbidas y actuales de la inteligencia (por ejemplo, el TAP y el WAIS-IV), es posible abordar la pregunta de “que vino primero” del deterioro cognitivo. Esto es importante ya que la enfermedad neurológica y el deterioro cognitivo no necesariamente se producen al azar. Por ejemplo, los accidentes de tránsito son la principal causa de lesiones cere-

brales traumáticas y el riesgo de que esto está relacionado con varios factores premórbidos de la personalidad, incluyendo hiperactividad e impulsividad.<sup>34</sup> Hemos utilizado la estimación de la inteligencia premórbida combinada con el rendimiento actual para examinar hasta qué punto la inteligencia baja es una causa o una consecuencia de la falta de vivienda en los adultos<sup>35</sup> o la dependencia de sustancias.<sup>36</sup>

Un uso más básico de la investigación en la estimación premórbida de la inteligencia consiste en emparejar grupos de pacientes con grupos de control y hacer comparaciones de funcionamiento cognitivo. Tomemos por ejemplo estudios en los que el perfil de las deficiencias cognitivas en un grupo de pacientes se compara con un grupo control sano. Esta metodología es muy común, por ejemplo, en la investigación sobre la esquizofrenia. En esta investigación se debe demostrar que los grupos de pacientes y control son equivalentes en términos de funcionamiento premórbido ya que esto demuestra que son verdaderos controles.<sup>14</sup> El TAP es muy adecuado para esto en las poblaciones de habla hispana. De hecho, en la investigación académica y clínica generalmente no hay necesidad de convertir las puntuaciones a las puntuaciones de CI estimadas. Con los puntajes en bruto del TAP se pueden realizar comparaciones entre grupos y correlaciones etc.

En la presente investigación existen algunas limitaciones, por ejemplo, la muestra es pequeña para la validación de la herramienta clínica, con sólo 62 participantes. Sin embargo, los estudios basados en regresión usualmente requieren muestras relativamente pequeñas. Por ejemplo, la validación original del NART utilizó una muestra de 120 participantes<sup>12</sup> y la del TAP empleó 81 participantes,<sup>16</sup> mientras que la versión en japonés utilizó tan sólo 50 participantes.<sup>26</sup> Como los resultados actuales replican esencialmente los hallazgos anteriores, un tamaño de muestra mayor probablemente no cambiaría los resultados. Una limitación aún más importante es la ausencia de minorías étnicas en nuestra muestra. Otro aspecto a notarse es que la muestra consistió mayormente de individuos reclutados en la ciudad de Quito y sus alrededores. Se recomienda una investigación con una muestra más representativa de la totalidad de la población ecuatoriana.

### Conclusiones

El TAP parece tener propiedades psicométricas sólidas, incluyendo buena confiabilidad interna y test-retest. Está altamente correlacionada con las puntuaciones de CI en participantes sanos y se mantiene en presencia de demencia leve a moderada, lo que le permite ser usado para estimar rápidamente las puntuaciones de CI premórbidas, incluso en pacientes con enfermedades neuro-

lógicas. El TAP, al igual que su equivalente en inglés el NART, es por lo tanto una herramienta potencialmente muy útil, tanto para uso clínico como para investigación clínica. De hecho, ambas herramientas son ampliamente utilizadas en otros países. Los datos aquí proporcionados permitirán su uso en Ecuador.

### Apéndice. Palabras del TAP.

Presentando al Paciente	Forma Correcta
ACULLA	ACULLÁ
ALELI	ALELÍ
ALEGORIA	ALEGORÍA
CONCAVO	CÓNCAVO
ACME	ACMÉ
CAÑON	CAÑÓN
DESCORTES	DESCORTÉS
ACOLITO	ACÓLITO
ABOGACIA	ABOGACÍA
RABI	RABÍ
MANCHU	MANCHÚ
AMBAR	ÁMBAR
SILICE	SÍLICE
PIFANO	PÍFANO
DISCOLO	DÍSCOLO
CUPULA	CÚPULA
ANOMALO	ANÓMALO
APATRIDA	APÁTRIDA
DIAMETRO	DIÁMETRO
PUGIL	PÚGIL
GRISU	GRISÚ
TACTIL	TÁCTIL
BULGARO	BÚLGARO
CELIBE	CÉLIBE
HUSAR	HÚSAR
MOARE	MOARÉ
POLIGAMO	POLÍGAMO
ALBEDRIO	ALBEDRÍO
VOLATIL	VOLÁTIL
BALADI	BALADÍ

## Referencias

1. Kanai R, Rees G. The structural basis of inter-individual differences in human behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience* 2011; 12:231.
2. Pluck G, Banda-Cruz DR, Andrade-Guimaraes MV, Trueba AF. Socioeconomic deprivation and the development of neuropsychological functions: A study with "street children" in Ecuador. *Child Neuropsychology* 2017.
3. Del Brutto OH, Mera RM, Zambrano M, & Del Brutto VJ. Deterioro cognitivo: prevalencia y correlatos en una comunidad rural ecuatoriana. *lecciones del Proyecto Atahualpa. Revista Ecuatoriana de Neurología* 2017; 26:164-178.
4. Axelrod BN, Vanderploeg RD, Schinka JA. Comparing methods for estimating premorbid intellectual functioning. *Archives of Clinical Neuropsychology* 1999; 14:341-346.
5. Barona A, Reynolds CR, Chastain, R. A demographically based index of premorbid intelligence for the WAIS—R. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1984; 52:885.
6. Blair JR, Spreen O. Predicting premorbid IQ: a revision of the National Adult Reading Test. *The Clinical Neuropsychologist* 1989; 3:129-136.
7. Crawford JR, Parker DM, Stewart LE, Besson JAO, Lacey G. Prediction of WAIS IQ with the National Adult Reading Test: Cross-validation and extension. *British Journal of Clinical Psychology* 1989; 28:267-273.
8. Bright P, Jaldow ELI, Kopelman MD. The National Adult Reading Test as a measure of premorbid intelligence: A comparison with estimates derived from demographic variables. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2002; 8:847-854.
9. Ferraro FR, Sturgill D. Lexical effects and lexical properties associated with National Adult Reading Test (NART) stimuli in healthy young adults and healthy elderly adults. *Journal of Clinical Psychology* 1998; 54:577-584.
10. Gupta P, Dell GS. The emergence of language from serial order and procedural memory. En B. MacWhinney (Ed.), *Emergentist approaches to language (28th Carnegie Mellon Symposium on Cognition)* (pp. 447-481). New Jersey: Erlbaum, 1999.
11. Ullman MT. A neurocognitive perspective on language: The declarative/procedural model. *Nature Reviews Neuroscience* 2001; 2:717-726.
12. Nelson HE, O'Connell A. Dementia: the estimation of premorbid intelligence levels using the New Adult Reading Test. *Cortex* 1978; 14:234-244.
13. Paolo AM, Tröster AI, Ryan JJ, Koller WC. Comparison of NART and Barona demographic equation premorbid IQ estimates in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical Psychology* 1997; 53:713-722.
14. O'Carroll R., Walker M, Dunan J, Murray C, Blackwood D, Ebmeier KP, Goodwin GM. Selecting controls for schizophrenia research studies: the use of the National Adult Reading Test (NART) is a measure of premorbid ability. *Schizophrenia Research* 1992; 8:137-141.
15. Crawford JR, Besson JAO, Parker DM, Sutherland KM, Keen PL. Estimation of premorbid intellectual status in depression. *British Journal of Clinical Psychology* 1987; 26:313-314.
16. Del Ser T, González-Montalvo JI, Martínez-Espinosa S, Delgado-Villapalos C, Bermejo F. Estimation of premorbid intelligence in Spanish people with the Word Accentuation Test and its application to the diagnosis of dementia. *Brain and Cognition* 1997; 33:343-356.
17. Gomar JJ, Ortiz-Gil J, McKenna PJ, Salvador R, Sans-Sansa B, Sarró S, ... Pomarol-Clotet E. Validation of the Word Accentuation Test (TAP) as a means of estimating premorbid IQ in Spanish speakers. *Schizophrenia Research* 2011; 128:175-176.
18. Sierra Sanjurjo N, Montañes P, Sierra Matamoros FA, Burin D. Estimating intelligence in Spanish: regression equations with the Word Accentuation Test and demographic variables in Latin America. *Applied Neuropsychology: Adult* 2015; 22:252-261.
19. Wechsler D. *Escala de Inteligencia de Wechsler Para Adultos- IV*, Madrid: Pearson, 2012.
20. Meyers JE, Zellinger MM, Kockler T, Wagner M, Miller RM. A validated seven-subtest short form for the WAIS-IV. *Applied Neuropsychology: Adult* 2013; 20:249-256.
21. Pluck G, Ruales-Chieruzzi CB, Paucar-Guerra EJ, Andrade-Guimaraes MV, Trueba AF. (2016). Separate contributions of general intelligence and right prefrontal neurocognitive functions to academic achievement at university level. *Trends in Neuroscience and Education* 2016; 5:178-185.
22. Park DC. The basic mechanisms accounting for age related decline in cognitive function. En Park DC, Schwarz N. (Eds.), *Cognitive aging: A primer* 2000 (pp. 1–21). Philadelphia: Psychology Press, 2000.
23. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975; 12:189-198.
24. Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertran-Serra I, Hernández G, ... NORMACoS M Group. Clinical validity of the 'mini-mental state' for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia* 2001; 39:1150-1157.
25. Schrauf RW, Weintraub S, Navarro E. Is adaptation of the Word Accentuation Test of Premorbid Intelligence necessary for use among older, Spanish-speaking immigrants in the United States? *Journal of the International Neuropsychological Society* 2006; 12:391-399.

26. Matsuoka K, Uno M, Kasai K, Koyama K, Kim Y. Estimation of premorbid IQ in individuals with Alzheimer's disease using Japanese ideographic script (Kanji) compound words: Japanese version of National Adult Reading Test. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2006; 60:332-339.
27. Fromm D, Holland AL, Nebes RD, Oakley MA. A longitudinal study of word-reading ability in Alzheimer's disease: Evidence from the National Adult Reading Test. *Cortex* 1991; 27:367-376.
28. Hart J, Jr Kimbrell T, Fauver P, Cherry BJ, Pitcock J, Booe LQ, Freeman TW. Cognitive dysfunctions associated with PTSD: Evidence from World War II prisoners of war. *Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences* 2008; 20:309-316.
29. Khandaker GM, Barnett JH, White IR, Jones PB. A quantitative meta-analysis of population-based studies of premorbid intelligence and schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2011; 132:220-227.
30. Pluck G, Lekka NP, Sarkar S, Lee KH, Bath PA, Sharif O, Woodruff PWR. Clinical and neuropsychological aspects of non-fatal self-harm in schizophrenia. *European Psychiatry* 2013; 28:344-348.
31. Kajantie E, Räikkönen K, Henriksson M, Leskinen JT, Forsén T, Heinonen K, ... Eriksson JG. Stroke is predicted by low visuospatial in relation to other intellectual abilities and coronary heart disease by low general intelligence. *PLoS One* 2012; 7: e46841.
32. Barulli D, Stern Y. Efficiency, capacity, compensation, maintenance, plasticity: Emerging concepts in cognitive reserve. *Trends in Cognitive Sciences* 2013; 17:502-509.
33. Barnett JH, Salmond CH, Jones PB, Sahakian BJ. Cognitive reserve in neuropsychiatry. *Psychological Medicine* 2006; 36:1053-1064.
34. Tsuang MT, Boor M, Fleming JA. Psychiatric aspects of traffic accidents. *American Journal of Psychiatry* 1985; 142:538-546.
35. Pluck G, Lee KH, David R, Spence SA, Parks RW. Neuropsychological and cognitive performance of homeless adults. *Canadian Journal of Behavioural Science/Revue canadienne des sciences du comportement* 2012; 44:9-15.
36. Pluck G, Lee KH, Rele R, Spence SA, Sarkar S, Lagundoye O, Parks RW. Premorbid and current neuropsychological function in opiate abusers receiving treatment. *Drug and Alcohol Dependence* 2012; 124:181-184.

# Uso de Toxina Botulínica Tipo A en Pacientes con Espasmo Hemifacial en Cuba.

## *Botulinum Toxin A In Hemifacial Spasm In Cuba.*

Eliana Rodríguez-Aymoro, MD; Mayté Castro-Jiménez, MD; Carlos Maragoto-Rizo, MD

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar los resultados terapéuticos de la aplicación de la toxina botulínica tipo A en pacientes con espasmo hemifacial atendidos en una consulta de Neurología de trastornos de movimiento en Cuba. **Métodos:** Se determinaron variables temporales: latencia, duración del efecto máximo y desaparición del efecto terapéutico de la toxina botulínica a 35 pacientes con espasmo hemifacial. Fueron evaluados el deterioro funcional, gravedad, frecuencia y efectos adversos. **Resultados:** Hubo predominio de mujeres (88,6%) con esta enfermedad. El tiempo de latencia más frecuente resultó ser 48 hs, la duración del efecto máximo hasta los 60 días y la desaparición del efecto terapéutico hasta 3 meses. El deterioro funcional mejoró entre la consulta inicial y los 15 meses de evolución, independientemente del tiempo de presentación de los síntomas y causa del espasmo hemifacial. También, la gravedad y frecuencia mejoraron. Las dosis de toxina botulínica aumentó significativamente durante el seguimiento de los pacientes. Solo se observaron pacientes con debilidad muscular facial y ptosis parpebral. **Conclusiones:** Debido al favorable comportamiento de las variables temporales, la mejoría del deterioro funcional evolutivo, y los pocos efectos adversos observados se pudiera sugerir que las dosis de toxina botulínica en el tratamiento del espasmo hemifacial parecen ser eficaces y seguras.

**Palabras claves:** Toxina botulínica, espasmo hemifacial, distonía.

### Abstract

**Objective:** To evaluate botulinum toxin A therapy in patients with hemifacial spasm attended in a Neurology Service in Cuba. **Patients and methods:** 35 patients with hemifacial spasm were treated with botulinum toxin A during 15 months. Some parameters of botulinum toxin were collected including doses, latency, maximum duration and total duration of improvement. Clinical data were determined, such as functional status, gravity, frequency and adverse events. **Results:** There was a high percentage of female with hemifacial spasm. Most patients showed a latency of 48 hs, maximum duration until 60 days and total duration of improvement of 3 months. Functional status decreased through time, independently of hemifacial spasm onset and its origin. Parameters related to functional status, as gravity and frequency also diminished significantly their categories. Botulinum toxin doses were statistically increased over this treatment, independently of any patient conditions. Only eight patients showed adverse events (facial muscle weakness and ptosis). **Conclusions:** Recovery of functional status, and low rate of adverse events observed during botulinum toxin treatment might suggest that this therapy seems to be effective and low-risk under our conditions.

**Keywords:** Botulinum toxin, hemifacial spasm, dystonia.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

### Introducción

El espasmo hemifacial (EHF) es un trastorno hiperquinético del movimiento de la cara inducido periféricamente y caracterizado por la presencia de contracciones involuntarias irregulares de músculos inervados por el nervio facial.<sup>1,2</sup> Generalmente, estos movimientos son clónicos unilaterales;<sup>3</sup> la afectación bilateral es rara.<sup>4,5</sup>

Esta enfermedad tiene baja prevalencia, aunque no es rara. Existen pocos estudios; quizás por errores en su diagnóstico.<sup>6,7</sup>

Como pocas veces la recuperación del EHF es espontánea, se necesita tratamiento.<sup>8</sup> Varios abordajes quirúrgicos y farmacológicos han sido descritos, los habituales son: descompresión microvascular del nervio facial

en el puente,<sup>9</sup> e inyecciones de toxina botulínica tipo A (TBA)<sup>3,10,11</sup> La microcirugía invasiva con descompresión del nervio tiene buenos resultados; pero tiene alta morbilidad.<sup>9,12</sup> La inyección de toxina botulínica se ha convertido en la primera opción de tratamiento por su fácil aplicación y pocos efectos adversos.<sup>2</sup>

En Cuba existe experiencia con el uso de la TBA en trastornos del movimiento y otras afecciones neurológicas,<sup>2</sup> donde sus recomendaciones se basan en la evidencia médica internacional.<sup>13</sup> Sin embargo, en el EHF hemos encontrado un solo reporte en nuestro país sobre la efectividad y seguridad de la TBA en varias distonías incluido el EHF.<sup>14</sup> Debido a esto, con el presente estudio nos proponemos describir resultados terapéuticos de la aplicación de la toxina botulínica tipo A en pacientes con EHF atendidos en una consulta de trastornos de movimiento de nuestro país.

### Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal en 35 pacientes con EHF tratados con TBA en el Servicio de Neurología del Hospital "Hermandades Ameijeiras," en La Habana, Cuba (2008-2014). Los pacientes que aceptaron incluirse en el estudio fueron con previo consentimiento informado, donde se siguió lo normado por la Declaración de Helsinki<sup>15</sup> y fue aprobado por el Comité de Ética del hospital.

En cada sesión se aplicaron 12,5 Unidades Internacionales (UI) de toxina como promedio y por punto 2,5 UI. Como medida temporal de la efectividad terapéutica de la TBA se midieron: período de latencia, duración del efecto terapéutico máximo y desaparición de este efecto. También se recogieron las reacciones adversas al tratamiento. La evaluación fue en la primera consulta; y a los 3, 9 y 15 meses. La respuesta al tratamiento fue el deterioro funcional, que se estimó según la aplicación de la Escala de Evaluación Clínica del EHF de Martí y cols., recomendada por la Sociedad Española de Neurología.<sup>16</sup> Cada ítem de la escala es entre 0 y 3. El puntaje total es 21 que se expresó porcentualmente, donde su valor máximo equivale al 100%. También, se evaluó; la gravedad (0-4) y frecuencia (0-5) de las clonías.

El análisis estadístico se realizó por el programa STATISTIC versión 8.0 para Windows 7.

### Resultados y Discusión

En la actualidad se han publicado una gran cantidad de estudios acerca del efecto de la TBA sobre el EHF.<sup>2,3,11,12,14</sup>

En nuestros resultados se encontraron que el EHF fue más habitual en mujeres. La media de la edad más frecuente estuvo en la quinta década de la vida, donde la mayoría de los pacientes estaban entre los 60 y 79 años. A su vez, el color de piel blanca fue el predominante entre los individuos estudiados. En cuanto a las características clínicas, se observó que en las causas que desencadenaron el EHF, la

parálisis facial periférica fue la que más se presentó (65,7%). La media de tiempo con síntomas estuvo alrededor de los 5 años y la lesión del lado izquierdo fue la más frecuente (65,7%), donde no hubo individuos con afectación bilateral. La hipertensión arterial (HTA) resultó el antecedente patológico personal más frecuente (57,1%) (Tabla 1).

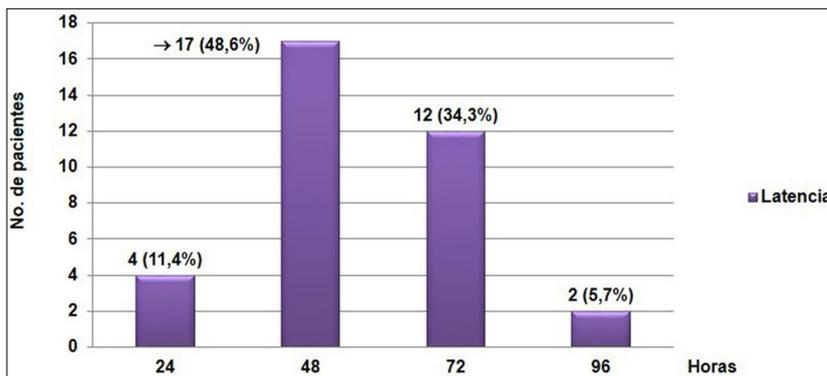
**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas de los pacientes con EHF

Variables generales		Número	%
<b>Sexo</b>	Femenino	31	88,6
	Masculino	4	11,4
<b>Edad</b>	Media y DE	55,8 ± 12,6	
	Rango	24-75	
<b>Grupos Etarios</b>	20-39 años	2	5,7
	40-59 años	12	34,3
	60-79 años	20	57,1
	80 y más	1	2,9
<b>Color de la piel</b>	Blanca	31	88,6
	Negra	4	11,4
<b>Posible origen</b>	Parálisis facial	23	65,7
	Idiopática	12	34,3
<b>Tiempo de Evolución (años)</b>	Media y DE	5,51 ± 3,66	
	Rango	1-16	
<b>Lateralidad</b>	Izquierdo	23	65,7
	Derecho	12	34,3
<b>APP</b>	HTA	20	57,1
	DM	8	22,8
	Otras	5	14,3

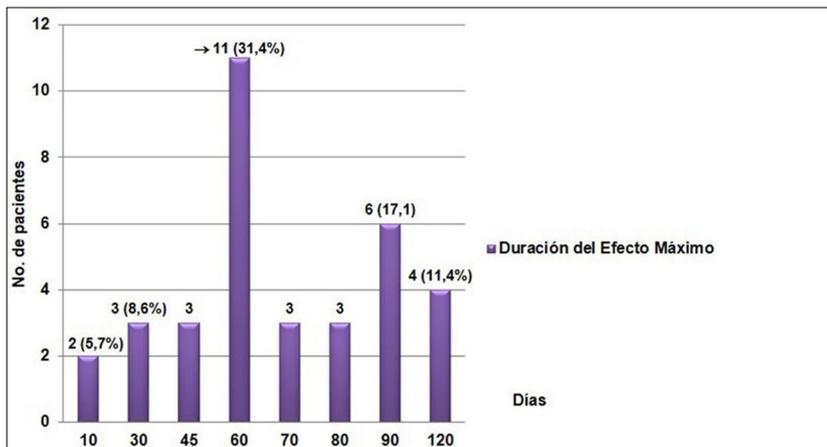
DE: desviación estándar, APP: antecedentes patológicos personales, HTA: Hipertensión Arterial, DM: Diabetes Mellitus, Otras: Cardiopatía isquémica, Hipotiroidismo, Polineuropatía, Gota y Glaucoma.

El EHF es una enfermedad que ha sido descrita más en mujeres; donde se ha encontrado una relación respecto a hombres de 3:1.<sup>17</sup> En este sentido, nuestros resultados coinciden con este estudio, aunque la diferencia fue mayor (7/1). Otras investigaciones, especialmente de Asia, han reportado resultados similares.<sup>14,18-22</sup> En la literatura no encontramos razones de esta preferencia de un sexo sobre el otro para la aparición del EHF.

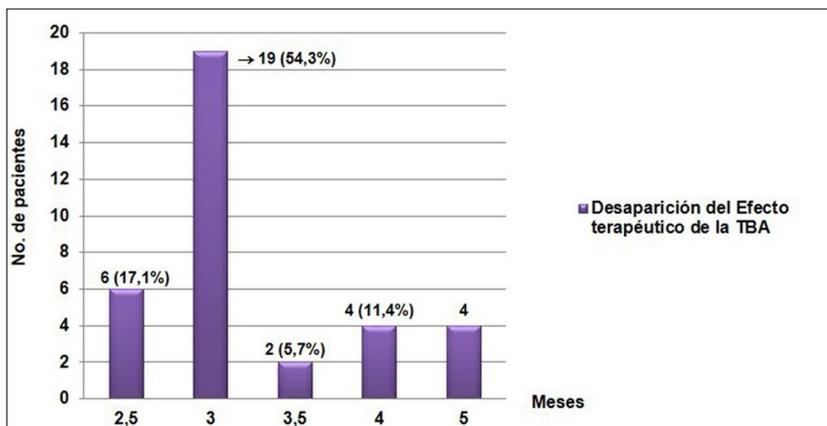
Con respecto a la edad, hallamos que nuestro grupo de estudio tenía edades similares a descripciones previas que señalan medias de 49 años;<sup>17</sup> 51,6 ± 16,9 años<sup>18</sup> y 51,3 ± 6,32 años.<sup>14</sup> Sin embargo, un estudio sobre características epidemiológicas del EFH, plantea que la edad de debut es alrededor de los 44 años.<sup>10</sup>



**Figura 1.** Frecuencia de pacientes con EHF en relación al período de latencia por el tratamiento con la TBA.



**Figura 2.** Cantidad de pacientes con EHF según la duración del efecto máximo alcanzado por el tratamiento con TBA

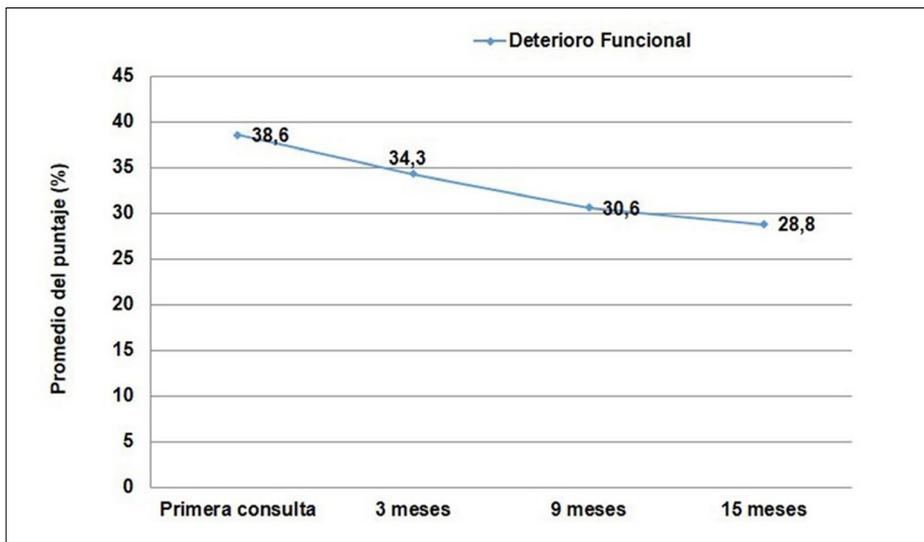


**Figura 3.** Número de pacientes con EHF de acuerdo a la desaparición del efecto terapéutico por el tratamiento con TBA.

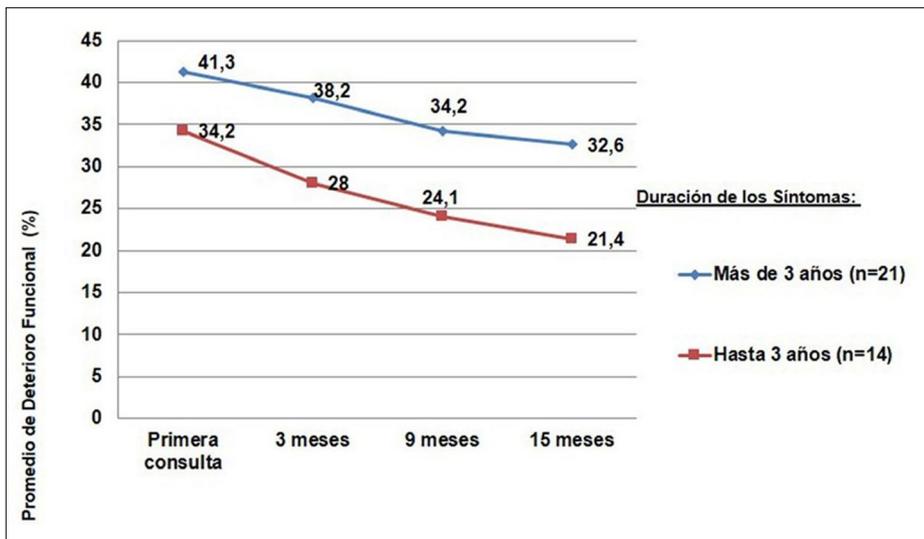
La alta prevalencia de la hipertensión arterial (HTA) en pacientes con EHF ha sido demostrada en algunos estudios, reportándose asociación de esta enfermedad con la HTA en comparación con sujetos controles ( $p=0.007$ ).<sup>23</sup> También, se ha evidenciado que esta relación es mayor en individuos menores de 60 años.<sup>24</sup> En nuestro caso, debido al alto porcentaje de hipertensos de la población adulta cubana,<sup>25</sup> era probable encontrar de igual manera a la HTA como el factor de riesgo de mayor frecuencia en estos pacientes. La HTA en este contexto parece estar relacionada con la ectasia de los vasos; se plantea que esta dilatación puede provocar una compresión secundaria del nervio facial, que podría ser responsable del desarrollo del EHF.<sup>26</sup>

En nuestra serie de pacientes no se registraron casos con lesión bilateral, lo que coincide con la literatura.<sup>4,17-19,27,28</sup> Mientras tanto, el elevado porcentaje de pacientes con lesión en el lado izquierdo de la cara, observado en esta investigación, ya ha sido constatada previamente;<sup>29</sup> lo que pudiera estar relacionado por la alta incidencia de vasculatura aberrante que existe en esta zona.<sup>29</sup>

De acuerdo a los parámetros temporales de aplicación de la toxina, hubo mayor frecuencia en: período de latencia a las 48 horas (Fig.1), duración del efecto terapéutico máximo hasta los 60 días (Fig.2) y desaparición del efecto terapéutico del medicamento a los 3 meses (Fig.3) (media±desviación estándar: 56,2 ± 18,4 hs; 68,1 ± 28,6 días y 3,5 ± 0,9 meses respectivamente).



**Figura 4.** Comportamiento del deterioro funcional por el tratamiento con TBA en pacientes con EHF.



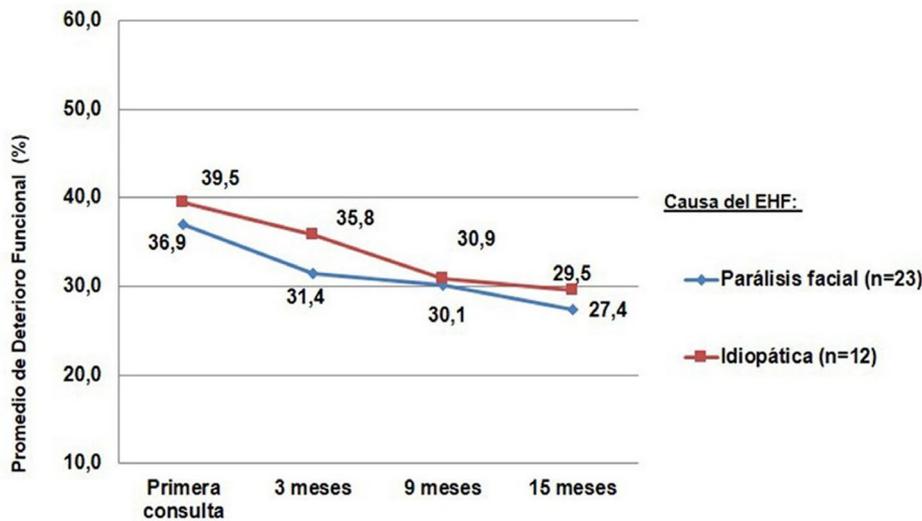
**Figura 5.** Comportamiento del deterioro funcional en función la duración de los síntomas de pacientes con EHF tratados con TBA.

La latencia como parámetro temporal de la aplicación de TBA, coincidió con experiencias previas que reportan 2-4 días<sup>14</sup> y un poco más de 48 horas.<sup>30</sup> También, la desaparición del efecto terapéutico de la TBA fue similar a lo planteado por Jitpimolmard y cols., quienes hallaron una respuesta mantenida hasta los 3 y 4 meses;<sup>17</sup> así como reportes de  $12,4 \pm 7,1$  semanas<sup>30</sup> y 2,8 meses.<sup>31</sup> Sin embargo, la duración del efecto máximo de la TBA observada en esta investigación, resultó ser menor a lo encontrado en la literatura, donde señala una media de 91,2 días.<sup>14</sup>

La duración de los síntomas del EHF es un aspecto frecuentemente reportado en diferentes publicaciones, con variabilidad de este parámetro entre las diferentes series. Al respecto, encontramos que los resultados de esta investigación coinciden con reportes donde se describen valores promedios de 3 años<sup>27</sup> y 4 años<sup>17</sup> con síntomas de la enfermedad. Otros autores han realizado estudios de la enfermedad en pacientes con una duración de los síntomas con

valores superiores:  $12,3 \pm 8,1$  años (3-26 años);<sup>18</sup>  $10,7 \pm 4,7$  años<sup>28</sup> y 7,2 años.<sup>32</sup> Esta heterogeneidad en las descripciones pudiera estar en relación con la demora que existe, en ocasiones, para que los pacientes sean tratados con opciones verdaderamente eficaces, como la TBA. Esto puede deberse al poco entrenamiento del personal médico.

El porcentaje de deterioro funcional, en la medida que avanzaron los meses bajo el tratamiento con TBA, disminuyó significativamente (ANOVA Chi Cuadrado=53,13;  $p=0,0000$ ); pero no llegó a valores normales de la escala aplicada (Figura 4). Esta variable tuvo diferencias significativas, en relación a los años de evolución de la enfermedad y su posible causa, en todos los grupos a largo del tratamiento (ANOVA Chi Cuadrado/ $p$  para menos de 3 años con síntomas: 26,52/0,0000 y más de 3 años con síntomas: 24,66/0,0000) (Figura 5) (ANOVA Chi Cuadrado/ $p$  para la parálisis facial periférica: 16,02/0,0011 e idiopática: 35,22/0,0000) (Figura 6).



**Figura 6.** Comportamiento del deterioro funcional en relación con la causa asociada al EHF en pacientes tratados con TBA

**Tabla 2.** Comparación de las dosis de TBA durante el período de tratamiento a pacientes con EHF teniendo en cuenta causa y duración de los síntomas de la enfermedad.

Variables		3m	9m	15m
Causas	Parálisis facial periférica	18,36±6,06	21,14±4,79	23,86±6,16
	Idiopática	14,30±5,06	18,89±6,54	22,36±5,71
p		0,0561	0,3012	0,6052
Tiempo de Duración de los Síntomas	Hasta 3 años	16,87±5,75	20,0±5,54	24,58±5,20
	Más de 3 años	15,29±5,85	19,55±6,53	21,76±6,11
p		0,4126	0,7904	0,2588

Los datos de la dosis de TBA se muestran como la media±desviación estándar. Para la comparación diferentes condiciones aplicó la prueba no paramétrica de Mann Whitney; y a lo largo de tratamiento se utilizó la prueba de Friedman ANOVA and Kendall Coeff. of Concordance; p<0,05

En el análisis de la respuesta al tratamiento con TBA, se halló concordancia con otros trabajos,<sup>33-35</sup> en cuanto a la disminución del deterioro funcional de estos pacientes con el avance de los meses. Mientras tanto, la relación porcentual de las causas del EHF, el presente estudio difiere con lo encontrado en la literatura internacional. Una investigación donde se estudiaron 215 pacientes con EHF, el 62% fue clasificado como de causa primaria, por presumible compresión vascular, y el 13,6% secundario al daño en el nervio facial.<sup>25</sup>

Dentro de la compresión vascular del nervio facial en el territorio de la fosa posterior están implicadas las arterias cerebelares anteroinferior y posteroinferior,<sup>36,37</sup> cuya desviación lateral se ha asociado al 86,4% de los casos con EHF.<sup>38</sup> En este estudio no se pudo descartar la presencia de anomalías vasculares, debido a que nuestro equipo de Resonancia Magnética Nuclear era de bajo campo (0,23T).

**Tabla 3.** Comparación del porcentaje de pacientes con EHF tratados con TBA según del grado de gravedad y frecuencia entre la primera consulta y los 15 meses de tratamiento.

Grados de la escala	Primera consulta N (%)	15 meses N (%)
<b>Gravedad (<math>\chi^2= 41,9</math>; <math>p=0,0000</math>)</b>		
1	0	62 %
2	23, 3%	37,9 %
3	70 %	0
4	6,7 %	0
<b>Frecuencia (<math>\chi^2= 38,3</math>; <math>p=0,0000</math>)</b>		
1	0	44,8 %
2	13,3 %	44, 8 %
3	23,3 %	10, 3 %
4	43, 3 %	0
5	20 %	0

Prueba de  $\chi^2$  Cuadrado; p<0,05

Por lo que, es probable que dentro del 25,7% de los casos sin etiología demostrable, haya existido algún tipo de variante anatómica vascular.

La dosis de TBA se incrementó significativamente a lo largo del tratamiento; pero independientemente del tiempo de duración de los síntomas y las causas del EHF (Tabla 2).

La relación de la causa del EHF con respecto a las dosis aplicadas de TBA y la respuesta al tratamiento con este medicamento, concuerdan con lo planteado por Kollwey y cols., quienes hallaron igual deterioro funcional para pacientes con EHF donde la causa había sido por parálisis facial, traumática o idiopática.<sup>34</sup> Al mismo tiempo, la no dependencia del tiempo de duración de los síntomas con la dosis de TBA, también ha sido señalada anteriormente,<sup>35</sup> aunque, obviamente a mayor tiempo de evolución de la enfermedad tendrán más deterioro funcional.

Los grados de gravedad y frecuencia de las contracciones en el EHF disminuyeron estadísticamente a los 15 meses (Tabla 3). Para la gravedad, se encontró que inicialmente la mayoría de los pacientes (70%) presentaban el grado 3, correspondiente con espasmos moderados. Este comportamiento fue diferente estadísticamente respecto a los 15 meses, cuando la mayor frecuencia de pacientes (62%), solo tenían clonías intermitentes (grado 1). Con la frecuencia, casi todos los pacientes fueron evaluados entre los grados 3 y 5, lo que se asocia con un 26% a más de 75% de frecuencia de espasmos durante el tiempo de vigilia. Mientras que, a los 15 meses se observó un cambio altamente significativo en relación con la primera consulta, donde la mayoría de los pacientes se encontraban entre los grados 1 y 2, lo que representa entre 10% y 25% de clonías durante el tiempo de vigilia.

La mejoría significativa observada con la gravedad y frecuencia de las clonías del EHF concuerda con unos pocos estudios que registran estos parámetros.<sup>39,40</sup> Con la frecuencia, también observamos que la aplicación de TBA mejoró el porcentaje de clonías en el tiempo, lo que fue similar con un caso clínico de Luna y cols., quienes encontraron mejoría en la frecuencia (grado de 4 a 3) al mes de tratamiento con TBA.<sup>41</sup>

Con respecto a los efectos adversos, solo se reportaron en 8 pacientes (22,9%) paresia de hemicara inferior y en 6 (17,1%) ptosis palpebral.

Los efectos adversos observados por el tratamiento con TBA, fueron pocos e intensidad leve, los que no fueron similares al estudio de Mazlout y cols., donde el porcentaje de ptosis palpebral fue en el 32% de los pacientes;<sup>42</sup> ni el estudio de Gil y cols., que lo reportaron en un 47%.<sup>43</sup> Sin embargo, otros artículos señalan valores bajos (5 y 11%).<sup>18,27</sup> La cantidad de efectos adversos pudieran estar relacionados con las características clínicas de la enfermedad de cada paciente; así como las técnicas de aplicación y dosis de TBA. En la actualidad se maneja la posibilidad del uso de la ultrasonografía para visualizar y estandarizar el procedimiento de aplicación de la TBA y así mejorar la eficacia terapéutica de este medicamento y reducir sus efectos adversos.<sup>44</sup>

### Conclusiones

El comportamiento favorable de las variables temporales de latencia, duración del efecto máximo terapéutico y desaparición del efecto máximo de la TBA, de acuerdo a las guías internacionales del Subcommittee of the American Academy of Neurology; parece mejorar el deterioro funcional de los pacientes con EHF, al parecer independiente de la causa o tiempo de evolución de la enfermedad. A su vez, el esquema terapéutico empleado de la TBA parece tener una efectividad similar sin depender de algunos aspectos clínicos del EHF; sin descartar que es probable

que influya la selección de los músculos para la aplicación las dosis, así como su modo de preparación. Para lo cual, también es fundamental la valoración clínica del especialista, ya que este debe tener en cuenta para el tratamiento, las particularidades del EHF en cada paciente. Al final, el buen manejo de estos elementos pudiera ser esencial para lograr una eficacia en el tratamiento con TBA en el EHF y con pocos efectos adversos.

### Referencias

1. Albanese A, Barnes MP, Bhatia KP, Fernandez-Alvarez E, Filippini G, Gasser T, et al. A systematic review on the diagnosis and treatment of primary (idiopathic) dystonia and dystonia plus syndromes: report of an EFNS/MDS-ES Task Force. *Eur J Neurol* 2006;13:433-44.
2. Betancourt Nápoles R. Guía para el tratamiento con toxina botulínica de las distonías focales, el espasmo hemifacial y la espasticidad. *Rev Cubana Neurol Neurocir* 2014;4:192-200.
3. Wabbels B, Roggenkämper P. Botulinum toxin in hemifacial spasm: the challenge to assess the effect of treatment. *J Neural Transm* 2012;119: 963-980.
4. Donaldson IM, Marsden CD, Schneider SA, Bhatia KP. Miscellaneous movement disorders. En: Donaldson IM, Marsden CD, Schneider SA, Bhatia KP Marsden's Books of movement disorders. New York: Oxford University Press; 2012. p. 1441-7
5. Karp BI, Alter K. Botulinum Toxin Treatment of Blepharospasm, Orofacial/Oromandibular Dystonia, and Hemifacial Spasm. *Semin Neurol*. 2016;36:84-91.
6. Kong DS, Park K. Hemifacial spasm: a neurosurgical perspective. *J Korean Neurosurg Soc*. 2007;42:355-62.
7. Martinez AR, Nunes MB, Immich ND, Piovesana L, França Jr M, Campos LS, et al. Misdiagnosis of hemifacial spasm is a frequent event in the primary care setting. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72:119-22.
8. Wickwar S, McBain H, Newman SP, Hirani SP, Hurt C, Dunlop N, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of a patient-initiated botulinum toxin treatment model for blepharospasm and hemifacial spasm compared to standard care: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17:129.
9. Revuelta-Gutiérrez R, Velasco-Torres HS, Vales Hidalgo LO, Martínez-Anda. [Painful tic convulsif: Case series and literature review]. *Cir Cir*. 2016; 84: 493-498.
10. Lu AY, Yeung JT, Gerrard JL, Michaelides EM, Sekula-Jr RF, Bulsara KR. Hemifacial Spasm and Neurovascular Compression. *The Scientific World Journal* 2014; Article ID 349319, 7 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/349319>.
11. Chaudhry N, Srivastava A, Joshi L. Hemifacial spasm: The past, present and future. *J Neurol Sci*. 2015;356: 27-31.

12. Wang X, Thirumala PD, Shah A, Gardner P, Habeych M, Crammond D, et al. Microvascular decompression for hemifacial spasm: focus on late reoperation. *Neurosurg Rev.* 2013;36:637-43
13. Burkhart L, Horowitz M, Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, Comella C, Dubinsky R, Hallett M, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008;70:1699–1706.
14. Mesa Y, Hernández TE, Parada Y. Eficacia y seguridad del uso de la Toxina botulínica ante otras alternativas medicamentosas en pacientes con distonías focales. *Rev haban cienc méd [Internet].* 2016 Jun [citado 2017 Feb 11]; 15(3):348362. URL: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729519X2016000300005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2016000300005&lng=es).
15. WMA Declaration of Helsinki Working Group World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects Draft revised text for public consultation, 15 April – 15 June 2013.
16. Molina J, González J, Bermejo Pareja F, Martínez-Martín P. Trastornos del movimiento. II. Hipercinesias y otros trastornos del movimiento, En: Bermejo Pareja F, Porta-Etessam J, Díaz-Guzmán J, Martínez-Martín P, editores. Más de cien escalas en Neurología. España: Aula Médica; 2008. p. 225-62.
17. Jitpimolmard S, Tiamkao S, Laopaiboon. Long term results of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of hemifacial spasm: report of 175 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;64:751-7.
18. Bentivoglio AR, Lalongo T, Bove F, De Nigris F, Fasano A. Retrospective evaluation of the dose equivalence of Botox® and Dysport® in the management of blepharospasm and hemifacial spasm: a novel paradigm for a never ending story. *Neurol Sci.* 2012;33:261-7.
19. Cannon PS, MacKenzie KR, Cook AE, Leatherbarrow B. Difference in response to botulinum toxin type A treatment between patients with benign essential blepharospasm and hemifacial spasm. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010;38:688-91.
20. Jankovic J. Peripherally induced movement disorders. *Neurol Clin.* 2009;27: 821-32
21. Tan EK, Chan LL. Clinico-radiologic correlation in unilateral and bilateral hemifacial spasm. *J Neurol Sci.* 2004;222:59-64.
22. Wu Y, Davidson AL, Pan T, Jankovic J. Asian over representation among patients with hemifacial spasm compared to patients with cranial-cervical dystonia. *J Neurol Sci.* 2010;298:61-3.
23. Defazio G, Berardelli A, Abbruzzese G, Coviello V, De Salvia R, Federico F, et al. Primary hemifacial spasm and arterial hypertension: a multicenter case-control study. *Neurology.* 2000;54:1198-200.
24. Defazio G, Martino D, Aniello MS, Masi G, Logroscino G, Manobianca G, et al. Influence of age on the association between primary hemifacial spasm and arterial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74:979-81.
25. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Cuba; 2015.
26. Abbruzzese G, Berardelli A, Defazio G. Hemifacial spasm. *Handb Clin Neurol.* 2011;100:675-80.
27. Setthawatcharawanich S, Sathirapanya P, Limapichat K, Phabphal K. Factors associated with quality of life in hemifacial spasm and blepharospasm during long-term treatment with botulinum toxin. *Qual Life Res.* 2011;20:1519-23.
28. Castro F, Castro G, Cariello Julio A, Felberg S, Hentona M. Influência da toxina botulínica tipo A na função lacrimal de pacientes com distonias faciais. *Arq. Bras. Oftalmol. [Internet].* 2010 Oct [citado 2017 Feb 11]; 73(5):405-408. URL: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S00042749201000500003&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00042749201000500003&lng=pt).
29. Karp BI, Alter K. Botulinum Toxin Treatment of Blepharospasm, Orofacial/Oromandibular Dystonia, and Hemifacial Spasm. *Semin Neurol.* 2016;36:84-91.
30. Ababneh OH, Cetinkaya A, Kulwin DR. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin A injections to treat blepharospasm and hemifacial spasm. *Clin Exp Ophthalmol.* 2014;42:254-61.
31. Yoshimura DM, Aminoff MJ, Tami TA, Scott AB. Treatment of Hemifacial Spasm with botulinum toxin. *Muscle Nerve* 1992;15:1045-9.
32. Drummond GT, Hinz BJ. Botulinum toxin for blepharospasm and hemifacial spasm: Stability of duration of effect and dosage over time. *Can J Ophthalmol.* 2001;36:398-403.
33. Li YJ, Huang Y, Ding Q, Gu ZH, Pan XL. Evaluation of concentrations of botulinum toxin A for the treatment of hemifacial spasm: a randomized double-blind crossover trial. *Genet Mol Res.* 2015;14:1136-44.
34. Kollewe K, Mohammadi B, Dengler R, Dressler D. Hemifacial spasm and reinnervation synkinesias: long-term treatment with either Botox or Dysport. *J Neural Transm (Vienna).* 2010;117:759-63.
35. Gupta M1, Singh G, Khwaja G. Botulinum toxin in the treatment of dystonias--a hospital based study. *J Assoc Physicians India.* 2003;51:447-53.
36. Colosimo C, Bologna M, Lamberti S, Avanzino L, Marinelli L, Fabbrini G, et al. A comparative study of primary and secondary hemifacial spasm. *Arch Neurol.* 2006;63:441-4.
37. Lu AY, Yeung JT, Gerrard JL, Michaelides EM, Sekula RF, Jr, Bulsara Hemifacial spasm and neurovascular compression. *Scientific World Journal.* 2014; 2014: 349319. doi: 10.1155/2014/349319. Epub 2014 Oct 28.

38. Guan HX, Zhu J, Zhong J. Correlation between idiopathic hemifacial spasm and the MRI characteristics of the vertebral artery. *J Clin Neurosci*. 2011;18:528-30.
39. Kurt T, Seçil Y, Gürgör N, Tokuçoğlu F, Beckmann Y, Ertekin C. The effects of botulinum toxin A on ephaptic transmission in idiopathic hemifacial spasm. *Int J Neurosci*. 2009;119:2044-55.
40. Bastola P, Chaudhary M, Agrawal JP, Shah DN. The role of the injection Botulinum Toxin A in cases of Essential Blepharospasm Syndrome, Hemifacial Spasm and Meige's Syndrome. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2010;8:305-10.
41. Luna JC, Arostegui P, Alanes AMC. Uso de toxina botulínica en espasmo hemifacial: a propósito de un caso. *Rev. Méd. La Paz [Internet]*. 2016 [citado 2017 Feb 11]; 22(2):56-59. URL:[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S17268958201600200010&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S17268958201600200010&lng=es).
42. Mazlout H; Kamoun-Gargouri H; Triki W; Kéfi S; Brour J; El Afrit MA; et al. [Safety and efficacy of botulinum toxin in hemifacial spasm]. *J Fr Ophtalmol*. 2013 36:242-6.
43. Gil Polo C; Rodríguez Sanz MF; Berrocal Izquierdo N; Castrillo Sanz A; Gutiérrez Ríos R; Zamora García MI; et al. Blepharospasm and hemifacial spasm: long-term treatment with botulinum toxin. *Neurologia*. 2013;28:131-6.
44. Walter U, Dressler D. Ultrasound-guided botulinum toxin injections in neurology: technique, indications and future perspectives. *Expert Rev Neurother*. 2014;14:923-36.

# Características Clínicas y Epidemiológicas de los Tumores de Fosa Posterior en Pacientes Pediátricos. Experiencia en un Centro de Referencia Nacional.

## *Clinical And Epidemiological Features Of Posterior Fossa Tumors In Pediatric Patients. Experience Of A National Reference Center.*

Jaime Jara-Lalama<sup>1</sup>, Dayamí Díaz-Garrido<sup>2</sup>, María Fernanda Parra-Iñiguez<sup>1</sup>,  
Monica Maya-Castro<sup>3</sup>, Carlos Valencia-Calderón<sup>4</sup>

### Resumen

**Objetivo:** Realizar un estudio descriptivo de los tumores de fosa posterior en una muestra de un hospital de referencia nacional en Ecuador.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, estableciendo variables sociodemográficas y clínico-epidemiológicas de 24 expedientes clínicos de pacientes menores de 14 años que contaron con un diagnóstico de tumor de fosa posterior, ingresados en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz entre los años 2014 y 2016.

**Resultados:** Se encontró una proporción de 1:1 entre sexo masculino y femenino, con una distribución etárea de 20,8% de pacientes menores de 3 años, 33,3% entre 3 y 6 años, y 45,8% de mayores de 6 años. El diagnóstico histopatológico más frecuente fue el meduloblastoma, con 45,8%, seguido de ependimoma con 29,2% y finalmente el astrocitoma cerebeloso con 12,5%, existiendo además un 12,5% que no cuentan con histopatología. La presentación que predominó fue la hipertensión intracraneal (87,5%) seguida de otros cuadros clínicos menos frecuentes.

**Conclusiones:** La evidencia científica sobre los tumores de fosa posterior en el Ecuador es escasa. Este estudio plantea la necesidad de realización de estudios similares que reflejen de mejor manera las características de esta patología de diagnóstico frecuente en pediatría.

**Palabras claves:** Fosa posterior, Tumor cerebral, Epidemiología, Presentación clínica

### Abstract

**Objective:** To perform a descriptive study of posterior fossa tumors from a sample of patients from a national reference center in Ecuador.

**Materials and methods:** a descriptive, retrospective, cross-sectional study was performed. Socio-demographic and clinical-epidemiological variables were established for 24 patients under the age of 14, whose clinical records reported a diagnosis of posterior fossa tumor, and who were hospitalized in Baca Ortiz Pediatric Hospital between 2014 and 2016.

**Results:** There was a 1:1 relationship between males and females, an age distribution of 20,8% of patients younger than 3 years, 33,3% between 3 and 6 years, and 45,8% of patients older than 6 years of age. The most frequent histopathological diagnosis was medulloblastoma with 45,8%, followed by ependymoma with 29,2%, and astrocytoma with 12,5%. 12,5% of patients did not have a biopsy performed. Intracranial hypertension was the most frequent clinical presentation syndrome with 87,5% followed by far less frequent symptoms in our sample.

**Conclusions:** Scientific evidence about posterior fossa tumors is limited in Ecuador. This study states the need to perform similar and more complete studies of this frequent pediatric brain tumor.

**Keywords:** Posterior fossa, Brain tumor, Epidemiology, Clinical presentation.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

<sup>1</sup>Médico residente de Neurocirugía del Hospital Pediátrico Baca Ortiz

<sup>2</sup>Médico Bioestadística del Hospital Pediátrico Baca Ortiz

<sup>3</sup>Médico residente de Neurología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz

<sup>4</sup>PhD, Neurocirujano, Neurólogo. Departamento de Docencia e Investigación. Hospital Pediátrico Baca Ortiz

Correspondencia

Dr Carlos Valencia Calderón, MD., PhD.

Director del Departamento de Docencia e Investigación

Hospital Pediátrico Baca Ortiz

Investigador Senior Prometeo de la Senescyt

E-Mail: carlos.valencia@sen.es

Quito - Ecuador

## Introducción

Las neoplasias de la edad pediátrica representan un alto porcentaje de la morbimortalidad en este grupo etáreo. Del total de los tumores que afectan a pacientes menores de 19 años, los tumores del sistema nervioso central ocupan el primer lugar en incidencia y el segundo lugar en mortalidad justo por debajo de las leucemias. La localización supratentorial suele tener mayor prevalencia sobre la infratentorial, sin embargo, existen series en las que esta relación se invierte.<sup>1</sup>

Se cuenta con datos muy limitados con respecto a las características demográficas y epidemiológicas en el Ecuador y Latino América. Al basar la conducta clínica en series norteamericanas, asiáticas o europeas, podrían omitirse datos epidemiológicos propios de la demografía del país y la región.<sup>2</sup>

El presente trabajo realiza un análisis descriptivo de las características demográficas epidemiológicas y clínicas de los tumores de fosa posterior en un centro pediátrico de referencia nacional en el Ecuador.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, de corte transversal. El universo del estudio fueron pacientes menores de 14 años, ingresados en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2016, que contaron con un reporte de diagnóstico histopatológico o bien de un diagnóstico clínico imagenológico de tumores primarios que afecten el tronco encefálico, cerebelo u otras estructuras infratentoriales. Se excluyeron aquellos pacientes con tumores de origen supratentorial y cuyos expedientes médicos estuvieron extraviados o incompletos. En los 24 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, se evaluaron variables sociodemográficas (edad, sexo, procedencia) y variables clínico-epidemiológicas (manifestaciones clínicas, tiempo de evolución de sintomatología, diagnóstico clínico-imagenológico y diagnóstico histopatológico).

**Tabla 1.** Distribución por edad y sexo de la muestra.

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	Número	%	Número	%	Número	%
< 3 años	3	17,65	2	28,57	5	20,83
3 – 6 años	6	35,29	2	28,57	8	33,33
> 6 años	8	47,06	3	42,85	11	45,83
Total	17		7		24	100

Edad: Media: 6,26 años (SD3,29 años) Mediana: 5,9 años Rango: 0,85-13,71 años

Se obtuvo la autorización del servicio de docencia e investigación del Hospital Baca Ortiz para la obtención de la información, utilizando el archivo de historias clínicas del servicio de estadística del hospital. Se realizó un análisis de frecuencias de las variables mencionadas.

## Resultados

Se recopilaron 24 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión antes mencionados. El rango de edad de los pacientes fue desde 10 meses de edad hasta los 13 años 9 meses de edad, con una media de 6,35 (SD 3,2 años). El 20,8% de los pacientes se encontraban en el rango de edad entre 0 y 3 años, el 33,3% de los pacientes tenían de 3 a 6 años y el 45,8% de los pacientes fueron mayores de 6 años. (Tabla 1).

Hubo 12 (50%) pacientes de sexo masculino e igual cantidad de pacientes de sexo femenino. Los pacientes en su mayoría provinieron de la provincia de Pichincha (37.5%) y otras provincias de la sierra (25%); los pacientes con procedencia de la costa representaron el 20,8% y del oriente el 16,7%. (Tabla 1).

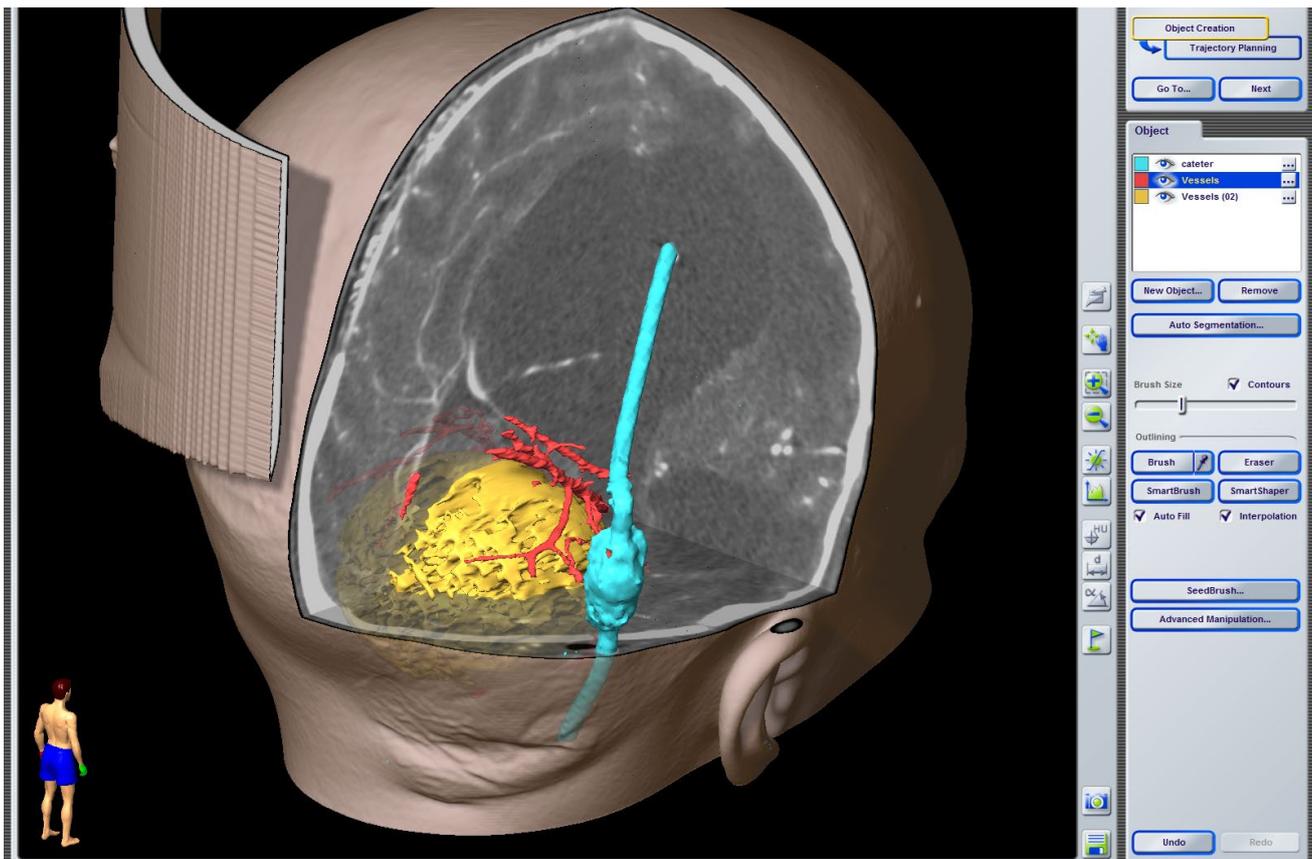
El síndrome de hipertensión intracraneal fue la más importante agrupación semiológica para los tumores en el grupo estudiado, apareciendo en el 87,5% de los pacientes (Figura 1). En menor medida se observó que los síntomas motores (29,2%) el síndrome cerebeloso (12,5%) y otra sintomatología (29,2%) como hiporexia, síntomas sensitivos, forman parte del cuadro clínico inicial de los tumores de fosa posterior. Los pacientes que no se presentaron con síndrome de hipertensión intracraneal, lo hicieron con sintomatología motora y pérdida de la agudeza visual. En los pacientes estudiados, el tiempo de evolución de la sintomatología hasta el momento del diagnóstico fue muy amplio, desde 7 hasta 369 días (Tabla 2).

El diagnóstico histopatológico más prevalente en la muestra fue el meduloblastoma (45.8%), seguido del ependimoma (29.2%) y astrocitoma cerebeloso (12,5%). (Tabla 2) Existió un porcentaje de pacientes (12,5%) que no se

**Tabla 2.** Frecuencia de diagnósticos histopatológicos en la muestra.

Diagnóstico histopatológico	Número	%
Meduloblastoma	11	45,8
Ependimoma	7	29,2
Astrocitoma	3	12,5
No se realiza*	3	12,5

\*Pacientes con diagnóstico presuntivo de glioma de tronco a quienes no se les realiza intervención quirúrgica para toma de biopsia.



**Figura 1.** Reconstrucción 3D en neuronavegación en la que se muestra un paciente varón de 9 años con un tumor de fosa posterior (en amarillo), la circulación vertebrobasilar (en rojo), la importante hidrocefalia, y el sistema de derivación ventriculoperitoneal (en azul claro) utilizado para corregir la hipertensión intracraneal mediante derivación interna del líquido cefalorraquídeo. Fuente: Neuronavegador del Hospital Pediátrico Baca Ortiz.

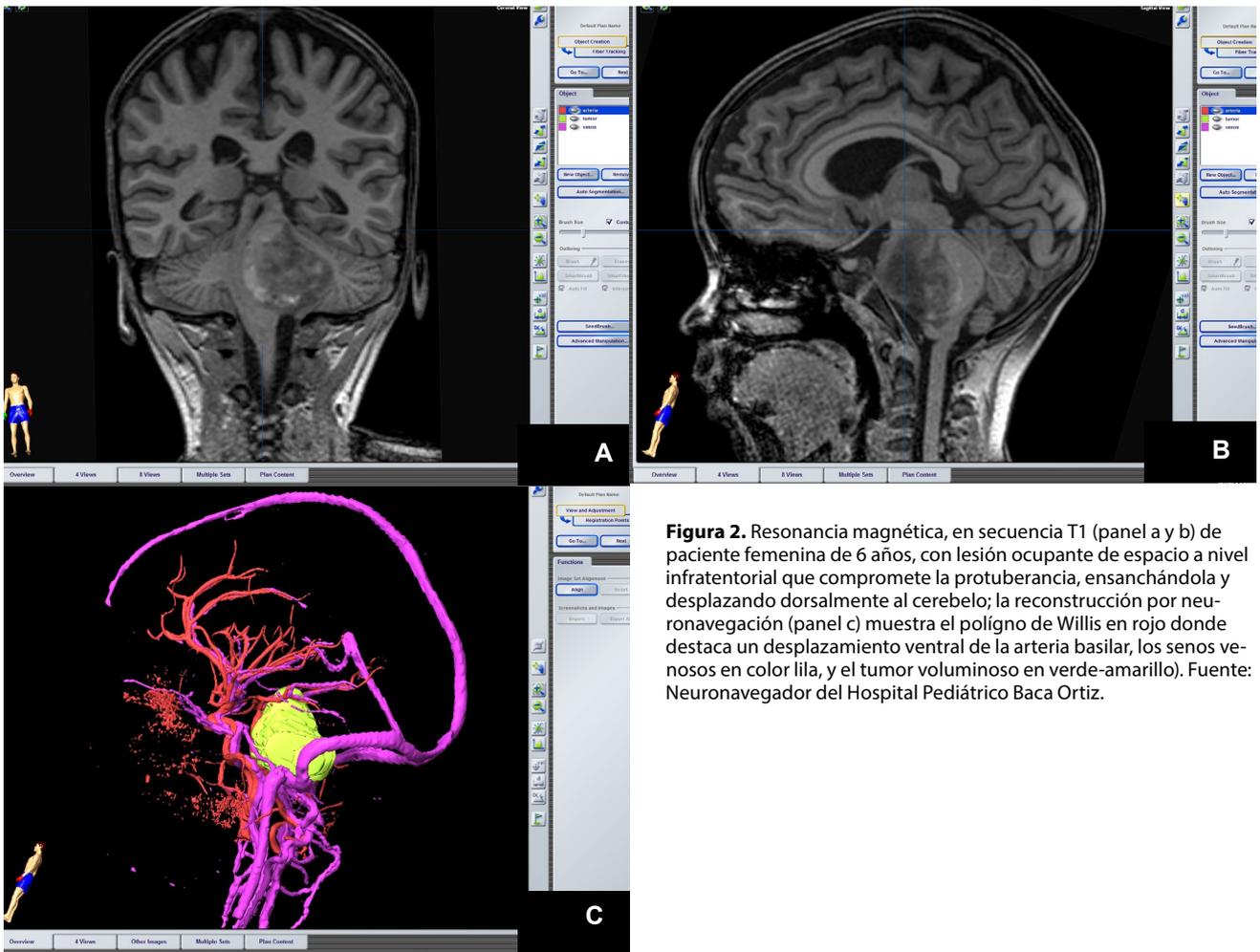
realizó un estudio histopatológico por considerar que la intervención quirúrgica para obtener la muestra de tejido no cambiaría el pronóstico de los pacientes y por tanto solo incrementaría morbilidad, estos casos correspondieron a los que fueron considerados clínica y radiológicamente como gliomas difusos de tronco encefálico (Figura 2).

Los pacientes con diagnóstico de meduloblastoma fueron en su mayoría de sexo femenino (72,73%), con una mayor procedencia de la sierra (81,82%), sin pacientes procedentes del oriente. El rango de edad de 2,1 a 13,71 años con una media de 6,58 años; en las categorías de edad predominaron los mayores de 6 años (45,45%), seguidos de los niños entre 3 y 6 años (36,36%) y los menores de 3 años (18,18%). La sintomatología que se presentó con este diagnóstico fue con una clara mayoría el síndrome de hipertensión intracraneal con 90,91%, seguido de pérdida de agudeza visual con 18,18% y otra sintomatología que incluye síntomas motores, síndrome cerebeloso e hiporexia. El tiempo de evolución del cuadro clínico en el meduloblastoma tuvo un rango amplio de entre 7 y 369 días con una media de 65.5 días. Se reportó en las historias clínicas un diagnóstico presuntivo de meduloblastoma en el 81,82% de los casos confirmados con reporte histopatológico (Figura 3).

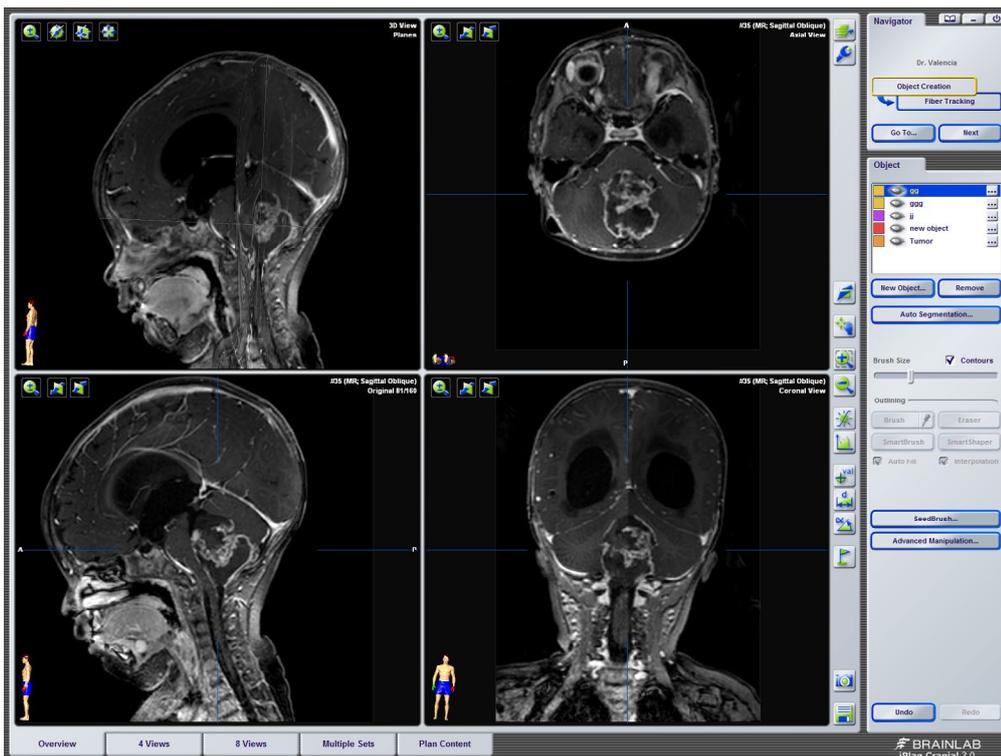
**Tabla 3.** Frecuencia de cuadros clínicos de inicio.

Presentación clínica	Número	n=24 %
SHIC	21	87,5%
SM	7	29,17%
SC	3	12,5%
PAV	2	8,33%
Hiporexia	2	8,33%
SPB	1	4,17%
SS	1	4,17%
Irritación periorbitaria	1	4,17%
Alza térmica	1	4,17%

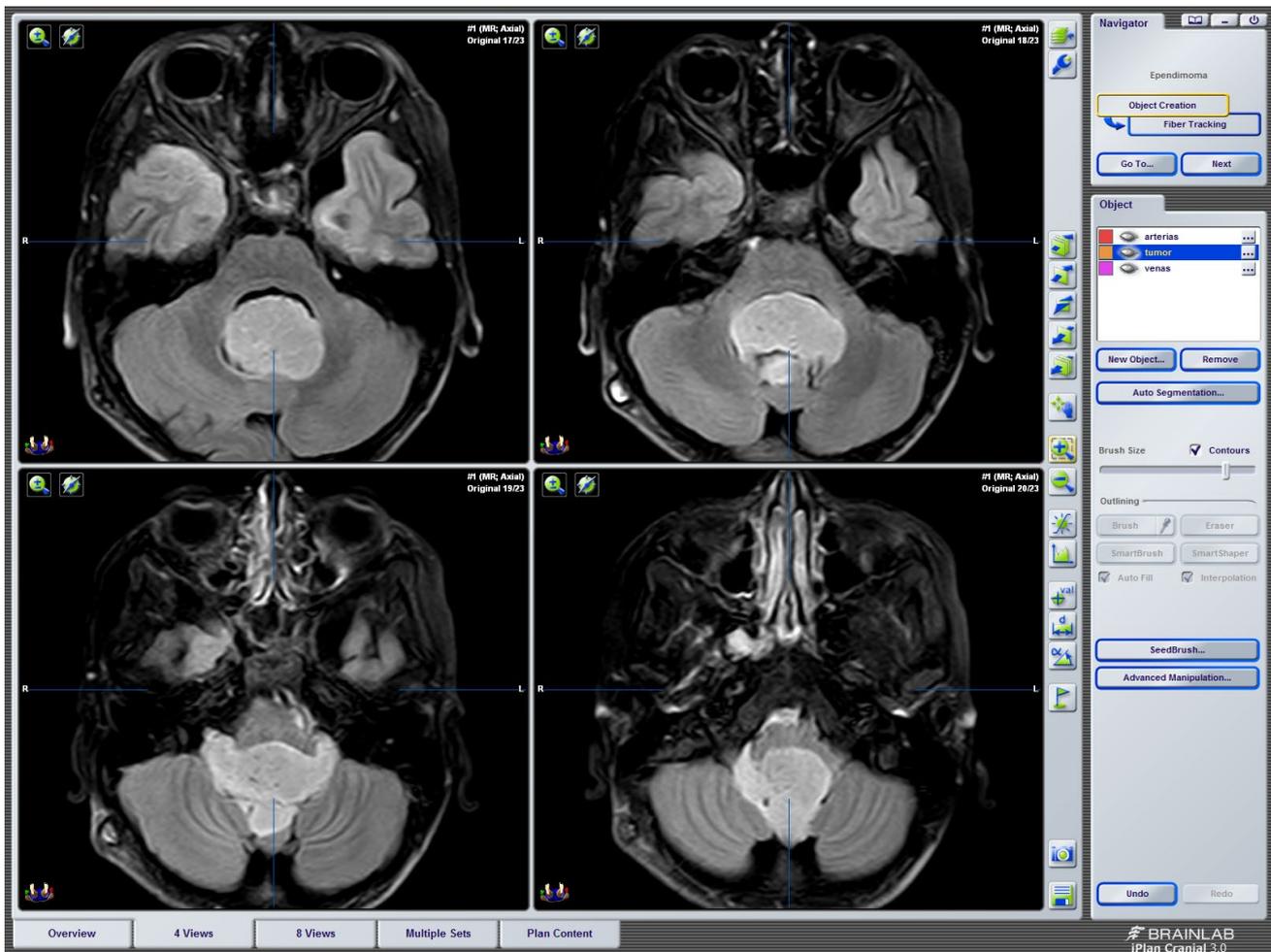
SHIC: Síndrome de hipertensión intracraneal; SC: Síndrome cerebeloso; PAV: Pérdida de agudeza visual; SM: Síntomas motores; SPB: Síndrome Pseudobulbar; SS: Síndrome sensitivo.



**Figura 2.** Resonancia magnética, en secuencia T1 (panel a y b) de paciente femenina de 6 años, con lesión ocupante de espacio a nivel infratentorial que compromete la protuberancia, ensanchándola y desplazando dorsalmente al cerebelo; la reconstrucción por neuronavegación (panel c) muestra el polígono de Willis en rojo donde destaca un desplazamiento ventral de la arteria basilar, los senos venosos en color lila, y el tumor voluminoso en verde-amarillo). Fuente: Neuronavegador del Hospital Pediátrico Baca Ortiz.



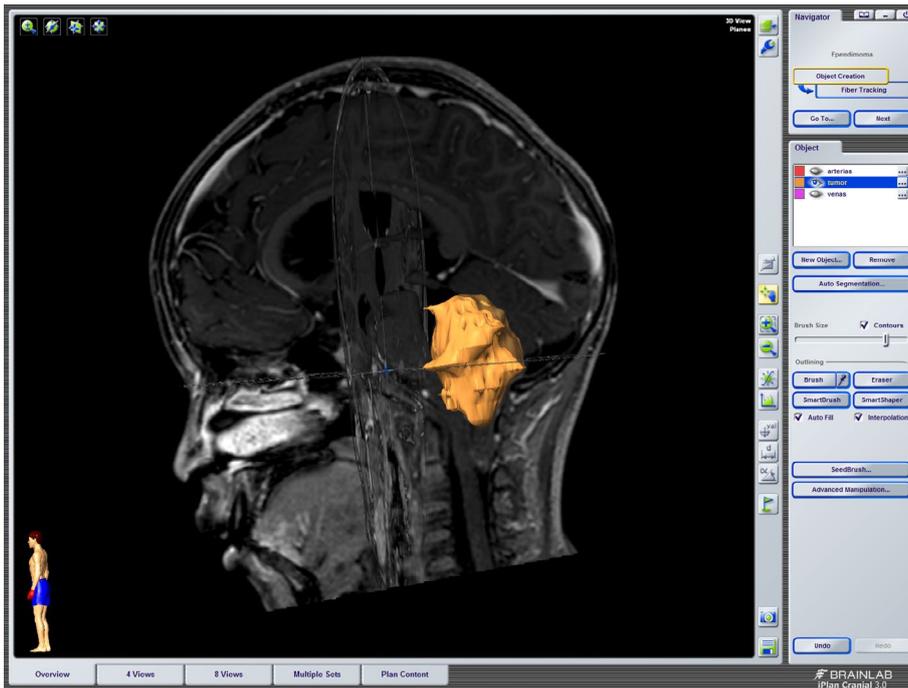
**Figura 3.** Resonancia magnética con contraste de paciente masculino de 10 meses de edad con lesión bien definida en cuarto ventrículo que desplaza la protuberancia y el bulbo raquídeo. Fuente: Neuronavegador del Hospital Pediátrico Baca Ortiz.



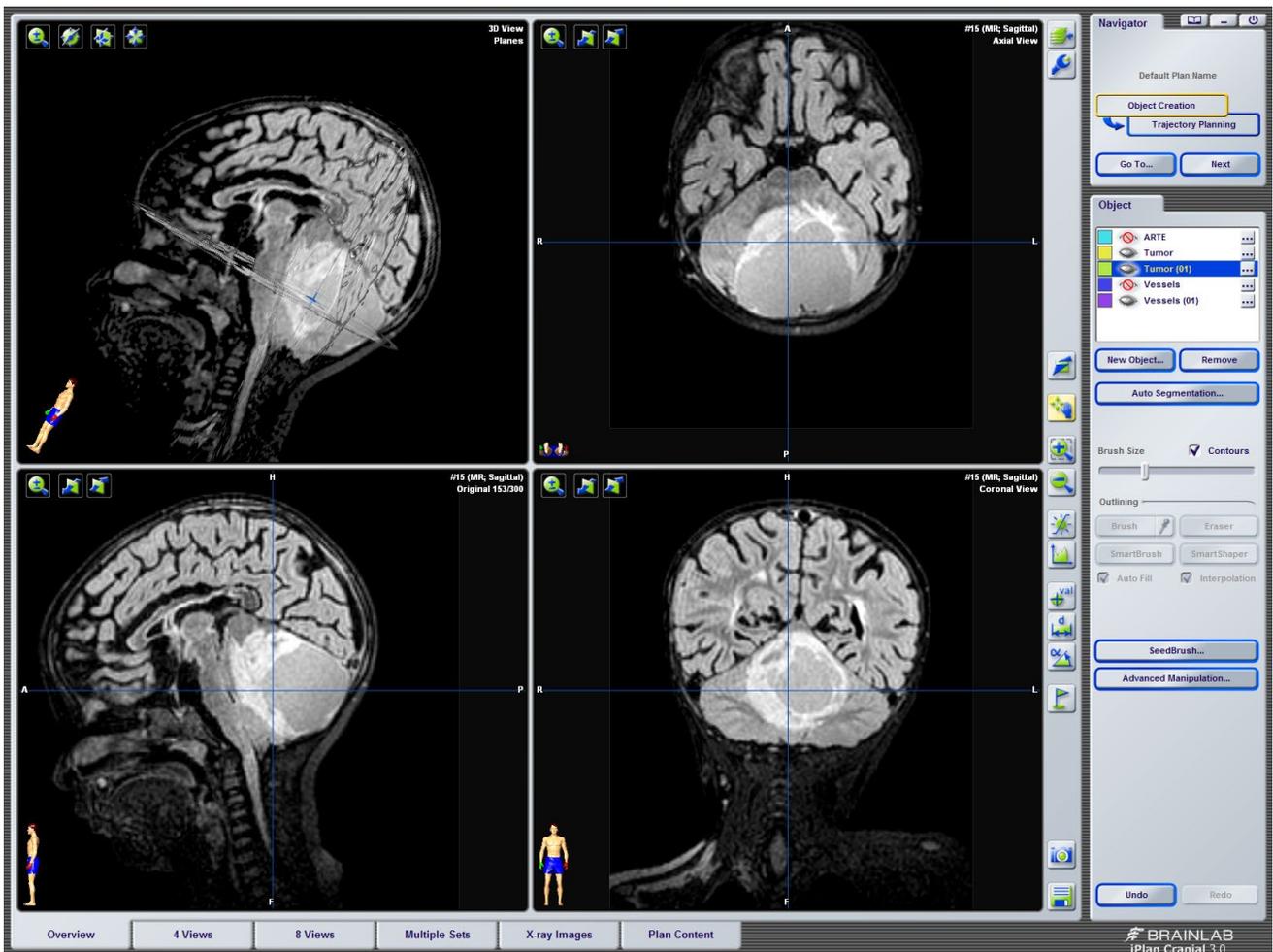
**Figura 4.** Resonancia magnética ponderada en T1. Lesión ocupante de espacio en cuarto ventrículo, con características sugestivas de ependimoma. Fuente: Neuronavegador del Hospital Pediátrico Baca Ortiz.

Los pacientes con diagnóstico histopatológico de ependimoma fueron en su mayoría masculinos (85,71%), con una distribución homogénea por región (sierra 42,86%, costa 28,57%, oriente 28,57%). El rango de edad de los pacientes con este diagnóstico fue entre 0,85 y 9,59 años con una media de 6,31 años, con porcentaje de pacientes menores de 3 años de 28,57%, de 3 a 6 años de 14,29% y mayores de 6 años de 57,14%. El cuadro clínico de inicio predominante fue el síndrome de hipertensión intracraneal presentándose en todos los casos de ependimoma. Otra sintomatología fue la cervicalgia en el 14,29% de los pacientes, los síntomas motores en el 28,57% y otra sintomatología como la hiporexia y el síndrome pseudo-bulbar en el 42,86% (Figuras 4, 5). El tiempo de evolución del cuadro clínico fue entre 11 y 121 días con una media de 48,38 días de evolución. Se realizó un diagnóstico clínico imagenológico de ependimoma en 71,43% de los pacientes con confirmación histopatológica del mismo.

Los astrocitomas cerebelosos tuvieron una representación de 66.6% de pacientes de sexo masculino y una distribución de 33.33% de cada región sierra, oriente y costa. El rango de edad fue de 2,21 a 10,07 años con una media de 5,79 años. Ocupando un 33,33% cada uno de los rangos de edad, menores de 3 años, de 3 a 6 años y mayores de 6 años. La sintomatología de los astrocitomas cerebelosos fue en un 66.66% presentada como síndrome de hipertensión intracraneal, con el síndrome cerebeloso que también presentó el 66.66% de los casos. Otro tipo de cuadro clínico inicial fueron síntomas motores. El tiempo de evolución de este cuadro clínico fue de entre 32 y 113 días con una media de 68,66 días. Se realizó un diagnóstico clínico de astrocitoma cerebeloso en el 66,66% de los casos que fueron confirmados por histopatología. De los astrocitomas cerebelosos el 33,33% correspondió a astrocitoma de alto grado y el 66,66% a astrocitoma pilocítico (Figura 6).



**Figura 5.** Imagen de reconstrucción 3D con neuronavegación de tumor de fosa posterior, con características sugestivas de ependimoma. Fuente: Neuronavegador del Hospital Pediátrico Baca Ortiz.



**Figura 6.** Resonancia magnética en T1 en la que se observa un tumor dependiente de vermis cerebeloso, sugestivo de Astrocitoma pilocítico. Fuente: Neuronavegador del Hospital Pediátrico Baca Ortiz.

## Discusión

En la edad pediátrica, los tumores representan un alto porcentaje de morbilidad y mortalidad. Según el Registro Central de Tumores Cerebrales de Estados Unidos (CBTRUS por sus siglas en inglés), las neoplasias que afectan al sistema nervioso central ocupan el primer lugar en incidencia y el segundo en mortalidad, inmediatamente después de las leucemias, de todos los tumores que afectan a personas de 0 a 19 años.<sup>1</sup>

Las estirpes tumorales que afectan a la fosa posterior son aquellos que afectan directamente al tronco encefálico (gliomas), los de origen ependimario (ependimomas) y los tumores embrionarios (meduloblastoma, teratoma, neuroblastoma, entre otros). Según el estudio conducido por Ostrom y colaboradores desde el 2008 al 2012, los tumores de fosa posterior representaron el 31% del general de tumores del sistema nervioso central. En dicho trabajo, el tumor más frecuente en fosa posterior fue el meduloblastoma seguido del astrocitoma pilocítico cerebeloso.<sup>1</sup> Esta información es consistente con aquella encontrada en otras fuentes con respecto a la epidemiología de tumores de fosa posterior.<sup>3,4,5</sup>

En el año 2016 se realizó en México un estudio descriptivo retrospectivo con respecto a la presentación clínica de tumores cerebrales en pacientes pediátricos. En dicha muestra se encontró que la localización infratentorial ascendió a un 62,7%.<sup>1</sup> Este estudio arrojó similares resultados al realizado por Purdy y colaboradores en Canadá, teniendo una prevalencia del 80% de tumores en fosa posterior. En contraste, estudios de Irán sitúan a los tumores de fosa posterior después de los supratentoriales, en frecuencia.<sup>3,6</sup>

En nuestra serie, existen tendencias demográficas en cuanto a grupos étnicos y sexo, similares a las encontradas en trabajos realizados en Canadá, México, Nigeria e Irán.<sup>2,3,7,8</sup> Existen variaciones en lo que se refiere a las variables clínicas, dado que, en nuestra serie, el cuadro clínico indiscutible para cualquier tumor de fosa posterior fue el síndrome de hipertensión intracraneal, mientras que, en el estudio de Sánchez, llevado a cabo en México, fue más común el síndrome cerebeloso.<sup>2,9</sup>

En una serie previa de nuestra institución, en la que se estudió la utilidad de la neuronavegación en la planificación quirúrgica de los tumores de fosa posterior, se encontró un predominio de meduloblastoma por diagnóstico clínico e imagenológico.<sup>13</sup>

## Conclusiones

Los tumores de la fosa posterior en pediatría son un grupo bastante frecuente y heterogéneo de tumores del sistema nervioso central, tanto en su presentación clínica, como en neuroimagen e histología. En nuestro país, no

existe literatura científica epidemiológica que confirme su real prevalencia e incidencia. Nuestra serie es pequeña y con el sesgo propio de una fuente institucional única. El manejo adecuado de esta entidad requiere de un equipo multidisciplinar de neurocirujanos, radiólogos, oncólogos, patólogos, psiquiatras, rehabilitadores y personal de enfermería.

La conformación de los comités multidisciplinarios de neuro-oncología deben encaminar sus esfuerzos a la asistencia de estos pacientes, así como a la docencia e investigación con proyección nacional e internacional, creando línea de cooperación con países e instituciones que evidencien científicamente los mismos intereses.

## Referencias

1. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, Kromer C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro-Oncology*. octubre de 2015;17(suppl 4):iv1-iv62.
2. Sánchez-Sánchez LM, Vázquez-Moreno J, Heredia-Delgado JA, Sevilla-Castillo R. [Clinical presentation of supratentorial and infratentorial intracranial tumors in pediatric patients]. *Gac Med Mex*. abril de 2016;152(2):158-62.
3. Al-Hussaini M, Swaidan M, Al-Jumaily U, Mus-harbash A. Central nervous system tumors in the first year of life: a clinical and pathologic experience from a single cancer center. *Child's Nervous System*. octubre de 2013;29(10):1883-91.
4. McAbee JH, Modica J, Thompson CJ, Broniscer A, Orr B, Choudhri AF, et al. Cervicomedullary tumors in children. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. octubre de 2015;16(4):357-66.
5. Crawford J. Childhood Brain Tumors. *Pediatrics in Review*. 1 de febrero de 2013;34(2):63-78.
6. Mehrvar A, Faranoush M, Hedayati Asl AA, Tashvighi M, Fazeli MA, Qaddoumi I, et al. Childhood central nervous system tumors at MAHAK's Pediatric Cancer Treatment and Research Center (MPCTRC), Tehran, Iran. *Child's Nervous System*. marzo de 2014;30(3):491-6.
7. Purdy E, Johnston DL, Bartels U, Fryer C, Carret A-S, Crooks B, et al. Ependymoma in children under the age of 3 years: a report from the Canadian Pediatric Brain Tumour Consortium. *Journal of Neuro-Oncology*. abril de 2014;117(2):359-64.
8. Dunham C, Pillai S, Steinbok P. Infant brain tumors: a neuropathologic population-based institutional reappraisal. *Human Pathology*. octubre de 2012;43(10):1668-76.

9. Klimo P, Nesvick CL, Broniscer A, Orr BA, Choudhri AF. Malignant brainstem tumors in children, excluding diffuse intrinsic pontine gliomas. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. enero de 2016;17(1):57-65.
10. Thompson YY, Ramaswamy V, Diamandis P, Daniels C, Taylor MD. Posterior fossa ependymoma: current insights. *Child's Nervous System*. octubre de 2015;31(10):1699-706.
11. Brandão LA, Young Poussaint T. Posterior Fossa Tumors. *Neuroimaging Clinics of North America*. febrero de 2017;27(1):1-37.
12. Anaya-Delgadillo G, de Juambelz-Cisneros PP, Fernández-Alvarado B, Pazos-Gómez F, Velasco-Torre A, Revuelta-Gutiérrez R. Prevalencia de tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en pacientes operados: 20 años de experiencia. *Cirugía y Cirujanos*. noviembre de 2016;84(6):447-53.
13. Valencia Calderón C, Castro Cevallos A, Calderón Valdiviezo A, Vásquez Hahn C. Utilidad de la neuronavegación en la planificación quirúrgica de tumores de fosa posterior. *Neurología Argentina*. octubre de 2015;7(4):256-8.

# Encefalopatía Traumática Crónica: Revisión de la Literatura.

## *Chronic Traumatic Encephalopathy: Review Of Literature.*

Andrea Andrade-López,<sup>1,2</sup> Romario Mendoza-Flórez,<sup>1,2</sup> Cristian Blanco-Teherán,<sup>1,2</sup>  
Loraine Quintana-Pájaro,<sup>1,2</sup> Huber Padilla-Zambrano,<sup>1,2,3</sup> Yancarlos Ramos-Villegas,<sup>1,2</sup> Andrés M. Rubiano,<sup>3,5</sup>  
Alfonso Pacheco-Hernández,<sup>4</sup> Luis Rafael Moscote-Salazar.<sup>2,3,4</sup>

### Resumen

La exposición repetitiva a traumas craneales es una de las características de la encefalopatía traumática crónica. Neuropatológicamente en esta patología encontramos depósitos de proteína hiperfosforilada tau (p-tau). Inicialmente fue descrita como demencia pugilística, pero se ha asociado a otros tipos de deportes, traumas por explosión entre otros. Los síntomas de esta enfermedad incluyen pérdida de memoria, alteración cognitiva, cambios de ánimo y demencia. Presentamos una revisión de la literatura sobre esta interesante enfermedad.

**Palabras clave:** Encefalopatía traumática crónica, neurotrauma, neurocirugía, deportes de contacto

### Abstract

Repetitive exposure to cranial trauma is one of the hallmarks of chronic traumatic encephalopathy. Neuropathologically, hyperphosphorylated protein tau (p-tau) deposits are found. Initially it was described as pugilistic dementia, but it has been associated with other types of sports, explosive traumas among others. Symptoms of this disease include memory loss, cognitive impairment, mood swings and dementia. We present a review of the literature on this interesting disease.

**Keywords:** Chronic traumatic encephalopathy, neurotrauma, neurosurgery, contact sport

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

### Introducción

La encefalopatía traumática crónica – ETC es una entidad definida como el deterioro neurológico secundario a la exposición de traumas craneales a repetición cuyo desenlace clínico resulta en problemas como afecciones de memoria a largo plazo, cognición y trastornos del comportamiento. La descripción original de encefalopatía traumática crónica se caracterizó por el conjunto de trastornos cerebelosos o extrapiramidales acompañados de disartria, déficits motores y con menor frecuencia demencia.<sup>1</sup> A lo largo del tiempo se ha observado que esta condición afecta tanto a hombres como mujeres que han estado expuestos a traumatismos repetitivos como el abuso físico, epilepsia mal controlada, práctica de deportes de contacto como el fútbol americano, lucha libre, hockey sobre hielo, así como la población militar expuesta a explosiones durante el servicio militar.<sup>2</sup> Esta entidad fue descrita en principio en

boxeadores como “Punch drunk syndrome” en 1928 por el Dr. Harrison Martland, quien describió la acumulación de proteína tau fosforilada por los múltiples traumatismos recibidos por los deportistas que causa afección neurodegenerativa.<sup>3</sup> El término de demencia pugilística es introducido alrededor de 1937 por Millspaugh describiendo las secuelas causadas por el trauma craneoencefálico a repetición secundario al boxeo profesional, por lo tanto, los términos de demencia pugilística y encefalopatía traumática crónica se utilizan de manera indistinta. En 1949, el Dr. MacDonald Critchley acuñó el término encefalopatía crónica traumática, que es la expresión actualmente utilizado en la literatura para mencionar la consecuencia neurológica del trauma craneoencefálico a repetición. Roberts et al en 1990, encontraron lo característico de la neuropatología de la demencia pugilística en una mujer que había padecido repetidos traumas craneales; en el año 2000, Jordana realizó una

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina. Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Bolívar Colombia

<sup>2</sup>Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina — Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.

<sup>3</sup>RED LATINO Organización Latinoamericana de Trauma y cuidado Neurointensivo, Bogotá, Colombia

<sup>4</sup>Médico. Especialista en Neurocirugía. Facultad de Medicina — Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Bolívar

<sup>5</sup>Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

Correspondencia:

Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar.

Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

E-mail: mineurocirujano@aol.com

revisión de la literatura en la cual describe la presentación clínica del traumatismo crónico cerebral a repetición. En el año 2005, se reportó el primer caso de trauma craneoencefálico en jugador retirado de la National Football League. Para el año 2006 es reportado el segundo caso de trauma craneoencefálico crónico de la National Football League. En el 2014 fueron reportados y estudiados gran cantidad de casos de encefalopatía traumática crónica por Gardner et al.<sup>4,5</sup> Actualmente, existe una preocupación en el campo de la salud pública de la prevalencia de dicha patología en la población adolescente y atletas aficionados quienes cursan la secundaria, lo cual ha aumentado las investigaciones sobre los efectos de los impactos repetitivos en la cabeza que actualmente solo es diagnosticado por el examen neuropatológico después de la muerte; la incidencia y prevalencia de esta patología siguen siendo desconocidas. El presente artículo busca describir la epidemiología, factores de riesgo, fisiopatología, manifestaciones clínicas, medidas terapéuticas y tratamiento de la encefalopatía postraumática crónica en personas que practican deportes de contacto.<sup>2</sup>

### **Epidemiología**

No se ha establecido prevalencia de la encefalopatía postraumática crónica. Sin embargo, se estima que aproximadamente el 17% de los boxeadores profesionales ya retirados padecen esta patología. La sintomatología de la encefalopatía traumática crónica en deportistas pocas veces está presente antes de su retirada. Es importante precisar que hay una estricta relación entre la cantidad de episodios fuera de combate de los deportistas también conocidos como “Knock out” con la probabilidad de desarrollar la enfermedad. Entre los factores de riesgo, es válido mencionar los genéticos que estarían asociadas a este trastorno dentro de las cuales podemos mencionar la apolipoproteína E (apoE) de la cual existen 3 variables alélicas (E2, E3 y E4) que se presentan con una frecuencia de 7,7.8 y 15% respectivamente, en los sujetos de raza blanca. La clínica y pronóstico de muchos trastornos neurológicos tales como Alzheimer, hemorragia subaracnoidea, la isquemia cerebral postraumática y el trauma craneal están ligados a la presencia de la proteína Apo E4.<sup>1,3,5,6</sup>

Aualmente, en los Estados Unidos se reportan aproximadamente 2,5 millones de casos por lesiones cerebrales traumáticas, y de este valor 50 mil casos resultan en muerte y otros 300 mil más se hallan hospitalizados. No obstante, la falta de exactitud y estudios con relación a esta patología, dificultan la aclaración de las consecuencias que produce y complica el establecimiento de vínculos de la ETC con otros trastornos neurodegenerativos, ya sean genéticos o propios del envejecimiento.<sup>7</sup>

La encefalopatía traumática crónica, según estudios realizados podría corresponder a traumatismos de repetición más que a situaciones únicas, en donde también tiene relación la cantidad de energía del impacto, lo que se cono-

ce como TBI repetitivo. Siendo frecuente la ETC en deportistas que soportaban más cantidad de golpes, pero de menor energía de impacto. Esta situación supone un estrecho nexo entre las demencias ocasionadas por la ETC, e igualmente las pérdidas de conciencia que pudiesen ocurrir durante una TBI que dure más de cinco minutos.<sup>3,5</sup>

### **Factores de Riesgo**

El retiro después de los 28 años, la larga carrera deportiva, juego profesional, participar en mayor número de combates, mal desempeño y ser capaz de tolerar mayor cantidad de golpes sin ser eliminado se describen como factores de riesgo para padecer la enfermedad; por su relación con una mayor exposición a episodios de conmoción cerebral, trauma craneal y fuera de combate (knocks out) en caso de Boxeo.<sup>3,8</sup>

Las posiciones de juego que soportan menos energía por contacto con mayor número de golpes son más susceptibles de desarrollar el cuadro; hallazgo sustentado en el estudio realizado por Crisco et al., donde la demarcación variaba la severidad de los impactos, y el estudio histopatológico de McKee et al., donde los 5 futbolistas diagnosticados jugaban en posiciones similares.<sup>3</sup>

No todo trauma craneoencefálico desarrolla la enfermedad, la presentación y su severidad supone necesitar traumatismos repetidos, con un riesgo incrementado cuando el tiempo entre ellos es corto. Teniendo mayor riesgo los jugadores de más edad por su menor plasticidad neuronal respecto a los jóvenes, aunque las cascadas enzimáticas neurodestructivas sean activadas y mantenidas.<sup>3</sup>

Algunos factores genéticos participan en la génesis de la enfermedad. La variable alélica E4 de la Apolipoproteína E, responsable de la mayor parte del transporte de lípidos en el líquido cefaloraquídeo y mantener íntegra la estructura de los microtúbulos dentro del axón y la neurona; se relaciona con la presentación y el pronóstico de trastornos neurológicos como el Alzheimer (EA), el trauma craneal, la hemorragia subaracnoidea, la isquemia posterior a trauma, hematomas intracraneales de mayor tamaño y está asociada a daños más severos en ETC a largo plazo en boxeadores; esto último demostrado por Jordan et al.<sup>3</sup> Los estudios sugieren que la presencia del alelo E4 puede facilitar el depósito de amiloide en individuos expuestos a traumatismos. Mayeaux et al. describieron un aumento del riesgo de presentar Alzheimer diez veces superior en individuos con ETC, sumando un riesgo adicional en aquellos con la variable E4, hallazgo reportado por Katzman et al. por el depósito de amiloide en el parenquima cerebral y angiopatía amiloide.<sup>6,9</sup>

### **Fisiopatología**

En 1950 fueron reportados los primeros informes neuropatológicos de ETC, sin embargo fue en 1973 por Corsellis, Bruton y Freeman-Browne, cuando se describieron por

primera vez las características clínicas y patológicas en una serie de 15 boxeadores retirados, que incluían atrofia cerebral, ventrículos laterales y tercero ampliados, cuerpo calloso adelgazado, cicatrización del cerebelo, pérdida neuronal en las amígdalas cerebelosas y sustancia nigra y degeneración neurofibrilar de la sustancia nigra y la corteza; las cuales dividieron en cuatro tipos de cambios, anomalía septal e hipotalámica, cambios cerebelosos, degeneración de la sustancia nigra y presencia de ovillos neurofibrilares.<sup>6,10</sup>

Actualmente se reconoce como un síndrome neurodegenerativo progresivo que se presenta generalmente en la mediana edad o años e incluso décadas posterior a carreras de deportes de contacto; provocado por impacto episódico o repetitivo en la cabeza y transferencia de fuerzas de aceleración y desaceleración al cerebro.<sup>8,11</sup> Kanayama et al. demostraron que en las proteínas del citoesqueleto en la corteza y el hipocampo se generaban cambios por traumas leves repetidos, sin embargo, no se observaban en traumas únicos. Laurer et al por su parte, concluyeron que un segundo trauma en un tiempo menor a 24 horas, aumentaba la vulnerabilidades del tejido encefálico; posteriormente en un nuevo estudio encontraron que cuando los traumas repetitivos sucedían en espacios más cortos de tiempo, las lesiones producidas tanto a corto como a largo plazo eran mayores.<sup>3</sup>

El aumento de la susceptibilidad cerebral al trauma se relaciona a múltiples procesos celulares. Primero, la disfunción metabólica, que incluye un estado energético mitocondrial reducido, demandas metabólicas aumentadas, reservas energéticas disminuidas con relación ATP/DTP baja y relación lactato/piruvato aumentada. Segundo, se ha sugerido la estimulación de un tipo de canalopatía de sodio axonal en trauma leve, que magnifica las respuestas a la lesión.<sup>8</sup>

Se creyó inicialmente que el componente mecánico traducido en la fuerza de cizallamiento era el responsable del daño en la membrana axonal. Sin embargo, se cree que cambios en la barrera hematoencefálica o mínimos defectos en ella pueden conllevar al paso de proteínas séricas, que podrían funcionar como desencadenantes anti-génicos, con la consecuente cascada enzimática que produce fenómenos de respuesta inflamatoria y reparación, que modifican el funcionamiento normal del sistema nervioso central. Si la noxa se perpetúa, como en el caso de posteriores traumas, se produce un fenómeno de inmunotoxicidad y alteración en la membrana del axolema, de los microtúbulos axonales y las neuronas, permitiendo el depósito de proteína tau, postulado como responsable principal del deterioro neuronal.<sup>3,6</sup>

La proteína tau en condiciones normales está vinculada en la estabilización de las fibrillas de los microtúbulos, por medio de la unión a la tubulina en los axones y facilita el crecimiento de las neuritas; en este lugar no genera toxicidad ni patología neurofibrilar. Los estudios de inmu-

nohistoquímica han revelado que luego de una lesión cerebral traumática leve, la configuración y posición de tau se modifica; esta se disocia de los microtúbulos por medio de mecanismos como la afluencia de calcio intracelular, toxicidad mediada por el receptor de glutamato y activación de quinasa; es fosforilada por un desequilibrio entre las quinasas y la actividad de la fosfatasa, mecanismo que también está involucrado en la disociación, producen disfunción de los microtúbulos, exponiendo otros sitios de fosforilación, que conduce a un estado de hiperfosforilación; es plegada anormalmente y puede sufrir escisión proteolítica mediada por calpaínas y caspasas; todos los anteriores procesos, generan neurotoxicidad. En ese estado, la proteína tau es insoluble y permite la formación de oligómeros, la secuencia de ellos y las modificaciones postraduccionales conllevan a la producción de ovillos neurofibrilares (NFT, por su sigla en inglés), el cual es la marca patológica de la ETC.<sup>12-14</sup>

Aún no se han determinado cuales son las vías de señalización que activan a las quinasas seguido al trauma craneal, pero se conoce que los niveles de quinasa 1 y 2, quinasa 5 dependiente de ciclina, quinasa 3-beta glucosa sintasa, proteína quinasa C, quinasa c-jun y Akt se encuentran aumentados.<sup>13</sup>

Los estudios en ratas han reafirmado que la fosforilación de tau está implicada en la patogénesis de la ETC, al encontrar que se producían síntomas de comportamiento comparables con ETC en humanos, al inyectar tau oligomérico en cerebros de ratas sanas. Se plantea entonces que la fosforilación de tau es responsable de la muerte neuronal en ETC, de manera similar a la enfermedad de Alzheimer. No se tiene claro si la neurotoxicidad es mediada por los oligómeros o por los NFT, pero si se ha demostrado que la hiperfosforilación que lleva a muerte neuronal se puede explicar por la desafrentación que lleva a una falencia en la señalización de supervivencia, que se conoce como degeneración transneuronal anterógrada.<sup>13</sup>

Las neuronas pueden funcionar mucho tiempo con NFT, por la formación de agregados fibrilares que la protegen de los efectos citotóxicos de los oligómeros. Al crecer los NFT, se disminuyen el número de organelas, inhiben la funcionalidad del proteasoma y altera el transporte axonal anterógrado, que conjuntamente repercuten en la homeostasis y conlleva a la muerte celular.<sup>13</sup>

Otras moléculas como la proteína TAR 43 de unión al ADN- TDP-43 se encuentra en la fase tardía de ETC y su expresión está relacionada con la lesión cerebral traumática leve. Al sobreexpresarse se trasloca desde el núcleo hasta el citoplasma, sufre modificaciones pos-traduccionales (hiperfosforilación, ubiquitinación y clivado) produciendo muerte neuronal. La  $\beta$ -amiloide (Ab) descrita en la enfermedad de Alzheimer fue encontrada en diferentes estudios de ETC con una tasa alrededor del 50%, este hallazgo podría indicar una EA concomitante, pero dada la alta tasa de presentación sugiere que la ETC modifica la deposición de

Ab, se correlaciona la patología Ab con el estadio de ETC y se considera un subtipo probable con evolución clínica más rápida.<sup>4,13</sup>

No solo las neuronas se afectan en el proceso patológico pos-trauma. Los Astrocitos, células que integran diversas funciones de limpieza y apoyo a las neuronas; sufren aumento del volumen celular dado por aumento de microfilamentos astrocitarios como el GFAP, como señal de hiperactivación metabólica; como el cuerpo caloso es una de las regiones que más absorbe las fuerzas de rotura-deformación, la reacción al trauma es más pronunciada en esta zona.<sup>14</sup>

### Mecanismos de trauma

Se describen dos tipos principales de golpe en caso del boxeo: el primero es un impacto directo en cara que produce aceleración lineal de la cabeza y el segundo es un impacto lateral o debajo de la barbilla que genera aceleración rotacional. Los estudios reportan que el trauma que provoca aceleración lineal es mejor tolerado, en comparación a la susceptibilidad cerebral a la aceleración angular (combinación de aceleración lineal y rotacional). Los golpes que provocan aceleración rotacional son más frecuentes y son capaces de causar más conmociones cerebrales que los frontales.<sup>3,8</sup>

La lesión cerebral traumática posee dos clases: daño focal y lesión difusa. La lesión focal se compone de contusiones y laceraciones corticales o subcorticales, hemorragias intracraneales (hemorragia subaracnoidea y hematoma subdural). Son causadas por impacto directo severo con aceleración lineal y se asocian a casos graves. La lesión difusa se presenta por la elongación y desgarro del tejido encefálico, se encuentra generalmente en trauma leve y no se relaciona con fracturas, impacto directo o aplastamiento. La presentación más común es la lesión axonal difusa, producidas por las fuerzas de aceleración y desaceleración, considerada la neuropatología primaria.<sup>8,15</sup>

### **Patología**

La ETC es una condición distinta a otros trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica esporádica o la enfermedad de Alzheimer, aunque existen similitudes en las alteraciones presentes en cada una de ellas.<sup>1</sup> Así pues, McKee et al. han podido identificar y describir los hallazgos neuropatológicos tanto macroscópicos como microscópicos de esta afección.<sup>2,16</sup>

### Patología macroscópica

La principal alteración macroscópica en la ETC es la atrofia cerebral (disminución de la masa y el peso del cerebro); por lo general se presenta en ambos hemisferios cerebrales, considerándose ETC avanzada si hay compromiso severo de los lóbulos parietal, temporal y frontal, al igual

que el compromiso del hipocampo, las amígdalas cerebelosas, el hipotálamo, la corteza entorrinal y los cuerpos mamilares.<sup>5,7,9</sup> Por otro lado, se evidencia un aumento en el tamaño ventricular, siendo el tercer ventrículo el más afectado encontrándose por lo general muy desproporcionado, además se debe tener en cuenta la edad ya que es un factor que per se influye en este aspecto.<sup>2,5,7,9,10,16-18</sup> Otros hallazgos macroscópicos neuropatológicos son el deterioro del cuerpo caloso (en especial el adelgazamiento en el istmo posterior); aparición de cavum del septum pellucidum (puede presentar o no fenestraciones); cicatrices cerebelosas y pérdida de neuronas en las amígdalas; esclerosis del hipocampo; y además, una descoloración de la sustancia nigra y del locus coeruleus.<sup>2,5-7,9,10,16-18</sup>

### Patología microscópica

Microscópicamente, el hallazgo característico de la ETC es la acumulación de ovillos neurofibrilares compuestos por la proteína tau hiperfosforilada. Además, se pueden encontrar las inclusiones astrocíticas ubicadas en los surcos corticales, el almacenamiento defectuoso de la proteína 43 de unión a ADN de TAR (TDP-43), la acumulación de placas  $\beta$ -amiloide, inflamación neuronal, lesión axonal difusa y la activación microglial.<sup>2,3,13,14,19</sup>

### Proteína Tau

Normalmente, la proteína Tau se encuentra en forma soluble, pero cuando es fosforilada por las quinasas y fosfatasa se vuelve insoluble; este proceso es considerado normal a lo largo del envejecimiento. No obstante, cuando Tau se mantiene hiperfosforilada se afecta la unión a los microtúbulos, y se da la formación de ovillos neurofibrilares, se altera el transporte mediante axones, y se promueve la disfunción y muerte neuronal.<sup>11,13,14</sup>

En la ETC, la afectación de la proteína Tau se produce en las láminas corticales más superficiales (II y III) y se concentra en una forma muy irregular, mientras que otras afecciones como el Alzheimer se distribuye en las capas más profundas.<sup>3,6,7,17</sup> Utilizando la tinción de Hematoxilina & Eosina y la impregnación de plata de Bielschowsky, se pueden observar estructuras que representan los ovillos neurofibrilares residuales después de la muerte de neuronas en la región límbica y el neocórtex temporal, especialmente en la subregión hipocámpica CA1.<sup>5</sup>

### $\beta$ -amiloide

Las acumulaciones de  $\beta$ -amiloide se presentan en el 40 a 52% de todos los casos de ETC; por el contrario en la enfermedad de Alzheimer, este hallazgo es muy constante.<sup>1-3,13,17</sup> La lesión axonal difusa puede encontrarse a través de pruebas inmunohistoquímicas mediante la utilización de anticuerpos contra la proteína precursora de  $\beta$ -amiloide.<sup>7</sup>

La formación de estas placas va muy relacionada con la edad, resaltando que se encuentran con muy baja inci-

dencia en personas menores a 50 años; por lo general, vienen acompañadas de tautopatía avanzada, demencia, herencia del alelo ApoE4, aparición de cuerpos de Lewy y parkinsonismo.<sup>2,14</sup>

#### TDP-43

La acumulación anormal de TDP-43, a pesar de ser característica de la demencia frontotemporal y la esclerosis lateral amiotrófica, se ha descrito en más del 80% del total de casos de ETC, en cualquier etapa de la enfermedad, razón por la cual se ha determinado como un hallazgo patológico asociado.<sup>1,3,7,17</sup> Esta proteinopatía puede llegar a afectar la médula espinal y manifestarse como una enfermedad de neurona motora; además, en la etapa IV de la enfermedad se pueden identificar inclusiones intraneuronales y gliales inmunorreactivas localizadas en diversos sitios como la corteza, el tronco encefálico, la sustancia blanca, el diencefalo y los ganglios basales.<sup>5,17</sup>

#### Astroцитos

El desarrollo y el correcto funcionamiento neuronal depende mucho de los astroцитos, que al unirse a las neuronas conforman un conjunto celular que lleve a cabo múltiples funciones de limpieza y del cerebro.<sup>7</sup>

A la hora de sufrir un evento traumático, los astroцитos van a presentar un incremento en el volumen celular, lo cual significa que los microfilamentos de astroцитos aumentan sus niveles. Además, la reacción astrocítica se dirige con mayor frecuencia a la sustancia blanca, siendo esta zona la parte que más fuerza de rotura-deformación absorbe.<sup>7</sup>

#### Microglia

En condiciones normales, las células de la microglia se encuentran inactivas, al activarse por las alteraciones del tejido cerebral, expresan moléculas como la CD68 que serán de ayuda para su determinación a través de técnicas de inmunohistoquímica. Los eventos que conlleven al déficit neurológico están relacionados con la activación crónica de estas células microgliales.<sup>7</sup>

#### Barrera hematoencefálica y neuroinflamación

La ETC puede llegar a ser el agente causante de anomalías crónicas en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.<sup>7</sup> La activación microglial y otros hallazgos ocasionados por la neuroinflamación, pueden llegar a poseer una importancia muy alta para la utilización de biomarcadores con los cuales se buscará encontrar alteraciones tempranas de ETC y de esta manera, tomar medidas terapéuticas en la población afectada por esta condición.<sup>19</sup>

#### **Manifestaciones Clínicas**

La encefalopatía traumática crónica es una patología neurodegenerativa que se expresa clínicamente mucho tiempo después de la recuperación total de cualquier sínto-

ma agudo o incluso subagudo ocasionado por trauma craneal. Por lo tanto, los síntomas característicos suelen tener una evolución larga y progresiva razón por la cual los consideramos degenerativos, estos tienen su inicio en las edades medias de la vida, alrededor del momento de retirada de los deportistas de su carrera profesional. Los síntomas iniciales de la encefalopatía comprenden los fallos de memoria y atención, deficiencia en las funciones frontales y ejecutivas, es decir, los primeros síntomas son de carácter neurocognitivo. Las alteraciones neuropsicológicas tienden a aparecer en los estadios terminales de la enfermedad y se encuentran presentes alteraciones del estado de ánimo y comportamiento referidos por las personas que viven con los pacientes. En algunas personas se encuentran presentes síntomas motores dentro de los cuales destacamos disartria leve, alteraciones en la estabilidad a medida que la enfermedad progresa, los pacientes podrían incluso presentar ataxia, alteraciones de la coordinación, espasticidad y parkinsonismo. En el caso de los boxeadores a medida que el estadio de su enfermedad avanza los síntomas pueden progresar al punto de desarrollar una demencia caracterizada por amnesia, defectos profundos de atención, deterioro del juicio, razonamiento e incluso planificación.<sup>1,3,5,6,16</sup> El 66% de los pacientes mayores de 60 años terminan desarrollando demencia, mientras que el 30% de los pacientes se aqueja de fuertes dolores de cabeza. Stern ha propuesto que existen dos presentaciones clínicas:

- Edad temprana de aparición alrededor de los 35 años, caracterizada por un comportamiento en el que prevalece la explosividad y la impulsividad.
- Edad tardía de aparición alrededor de los 60 años, cursa con deterioro cognitivo (disfunción ejecutiva) y cambios de comportamiento en el desarrollo de su enfermedad.<sup>2</sup>

Las etapas de la encefalopatía traumática crónica según Mckee et al son:

- I. Los síntomas son dolores de cabeza y disminución de la atención, concentración, dificultad de la memoria a corto plazo y tendencias agresivas.
- II. Los síntomas avanzan a depresión, explosividad, pérdida de la memoria, labilidad del humor y dificultades lingüísticas.
- III. En esta etapa los síntomas progresan a disfunción ejecutiva, deterioro cognitivo, dificultades visoespaciales y agresión.
- IV. Los pacientes cursan con dificultad para expresarse, son agresivos, pueden desarrollar demencia o paranoia e ideación suicida.<sup>1,12,13,18</sup>

#### **Diagnóstico**

Tal y como se ha mencionado, la ETC es un detrimento progresivo de la función neurológica, el único diagnóstico efectivo es mediante la realización de los análisis histo-

patológicos post-mortem, logrando identificar las lesiones patognomónicas como la acumulación anormal de la proteína tau en las células neuronales y gliales, y la presencia de ovillos neurofibrilares en el hipocampo.<sup>1,2,5,16,19</sup> Por otro lado, el diagnóstico clínico es muy complejo y no se ha podido llegar a una evaluación certera.<sup>6,16,17</sup> No obstante, se pueden utilizar pruebas para aproximarse a la correcta diagnosis clínica del paciente con esta afección. Uno de estos métodos es la realización de pruebas neuropsicológicas y neurofisiológicas, las cuales proporcionan una ayuda en la evaluación de la función neurológica de los deportistas, teniendo estas pruebas una elevada relación con las alteraciones encontradas en los exámenes imagenológicos<sup>3,6,15</sup>; de igual manera, pueden usarse herramientas como la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC), siendo la primera el examen radiológico de elección por tener mayor sensibilidad que la TC. Aunque los hallazgos encontrados mediante estas pruebas no sean específicos, la atrofia encefálica, cavum del septum pellucidum y la cisterna de la lámina terminas dilatada, son alteraciones visibles a través del uso de TC.<sup>6,15</sup>

También pueden utilizarse las tomografías computarizadas de emisión de fotones individuales (SPECT, por sus siglas en inglés), una prueba neurorradiológica que indica el deterioro de la perfusión en los lóbulos frontal y temporal y el estado del metabolismo cerebral; otra técnica son las imágenes de tensor de difusión (DTI, por sus siglas en inglés), con las cuales se determinan la integridad de los axones.<sup>1,6,16</sup> Barrio et al, en el año 2015 implementó el uso de glucosa marcada con flúor-18 mediante una tomografía por emisión de positrones para cuantificar el depósito y la distribución de tau en el cerebro, la cual se identificó en la necropsia de personas que habrían sufrido una lesión traumática.<sup>2,3,16</sup>

Últimamente, se ha venido trabajando para la implementación de biomarcadores en el estudio clínico y diagnóstico de la ETC en deportes de contacto, esto con el fin de que sea mucho más eficaz y más sencillo la evaluación del paciente y poder buscar las medidas pertinentes para el correcto y oportuno tratamiento; por tal motivo, este avance sería un logro de mucho valor. Dentro de los principales biomarcadores que se han estado usando, encontramos la medición de Tau, Fosfo-Tau y el polipeptido ligero de neurofilamentos en el líquido cefalorraquídeo; y la proteína glial S-100B en plasma. Estas herramientas son muy esenciales para la orientación médica, brindando información para perfeccionar la precisión del diagnóstico de ETC en vida y una indicación pronóstica.<sup>17,20</sup>

### **Prevención y Tratamiento**

El tratamiento para frenar el desarrollo de la ETC como consecuencia de la práctica de deportes de contacto ha sido muy poco estudiado. Por tal motivo, los avances obtenidos hasta la fecha en materia de tratamiento han tenido como fin, mitigar o apaciguar la existencia de los sín-

tomas tanto motrices, como neurológicos, cognitivos y/o comportamentales que se presentan en esta condición.<sup>3,6</sup>

No obstante, se han implementado diversos fármacos para tratar estas alteraciones como por ejemplo el suministro de Selegilina en un boxeador para detener el desarrollo del déficit neurológico ocasionado por la ETC, aunque su mecanismo de acción no ha sido muy bien establecida para esta enfermedad.<sup>3,6</sup> Por otro lado, la recomendación farmacológica es que los deportistas que presenten alteraciones motoras, características del parkinsonismo, y que afecten el desarrollo de sus actividades diarias, sean tratados con fármacos antiparkinsonianos como el Carbidopa-Levodopa. Aún no se ha esclarecido si los agentes colinérgicos actúan de forma efectiva contra la degeneración cognitiva. A pesar de esto, la implementación de sustancias de este tipo como lo es el Donepezilo, demanda un estudio más amplio para obtener mayores respuestas; esto, debido que su efectividad se ha evaluado en pacientes con encefalopatía traumática leve, pero no en ETC ocurrida en deportes como el boxeo.<sup>3,6</sup>

En aras de que los avances y resultados en el tratamiento empleado a estos pacientes es muy limitado, debe ser de mucha importancia la búsqueda permanente para prevenir que la incidencia de la ETC incremente; la manera más sencilla de ver estos resultados es disminuyendo el tiempo de exposición al trauma en los deportes de contacto. La amonestación de golpes malintencionados en el área craneal, como es el caso del Hockey sobre hielo y el fútbol, hace que esta exposición al trauma sea mucho menor.<sup>3,6,9</sup> En el caso del boxeo, la Asociación Médica Mundial realizó la sugerencia de cancelar la práctica de este deporte en el 2005 debido que el objetivo de éste es ocasionar a su contrincante un perjuicio corporal. Sin embargo, se ha estado buscando la forma de que esta actividad brinde más seguridad a los que la practiquen. Dentro de estos métodos encontramos la reducción de la cantidad de golpes en la cabeza en el momento de la pelea, la implementación de equipos protectores (Cascos y guantes), la educación y sensatez de los boxeadores a la hora de luchar, y el correcto actuar de los árbitros.<sup>20</sup>

Por último, para la prevención de los problemas ocasionados por la ETC, sería recomendable realizar una detección de los deportistas que estén más aptos a presentar esta condición. Esta detección puede hacerse mediante una prueba genética que posibilite determinar la presencia del alelo APOE4; y a la hora de presentar las primeras manifestaciones se pueden llevar a cabo evaluaciones neuropsicológicas muy detalladas y así poder guiar el manejo de estos pacientes y el tiempo necesario que los atletas deberán esperar para que vuelvan a practicar sus deportes.<sup>3,6,9</sup>

### **Conclusiones**

La ETC es una entidad definida como el deterioro neurológico secundario a la exposición de traumas cra-

neales a repetición cuyo desenlace clínico resulta en problemas dentro de los cuales se destacan las afecciones de memoria a largo plazo, cognición y trastornos del comportamiento. El retiro después de los 28 años, larga carrera deportiva, juego profesional, participar en mayor número de combates, mal desempeño y ser capaz de tolerar mayor cantidad de golpes sin ser eliminado se describen como factores de riesgo para padecer la enfermedad.

En el tejido se produce un fenómeno de inmunotoxicidad y alteración en la membrana del axolema, de los microtúbulos axonales y las neuronas, permitiendo el depósito de proteína tau, postulado como responsable principal del deterioro neuronal. El único diagnóstico efectivo para la ETC es mediante la realización de los análisis histopatológicos post-mortem, logrando identificar las lesiones patognómicas como la acumulación anormal de la proteína tau en las células neuronales y gliales, y la presencia de ovillos neurofibrilares. Dado que el tratamiento empleado a estos pacientes es muy limitado, es importante una búsqueda con el fin de disminuir ETC, en conjunto con las estrategias de prevención. Además, es importante la realización de estudios epidemiológicos que permitan establecer la incidencia y prevalencia de esta entidad.

#### Referencias

- Perrine K, Helcer J, Tsiouris AJ, Pisapia DJ, Stieg P. The Current Status of Research on Chronic Traumatic Encephalopathy. *World Neurosurg*. 2017;102:533–44.
- McKee AC, Alosco ML, Huber BR. Repetitive Head Impacts and Chronic Traumatic Encephalopathy. *Neurosurg Clin N Am*. 2016;27(4):529–35.
- Martinez-Perez R, Paredes I, Munarriz PM, Paredes B, Alen JF. Chronic traumatic encephalopathy: The unknown disease. *Neurologia*. 2017;32(3):185–91.
- Iverson GL, Gardner AJ, McCrory P, Zafonte R, Castellani RJ. A critical review of chronic traumatic encephalopathy. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;56:276–93.
- Ling H, Hardy J, Zetterberg H. Neurological consequences of traumatic brain injuries in sports. *Mol Cell Neurosci*. 2015;66(PB):114–22.
- Jordan BD. Chronic Traumatic Brain Injury Associated with Boxing. *Semin Neurol*. 2000;20(2):179–85.
- Iacono D, Shively SB, Edlow BL, Perl DP. Chronic Traumatic Encephalopathy: Known Causes, Unknown Effects. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017;28(2):301–21.
- Blennow K, Hardy J, Zetterberg H. The Neuro-pathology and Neurobiology of Traumatic Brain Injury. *Neuron*. 2012;76(5):886–99.
- McKee AC, Cantu RC, Nowinski CJ, Hedley-Whyte ET, Gavett BE, Budson AE, et al. Chronic Traumatic Encephalopathy in Athletes: Progressive Tauopathy After Repetitive Head Injury. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2009;68(7):709–35.
- McKee AC, Daneshvar DH, Alvarez VE, Stein TD. The neuropathology of sport. *Acta Neuropathol*. 2014;127(1):29–51.
- Omalu B. Chronic traumatic encephalopathy. *Prog Neurol Surg Basel, Karger*. 2014;28:38–49.
- McKee AC, Stein TD, Nowinski CJ, Stern RA, Daneshvar DH, Alvarez VE, et al. The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy. *Brain*. 2013;136(1):43–64.
- Vile AR, Atkinson L. Chronic Traumatic Encephalopathy: The cellular sequela to repetitive brain injury. *J Clin Neurosci*. 2017;41:24–9.
- Davis GA, Castellani RJ, McCrory P. Neurodegeneration and sport. *Neurosurgery*. 2015;76(6):643–55.
- Guterman A, Smith RW. Neurological Sequelae of Boxing. *Sport Med An Int J Appl Med Sci Sport Exerc*. 1987;4(3):194–210.
- Jordan BD. The clinical spectrum of sport-related traumatic brain injury. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(4):222–30.
- Gavett BE, Stern RA, McKee AC. Chronic Traumatic Encephalopathy: A Potential Late Effect of Sport-Related Concussive and Subconcussive Head Trauma. *Clin Sports Med*. 2011;30(1):179–88.
- Daneshvar DH, Goldstein LE, Kiernan PT, Stein TD, McKee AC. Post-traumatic neurodegeneration and chronic traumatic encephalopathy. *Mol Cell Neurosci*. 2015;66:81–90.
- Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Antonucci E, Erba N, Poli D, et al. Evolving concepts of chronic traumatic encephalopathy as a neuropathological entity. *Int J Lab Hematol*. 2016;38(1):42–9.
- DeKosky ST, Blennow K, Ikonovic MD, Gandy S. Acute and chronic traumatic encephalopathies: pathogenesis and biomarkers. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(4):192–200.

# Características Neuroendocrinas del Trauma Temprano y su Relación con el Bullying.

## *Neuroendocrine Characteristics Of Early Trauma And Its Relation To Bullying*

Jasmín Bonilla- Santos,<sup>1</sup> Alfredis González-Hernández,<sup>2</sup> Gisella Bonilla-Santos<sup>2</sup>

### Resumen

El objetivo del presente artículo es revisar el sustento teórico de los mecanismos neurobiológicos y neuroendocrinos que se desarrollan con el trauma temprano, los cuales pueden ser generadores de vulnerabilidad cognitiva y emocional en los sujetos expuestos a ambientes con características de maltrato infantil; por otro lado, se pretende identificar la relación existente entre la vulnerabilidad temprana expresada cognitivamente y afectivamente con las relaciones concernientes a perfiles de niños víctimas de acoso escolar en la primera infancia y proponer un esquema explicativo para el desarrollo de perfiles de vulnerabilidad o resiliencia a partir del rol que cumple la escuela como factor protector para la modificación de la expresión de los genes en los niños, niñas y adolescentes en condiciones de vulnerabilidad.

**Palabras clave:** Neurobiología. Vulnerabilidad temprana. Acoso escolar.

### Abstract

The aim of this article is to review the theoretical basis of neurobiological and neuroendocrine mechanisms that develop early trauma, which can be generators cognitive and emotional vulnerability in subjects exposed to environments with characteristics of child abuse; furthermore, it seeks to identify the relationship between early vulnerability cognitive expressed and affectively with relationships concerning profiles of child victims of bullying in early childhood and propose an explanatory framework for the development of profiles of vulnerability or resilience from the role that school as a protective factor for modifying the expression of genes in children and adolescents in vulnerable conditions.

**Keywords:** Neurobiology. Early vulnerability. Bullying.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

### Introducción

El trauma temprano o infantil es comprendido como la exposición continua a situaciones que generan estrés por lo menos durante un periodo de 6 meses o estrés excesivo en los primeros 7 años de vida; la adversidad mantenida por largo tiempo induce a enfermedad mental o desórdenes psiquiátricos durante la infancia y en la edad adulta.<sup>1</sup> Las experiencias en la infancia temprana determinan procesos neurobiológicos y neuroendocrinos que establecerán características de los sujetos para identificar y desarrollar sus mecanismos de equilibrio en condiciones de afrontamiento o escape frente a las situaciones estresantes.<sup>2,3</sup>

A lo largo de la historia se han abordado diferentes concepciones de las experiencias en la infancia temprana, una de ellas describe el apego como un sistema fisiológico

y conductual que tiene sustratos biológicos evolutivos y adaptativos con el fin de suplir las necesidades de cada individuo<sup>4</sup>; se resaltan las primeras experiencias que el sujeto recibe de su cuidador como los determinantes del tipo de apego y vínculo que se desarrollará entre los dos, generando una representación cognitiva en el infante de lo que puede esperar de su figura de apego y de la valoración emocional de esa relación, de la cual se desarrollará el estilo de apego (seguro, ansioso y ambivalente) que caracterizará las representaciones cognitivas y emocionales de las relaciones vinculares futuras del sujeto.<sup>5,6</sup>

### Factores Ambientales y Familiares

El desarrollo del trauma temprano o infantil se caracteriza por ser un factor desencadenante de la sintomatología

<sup>1</sup>Universidad Cooperativa de Colombia sede Neiva. Grupo Psicopercepciones

<sup>2</sup>Universidad Surcolombiana

Correspondencia:

Jasmín Bonilla-Santos

Universidad Cooperativa de Colombia sede Neiva calle 11 No. 1g- 31

Colombia- Neiva (Huila)

E-mail: Jasmín.bonillas@campusucc.edu.co

Teléfono: 057- 8725900

matología neurótica e inicio de las psicopatologías predominantes de la edad adulta,<sup>7</sup> las investigaciones han identificado en los perfiles de pacientes con patologías de depresión,<sup>8,9</sup> y ansiedad generalizada,<sup>10</sup> esquemas de abandono, desconfianza, abuso sexual, pautas de crianza inadecuadas que conllevan a la generación de la vulnerabilidad en la infancia.<sup>11</sup>

El abuso sexual como experiencia temprana de maltrato también ha sido correlacionado significativamente con la presencia de trastornos somáticos y de la personalidad,<sup>12</sup> las víctimas de abuso infantil se diagnostican cuatro veces más con trastorno de personalidad durante la adultez temprana que la población general.<sup>13</sup> Las investigaciones señalan una correlación significativa entre la historia de maltrato físico y esquemas cognitivos de abandono en jóvenes,<sup>14</sup> plantean que las víctimas de maltrato infantil presentan una inadecuada percepción, organización y procesamiento de la información, manifestada en las estrategias empleadas al momento de desarrollar una tarea cognitiva, lo cual influye en la manera de actuar, pensar y tomar decisiones a lo largo de la vida y en los estilos de relación con otras personas.<sup>15</sup>

Los estudios realizados en pacientes con diagnóstico de Estrés postraumático por eventos naturales, sugieren una asociación mayor con experiencias previas de trauma infantil que con el mismo evento natural, resaltando que bajo situaciones ambientales existen diferencias significativas en las reacciones conductuales y emocionales de los sujetos que han presentado un trauma en su infancia.<sup>16</sup>

### **Factores Neurobiológicos**

Las consecuencias del estrés crónico durante la niñez temprana, comprometen procesos del neurodesarrollo y neurofisiológicos, implicando compromisos cognitivos y emocionales,<sup>17</sup> debido a la sensibilidad de las estructuras cerebrales frente a las experiencias físicas y sociales. Del mismo modo, cambios en la estructura y funcionamiento del cerebro, como resultado de la exposición a estrés tóxico, producen cambios acumulativos, afectando los aspectos presentes del desarrollo en una etapa específica y las subsiguientes.

A nivel neurofisiológico se ha identificado una hiperactividad del eje Hipotálamo-Pituitario-Adrenal (HPA) en pacientes con depresión y antecedente de trauma temprano,<sup>18</sup> indicando probablemente la presencia de un marcador neurobiológico característico de la vulnerabilidad cognitiva con relación al trauma temprano y representado en el eje (HPA).

Desde los postulados de la biología y las neurociencias cognitivas, el cerebro es el órgano central ejecutor del sistema biológico; responsable de la regulación de los mecanismos neurobiológicos, cognitivos y psicológicos del individuo vinculados con la respuesta al estrés o a la resiliencia. La respuesta de activación del eje HPA ante

estímulos estresantes se manifiesta a nivel conductual, endocrino y del sistema nervioso autónomo (SNA).

El aumento en la producción de glucocorticoides, especialmente de la hormona cortisol, es una de las respuestas más comunes al estrés;<sup>19-24</sup> La secreción de estos compuestos, tiene como función la comunicación bioquímica mediante sustancias como hormonas, neurotransmisores y citoquinas producidas por los propios sistemas, la finalidad de esta comunicación, es preparar al organismo para la acción de defensa y respuesta a las demandas ambientales con la activación del SNA, al mismo tiempo como mecanismo compensatorio de la regulación homeostática se ejerce influencia en las respuestas neuroinmunológicas.<sup>19</sup>

La respuesta al estrés es adaptativa; sin embargo, es la activación prolongada del eje HPA el que puede afectar negativamente a importantes mecanismos neurobiológicos de los sistemas y estructuras cerebrales responsables de la adquisición de los procesos básicos del aprendizaje,<sup>25</sup> además de actuar como factor de riesgo en el desarrollo y curso de trastornos psicopatológicos de inicio infantil,<sup>26-30</sup> y producir variaciones en las respuestas inmunes, desarrollando patologías clínicas en los diferentes sistemas orgánicos.<sup>19</sup>

La presencia de estrés crónico en la infancia temprana con el aumento en la reactividad del eje HPA conlleva a un pobre desarrollo en las neuronas y conexiones de algunas estructuras cerebrales, las investigaciones reportan áreas hipocampales afectadas por la generación de la apoptosis neuronal producto de la toxicidad ejercida por el exceso de cortisol; además se presentan implicaciones a nivel de los procesos de aprendizaje con disminución en la capacidad de la memoria de trabajo y memoria declarativa.<sup>31</sup>

Los correlatos neuroanatómicos<sup>32-33</sup> evidencian la asociación de la activación excesiva del eje HPA con compromiso relevante en el volumen del hipocampo<sup>34-35</sup> y otros estudios demostraron la presencia de altos niveles de la hormona de cortisol en los episodios depresivos de los pacientes, los cuales se correlacionaban con déficit en la memoria y la cognición.<sup>36-45</sup>

La hormona cortisol también ejerce efecto en la corteza prefrontal,<sup>21</sup> especialmente en las áreas paralímbicas, la corteza cingulada, el hipotálamo, el núcleo de la estría terminal, la sustancia gris periacueductal y el núcleo del rafe, provocando desajustes en los sistemas dopaminérgicos y serotoninérgicos.

Los estudios experimentales que demuestran los daños que ejerce la corticosterona en el cerebro, se han desarrollado especialmente en ratas; las evidencias muestran cambios sustanciales en los circuitos cerebrales, neurotransmisores y las hormonas relacionadas. Estructuras neuroanatómicas como la amígdala y el hipocampo, establecen interacción en el proceso de consolidación de la memoria; por su parte en el hipocampo específicamente

en la región medial del lóbulo temporal se presenta una reducción del flujo sanguíneo cerebral regional, demostrado en un estudio de PET<sup>46</sup> y explicado desde la reducción en la adsorción de glucosa en el hipocampo afectando a la memoria.<sup>47</sup> En cuanto a la amígdala se ha demostrado que el cortisol mejora la consolidación de la memoria emocional, sugiriendo mejoras de la función amigdalina en presencia del cortisol.<sup>48-50</sup>

En los roedores también se han investigado los efectos de la tensión en el aprendizaje asociativo; por ejemplo, se ha encontrado que el estrés agudo mejora el retraso y la tasa de parpadeo acondicionado en las ratas macho, pero es perjudicial en ratas hembras.<sup>51</sup> Del mismo modo, notables diferencias se han observado para tareas de memoria espacial, donde las ratas macho muestran déficit en la tarea por el estrés inducido, mientras las ratas hembras muestran una mejora en la tarea en esta condición.<sup>52</sup> Con respecto a la amígdala, se ha podido establecer condicionamiento al miedo y procesos de aprendizaje de evitación.<sup>53</sup>

Se plantea que en condiciones normales, la hormona del cortisol presenta un marcado ritmo circadiano, con aumento durante los primeros 30 minutos después de despertarse entre un 50 y 75%, seguido de un descenso abrupto inmediato y luego gradual a lo largo del día, hasta minimizarse en el momento del sueño.<sup>54</sup> El incremento en el despertar está asociado a las influencias genéticas, mientras que la variabilidad en el descenso a lo largo del día está relacionada con influencias ambientales.

Las influencias ambientales determinarán la desregulación del eje HPA que se manifiesta en una alteración del ritmo circadiano, presentando cambios en el patrón con ausencia o disminución de la pendiente. El achatamiento de la pendiente diurna de cortisol, producida por una baja tasa de declinación a lo largo del día, ha sido relacionado con estrés psicosocial agudo y estrés crónico,<sup>55</sup> así como con patologías subclínicas, las cuales presentan consecuencias negativas de un funcionamiento anormal del eje HPA.<sup>54-56</sup>

Estas variaciones en el cortisol y los cambios en la homeóstasis del eje HPA suelen ser más nocivas durante la infancia, estudios recientes sugieren que este eje puede ser generador de condición de vulnerabilidad temprana.<sup>57,18</sup>

Para determinar las condiciones clínicas y psicopatológicas que conlleva el trauma temprano se debe generar seguimientos desde los indicadores preclínicos, por lo cual son pertinentes las investigaciones multidisciplinarias con el objetivo de estudiar no solo las respuestas neuroendocrinas y las implicaciones neurocognitivas, sino especialmente el ambiente al cual está expuesto el menor en sus primeros años de vida, para el caso de esta revisión se tendrá en cuenta el contexto escolar, considerado como un factor protector para resarcir los posibles marcadores biológicos y el factor transcripcional genético de la vulnerabilidad cognitiva y emocional.

## **El contexto escolar**

En el contexto escolar se presentan variables relacionales generadoras de estrés, las cuales pueden ser de carácter adaptativo y esencialmente psicológico, esto en razón a que el estudiante debe responder a una serie de demandas sociales que bajo su propia valoración pueden ser consideradas con diferentes niveles de estrés, las mismas ejercen una presión significativa en la competencia individual para afrontar el contexto escolar, lo anterior se genera dentro del proceso normal de adaptabilidad.<sup>54,58</sup> Sin embargo, en las relaciones interpersonales generadas en el contexto escolar no siempre se desarrollan estos procesos de adaptabilidad; ejemplo de ello es el fenómeno del acoso escolar, enmarcado por una dinámica de desigualdad en donde una de las personas ejerce el poder sobre la otra, negándole un trato digno y respetuoso, mediante actos agresivos físicos y psicológicos, por lo que podría decirse que abusa, humilla o acosa a la otra persona, ocasionándole efectos adversos.<sup>59</sup>

El estrés que presentan las víctimas de acoso escolar es generado por fenómenos presentados en el ambiente externo y acompañado de estimulación dolorosa: ruido, discusiones, entre otras; desde esta perspectiva el estrés es considerado como una variable independiente que puede ser controlada. La actuación o la respuesta que el individuo elabora con la mediación de la activación simpática, liberación de catecolaminas y cortisol, establecerán la variable dependiente: la interacción (transacción) entre los factores genéticos personales y el ambiente determinará el desarrollo de respuestas de ansiedad: ataques de pánico, fobias y depresión: pensamientos de minusvalía, e indefensión en las víctimas de acoso.<sup>60</sup>

En un estudio realizado por la Unesco (2012) sobre acoso escolar en los países latinoamericanos, se resaltó que la violencia entre estudiantes constituye un problema grave en toda América Latina. La Comisión Económica para América Latina y el Caribe reportó que el 51,1% de los estudiantes de sexto grado de educación de los 16 países latinoamericanos examinados expresaron haber sido víctimas de insultos, amenazas, golpes o robos (bullying) por parte de sus compañeros de escuela; de acuerdo con lo reportado, la agresión más frecuente fue el robo (39,4%), seguida de la violencia verbal (26,6%) y la violencia física (16,5%).<sup>61</sup>

En la encuesta realizada a un millón de estudiantes de los grados quinto y noveno de colegios públicos y privados, en las pruebas Saber del ICFES en el año 2005; el 42% de los alumnos expresó haber sido víctima de matoneo en los meses anteriores, el 40% confesó haberlo ejercido y el 75% haber sido testigo del mismo.

## **Características neuropsicopatológicas en los actores del acoso escolar.**

La primera conceptualización de acoso escolar o Bullying fue descrita por el holandés Dan Olweus en

1991, al referirse a las problemáticas de violencia en la escuela, como conducta de persecución física o psicológica que realiza un alumno a otro reiterativamente al que considera como su víctima.<sup>62,63</sup>

Olweus (2004) describió el perfil y las características de cada uno de los actores de este fenómeno: como características del agresor determinó que el sexo masculino tiene mayores implicaciones en acciones de violencia física y de forma grupal, mientras que las niñas ejercen intimidaciones y presiones de tipo psicológico, emocional y afectivo de forma individual.<sup>64</sup>

Del mismo modo,<sup>65</sup> clasificó a los actores del Bullying en niños agresores que presentan un alto grado de impulsividad y por ende una incapacidad de autocontrol y de acatamiento a las normas y reglas; son extrovertidos y en la mayoría de los casos hiperactivos, con baja resistencia a la frustración y con sentimientos de autosuficiencia entre otros rasgos psicosociales.<sup>66</sup>

Referente a las víctimas describió dos grupos: las víctimas pasivas, que no responden a los ataques presentándose como sujetos inseguros y las víctimas provocativas como individuos violentos y desafiantes que cuando la ocasión lo permite adoptan el rol de agresor compartiendo todas sus características. Las víctimas pasivas, por constituir el grupo más numeroso suelen parecer personas inseguras, ansiosas y dependientes; su autoestima es menor que la de sus compañeros y su actitud hacia la violencia es negativa, son también individuos sensibles, retraídos, miedosos y propensos a problemas emocionales,<sup>67</sup> cuando son atacados suelen reaccionar con pánico y llanto.<sup>68</sup>

Para las víctimas del bullying o matoneo la problemática no solo está dada por la situación de violencia y acoso a la que está expuesta, además afrontan una situación paralela como consecuencia del mismo y es la aversión a la institución educativa. Para la víctima la escuela se presenta como una imposición, una cuestión involuntaria sin posibilidad de deshacerse de ella fácilmente, el menor debe asistir diariamente a la escuela sin poder evitarla,<sup>69</sup> esta situación puede ser explicada desde la teoría de la desesperanza aprendida; donde el estudiante se percibe sin recursos para evitar la situación.

En este sentido la víctima debe enfrentarse a sus victimarios y al desacuerdo de los padres en no dejar la escuela, la escuela de esta forma entra en un proceso de transformación para la víctima, ya no en el sentido del disfrute cotidiano de espacios de encuentro para el crecimiento académico y psicosocial, ni como un lugar de intercambio de experiencias enriquecedoras; por el contrario, se configura como un lugar de riesgo que lo ubica a merced del victimario, generándole temor e inseguridad,<sup>70</sup> convirtiéndose así, en un ambiente psicosocial de riesgo para el desarrollo de psicopatología de inicio temprano.

Desde el conocimiento de la neurobioquímica del desarrollo cerebral se ha corroborado cómo estos sucesos

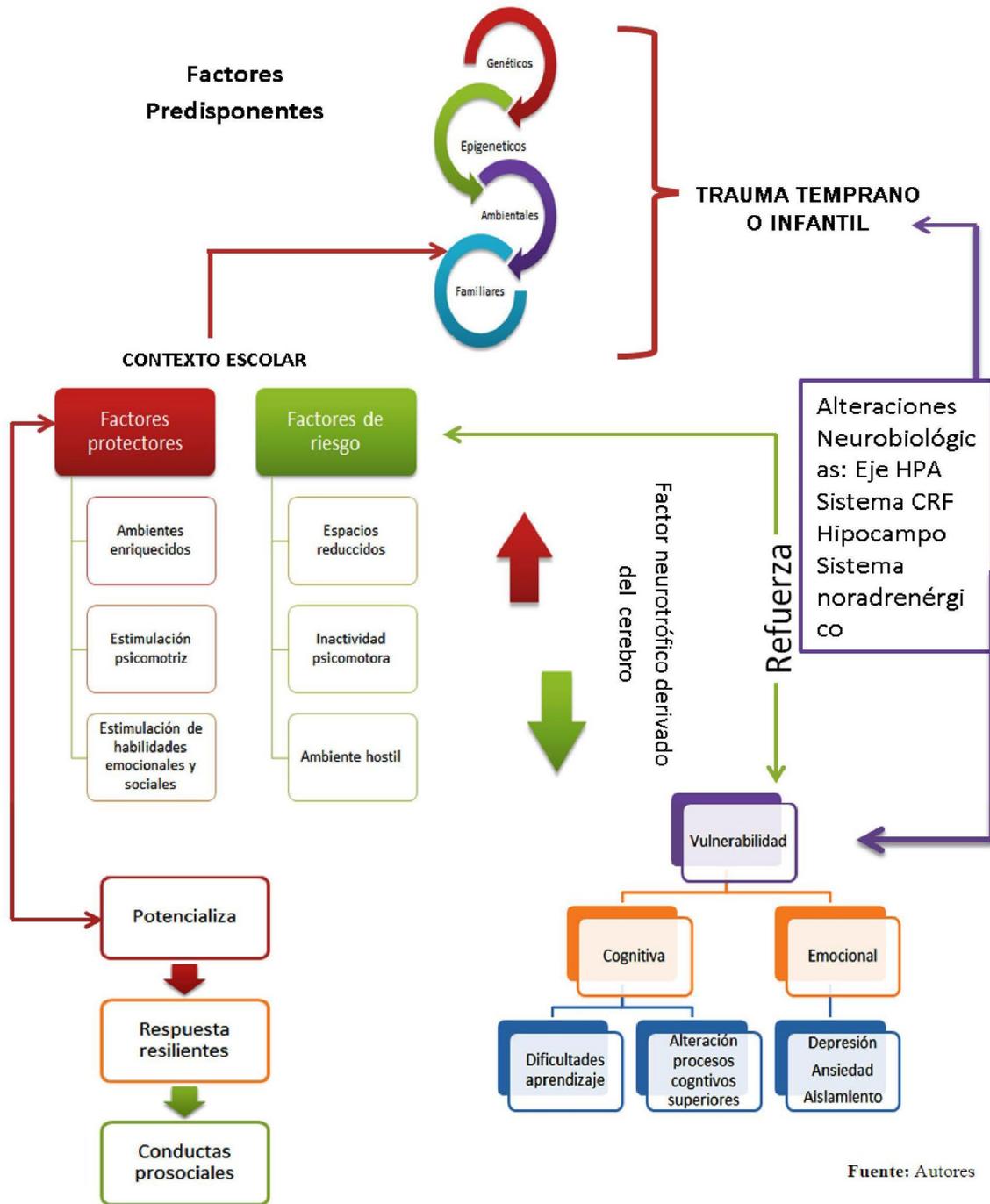
influyen de manera dominante en el proceso del neurodesarrollo, evidenciándose un desajuste neuroquímico especialmente en el Factor Neurotrófico derivado del Cerebro (DNF), en áreas como el giro dentado,<sup>71</sup> importante para los proceso de consolidación del aprendizaje; además se generan características en la percepción del individuo y su cognición social enmarcada en una vulnerabilidad cognitiva y emocional propensa a generar estrés crónico.

Los estudios que se han realizado desde la neuropsicología de análisis inter y multidisciplinarios, evidencian los efectos devastadores como lo son la depresión y ansiedad, aumento en los sentimientos de tristeza y soledad, cambios en los patrones de sueño y alimentación y pérdida de interés en actividades que antes disfrutaban;<sup>72</sup> siendo necesario resaltar que el ambiente escolar impacta de forma determinante en la vida de ellos, como lo es la pérdida de interés por las cuestiones relativas a los estudios, desencadenando situaciones de fracaso escolar, así como la aparición de trastornos fóbicos de difícil resolución, a causa de la cantidad de tiempo y el tipo de interacciones sociales que se establecen en la escuela.

Teniendo en cuenta el punto de vista de los autores y la literatura retomada en este estudio teórico; en la propuesta de modelo integrador de la vulnerabilidad temprana (Ilustración 1) existen factores predisponentes genéticos, epigenéticos, ambientales y familiares que pueden contribuir a un trauma temprano o infantil, generando alteraciones neurobiológicas en el eje HPA, el sistema CRF (Factor liberador de corticotropina), el hipocampo y el sistema noradrenérgico; dichas alteraciones junto con factores de riesgo del contexto escolar como los espacios reducidos, la inactividad psicomotora y el ambiente hostil, mediados por el factor neurotrófico del cerebro, pueden generar vulnerabilidad cognitiva (dificultades del aprendizaje y alteración de procesos cognitivos superiores) y emocional (depresión, ansiedad y aislamiento). Sin embargo, el contexto escolar también le puede proporcionar al niño factores protectores que potencialicen sus respuestas resilientes y conductas pro-sociales (ambientes enriquecidos, estimulación psicomotriz y estimulación de habilidades sociales y emocionales).

## Conclusión

La infancia es un periodo crítico para el desarrollo biológico, psicológico y social de cualquier persona, las dificultades que se presenten en cualquiera de estas áreas del desarrollo influyen directa e indirectamente en el desarrollo de las demás. Los factores ambientales y familiares son determinantes en la formación y el funcionamiento de estructuras cerebrales, por lo tanto; la ocurrencia de eventos estresantes y continuos podrían generar en el niño serias dificultades en su desarrollo biopsicosocial. El contexto escolar debe ser uno de los ejes principales de cualquier intervención, la presencia



**Ilustración 1.**

de estrés crónico asociado a distintas situaciones como el bullying, representan un problema de gravedad en la integridad cognitiva y emocional del niño.

Las características neuropsicopatológicas que presentan los niños y niñas en la dinámica del acoso escolar son factores desencadenantes en las diversas patologías de la edad adulta; lo cual demanda valoraciones, diagnósticos e intervenciones adecuadas frente al fenómeno de

acoso escolar en las instituciones educativas, siendo fundamental el entrenamiento de los profesionales en detección inicial de psicopatología, para identificar niños con factores de riesgo y generar una remisión temprana.

La propuesta de modelos integradores biopsicosociales permitirá comprender los factores que están asociados en el desarrollo de perfiles psicopatológicos de los diferentes actores de la violencia escolar, con el objetivo

de plantearse el proceso de intervención escolar con el manejo respectivo de variables intervinientes desde un abordaje integral. Por último es importante comprender que los escenarios educativos constituyen un espacio clave para el desarrollo psicosocial de los estudiantes y para su proyección de vida como adultos.

### Referencias

1. K.S.Kendler, L.M.Karkowski, C.A.Prescott.Causal Relationship Between Stressful Life Events. *Am J Psychiatry*. 156 (1999), pp. 837- 841.
2. P.Mesa-Greta, L.Moya-Albiol. Neurobiología del maltrato infantil: el ‘ciclo de la violencia’.*Revista de Neurología*. 52 (2011), pp. 489-503.
3. Y.Urrego. Cognición social y trauma temprano. *Tipica, Boletín Electrónico de Salud*. 7 (2011), pp. 122-141.
4. J.M.Tamayo, B.Diaz.Consecuencias Neurobiológicas del trauma o maltrato en niñez y su tratamiento (Enfoque en depresión mayor).*Informes Psicológicos*. 10 (2008), pp. 159-171.
5. Y.Urrego, J.G.Restrepo, S.Pinzon, J. Acosta, M. Diaz, C. Bonilla.Vínculo afectivo en pares Y cognición social en la infancia intermedia. *Psychological Research*.7 (2014), pp. 51-63.
6. M.Monteserín.Teoría del apego. Revisión conceptual y biológica en relación con los trastornos de la personalidad.*Revista internacional de psicoanálisis*. 41(2010), pp. 1-18.
7. C.A.Rose, B. M.Tynes. Longitudinal Associations Between Cybervictimization and Mental Health Among U.S. Adolescents. *Journal of Adolescent Health*. 57 (2015), pp. 305-312.
8. L.J.García-Lopez, M.J. Irurtia, V.E.Caballo, M. M. Díaz-Castela. Ansiedad social y abuso psicológico. *Behavioral Psychology*. 19 (2011), pp. 223-236.
9. M.Soria, A.Otamendi, C.Berrocal, A.Caño, C. Rodríguez. Las atribuciones de incontrolabilidad en el origen de las expectativas. *Psicothema*.16 (2004), pp. 476-480.
10. N.H.Londoño, E.B.Jiménez, F.Juárez, C.A.Marin. Componentes de vulnerabilidad cognitiva en el trastorno de ansiedad generalizada. *International Journal of Psychological Research*. 3 (2010), pp. 43-54.
11. L.Y.Abramson, L.B.Alloy, G.L.Metalsky, T.E. Joiner, B.Sandin. Teoría de la depresión por desesperanza: Aportaciones recientes.*Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*. 2 (1997), pp. 211-222.
12. R. Florenzano, K. Weil, C. Cruz, J. Acuña, C. Fullerton, C. Muñiz, et al. Personalidad limítrofe, somatización, trauma y violencia infantil: un estudio empírico. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*. 40 (2002), pp. 335-340.
13. J. G. Johnson, P. Cohen, J. Brown, E. M. Smailes, D. P. Bernstein. Childhood maltreatment increases risk for personality disorders during early adulthood. *Archives of General Psychiatry*. 56 (1999), pp. 600-606.
14. C. A. Gantiva, J. Bello, E. Vanegas, Y. Sastoque. Historia de maltrato físico en la infancia y esquemas maladaptativos tempranos en estudiantes universitarios. *Acta colombiana de psicología*. 12 (2009), pp. 127-134.
15. Y. Shoda, R.E. Smith. Conceptualizing Personality as a Cognitive-Affective Processing System A Framework for Models of Maladaptive Behavior Patterns and Change. *Behavior Therapy*. 35 (2004), pp. 147-165.
16. V.Vitriol, A. Cancino, P. Riquelme, I. Reyes. Terremoto en Chile: estrés agudo y estrés post-traumático en mujeres en tratamiento por depresión grave. *Revista medica de chile*. 145 (2013), pp. 338-344.
17. M. L. Newman, G.W. Holden, Y. Delville. Isolation and the stress of being bullied. *Journal of Adolescence*. 28 (2005), pp. 343-357.
18. C.Heim, D.J. Newport, S. Heit, Y.P. Graham, M. Wilcox, R. Bonsall, et al. Pituitary-Adrenal and Autonomic Responses to Stress in Women After Sexual and Physical Abuse in Childhood. *Journal of the American Medical Association*. 284 (2000), pp. 592-597
19. B. Gómez, A. Escobar. La psiconeuroinmunología: bases de la relación entre los sistemas nervioso, endocrino e inmune. *Revista de la facultad de medicina*. 45 (2002), pp. 22-26.
20. J. S. Mucio. La neuroquímica del estrés y el papel de los péptidos opioides. *Revista de Educación Bioquímica*. 26 (2007),pp. 121-128.
21. W.S. Kremen, R.C. O'Brien, M.S. Panizzon, E. Prom-Wormley, L.J. Eaves, S.A. Eisen, et al. Salivary cortisol and prefrontal cortical thickness in middle-aged men: A twin study. *NeuroImage*. 53 (2010),pp. 1093-1102.
22. P. Xie, H.R. Kranzler, J. Poling, M.B. Stein, R. F. Anton, L. A. Farrer. Interaction of FKBP5 with Childhood Adversity on Risk for Post-Traumatic Stress Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 35 (2010), pp. 1684-1692.
23. M.S. Moscoso. El estrés crónico y la Terapia Cognitiva Centrada en Mindfulness: Una nueva dimensión en psiconeuroinmunología. *Persona*. 13 (2010), pp. 11-29.
24. J. M. Rodriguez, M.García. El papel del receptor de glucocorticoide en el estrés temprano.*Univ. Méd. Bogotá (Colombia)*. 51 (2010),pp. 385-391.
25. P. Joseph-Bravo, P. Gortari. El estrés y sus efectos en el metabolismo y aprendizaje. *Biotecnología*. 14 (2007), pp. 65-76.
26. I.M. Veer, N.Y. Oei, P.Spinhoven, M.A.Van, B. M. Elzinga, S.A. Rombouts. Endogenous cortisol is associated with functional connectivity between the amygdala and medial prefrontal cortex. *Psychoneuroendocrinolog*. 37 (2012), pp. 1039-1047.
27. R.S.Lazarus, S. Folkman. In *Stress, Appraisal, and Coping*. Nueva York; 1984.
28. G.E. Tafet. Psiconeurobiología de la resiliencia. *Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina*. 54 (2008), pp. 000-000.

29. L. Jaimes-Hoy, P. Joseph-Bravo, P. Gortari. Differential response of TRHergic neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) in female animals submitted to food-restriction or dehydration-induced anorexia and cold exposure. *Hormones and Behavior*. 53 (2008), pp. 366-377.
30. L.A.Ortega, C. Rueda. Mecanismos psicobiológicos y del desarrollo de la reactividad al estrés en roedores y humanos. *Suma Psicológica*. 18 (2011), pp. 83-96.
31. J.D.Bremner, M.Vythilingam, E.Vermetten, G.Anderson, J. W.Newcomer, D.S.Charney. Effects of Glucocorticoids on Declarative Memory Function in Major Depression. *Biological Psychiatry*.55 (2004),pp. 811-815.
32. C.H.kellner,D.R. Rubinow, P.W. Gold, R.M.Post. Relationship of cortisol hypersecretion to brain CT scan alterations in depressed patients. *Psychiatry Research*. 8 (1983), pp.191-197.
33. A.J. Rothschild, F.Benes, N.Hebben, B.Woods, M.Luciana, E. Bakanas, et al . Relationships between brain CT scan findings and cortisol in psychotic and nonpsychotic depressed patients. *Biological Psychiatry*. 26 (1989),pp. 565-575.
34. M. Vythilingam, E. Vermetten, G.M. Anderson, D. Luckenbaugh, E.R. Anderson, J.Snow, et al. Hippocampal Volume, Memory, and Cortisol Status in Major Depressive Disorder: Effects of Treatment. *Biological Psychiatry*. 56 (2004), pp. 101-112.
35. M. Colla, G. Kronenberg, M.Deuschle, K.Meichel, T. Hagen, M. Bohrer, et al. Hippocampal volume reduction and HPA-system activity in major depression. *Journal of Psychiatric research*. 41 (2007), pp. 553-560.
36. K.R.Rama, P.M. Doraiswamy, S. N. Lurie, G. S. Figiel, M.M.Husain, O.B. Boyko, et al. Pituitary Size in Depression. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 72 (1991),pp. 256-259.
37. Y.I.Sheline, P.W.Wang, M.H.Gado, J.G.Csernansky, M.W.Vannier. Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 93 (1996), pp. 3908-3913.
38. P.J.Shah, K.P.Ebmeier, M.F.Glabus, G.M.Goodwin. Cortical grey matter reductions associated with treatment resistant chronic unipolar depression. *Controlled magnetic resonance imaging study*. *British Journal of Psychiatry*. 172 (1998), pp. 527-532.
39. D.C.Steffens, K.R.Rama. Structural Neuroimaging and Mood Disorders: Recent Findings, Implications for Classification, and Future Directions. *Biological Psychiatry*. 43 (1998),pp.705-712.
40. Y.I. Sheline, M. Sanghavi, M.A. Mintun, M.H.Gado. Depression Duration But Not Age Predicts Hippocampal Volume Loss in Medically Healthy Women with Recurrent Major Depression. *The Journal of Neuroscience*. 19 (1999),pp. 5034-5043.
41. Y.I. Sheline. 3D MRI Studies of Neuroanatomic Changes in Unipolar Major Depression: The Role of Stress and Medical Comorbidity. *Biological Psychiatry*. 48 (2000), pp.791-800.
42. J.D.Bremner, E. Vermetten, C.M. Mazure. Development and preliminary psychometric properties of an instrument for the measurement of childhood trauma: the early trauma inventory. *Depression and Anxiety*. 12 (2000), pp. 1-12.
43. E. Mervaala, J. Fohr, M. Kononen, M.Valkonen-Korhonen, P.Vainio, K. Partanen, et al.Quantitative MRI of the hippocampus and amygdala in severe depression. *Psychological Medicine*. 30 (2000), pp. 117-125.
44. D.C.Steffens, C.E.Byrum, D.R.Mcquoid, D.L.Greenberg, M.E. Payne, T.F.Blitchington. Hippocampal Volume in Geriatric Depression. *Biological Psychiatry*. 48 (2000), pp. 301-309.
45. K.Vakili, S.S.Pillay, B.Lafer, M.Fava, P.F.Renshaw, C.M.Bonello-Cintron, et al. Hippocampal Volume in Primary Unipolar Major Depression: A Magnetic Resonance Imaging Study. *Biological Psychiatry*. 47( 2000),pp. 1087-1090.
46. D.J.Quervain, K.Henke, A. Aerni, V.Treyer, J.L.McGaugh, T.Berthold, et al. Glucocorticoid-induced impairment of declarative memory retrieval is associated with reduced blood flow in the medial temporal lobe. *European journal of Neuroscience*. 17 (2003),pp. 1296-1302.
47. R.Stark, O.T.Wolf, K.Tabbert, S.Kagerer,M. Zimmermann,P. Kirch, et al. Influence of the stress hormone cortisol on fear conditioning in humans: Evidence for sex differences in the response of the prefrontal cortex. *NeuroImage*. 32 (2006) pp, 1290-1298.
48. H.L.Urry, C.M.Van, T. Johnstone, N.H.Kalin, M.E.Thurow, H.S.Schaefer, et al. Amygdala and Ventromedial Prefrontal Cortex Are Inversely Coupled during Regulation of Negative Affect and Predict the Diurnal Pattern of Cortisol Secretion among Older Adults. *The Journal of Neuroscience*. 26 (2006),pp. 4415- 4425.
49. T.W.Buchanan, W.R. Lovallo. Enhanced memory for emotional material following stress-level cortisol treatment in humans. *Psychoneuroendocrinology*. 26 (2001), pp. 307-317.
50. L.Cahill, L.Gorski, K.Le. Enhanced human memory consolidation with post-learning stress: interaction with the degree of arousal at encoding. *Learning Memory*. 10 (2003), pp. 270-274.
51. T.J.Shors. Memory traces of trace memories : neurogenesis, synaptogenesis and awareness. *Trends in Neurosciences*. 27 (2004), pp. 250-256.
52. M.Conrad, C.Jakupoglu, S.G.Moreno, S.Lippl, A.Banjac,M.Schneider,et al. Essential Role for Mitochondrial Thioredoxin Reductase in Hematopoiesis, Heart Development, and Heart Function. *American Society for Microbiology*. 24 (2004),pp.9414-9423.

53. R.M.Sapolsky. Stress and Plasticity in the Limbic System. *Neurochemical Research*. 28 (2003), pp.1735–1742.
54. L.Bakker, J.Rubiales, M.Lopez. Percepción de estrés escolar y ritmo circadiano de cortisol en niños con TDAH. *Archivos de Neurociencias*. 17 (2012),pp.39-44.
55. M.Martinez, M.C.García. Implicaciones de la crianza en la regulación del estrés. *Revista latinoamericana de ciencias sociales, niñez y juventud*. 9 (2011),pp. 535-545.
56. L.D.Hamilton,M.L.Newman,C.L.Deville, Y. Delville. Physiological stress response of young adults exposed to bullying during adolescence. *Physiology & Behavior*. 95 (2008), pp. 617-624.
57. E.K.Adam, M.Kumari. Assessing salivary cortisol in large-scale, epidemiological research. *Psychoneuroendocrinology*. 34 (2009),pp. 1-14.
58. M. Román. Factores asociados al abandono y la deserción escolar en América latina: una mirada en conjunto. *Revista Iberoamericana sobre calidad, eficacia y cambio en educación*. 11 (2013), pp. 34-59.
59. M. Calderero, I. C. Salazar, V. E. Caballo. Una revisión de las relaciones entre el acoso escolar y la ansiedad social. *Behavioral Psychology*. 19 (2011),pp. 393-419.
60. R.A.Leal. Tendencia suicida en una muestra de médicos varones de lima metropolitana y su relación con factores sociodemográficos, laborales y psicológicos. (2009).
61. M.Román, F.J.Murillo. América Latina: violencia entre estudiantes y desempeño escolar. *Revista CEPAL*. 104(2011), pp. 37-54.
62. J.Collell, C.Escude. El acoso escolar: un enfoque psicopatológico. *Anuario de psicología clinica y de la salud*. 2 (2006), pp. 9-14.
63. L. Albores-Gallo, J. M. Saucedo-García, S. Ruiz-Velasco, E. Roque-Santiago. El acoso escolar (bullying) y su asociación con trastornos psiquiátricos en una muestra de escolares en México. *Salud Pública de México*. 53 (2011), pp. 220-227.
64. P.K.Smith, D. Pepler,K.Rigby.The Olweus Bullying Prevention Programme: design and implementation issues and a new national initiative in Norway.Bullying in schools: how successful can interventions be?, pp. 13-36.
65. D.Olweus. Mobbing I skolen: Nye data om omfang og forandring over tid. Manuscript.Research Centre for Health Promotion (HEMIL Center). 2002.
66. A. Trautmann. Maltrato entre pares o “bullying”. Una visión actual. *Revista chilena de pediatría*. 79 (2008), pp. 13-20.
67. M.Garaigordobil, J.A.Oñederra. Inteligencia emocional en las víctimas de acoso escolar y en los agresores. *European Journal of Education and Psychology*. 3 (2010),pp. 243-256.
68. P. Arroyave. Factores de vulnerabilidad y riesgo asociados al bullying. *Revista CES Psicología*. 5 (2012),pp. 118-125.
69. E. Chaux, A. Bustamante, M. Castellanos, M. P. Chaparro, M.Jiménez . Intimidación escolar: El rol de los testigos. *Educación en valores y ciudadanía desde una perspectiva práctica*. (2009),pp. 83-98.
70. J.M.Jaramillo, K.Diaz, L.A.Niño, A.L.Tavera, A.Velandia. Factores individuales, familiares y escolares asociados a la aceptación y el rechazo social en grupos de niños escolarizados entre los 9 y 11 años de edad. *Revista Diversitas*. 2 (2006),pp. 205-215.
71. B.A.Díaz, C.González. Actualidades en neurobiología de la depresión. *Rev Latinoamericana de psiquiatria*. 11 (2012),pp. 106-115.
72. A.Dagnino.Modelos animales para el estudio del estrés y las conductas depresivas. *Farmacología de Chile*. 5 (2012),pp. 19-26.

# Síncope en Urgencias: Aproximación Clínica.

## *Syncope In Emergency Room: Clinical Approach.*

Sandy Navas-Marrugo,<sup>1</sup> Dagoberto Duarte-Misol,<sup>1</sup> Joulen Mo-Carrascal,<sup>1</sup>  
Yancarlos Ramos-Villegas,<sup>1,2</sup> Huber Padilla-Zambrano,<sup>1,2,3</sup> Hugo Corrales-Santander,<sup>1,4</sup>  
Luis Gabriel Moscote-Salazar,<sup>5</sup> Johana Maraby,<sup>1</sup> Luis Rafael Moscote-Salazar,<sup>1,2,3</sup>

### Resumen

El síncope es un síntoma definido como una pérdida transitoria de la conciencia de inicio rápido, de corta duración y con recuperación completa y espontánea. Los picos de presentación son en la adolescencia y posterior a la 8va década de la vida. La incidencia de síncope representa del 1% al 3% de los ingresos hospitalarios y se asocia con comorbilidad cardiovascular y farmacoterapia cardiovascular siendo en los adultos mayores una causa importante de morbimortalidad. La incidencia acumulada de síncope en las mujeres es casi el doble que en los hombres. Su aparición está explicada por una disminución en el flujo sanguíneo cerebral producto del descenso del gasto cardiaco ya sea por una caída en la presión arterial sistólica por debajo de 60 mmHg o disminución en la resistencia periférica. El síncope se divide en 3 grupos: 1) Síncope reflejo, en el cual se produce un cambio repentino en la actividad del sistema nervioso autónomo que lleva a la caída en la presión arterial; 2) Síncope secundario a hipotensión ortostática, en donde la actividad simpática eferente no proporciona una suficiente vasoconstricción y 3) Síncope de causa cardiopulmonar, caracterizado por una disminución brusca y repentina del gasto cardiaco producto de arritmias o enfermedades cardíacas estructurales. Dependiendo de la causa del síncope se puede o no presentar pródromo, que más comúnmente se compone de diaforesis, calor y rubor. La verdadera pérdida de la conciencia por lo general dura menos de un minuto, aunque algunos pacientes pueden tardar varios minutos en recuperar plenamente la conciencia. Por ello el diagnóstico está basado en una buena historia clínica con un examen físico completo. El tratamiento depende de la causa y el mecanismo de los episodios sincopales. Adicionalmente se deben tener como objetivos el aliviar los síntomas y mejorar el pronóstico, lo cual implica evitar o reducir las recurrencias.

**Palabras clave:** Síncope, emergencias, neurología

### Abstract

Syncope is a symptom defined as a transient loss of consciousness, of rapid onset, of short duration and with complete and spontaneous recovery. Peaks of presentation are in adolescence and after the 8th decade of life. The incidence of syncope represents 1% to 3% of hospital admissions and is associated with cardiovascular comorbidity and cardiovascular pharmacotherapy, being an important cause of morbidity and mortality in the elderly. The accumulative incidence of syncope in women is almost double than in men. Its onset is explained by a decrease in cerebral blood flow due to the decrease in cardiac output, whether due to a drop in systolic blood pressure below 60 mmHg or a decrease in peripheral resistance. The syncope is divided into 3 groups: 1) Reflex syncope, in which there is a sudden change in the autonomic nervous system activity that leads to a drop in blood pressure; 2) Syncope secondary to orthostatic hypotension, where sympathetic efferent activity does not provide sufficient vasoconstriction; and 3) Syncope of cardiopulmonary cause, characterized by an abrupt and sudden decrease in cardiac output due to arrhythmias or structural heart diseases. Depending on the cause of syncope it may or may not present prodrome, which is more commonly composed of diaphoresis, heat and flushing. True loss of consciousness usually lasts less than a minute, although some patients may take several minutes to fully regain consciousness. Therefore, the diagnosis is based on a good medical history with a complete physical examination. Treatment depends on the cause and mechanism of syncopal episodes. In addition, the goals should be to alleviate symptoms and improve prognosis, which means avoiding or reducing recurrences.

**Keywords:** Syncope, emergencies, neurology

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

<sup>1</sup>Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Bolívar-Colombia  
<sup>2</sup>Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina —  
Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.  
<sup>3</sup>RED LATINO Organización Latinoamericana de Trauma y cuidado  
Neurointensivo.  
<sup>4</sup>Programa de Medicina — Corporación Universitaria Rafael Núñez,  
Cartagena, Colombia.  
<sup>5</sup>Universidad de Zulia. Maracaibo, Venezuela.

Correspondencia  
Luis Rafael Moscote-Salazar  
Universidad de Cartagena, Colombia  
E-mail: mineurocirujano@aol.com

## Definición

La palabra síncope deriva de la palabra griega, synkoptein (acortar, cortar, reducir). El síncope se define como una pérdida transitoria de la conciencia (TLOC, por sus siglas en inglés) debido a hipoperfusión cerebral transitoria que se caracteriza por ser de inicio rápido, de corta duración, con recuperación completa y espontánea. La mayor parte del tiempo el síncope conduce a una caída. Un paciente sospechoso de padecer este síntoma debe cumplir los siguientes criterios: la pérdida transitoria de la conciencia debe estar presente; inicio rápido y corta duración de TLOC debe estar presente; la recuperación debe ser "completa y espontánea"; el traumatismo craneal y la epilepsia deben estar descartadas. A la anterior definición se debe agregar que el síncope es un síntoma de diversos procesos de enfermedad y no una enfermedad como tal.<sup>1</sup>

## Epidemiología

La incidencia del síncope es difícil de estimar, esto se debe a la dificultad de unificar la definición y al subreporte. El primer pico de presentación se encuentra en la adolescencia, alrededor de los 15 años siendo la causa más frecuente el síncope vasovagal. Después de los 70 años se presenta el segundo pico de presentación. La incidencia acumulada de síncope oscila entre 5% en mujeres de 20 a 29 años, hasta el 50% en las mujeres mayores de 80 años. La incidencia acumulada de síncope en las mujeres es casi el doble que en los hombres. El síncope representa del 1% a 3% de los ingresos hospitalarios en la sala de emergencias y se asocia con comorbilidad cardiovascular y farmacoterapia cardiovascular. En los adultos mayores, el síncope es una causa importante de morbilidad y mortalidad.<sup>2</sup>

El síncope vasovagal es la causa más frecuente de síncope para la población en general. En el adulto mayor la causa principal puede ser de origen cardíaco o una reaparición del síncope vasovagal.<sup>3</sup> El 39% de los estudiantes de medicina informó síncope durante su vida, con una incidencia más frecuente entre las mujeres.<sup>4</sup>

Además de la lesión y el aumento de la dependencia, los estudios de calidad de vida muestran consistentemente que el deterioro funcional en personas con síncope recurrente es similar a otras enfermedades crónicas.<sup>5,6</sup>

## Fisiopatología

Una disminución en el flujo sanguíneo cerebral global constituye la base de la fisiopatología del síncope. Una interrupción brusca del flujo sanguíneo cerebral durante menos de 10 segundos en un sujeto en decúbito supino se ha demostrado que causa la pérdida completa de la conciencia. El mejor ejemplo está representado por el bloqueo AV paroxístico. Sin embargo, incluso en la presencia de la actividad eléctrica cardíaca normal, pruebas han demostrado que una presión arterial sistólica igual o por debajo de 60 mmHg se asocia con síncope.<sup>7</sup> La tensión arterial sistólica resulta del gasto cardíaco más las resistencia vascular periférica; por lo tanto, una disminución en uno de estos 2 componentes puede provocar síncope.<sup>3</sup>

Una disminución del gasto cardíaco lo suficientemente importante como para inducir un síncope puede ser debido a reflejo inadecuado, como por ejemplo, en el síndrome del seno carotídeo, arritmias cardíacas, bloqueo AV paroxístico, taquicardia grave o enfermedad cardíaca como la estenosis aórtica o retorno venoso insuficiente. Una disminución en la resistencia periférica puede ser debido a reflejo apropiado, como por ejemplo, en el síncope vasovagal, el daño estructural del sistema nervioso autónomo (por ejemplo en la enfermedad de Parkinson), o en ausencia de daño estructural del sistema nervioso autónomo por fármacos tales como diuréticos.<sup>3</sup>

## Clasificación

Las causas de TLOC se dividen en formas traumáticas y no traumáticas, y la forma no traumática se divide en los grupos principales de los cuales el síncope es la más común (Figura 1).<sup>8</sup>

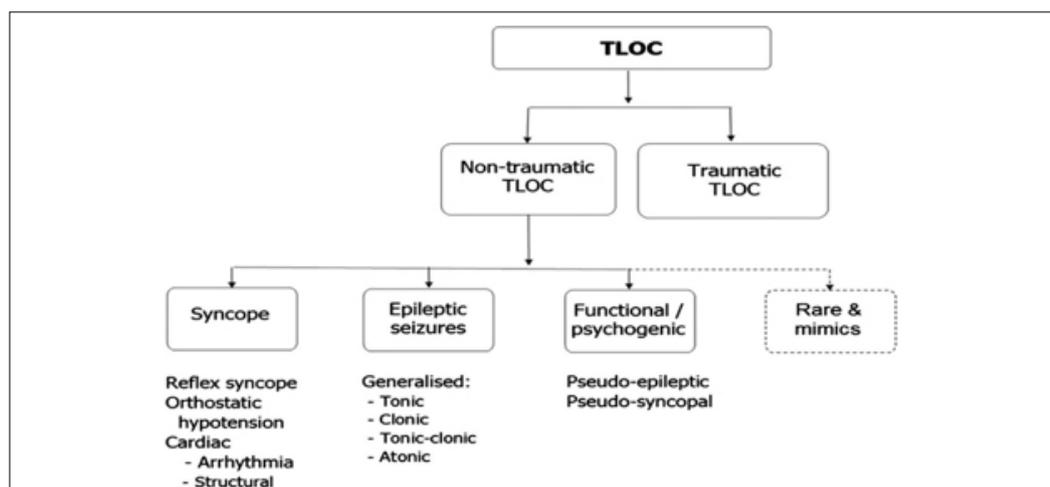


Figura 1. Clasificación de TLOC

**Tabla 1.** Clasificación del síncope según the 2009 ESC classification<sup>1</sup> y the classification of orthostatic hypotension published in 2011.<sup>10</sup>

Síncope Reflejo
Síncope vasovagal: desencadenado por el miedo, dolor y posición de pie durante un período prolongado. Síncope situacional: provocado por tos, estornudos, micción, defecación. Síncope del seno carotídeo El síncope debido a factores mecánicos o hidráulicos: (síncope autoinducido), tocando instrumentos de viento y el esfuerzo.
El Síncope Secundario a Hipotensión Ortostática
Hipotensión ortostática inicial Hipotensión ortostática clásica Insuficiencia autonómica primaria (por ejemplo, fallo autonómico puro, la enfermedad de Parkinson) Insuficiencia autonómica secundaria (por ejemplo, la diabetes mellitus, amiloidosis) Drogas Depleción de volumen Hipotensión ortostática retardada
Síncope Cardíaco / Síncope Cardiopulmonar
Arritmias como causa primaria bradicardia (disfunción del nódulo sinusal) taquicardia (supra o ventricular) Enfermedad cardíaca estructural Enfermedad valvular, embolia pulmonar, cardiomiopatía

El síncope consiste en tres grandes grupos: síncope reflejo, síncope debido a la hipotensión ortostática y síncope de causa cardíaca / cardiopulmonar.<sup>9</sup> (Tabla 1).

### I. Síncope reflejo

Síncope reflejo se agrupa a un conjunto heterogéneo de condiciones en las que se produce un cambio repentino en la actividad del sistema nervioso autónomo que lleva a una caída en la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la perfusión cerebral.<sup>10</sup>

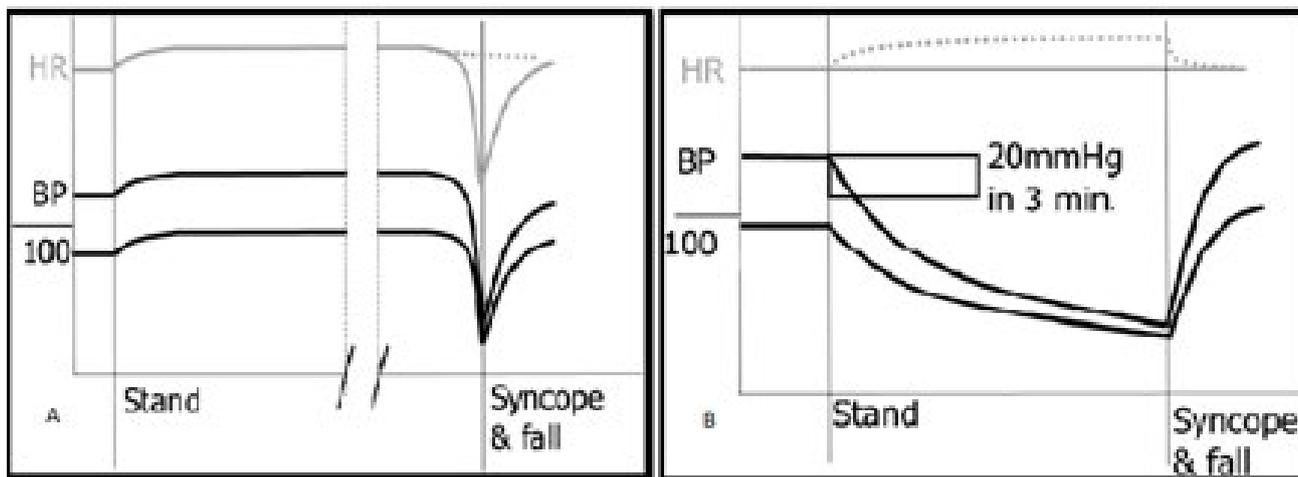
Un desencadenante del síncope reflejo es un elemento clave para su diagnóstico. Los tres grupos de síncope

reflejo: vasovagal, situacional y síncope del seno carotídeo se distinguen por la naturaleza de sus factores desencadenantes. Anatómicamente el gatillo puede ser de ubicación central (dolor, emoción, fobia, sangre) o periférico (posición prolongada de pie, actividad aferente del seno carotídeo). Las vías aferentes específicas del síncope reflejo son en gran parte desconocidas. El síncope reflejo suele ser precedido por síntomas prodrómicos y signos (palidez, náuseas, sudoración, malestar abdominal) que pueden ocurrir hasta 60 segundos o más, antes de la pérdida de la conciencia.<sup>9</sup>

Durante el síncope reflejo la actividad simpática vasoconstrictora eferente disminuye, dando lugar a la pérdida del tono vasoconstrictor. El sistema parasimpático (vagal) aumenta la actividad, dando lugar a una disminución de la frecuencia cardíaca.<sup>10,11</sup> La presión arterial normalmente disminuye rápidamente a un ritmo creciente justo antes de síncope (Figura 2). Se piensa que la disminución de la presión arterial es el resultado de la acumulación de sangre en el lecho esplácnico; en la circulación torácica se produce hipovolemia y aumento de la ventilación. En resumen, este proceso puede disminuir la autorregulación cerebral y finalmente anula el barorreflejo. La recuperación es inmediata después de la restauración del retorno venoso.<sup>12</sup>

### II. El síncope secundario a hipotensión ortostática

En la hipotensión ortostática clásica se ve afectada la actividad simpática eferente, pero intenta seguir funcionando. En efecto no proporciona suficiente vasoconstricción. Los cambios en la presión arterial y la frecuencia cardíaca se diferencian de los del síncope reflejo (Figura 2A). La hipotensión ortostática se debe a un reflejo normal, mientras que síncope reflejo se refiere a un reflejo anormal. Muchos medicamentos pueden causar hipotensión ortostática, entre ellos medicación antihipertensiva. El más importante mecanismo fisiopatológico clásico de hi-



**Figura 2.** A, patrón circulatorio en el síncope reflejo; B, patrón circulatorio en el síncope secundario a hipotensión ortostática.

potensión ortostática consiste en un deterioro aumentado de la resistencia vascular sistémica que resulta en la acumulación de sangre venosa o depleción de volumen severa. Se define como una disminución de la presión arterial sistólica  $\geq 20$  mmHg o diastólica  $\geq 10$  mmHg dentro de los tres minutos de pie o de estar con cabeza erguida.<sup>10</sup>

Hay dos formas diferentes de hipotensión ortostática clásica: en la hipotensión ortostática inicial hay un desajuste entre el gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica cuando el paciente se levanta rápidamente. Una diferencia importante es que en una la falta de coincidencia se corrige por el sistema nervioso autónomo en segundos, por lo que la presión arterial se incrementará rápidamente, incluso mientras las personas permanecen en pie. En la hipotensión ortostática clásica la presión arterial por lo general sólo aumenta de nuevo cuando se toman otras acciones, como el ejercicio o sentarse.<sup>9</sup>

La hipotensión ortostática retardada se produce después de 3 minutos de estar de pie y es probablemente causada por una caída progresiva en el retorno venoso. Es más común en los ancianos y está relacionado con el deterioro de los reflejos compensatorios relacionado con la edad y corazones más rígidos sensibles a una disminución de la precarga.<sup>1</sup>

La intolerancia ortostática se refiere a los síntomas y signos que se producen en la posición vertical debido a un desequilibrio en el control circulatorio. El síncope es sólo uno de ellos, los demás son mareo, vértigo, debilidad, sudoración y palpitaciones.<sup>10</sup>

### III. Síncope cardíaco

Síncope cardíaco puede ser dividido en dos grupos separados, que tienen en común una disminución dramática y repentina del gasto cardíaco:

- **Arritmia:** las bradiarritmias causan síncope más a menudo que las taquiarritmias. En las bradiarritmia, el síncope ocurre cuando la frecuencia ventricular es baja por determinado tiempo; por lo general esto ocurre cuando la velocidad es inferior a 30 latidos por minuto durante 15-30 s. Las causas más importantes de arritmia incluyen disfunción del nódulo sinusal y taquicardia ventricular, pero varios medicamentos también pueden causar bradicardia o taquiarritmias.<sup>1,13</sup> En los últimos años la atención se ha centrado en diversas canalopatías genéticas, que son raras, pero pueden causar la muerte súbita a través de taquiarritmias.<sup>14,15</sup>
- **Enfermedad cardíaca estructural:** enfermedades estructurales del corazón causan síncope cuando las demandas del cuerpo sobrepasan la capacidad del corazón para aumentar su función. Esto explica por qué el síncope en la cardiopatía estructural se produce más a menudo durante el ejercicio.<sup>13</sup>

### Manifestación Clínica

En la población en general el síncope vasovagal es, con mucho, el diagnóstico más común.<sup>16</sup> En general, es benigno y la mayoría de las veces no requiere tratamiento específico. Por el contrario, síncope secundario a causas tales como taquiarritmias cardíacas, bloqueo cardíaco o enfermedad valvular pueden presagiar un desenlace fatal o no fatal que podrían evitarse con un adecuado manejo.<sup>1,17</sup>

Una de las causas fácilmente reconocible es la hipotensión ortostática inicial.<sup>18</sup> Por lo general la historia es una de síncope dentro de los 30 segundos de pie o mientras camina hacia un destino cercano, como la cocina, baño o habitación cercana. El paciente logra caminar sólo unos pasos antes del colapso. Una segunda causa es fácilmente reconocible, el síncope vasovagal, causado por la exposición a las agujas, sangre, muerte, etc.<sup>19</sup>

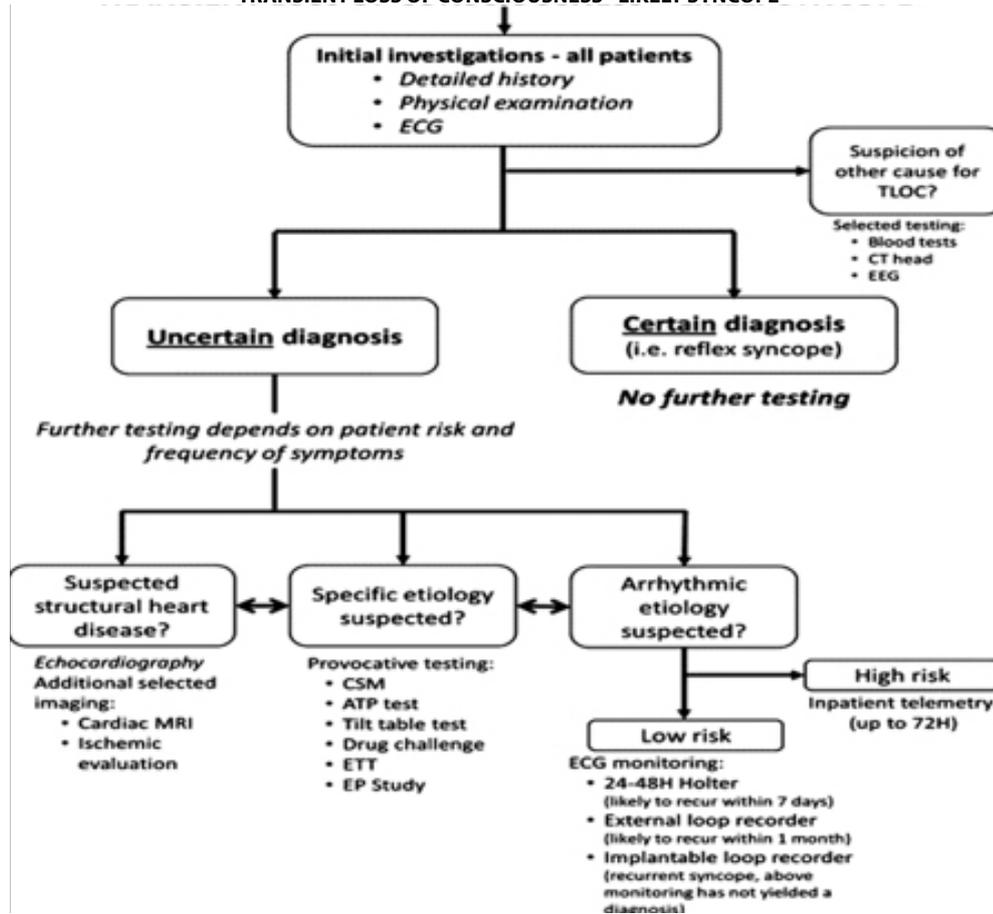
La tercera causa muy común es el síncope vasovagal que se produce cuando el sujeto ha estado sentado, de pie o caminando, durante al menos varios minutos<sup>19</sup> algunos ejemplos pueden incluir a pacientes que se desmayan en la iglesia, mientras están de pie en posición de firmes; o en ambientes calientes, tales como duchas. El síncope causado por hipotensión ortostática clásica generalmente se acompaña de una historia de presíncope, que se ve agravada por períodos más largos de la postura erguida, y el síncope en sí es mucho menos común que el presíncope. Los pacientes con síncope causados por arritmias cardíacas generalmente no tienen pródromo, se pueden presentar unas breves palpitaciones<sup>20,21</sup> y por lo general tienen un historial de algún tipo de enfermedad cardíaca ya sea eléctrica o estructural y en el electrocardiograma (ECG) se pueden ver alteraciones.<sup>16,19</sup>

Dependiendo de la causa del síncope se puede o no presentar pródromo, que más comúnmente se compone de diaforesis, calor y rubor.<sup>19</sup> La verdadera pérdida de la conciencia por lo general dura menos de un minuto, aunque algunos pacientes pueden tardar varios minutos en recuperar plenamente la conciencia. A menudo hay un período bastante prolongado, en caso de fatiga.<sup>22</sup>

### Diagnóstico

La causa del síncope se identifica con éxito en casi la mitad de los pacientes con historia clínica detallada y un examen físico completo. En la evaluación inicial (Figura 3) se debe obtener información del paciente o de un testigo ocular, donde narre con detalle las circunstancias y la actividad inmediatamente antes del evento, los desencadenantes identificados o factores, situaciones precipitantes, si el síncope se produjo mientras el paciente estaba de pie o acostado, y cualquier síntoma, advertencia o señal antes del evento. Obtener información sobre la presentación de movimientos convulsivos, pérdida de control de esfínteres, lengua mordida y si la recuperación fue rápida

### TRANSIENT LOSS OF CONSCIOUSNESS - LIKELY SYNCOPE



**Figura 3.** Aproximación a la investigación de síncope. ATP, adenosine triphosphate; CSM, carotid sinus massage; CT, computed tomography; ECG, electrocardiogram; EEG, electroencefalogram; EP, electrophysiology; ETT, exercise treadmill test; TLOC, transient loss of consciousness.<sup>24</sup>

o retardada. Al obtener la historia, también es importante reconocer los pacientes que pueden estar en riesgo de muerte súbita cardíaca.<sup>23</sup>

Aunque la mayor parte del rendimiento diagnóstico se obtiene con la historia, el examen físico también puede proporcionar información importante. Los signos vitales posturales pueden sugerir un diagnóstico de hipotensión ortostática. Las mediciones de la tensión arterial deben realizarse en posición supina, sentada y de pie.<sup>1</sup> El examen cardiovascular se centra en identificar o excluir la enfermedad cardíaca estructural. Se debe prestar especial atención a los ruidos sobregregados: murmullos, clics, galopes, así como las perturbaciones del ritmo. El examen neurológico puede revelar déficits que implican otras causas de pérdida transitoria de la conciencia, tales como convulsiones o condiciones asociadas con la disfunción autonómica, como la enfermedad de Parkinson. Se debe evaluar la marcha, el equilibrio, prueba cognitiva corta en pacientes mayores de 80 años, evaluar la memoria.<sup>25</sup> El masaje del seno carotídeo es parte del examen físico estándar en adultos con síncope (generalmente > 50 años), y debe realizarse solo con monitoreo continuo de la tensión arterial y monitoreo cardíaco continuo.<sup>26</sup>

Un ECG de 12 derivaciones se debe tomar a todos los pacientes con pérdida de conciencia, especialmente después del ejercicio. Se debe prestar especial atención al intervalo QT, preexcitación, bloqueo de rama, hipertrofia ventricular de cualquier tipo, bloqueo AV. La evaluación del ECG es particularmente importante si se sospecha de un síndrome de QT largo. Si los acontecimientos parecen estar relacionados con el ejercicio o el estrés y el ECG es normal, se debe realizar un ECG de esfuerzo.<sup>27</sup>

Cuando se sospecha que la causa del síncope tiene su origen en una patología cardíaca estructural, la ecocardiografía desempeña un papel central.<sup>1</sup> La evaluación de la disfunción ventricular izquierda por ecocardiografía es un paso importante en la estratificación del riesgo y ayuda al manejo (pruebas electrofisiológicas). Otras técnicas de imagen como la tomografía computarizada (TC), resonancia magnética, cintigrafía, y cateterismo cardíaco tienen un papel limitado en la investigación de síncope y sólo debe utilizarse en casos seleccionados.<sup>24</sup>

El objetivo de las pruebas de provocación es reproducir un episodio sincopal o provocar una respuesta arrítmica o fisiológica anormal que sugiera fuertemente el mecanismo del síncope. Entre las pruebas que se pueden realizar se

encuentran masaje del seno carotídeo (MSC), test de basculación, prueba de ATP y el estudio electrofisiológico.<sup>26</sup>

El MSC consiste en aplicar una presión externa en la región en la que se ubica el seno carotídeo. Esto produce una disminución en la frecuencia cardíaca, alargamiento del intervalo PR y una caída de la tensión arterial. En las guías de 2009 se recomienda realizar MSC a todos los pacientes con síncope de causa desconocida a partir de los 40 años y considerar positiva una respuesta si el paciente presenta una asistolia  $\geq 3$  s y/o una caída de la PA sistólica  $\geq 50$  mmHg, con reproducción de los síntomas.<sup>1</sup>

El test de basculación se lleva a cabo generalmente durante 30 a 45 minutos después de una fase de estabilización horizontal de 20 minutos, y luego se inclina al paciente un ángulo entre 60 ° y 80 ° (con 70 ° el más común). La sensibilidad de la prueba puede aumentarse, con una caída en la especificidad, mediante el aumento del periodo de inclinación, ángulos con inclinación más pronunciada, y agentes provocadores, tales como isoproterenol o nitroglicerina.<sup>28-30</sup> Esta prueba es importante en el estudio del síncope de origen desconocido. Una de las principales ventajas de las pruebas de inclinación es que se puede ser testigo de la reproducción de los síntomas en un medio ambiente controlado, y supervisado.<sup>31</sup>

El monitoreo está indicado en pacientes con enfermedad estructural del corazón significativa, alteraciones del ECG basal, palpitaciones en el momento del síncope, ausencia de un pródromo con pronta recuperación o una fuerte historia familiar de muerte súbita o arritmia.<sup>31</sup>

El monitoreo electrocardiográfico se indica si hay sospecha clínica de una causa arrítmica del síncope. La mejor prueba para el diagnóstico es la correlación entre los síntomas y el ritmo, que sólo puede llevarse a cabo con supervisión. La presencia de algunas arritmias significativas, definida como asistolia prolongada o bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo grado, bloqueo AV de tercer grado, taquicardias supraventriculares rápidas, taquicardia ventricular, cuando se correlacionan con los síntomas, se considera como diagnóstico.<sup>32-35</sup> Por el contrario, la ausencia de arritmia durante el seguimiento, mientras se produce un episodio sincopal, también es útil y excluye prácticamente una causa arrítmica.<sup>35,36</sup>

La grabación de vídeo ha permitido a los médicos ver episodios y, cuando se combina con la vigilancia física, incluyendo ECG continuo y EEG, puede ayudar a proporcionar un mejor rendimiento diagnóstico.<sup>37</sup>

El monitoreo holter implica monitorización ECG continua durante un periodo de al menos 24 horas. En varios estudios sólo el 4% de los pacientes presentaron síntomas durante el periodo de seguimiento.<sup>38,39</sup> El monitoreo holter puede excluir una causa arrítmica cuando no hay anormalidad del ritmo en el momento de los síntomas.<sup>24,40</sup>

Grabadoras de bucle externos tienen una memoria que registra continuamente la actividad cardíaca y pueden

transmitir datos a un centro de control.<sup>41,42</sup> El rendimiento total para el diagnóstico de una arritmia es 12% en pacientes con síncope de origen desconocido.<sup>43</sup>

El holter implantable es un dispositivo que, al igual que con las grabadoras externas, registra un único ECG continuamente, pero se coloca por vía subcutánea.<sup>31</sup>

La elección del dispositivo de supervisión depende de la frecuencia anticipada de episodios, basados en la historia de la frecuencia de los acontecimientos. Por lo tanto, el monitoreo holter se utiliza en pacientes en los que se espera que el síncope se repita dentro de una semana. Grabadoras de bucle externos se utilizan cuando se espera que el síncope se repita en el plazo de 1 mes. Los dispositivos implantables se utilizan en pacientes con episodios menos frecuentes, pero con una fuerte sospecha de arritmia.<sup>31</sup>

## Tratamiento

El tratamiento de los pacientes con síncope depende de la causa y el mecanismo de los episodios sincopales. Adicionalmente se debe tener como objetivos el aliviar los síntomas y mejorar el pronóstico.<sup>44</sup>

Aliviar los síntomas implica evitar las recurrencias sincopales y si esto no es posible, al menos, reducir el número de recurrencias.<sup>44</sup>

Los pacientes con síncope reflejo, en general, tienen un buen pronóstico en términos de supervivencia<sup>17</sup> y, en consecuencia, estos pacientes se deben tratar sólo si presentan síntomas frecuentes y discapacitantes. Los pacientes con síncope cardíaco tienen un mal pronóstico en términos de supervivencia, principalmente relacionados con el tipo y gravedad de la enfermedad cardíaca subyacente y, en consecuencia, en estos pacientes, el tratamiento debe estar dirigido no sólo a la prevención de recurrencias, sino también dirigido a disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares o muerte súbita de origen cardíaco.<sup>44</sup>

### I. Síncope reflejo

Como medidas generales se debe informar a los pacientes que el síncope reflejo es una condición benigna y generalmente autolimitada, enseñar a reconocer los factores desencadenantes y a evitarlos.<sup>17</sup>

Se ha encontrado que la ingestión de agua (aproximadamente 500ml) aumenta la resistencia periférica aumentando la tensión arterial lo que resulta en el aumento de la tolerancia en las pruebas de inclinación.<sup>45-47</sup> El uso de maniobras de contrapresión, como por ejemplo tensar los brazos o tensar los cuádriceps y la musculatura glútea cruzando las piernas puede evitar el síncope o retrasarlo.<sup>48</sup>

Los datos que apoyan la realización de tilt-training son limitados. Esta consiste en la repetición de pruebas de inclinación hasta que la prueba en la tabla basculante sea negativa. Esta puede ser recomendada en pacientes seleccionados, colaboradores y que no están respondiendo a otros tratamientos.<sup>44</sup> En cuanto al uso de medica-

mentos todavía no existe suficiente evidencia que favorezca un medicamento para prevenir la recurrencia del síncope reflejo.<sup>50</sup> En estudios recientes se ha encontrado que el uso de  $\beta$ -bloqueadores puede ser eficaz en pacientes mayores de 42 años.<sup>51</sup>

El manejo del síncope reflejo, con estimulación cardiaca a partir de la implantación de un marcapasos bicaudal, puede disminuir la recurrencia de los eventos si se utiliza en una población seleccionada de pacientes adultos (generalmente mayores de 40 años), con síncope reflejo recurrentes en los que se documentó una asistolia de 3 segundos de duración.<sup>44</sup>

## II. Síncope secundario a hipotensión ortostática

Para el manejo de los pacientes con síncope secundario a hipotensión ortostática se debe evaluar el manejo antihipertensivo que tienen, aconsejar medidas de hidratación adecuada, implementar medidas de compresión de las extremidades inferiores, elevación de la cabecera de la cama en un ángulo de hasta 10° para dormir. Se ha encontrado que la fludrocortisona es útil en el manejo de estos pacientes.<sup>52,53</sup>

## III. Síncope de origen cardiaco

Cuando se identifica la causa cardiaca del síncope, el tratamiento debe ser dirigido al mecanismo específico. Aquellos pacientes en los que el síncope puede atribuirse claramente a una bradicardia primaria deben recibir un marcapasos. En aquellos en los que el síncope está claramente relacionado con una arritmia supraventricular o ventricular, se debe tratar la arritmia generalmente con la ablación con catéter o drogas.<sup>44</sup>

### Referencias

1. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc J-J, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J*. 2009;30:2631-71.
2. Kenny RA, Bhangu J, King-Kallimanis BL. Epidemiology of Syncope/Collapse in Younger and Older Western Patient Populations. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2013;55(4):357-63.
3. Blanc J-J. Syncope: Definition, Epidemiology, and Classification. *Cardiology Clinics*. 2015;33(3):341-5.
4. Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers of syncope in medical students. *The American Journal of Cardiology*. 2003;91(8):1006-8.
5. Linzer M, Pontinen M, Gold DT, Divine GW, Felder A, Blair Brooks W. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1991;44(10):1037-43.
6. van Dijk N, Sprangers MA, Boer KR, Colman N, Wieling W, Linzer M. Quality of Life Within One Year Following Presentation After Transient Loss of Consciousness. *The American Journal of Cardiology*. 2007;100(4):672-6.
7. Stephenson J. *Fits and faints*. Oxford (England) Blackwell Scientific Publications; 1990.
8. van Dijk JG, Thijs RD, Benditt DG, Wieling W. A guide to disorders causing transient loss of consciousness: focus on syncope. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(8):438-48.
9. Saal DP, van Dijk JG. Classifying syncope. *Autonomic Neuroscience*. 2014;184:3-9.
10. Freeman R, Wieling W, Axelrod F, Benditt D, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011;21(2):69-72. English.
11. Wieling W, Thijs RD, van Dijk N, Wilde AAM, Benditt DG, van Dijk JG. Symptoms and signs of syncope: a review of the link between physiology and clinical clues 2009. 2630-42 p.
12. Jardine DL. Vasovagal Syncope: New Physiologic Insights. *Cardiology Clinics*. 2013;31(1):75-87.
13. van Dijk JG, Wieling W. Pathophysiological Basis of Syncope and Neurological Conditions that Mimic Syncope. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2013;55(4):345-56.
14. Adsit GS, Vaidyanathan R, Galler CM, Kyle JW, Makielski JC. Channelopathies from mutations in the cardiac sodium channel protein complex. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2013;61(0):34-43.
15. Webster G, Berul C. An update on channelopathies: from mechanisms to management. *Circulation*. 2013;127(1):126-40.
16. Sheldon RS, Morillo CA, Krahn AD, O'Neill B, Thiruganasambandamoorthy V, Parkash R, et al. Standardized Approaches to the Investigation of Syncope: Canadian Cardiovascular Society Position Paper. *Canadian Journal of Cardiology*. 2011;27(2):246-53.
17. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, et al. Incidence and Prognosis of Syncope. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(12):878-85. PubMed PMID: 12239256.
18. Wieling W, Krediet C, Dijk Vv, Linzer M, Tschakovsky M. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci (Lond)*. 2007;112(3):157-65.
19. Sheldon R, Rose S, Connolly S, Ritchie D, Koshman M, Frenneaux M. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history (Article). *Eur Heart J*. 2006;27(3):344-50.
20. Sud S, Massel D, Klein GJ, Leong-Sit P, Yee R, Skanes AC, et al. The Expectation Effect and Cardiac Pacing for Refractory Vasovagal Syncope. *The American Journal of Medicine*. 2007;120(1):54-62.
21. Kanjwal K, Kanjwal Y, Karabin B, Grubb B. Clinical Symptoms Associated with Asystolic or Bradycardic Responses on Implantable Loop Recorder Monitoring in Patients with Recurrent Syncope. *Int J Med Sci* 2009;6(2):106-10.

22. Calkins H, Shyr Y, Frumin H, Schork A, Morady F. The value of the clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope. *The American Journal of Medicine*. 1995;98(4):365-73.
23. Strieper MJ. Distinguishing Benign Syncope from Life-Threatening Cardiac Causes of Syncope. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2005;12(1):32-8.
24. Krahn AD, Andrade JG, Deyell MW. Selecting Appropriate Diagnostic Tools for Evaluating the Patient With Syncope/Collapse. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2013 1//;55(4):402-9.
25. O'Dwyer C, Bennett K, Langan Y, Fan CW, Kenny RA. Amnesia for loss of consciousness is common in vasovagal syncope2011 2011-07-01 00:00:00. 1040-5 p.
26. Blanc J-J. Clinical Laboratory Testing: What Is the Role of Tilt-Table Testing, Active Standing Test, Carotid Massage, Electrophysiological Testing and ATP Test in the Syncope Evaluation? *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2013;55(4):418-24.
27. Kanjwal K, Calkins H. Syncope in Children and Adolescents. *Cardiology Clinics*. 2015;33(3):397-409.
28. Lin P, Wang C, Cao M, Luo H, Xu Y, Xie Z. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 14. Application of the head-up tilt table test in children under 6 years old;4(276-278).
29. Yılmaz S, Gökben S, Levent E, Serdaroglu G, Özyürek R. Syncope or seizure? The diagnostic value of synchronous tilt testing and video-EEG monitoring in children with transient loss of consciousness. *Epilepsy & Behavior*. 2012;24(1):93-6.
30. Dietz S, Murfitt J, Florence L, Thakker P, Whitehouse WP. Head-up tilt testing in children and young people: A retrospective observational study. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2011;47(5):292-8.
31. Kenny RA, Rice C, Byrne L. The Role of the Syncope Management Unit. *Cardiology Clinics*. 2015;33(3):483-96.
32. Ermis C, Zhu AX, Pham S, Li JM, Guerrero M, Vrudney A, et al. Comparison of automatic and patient-activated arrhythmia recordings by implantable loop recorders in the evaluation of syncope. *The American Journal of Cardiology*. 2003;92(7):815-9.
33. Parry SW, Steen IN, Baptist M, Kenny RA. Amnesia for Loss of Consciousness in Carotid Sinus Syndrome: Implications for Presentation With Falls. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(11):1840-3.
34. Davison J, Brady S, Kenny RA. 24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring is unhelpful in the investigation of older persons with recurrent falls. *Age Ageing*. 2005;34(4):382-6.
35. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Detection of asymptomatic arrhythmias in unexplained syncope. *American Heart Journal*. 2004;148(2):326-32.
36. Moya A, Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Wieling W, et al. Reproducibility of Electrocardiographic Findings in Patients With Suspected Reflex Neurally-Mediated Syncope. *The American Journal of Cardiology*. 2008;102(11):1518-23.
37. Sheth RD, Bodensteiner JB. Effective Utilization of Home-Video Recordings for the Evaluation of Paroxysmal Events in Pediatrics. *Clinical Pediatrics*. 1994 October 1, 1994;33(10):578-82.
38. Bass EB, Curtiss EI, Arena VC, et al. The duration of holter monitoring in patients with syncope: Is 24 hours enough? *Archives of Internal Medicine*. 1990;150(5):1073-8.
39. Linzer M, Yang EH, Estes IINAM, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. CLINICAL GUIDELINE: Diagnosing Syncope: Part 2: Unexplained Syncope. *Annals of Internal Medicine*. 1997;127(1):76-86.
40. Gibson TC, Heitzman MR. Diagnostic efficacy of 24-hour electrocardiographic monitoring for syncope. *The American Journal of Cardiology*. 1984;53(8):1013-7.
41. Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J, Walia JS, Baman RI, Siouffi SY, et al. The Diagnosis of Cardiac Arrhythmias: A Prospective Multi-Center Randomized Study Comparing Mobile Cardiac Outpatient Telemetry Versus Standard Loop Event Monitoring. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2007;18(3):241-7.
42. Linzer M, Pritchett ELC, Pontinen M, McCarthy E, Divine GW. Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *The American Journal of Cardiology*. 1990;66(2):214-9.
43. Schuchert A, Maas R, Kretzschmar C, Behrens G, Kratzmann I, Meinertz T. Diagnostic Yield of External Electrocardiographic Loop Recorders in Patients with Recurrent Syncope and Negative Tilt Table Test. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2003;26(9):1837-40.
44. Moya A. Therapy for Syncope. *Cardiology Clinics*. 2015;33(3):473-81.
45. May M, Jordan J. The osmopressor response to water drinking2011 2011-01-01 00:00:00. R40-R6 p.
46. Schroeder C, Bush VE, Norcliffe LJ, Luft FC, Tank J, Jordan J, et al. Water Drinking Acutely Improves Orthostatic Tolerance in Healthy Subjects. *Circulation*. 2002;106:2806-11.
47. Flevari P, Fountoulaki K, Leftheriotis D, Komporozos C, Lekakis J, Kremastinos D. Vasodilation in Vasovagal Syncope and the Effect of Water Ingestion. *The American Journal of Cardiology*. 2008;102(8):1060-3.
48. van Dijk N, Quartieri F, Blanc J-J, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A, et al. Effectiveness of Physical Counterpressure Maneuvers in Preventing Vasovagal Syncope: The Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *Journal of the American College of Cardiology*. 2006 10/17;48(8):1652-7.

49. Krediet CTP, Dijk Nv, Linzer M, Lieshout JJv, Wieling W. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation*. 2002;106:1684-9.
50. Romme J, Reitsma J, Black C, Colman N, Scholten R, Wieling W, et al. Drugs and pacemakers for vasovagal, carotid sinus and situational syncope. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011.
51. Sheldon RS, Morillo CA, Klingeneben T, Krahn AD, Sheldon A, Rose MS. Age-Dependent Effect of  $\beta$ -Blockers in Preventing Vasovagal Syncope. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012 October 1, 2012;5(5):920-6.
52. Podoleanu C, Maggi R, Brignole M, Croci F, Incze A, Solano A, et al. Lower Limb and Abdominal Compression Bandages Prevent Progressive Orthostatic Hypotension in Elderly Persons: A Randomized Single-Blind Controlled Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(7):1425-32.
53. TenHarkel A, VanLieshout J, Wieling W. Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up tilt position, alone and in combination with fludrocortisone. *J Intern Med*. 1992;232(2):139-45.

# Futbolistas Talentosos, el Gran Secreto Está en el Cerebro: La Gran Tragedia del Marshal y la Suerte de los Magos con un Sistema Nervioso Indemne.

## *Talented Soccer Players, The Big Secret Is In The Brain: The Great Tragedy Of The Star Player And The Fate Of Magicians With A Preserved Nervous Systems.*

Carlos Ramos-Galarza,<sup>1</sup> Sonia Peña-García,<sup>2</sup> Claudia Pérez-Salas,<sup>3</sup> Iván Cadena-Almeida,<sup>4</sup>  
Janio Jadán-Guerrero,<sup>5</sup> Mónica Bolaños-Pasquel<sup>5</sup>

### Resumen

En trabajos anteriores hemos presentado análisis de casos salidos de películas fascinantes para el ojo del neuropsicólogo.<sup>1,2,3</sup> En la propuesta para este trabajo y continuando con esta línea de investigación, ponemos en vuestra consideración un análisis crítico del rol de las funciones cerebrales en uno de los deportes más fascinantes, el fútbol. Para lograr un acercamiento a este análisis, se profundiza en el daño cerebral adquirido sufrido por el gran futbolista Salvador Cabañas y el papel de las funciones cerebrales de alta complejidad que permiten a los futbolistas mágicos brillar en este deporte. En las próximas líneas se presenta la descripción de lo que era Cabañas antes y después de su accidente cerebral adquirido, para después analizar las funciones cerebrales que se activan en jugadores brillantes como Messi o Ronaldinho. Finalizamos este artículo enviando un mensaje de reflexión sobre el papel del cerebro en las diversas actividades que realizamos los humanos y lo catastrófico que se vuelve el día a día cuando nuestra masa encefálica se daña y como producto de esta condición, el individuo puede llegar a perderlo todo.

**Palabras clave:** Daño cerebral adquirido, traumatismo craneoencefálico, rehabilitación neuropsicológica, funcionamiento cerebral en deportistas, lóbulo frontal, funciones ejecutivas.

### Abstract

In previous work, we have presented case studies from fascinating films for the eye of the neuropsychologist.<sup>1,2,3</sup> Continuing with this line of research, we describe here for your consideration a critical analysis of the role of brain functions in one of the most fascinating sports, soccer. In this analysis, we will look more closely at the brain damage suffered by the great footballer Salvador Cabañas and the role of the highly complex brain functions that allow the magical players to stand out in this sport. In the next pages, we present the case of Salvador Cabañas, both before and after his cerebral accident, and later we analyze the cerebral functions that are activated in brilliant players like Messi or Ronaldinho. We conclude this article by reflecting on the role of the brain in our normal human activities, and how catastrophic it becomes on a daily basis when our brain tissue is damaged so that as a result of this condition we can lose everything.

**Keywords:** Brain damage, traumatic brain injury, neuropsychological rehabilitation, cerebral functioning in athletes, frontal lobe, executive functions.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

### The acquired brain damage of Marshal Salvador Cabañas

On the 16th day of the tournament ending in Mexico, Cabañas, a striker for the American team who was facing the defenders from the Monterrey club, suddenly stole the ball at midfield. Anticipating his rival midfielders mistakes when they reacted to the his move, Cabañas was already

three meters in front of him. Once he closed in to score a goal, Salvador convinced them that he would move to his left, however, this was a hoax, as using all his mental power of prediction, he convinced the cognitive system of his opponents to incorrectly interpret his behavior, and at the least expected moment, he changed direction to go right and avoid both of them. Not satisfied with this, he de-

<sup>1</sup>PhD. Facultad de Psicología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

<sup>2</sup>PhD. Facultad de Comunicación, Lingüística y Literatura. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

<sup>3</sup>PhD. Escuela de Psicología. Universidad de Concepción, Chile.

<sup>4</sup>MSc. Facultad de Psicología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

<sup>5</sup>PhD. Centro de Investigación MIST, Universidad Tecnológica Indoamérica de Ecuador.

Correspondence

Carlos Ramos-Galarza, PhD  
Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Av. 12 de Octubre 1076 y Roca.

Quito, Ecuador.

Teléfono: 593 99 8412108

Email: caramos@puce.edu.ec

ceived the defense again, including the goalkeeper, by convincing them that he would shoot but he did not shoot, and once again, now with the goalkeeper and two defenders on the ground, Cabañas kicked and scored an excellent goal.<sup>4</sup>

In another magical scene, in a match in the preliminary round for the 2010 World Cup in South Africa, Salvador Cabañas received the ball three-fourths of the way down the field and convinced three players from the Argentina team that he had come to score a goal so that they fall into the classic trap of the Paraguayan who left these rivals by convincing them that he would move against the defenders, then passed the ball to a teammate in a classic wall, to once again receive the ball, and in just thousandths of seconds, react to leave the banquet served to his striker teammate to score a goal. The rest is history...Paraguay qualified for the World Cup, Cabañas was a national hero, and the President of the Republic declared a national holiday to celebrate the victory.<sup>5</sup>

For these and other actions, Cabañas was named a Marshal of Paraguay, which completed his selection to the highest positions of the football world. He also participated in 2009 as the image in an advertising campaigns where he is represented as a true national leader (Figure 1). However, with the injustices that life presents to humans, all this leadership and magic would not have a happy ending.

In January 2010 the magic game of Cabañas received the hardest foul of his career. It was not a malicious defense that swept in from behind, damaging his ligaments, or a bad movement that injured some important part of his lower limbs. No, that did not happen; it was also not a kick that would break some part of his legs, stopping him from continuing to play; no, none of that. His legs did not receive any damage, and moreover, his legs were always intact. The victim was his brain.

According to the Americanista Club website,<sup>6</sup> the morning of January 26, 2010 Marshal Cabañas was shot in



**Figure 1.** Advertising campaign where is mentioned the leadership of Marshal Cabañas.  
Source: ABC Color<sup>30</sup>

the frontal area, not involving brain areas of neurovegetative control; therefore, he survived this incident. Moreover, as with the famous Phineas Gage,<sup>7</sup> Cabañas arrived at the hospital conscious, saying to his wife "we are going to be fine"<sup>8</sup> as happens to patients who receives an open brain injury.<sup>9</sup> However, hours later it would be known that the brain areas that control the regulation of cognitive functions of high complexity, which characterized him as a star player and an infallible striker, would be significantly affected.

The surgery which saved Cabañas life lasted about seven hours, a craniotomy was performed to remove a clot and stop bleeding in the frontal area. Neurosurgeons said that they would not extract the projectile because trying to do so would have generated greater damage from that already done by the shot.<sup>8</sup> Figure 2 shows the trajectory of the projectile received by Cabañas.

Once he was stable and discharged from the first hospital where he was treated, he began the long hike that only his family and other families who have suffered brain dam-



**Figure 2.** Graphical representation of the path of the bullet in Marshal Cabañas's brain.  
Source: Politics and Style<sup>31</sup>



**Figure 3.** You can see Salvador Cabañas at the peak of his career lifting a trophy with Club América of Mexico (before brain damage), and in the other picture, living in a village in Paraguay where he is assistant in his father's humble bakery. Source: Americanista<sup>22</sup>

age will understand, to search for some therapeutic process of neuropsychological rehabilitation<sup>26</sup> which would be able to return the Grand Marshal to the field. However, as with other patients assisted in neuropsychological rehabilitation, the expression "I just want to be who I was before," is a desire that neuropsychological rehabilitation cannot yet bring about, just as it happened with Marshal Cabañas. He will recover, to some extent, his prior brain functioning, however, but depending on the age and intensity of the brain injury, like Cabañas, most patients will never be the same as they were before their injury.<sup>10,11</sup>

About six months after receiving cognitive treatments, a press conference was held to explain Cabañas' mental state. From the panel of experts, a physician took the floor, and due to the sports journalists pressure that the only thing that they wanted to know was if Marshal Cabañas would return to play football as before, his strong response was heard: "absolutely no, a football reinsertion is dismissed"<sup>12</sup> because one of the functions of the frontal lobe (working memory) is affected. In this case, the following situation might happen: when he receives the ball, he would have to stop, stop looking at the ball and make a voluntary visual tracking, observing the player that is nearby, and then go back to look at the ball. Nevertheless, when he would return to look at the ball, he would have to start the whole process again, to know to whom he will make the pass, as experts say his brain damage "will enable him to remember that a defender ran down to his left," but "his short term memory, related to learning, is affected"<sup>12</sup> and therefore his practice of football, in the best of cases, would be closer to that of an amateur and never to the great professional level we used to see.

What's more, and such as<sup>3</sup> happened to Chris Prat or Elliot<sup>13</sup> after brain damage, Marshal Cabañas lost everything, not only the majesty to score goals, but all that in his day he won: his properties in Cancun and Acapulco, his partner, his expensive jewelry, his work, his money, in

brief, everything he built, when his nervous system worked so magically.<sup>14</sup>

Consider this: Salvador Cabañas' legs were never affected after the shot, so we affirm as neuroscientists that his talent was not in his legs, as it is believed in the football context, his talent was in his brain mass that one day was damaged by the bullet that is now lodged in the left hemisphere. The great striker of the América football club is now the assistant in his father's bakery in the humble village of Itauguá in Paraguay (Figure 3).

#### **Which cerebral functions are activated in a magical football player such as Marshal Cabañas?**

As you can recognize up to this point, brain function is a key part in the performance of a footballer, and therefore we will now try to demonstrate an approximation of the brain functions that would be activated in magical soccer players such as Marshal Cabañas.

##### Working memory

This is a classic, executive function of the dorsolateral frontal cortex which allows you to keep information in order while performing a certain task, as in the query when clinical neuropsychologists ask you to repeat a series of digits in reverse order.<sup>15</sup> Then, as you can understand the activity of this function of high complexity in the footballer. For example, when Ronaldinho performed his classic touch to one place as he watched another, this function can be analyzed with a clinical eye, because when he was to receive the ball, he already knew in his mind the sequence of information for the next move. However, he had to receive the ball and make the pretense that he was going to pass to another place by looking towards that place to which we should believe that he would pass, and following the information he had in his mind, he was executing a move that surprised the opposing players, as well as many of the thousands of spectators who came to see him (Figure 4).



**Figure 4.** Execution of the great Ronaldinho pass.  
Source: RedGol<sup>33</sup>

The inhibitory control of automatic pulses

There are different levels in which a human being can react to a particular situation, for example, (a) in fully automatic way, where subcortical structures of the nervous system are participating, (b) semi-conscious, where basic neuropsychological functions are participating, and (c) a conscious response control, which includes the participation of areas of the brain from the cerebral portion of greater human ontogeny, the frontal cortex.<sup>16,17</sup>

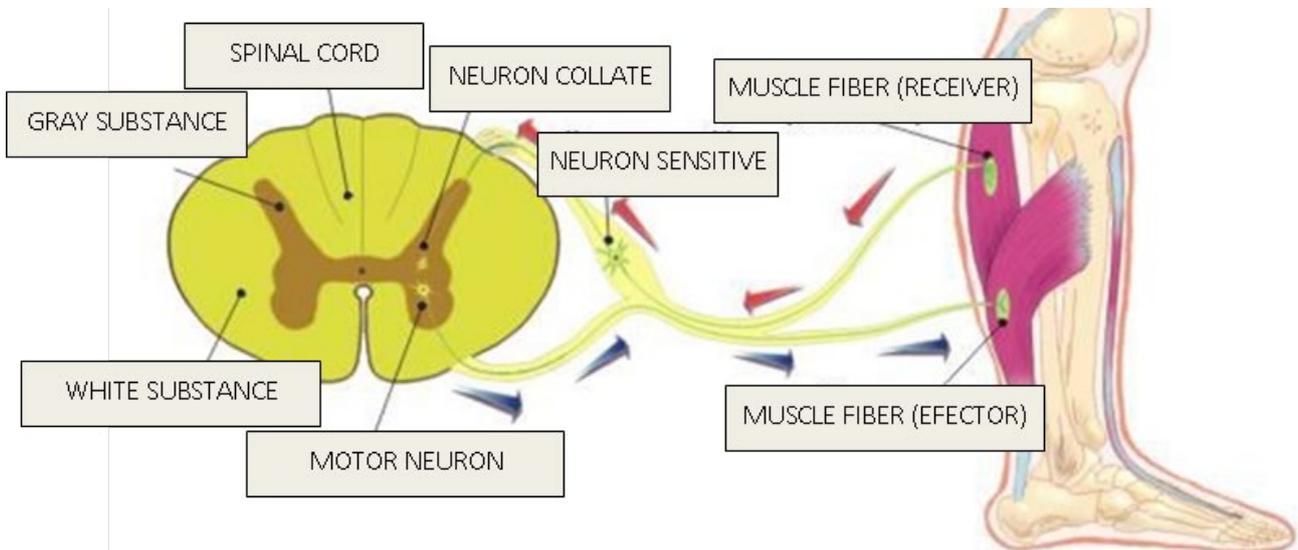
Accordingly, when a footballer acts, for example, to make a pass or a attempt a goal, this is likely to result from the levels previously described, whereas focusing only on both ends (automatic and conscious / regulated), might be closer to what would be an explanation of the result that exists in the player who acts from both levels.

According to Carlson<sup>18</sup> when a stimulus generates a tendency of human response, if this is automatic, as for example in the reflection of withdrawal before a painful element requiring such action, there will be a reaction to which the neocortex does not participate, moreover, this will activate motor neurons that control the action (Figure 5).

Nevertheless, when there is a conscious control that stops the automatic neuronal response, this should activate additional parts of the brain that allow the motor neurons to generate an automatic response. Then, in the brain, specifically at the frontal level, inhibitory control stops the process of automatic action and will exchange it for a fully conscious and controlled reaction.<sup>25</sup> Thus, when a human being is getting a tattoo or is in front of a needle, the second case will act automatically from the spinal cord, sending a motor neuronal response of automatic removal. However, to make the tattoo, the brain will intervene in the inhibitory control that will then allow the subject to exhibit controlled and regulated behavior, and therefore not remove the part of the body involved, even though it may be experiencing pain.

In this way, we can see with greater clarity that when a player makes a conscious and regulated move, interneurons that inhibit an automatic motor response (Figure 6) will be activated. This can be seen in a move such as in the case of Cabañas' goal described previously, where any player who had failed to inhibit the automatic motor neuronal response had fired a shot in the first instance, decreasing the probabilities of getting the goal. However, Cabañas inhibited the automatic tendency and planned his move to delay execution of the shot until the defenders and goalkeeper were completely defeated.

To operate correctly, the inhibitory control in the player's brain would need to be able to control its auto-



**Figure 5.** Biological structures immersed in an automatic motor response.  
Source: Carlson<sup>18</sup>

matic motor neuronal responses that arise during each move that would thus normally give to the opposing player, based on the patterns of moves already stored in the brain, the ability to calculate a response that neutralizes the usual response from the opponent. However, if, as we saw in Cabañas or as we are delighted to see in Messi's play on the field, this response is inhibited by inter-neuron automatic tendency and instead the player executes an action from the top cognitive supervisory system, the player will be well rid of the opposing player.

Another example in which the automatic inhibition of a motor neuron can be observed, occurs when the player controls the automatic tendency to shoot and completes the play by inhibiting the response and making a pass to another player who could be in the best position for scoring. Such is the case of what you usually see in the players to whom sports commentators often refer to as having "player's brains" or as the 'brain equipment', as we recognize for the Spaniard Andrés Iniesta,<sup>19</sup> who is a planner so that his fellow players shine with his great planning of moves.

It is interesting to underline that in football players must innovate in their repertoire of moves because if they are used in each match, it is possible to predict the action that the player will take on each occasion. Another trend of automatic behavior that should be inhibited by a player is the return to repeating a previous pattern, because you would have already become predictable and would fail against the rival. Instead, the player must activate another brain function of high complexity, cognitive flexibility.

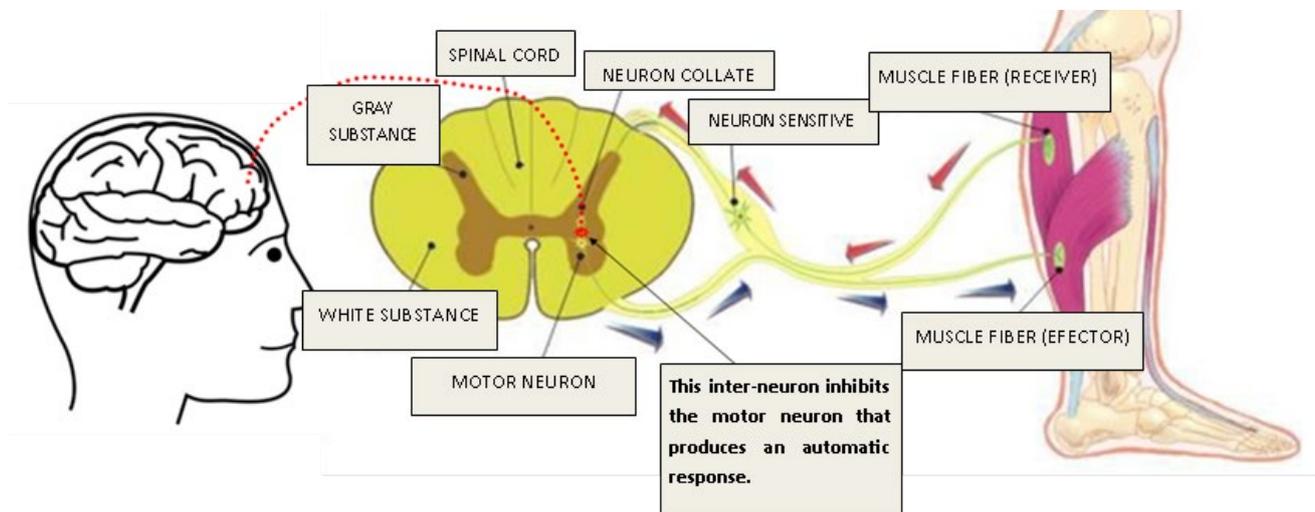
### Cognitive flexibility

Classic behavior observed in the patient who has suffered frontal brain damage is the perseveration,<sup>20</sup> which is

characterized by the presence of a repetitive behavior, and without the flexibility to answer questions, solve problems, deal with situations, or react to stimuli.<sup>21</sup> In an opposite situation, in the undamaged brain of a football player who has developed a good functioning of cognitive flexibility, could develop different, creative strategies to solve a particular problem, so that the standard repertoire that allows successful moves is constantly updated and allows the player to deal flexibly to new situations<sup>22</sup> which may occur in unusual fields of play.

Thus, in order to beat an opponent, a football player has to use cognitive flexibility to solve the diverse situations that arise in the field of play. For example, it would be interesting to answer the related question of why a computer gamers can succeed in one context, but then fail when starting to play on a computer from another country of origin. This could be because the player is not sufficiently flexible at the cognitive level to change his schemes for solving behavioral problems, and instead uses his usual repertoire, which allowed him to succeed in the previous context, but that are not useful in solving the novel problems with which he is now faced. If there is a trend toward perseveration, it is likely that the player will fail in the new context. However, if the brain acts from the dorsolateral prefrontal cortex, it will be able to update the player's behavioral repertoire and find creative solutions that will allow him to succeed in the new context which has developed.

So now this brain function of a talented football player can be understood as the execution of complex functional processes of the brain<sup>27</sup> which we have analyzed and visualized here. Nevertheless, this processing and brain structure go beyond having had the good fortune of possessing an adequately structured nervous system, since, although these



**Figure 6.** Structures of the nervous system involved in the inhibition of an automatic motor response.  
Source: Carlson<sup>18</sup>

talented players have a good biological basis, prolonged and tough work has enabled them to establish and improve the neural structures that allow them to shine on the field.

In this sense, the neuroscientist Richard Restak<sup>23</sup> is emphatic in stating that a true mastery of any discipline occurs through repetition, and it is repetition that generates a real neural network from practiced activity, so that it takes around 10 years to become an expert in your discipline. Such is the case of the prodigious players, who before reaching their grand debut, received a high training to acquire the skills necessary to perform successfully on the field, which is nothing more than the cluster of dendritic nerves that were generating the synaptic connections of majestic players such as Messi or Ronaldinho.

#### Decision making

It is interesting to see how the processing of the brain to make decisions may be more efficient in some players who, in thousandths of a second, can make a decision with a best future outcome. And here we mean players who make this type of decisions in their normal game and is not just any particular decisions that are due to random chance and that happen to make have good results.

Such is the case that we have identified in the play of Messi, who has a brain that can process information so efficiently that in a fraction of a second he can make decisions that will exclude other options and direct his moves towards happy results. This situation occurs because the human brain is a real machine that is constantly calculating probabilities and in the case of Messi, in fractions of a second, decides whether it is better to jump, run, shoot, or make a pass, and that in general, the move has a happy ending that we often see in the context of football. Thus, before the ball reaches Messi's feet, he would already have a clear vision of the play that he will makes seconds later.<sup>13</sup>

As Damasio mentions,<sup>13</sup> the decision making machinery of a player like Messi is so efficient that each move is an unpredictable action that, since more than 20 years ago, express a game in which his opponents are not able to predict effectively the moves of the Argentine. For this reason, decision making, as well as the memory of repetitive practice that we have described, along with inhibitory control and cognitive flexibility, is another brain function that makes it possible for us to understand the differences in the resolution of problems that talented football players must demonstrate.

#### **Discussion**

So fragile and so magnificent: the human brain may be damaged in a second

In general, in the training of an athlete, greater importance is given to sports training and to the physical care that must be given to the parts of the body that are engaged in

the activity of the athlete. Thus, there is a desire for the athlete to not suffer injuries to what is seen as the most valuable parts for playing the sport. However, in many cases they forget about the most sensitive organ for the control of cognition and behavior, the brain, which will allow the true success of a human being.

Such was the case of the great striker Cabañas, who suffered a brain injury that caused him to lose his cognitive functions of high complexity that previously had allowed him to shine on the football field, but which, after the injury, led to a decline that resulted in him losing everything so that today, along with many other people who have survived brain damage, he faces an uncertain future. Nowadays Cabañas has managed to get up in some way. He runs a sport center and trains a fourth division team, dreaming on going back to the place in which one day, the brain injury snatched.<sup>29</sup>

Despite the fragility of the human brain and its supremacy in the success of a football player, there is not always a consciousness of care, since in many times, the highest care is given to the lower extremities, while the real magic, as we have tried to describe in the present article, is in the brain; legs come next. If not, examine the phenomenon of Ronaldo, to whom life broke his knees several times. However, with his undamaged brain, he returned stronger and stronger to the field of play.<sup>24</sup>

It is essential to make it clear that we have only examined certain brain functions that would be involved in the success of a football player, and left many unanalyzed, for example, the role of attention and its connecting threads (attention has been mentioned in this article as being focused, sustained, selective, alternating, and divided),<sup>28</sup> the role of the regulation of the inner language of behavior and cognition, along with memory and other brain functions that allow human beings to have adaptive behavior day by day.

As future research that might emerge from this article, of central interest to us is an analysis of the impact of a program of stimulation of brain functions in football players to determine its impact on the performance of the different skills that a footballer should put into practice in each game.

#### **References**

1. C. Ramos-Galarza, The Gambler: Afectación neuropsicológica de la toma de decisiones, Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology, 9(3), pp. 1-7. DOI:10.7714/cnps/9.3.701, 2015.
2. C. Ramos-Galarza, Concussion: El daño cerebral adquirido en la práctica deportiva, Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology, pp. 111-119. DOI: 10.7714/CNPS/10.1.703, 2016.

3. C. Ramos-Galarza, The Lookout: alta velocidad, riesgo y un cerebro sobreviviente, Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology, 11(1), pp. 161-170. DOI: 10.7714/CNPS/11.1.701, 2017.
4. Studio Sport, Gol Salvador Cabañas América vs. Monterrey, Retrieved on October 2, 2017 from: <https://www.youtube.com/watch?v=NPoPIuEYMI>, 2009.
5. Emol, Presidente paraguayo decretó feriado especial tras clasificación al Mundial, Retrieved on October 4, 2017 from: <http://www.emol.com/noticias/deportes/2009/09/10/375459/presidente-paraguayo-decreto-feriado-especial-tras-clasificacion-al-mundial.html>, 2009.
6. Club Americanista, Salvador Cabañas, Retrieved on October 3, 2017 from: [https://www.clubamericanista.com.mx/wiki/salvador\\_caba%C3%B1as](https://www.clubamericanista.com.mx/wiki/salvador_caba%C3%B1as), 2011.
7. F. Aravena, La vida eterna de Phineas Gage, Santiago de Chile: Ediciones B Chile, 2015.
8. Periódico La Jornada, Pese a salir bien de la operación, la vida de Cabañas aún pelagra, Retrieved on October 8, 2017 from: <http://www.jornada.unam.mx/2010/01/26/deportes/a13n1dep>, 2010.
9. J. Portellano, Introducción a la neuropsicología, Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España, S.A., 2005.
10. C. Ramos y M. Bolaños, Análisis neuropsicológico de un caso con alteración de la función ejecutiva, Revista Chilena de Neuropsicología, 9 (1-2), pp. 41-43, 2014.
11. C. Ramos y M. Bolaños, Análisis neuropsicológico de un caso con alteración de la función ejecutiva: Segunda parte, Revista Chilena de Neuropsicología, 10(1), pp. 55-58, 2015.
12. Paraguay.com, Informe médico de Cabañas: La evolución cognitiva sigue siendo lenta, Retrieved on October 6, 2017 from: <http://www.paraguay.com/deportes/informe-medico-de-caban-as-la-evolucion-cognitiva-sigue-siendo-lenta-23974>, 2010.
13. A. Damasio, El error de Descartes, Santiago de Chile: Editorial Andrés Bello, 1994.
14. El Comercio, Salvador Cabañas recibió hace 5 años un balazo en la cabeza, Retrieved on October 6, 2017 from: <http://elcomercio.pe/deporte-total/futbol-mundial/salvador-caban-as-recibio-5-anos-balazo-cabeza-327593>, 2015.
15. A. Soprano, Cómo evaluar la atención y las funciones ejecutivas en los niños y adolescentes, Buenos Aires, Argentina: Paidós, 2009.
16. D. Norman y T. Shallice, Attention to action: willed and automatic control of behavior, de Consciousness and self-regulation, New York, Editorial Plenum Press, 1986, pp. 1-18.
17. C. Ramos y C. Pérez-Salas, Relación entre el modelo híbrido de las funciones ejecutivas y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, Psicología desde el Caribe, 32 (2), pp. 286-301, 2015.
18. N. Carlson, Fisiología de la conducta, undécima edición, Madrid: Pearson Educación, S.A., 2014.
19. El Equipo, Iniesta, el cerebro del campeón, Retrieved on October 13, 2017 from: <http://www.elequipo-deporte.com/mundial-espana/9/iniesta--el-cerebro-del-campeon.html>, 2014.
20. S. Simblett, H. Ring y A. Bateman, The Dysexecutive Questionnaire Revised (DEX-R): An extended measure of everyday dysexecutive problems after acquired brain injury, Neuropsychological Rehabilitation, 27(8), pp. 1124-1141. DOI:10.1080/09602011.2015.1121880, 2017.
21. J. Flores y F. Ostrosky, Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas, México DF: El Manual Moderno, 2012.
22. J. Tirapu, A. García, P. Luna, A. Verdejo y M. Ríos, Corteza prefrontal, funciones ejecutivas y regulación de la conducta, de Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas, Barcelona, España, Viguera Editores, 2012, pp. 89-120.
23. R. Restak, Nuestro nuevo cerebro, Washington DC: Editorial Urano, 2010.
24. El-Comercio, Cuando Ronaldo dejó de ser él: la lesión que cambió su fútbol, Retrieved on October 16, 2017 from: <https://elcomercio.pe/deporte-total/futbol-mundial/ronaldo-dejo-lesion-cambio-futbol-262018>, 2016.
25. C. Ramos-Galarza, J. Jadán-Guerrero, D. Ramos, M. Bolaños, V. Ramos y X. Fiallo-Karolys, Neuropsychological Evaluation Of Inhibitory Control And Interference Control: Validation of Experimental Tasks In The Ecuadorian Context, Revista Ecuatoriana de Neurología, 26 (1), pp. 27-34, 2017.
26. C. Ramos-Galarza, V. Ramos, J. Jadán-Guerrero, N. Lepe-Martínez, L. Paredes-Núñez, A. Gómez-García y M. Bolaños-Pasquel, «Conceptos Fundamentales en la Teoría Neuropsicológica [Fundamental Concepts In The Neuropsychological Theory],» Revista Ecuatoriana de Neurología, 26 (1), pp. 53-60, 2017.
27. A. Luria, El cerebro en acción, Barcelona: Editorial Martínez Roca, 1984.
28. C. Ramos-Galarza, L. Paredes, S. Andrade, S. Santillán y L. González, «Focused, sustained and selective attention systems in College Students, Quito-Ecuador [Sistemas de Atención Focalizada, Sostenida y Selectiva en Universitarios de Quito-Ecuador],» Revista Ecuatoriana de Neurología, 1-3, pp. 34-38, 2016.

29. ABC Deportes, Salvador Cabañas: «Estoy vivo porque la bala se quedó dentro de mi cabeza», Retrieved on October 30, 2017 from: [http://www.abc.es/deportes/futbol/abci-salvador-caban-as-bala-cabeza-america-paraguay-201609250823\\_noticia.html](http://www.abc.es/deportes/futbol/abci-salvador-caban-as-bala-cabeza-america-paraguay-201609250823_noticia.html), 2016.
30. ABC Color. Alienta al “Mariscal” Salvador Cabañas. Retrieved on October 30, 2017 from: <http://www.abc.com.py/edicion-impres/a/economia/alienta--al-mariscal-salvador-caban-as-64613.html>
31. Politics and Style. Grave el jugador del América, Salvador Cabañas, Recibe un balazo en la Cabeza. Retrieved on October 30, 2017 from: <http://www.politicayestilo.com/grave-el-jugador-del-america-salvador-caban-as-recibe-balazo-en-la-cabeza/>
32. Americanista. Campeón Interliga 2008. Retrieved on October 31, 2017 from: [https://www.clubamericanista.com.mx/campeon\\_interliga\\_2008-fotos\\_del\\_club\\_america-igfpo-1036687.htm](https://www.clubamericanista.com.mx/campeon_interliga_2008-fotos_del_club_america-igfpo-1036687.htm)
33. Ronaldinho. Retrieved on October 31, 2017 from: <https://redgol.cl/2017/4/video-este-es-el-inmenso-pase-sin-mirar-qu/>

## Tumores de Sistema Nervioso Central en Pediatría: Presente y Futuro del Abordaje Diagnóstico.

### *Central Nervous System Tumors In Pediatrics: Present And Future Of Diagnostic Approach.*

Ana Cristina Toro-Moreno, Laura Serna-Velez, Daniel Gallego-González,  
Laura Isabel Jaramillo-Jaramillo, Lina María Martínez-Sánchez, Luis Felipe Álvarez-Hernández

---

#### Resumen

**Introducción:** Los tumores de sistema nervioso central son neoplasias con alta frecuencia durante la infancia, con una incidencia que alcanza los 31,2 casos por millón de niños, siendo el más común de estos el astrocitoma. Estos son producto de una combinación de factores genéticos y epigenéticos que determinan no solo su aparición, sino también, el comportamiento y pronóstico del mismo. La presentación clínica de estas neoplasias va desde súbita y clara, hasta larvada y ambigua, en ocasiones, dificultando realizar un adecuado abordaje y un diagnóstico precoz, por lo cual se han destinado muchos recursos para la evaluación y estandarización de nuevos métodos diagnósticos como lo son los marcadores tumorales. **Objetivo:** Ofrecer una revisión clara acerca de los tumores de sistema nervioso central y nuevas perspectivas en el diagnóstico. **Métodos:** Se llevó a cabo una búsqueda de literatura en bases de datos empleando los descriptores sistema nervioso central, neoplasias, astrocitoma, se incluyeron 25 artículos en español y en inglés. **Conclusión:** Los tumores de sistema nervioso central cobran una relevancia notable en la población pediátrica, su comportamiento y pronóstico hacen necesaria la búsqueda de nuevas ayudas que permitan un diagnóstico precoz.

**Palabras clave:** Sistema nervioso central, neoplasias, astrocitoma

#### Abstract

**Introduction:** Central nervous system tumors are neoplasms with high frequency during childhood, with an incidence of 31,2 cases per million children, the most common being astrocytoma. These are the product of a combination of genetic and epigenetic factors that determine not only their appearance, but also their behavior and prognosis. The clinical presentation of these neoplasms ranges from the sudden and clear, to the gradual and ambiguous, which represents a barrier to carrying out an adequate approach and an early diagnosis. That is the reason to destinate many resources for evaluation and standarization of new diagnostic methods like tumor markers. **Objective:** To provide a clear review of central nervous system tumors and new perspectives in diagnosis. **Methods:** A search of the literature was carried out in databases using the descriptors central nervous system, neoplasms, astrocytoma. 25 articles were included in spanish and english. **Conclusion:** Central nervous system tumors have a significant relevance in the pediatric population. Their behavior and prognosis necessitate searching for new aids for an early diagnosis.

**Keywords:** Central nervous system, neoplasms, astrocytoma

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

---

#### Introducción

Los tumores de sistema nervioso central (SNC) son las neoplasias que se presentan con mayor frecuencia durante la infancia, después de los tumores linfohematopoyéticos. La incidencia global de esta patología para el año 2006 se estimó alrededor de 31,2 casos por millón de infantes.<sup>1</sup> Aproximadamente el 20% de estas neoplasias tie-

nen una presentación entre los 0 y los 14 años de edad, siendo la población de 1 a 4 años la mayormente afectada y hasta un 10% se presenta en menores de 1 año; de igual manera, estos tumores son la primera causa de muerte por cáncer en la infancia.<sup>2</sup>

Las neoplasias del SNC pediátricas poseen importantes variaciones a nivel histológico que repercuten en el

comportamiento y pronóstico tumoral; de estos los que se presentan con mayor frecuencia son: el astrocitoma (38 a 50%), el ependimoma (8 a 14%) los tumores neuroectodérmicos primitivos, entre los que se encuentran el meduloblastoma (16 a 25%) y otros gliomas (4 y 16%).<sup>3</sup> Cabe anotar que, aunque se han venido desarrollando técnicas moleculares que han demostrado ser útiles en la evaluación y diagnóstico de los diferentes tipos de tumores del SNC, estas técnicas cada vez más estandarizadas, acompañan a la histología, la cual se establece aún como la principal forma de caracterizar estas neoplasias.<sup>4</sup>

Se llevó a cabo una búsqueda de literatura en las bases de datos Scielo, PubMed, ScienceDirect y Lilacs, empleando los descriptores sistema nervioso central, neoplasias, astrocitoma; se incluyeron 25 artículos en español y en inglés. Se realizó una revisión que incluye epidemiología, clínica, diagnóstico y marcadores genéticos de tumores de sistema nervioso central.

### **Etiología y Factores de Riesgo**

Las neoplasias del SNC en niños son producto de la suma de las alteraciones en dos factores importantes para el desarrollo de cualquier patología. El primero, los factores genéticos presentes en un 4 al 10% de todos los tumores infantiles y segundo, los factores ambientales, responsables de aproximadamente el 90% de los restantes, demostrando la importancia de la epigenética en el impacto sobre la carga genética, principalmente cuando se tiene exposición a agentes potencialmente cancerígenos.

Los síndromes o también llamados cáncer hereditarios son aquellos que se desarrollan en pacientes portadores de mutaciones en sus células germinales y a su vez, en las células somáticas, adquiriendo un patrón familiar y la posibilidad de desarrollar en un futuro otros tipos de neoplasias. Estos se presentan con una frecuencia de 4 al 15% en la población infantil.<sup>5,6</sup> Algunos de estos síndromes hereditarios asociados a tumores del SNC son: la anemia de Fanconi, el xeroderma pigmentoso, el síndrome de Li-Fraumeni, el retinoblastoma familiar, la neurofibromatosis tipo I y II, las neoplasias endocrinas múltiples (NEM) tipo I y II, la esclerosis tuberosa y el síndrome de Von Hippel-Lindau.<sup>7</sup>

Entre los factores ambientales que inciden en el desarrollo tumoral, se encuentran la exposición pre concepcional y pre o post natal a la radiación ionizante y no ionizante, algunas infecciones, fármacos, tabaco, alcohol, entre otras.<sup>5,8</sup> Sin embargo, en la actualidad el único factor ambiental establecido como predisponente para el desarrollo de tumores del SNC es la exposición a radiación ionizante en moderadas a altas dosis.<sup>9,10</sup> La exposición a la radiación no ionizante es un riesgo controvertido debido a que diferentes estudios muestran la poca asociación entre el desarrollo de tumores del SNC y la exposición a campos electromagnéticos de la madre durante el embarazo.<sup>9</sup>

El tiempo y tipo de exposición a insecticidas como los organofosforados, organoclorados, piretroides y carbamatos ha despertado interés debido a su paso a través de la barrera hematoencefálica; a su vez también se cree que pueden existir polimorfismos genéticos en ciertos pacientes que no permiten eliminar de manera adecuada estas sustancias y aumentan el riesgo de desarrollar tumores del SNC; de igual manera el uso de plaguicidas en el hogar en el año previo al embarazo está relacionado con un mayor riesgo de desarrollo de tumores del SNC en los niños.<sup>6,9</sup>

El uso de productos de belleza como los tintes permanentes para el cabello ha llevado a múltiples investigaciones, algunos estudios señalan un riesgo significativamente alto para la exposición materna durante un mes antes del embarazo o durante la lactancia, a diferencia de otros estudios que no encuentran asociación alguna con la presentación de estos, es por esto que la correlación es actualmente algo muy controvertido.<sup>9,11</sup>

La ocupación de los padres y algunas actividades domésticas que generan exposición del feto a solventes, pinturas o vehículos de motor que contienen fuentes importantes de moléculas carcinogénicas y neurotoxinas pueden aumentar el riesgo de desarrollar estos tumores en la población infantil.<sup>5,11</sup> La exposición del padre a hidrocarburos aromáticos policíclicos, producidos principalmente en el humo de cigarrillo, exposición ocupacional y contaminación del aire, antes de la concepción ha sido asociada con un mayor riesgo para el desarrollo de todos los tumores cerebrales infantiles, a diferencia de la exposición de la madre donde estudios demuestran que no hay asociación; esto puede ser explicado debido a los posibles efectos mutagénicos durante el proceso de la espermatogénesis.<sup>9</sup>

Debido a los compuestos N-nitrosos contenidos en algunas bebidas alcohólicas, el alcohol se considera un factor de riesgo para el desarrollo de cualquier tipo de tumor cerebral en la infancia. El consumo de ciertas carnes también contienen compuestos que pueden ser precursores de la N-nitrourea, la cual puede atravesar la placenta y se puede ver relacionada al desarrollo de estos mismos.<sup>9</sup>

### **Clasificación y Variantes Histológicas**

La clasificación de estas entidades fue actualizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS - WHO por sus siglas en inglés) en el año 2016, donde se incluyeron las características microscópicas y parámetros moleculares de los diferentes tumores para lograr una caracterización más específica.<sup>12</sup> Esta nueva clasificación incluye 17 categorías generales (ver Tabla 1), cada una compuesta a su vez por sus respectivas subclasificaciones.

Durante la actualización de la clasificación también se establecieron algunas condiciones para la nomenclatura de los tumores, con el fin de unificar y estandarizar su descripción a nivel mundial.<sup>12</sup> Para nombrarlos, se tiene en cuenta una combinación de características histopatológicas.

**Tabla 1.** Categorías generales de la clasificación OMS de 2016 para tumores del sistema nervioso central.

Principales categorías de la clasificación
Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales
Otros tumores astrocíticos
Tumores ependimarios
Otros gliomas
Tumores del plexo coroideo
Tumores neuronales y mixtos neuronales-gliales
Tumores de la región pineal
Tumores embrionarios
Tumores de los nervios craneales y paraespinales
Meningiomas
Tumores mesenquimales y no meningoteliales
Tumores melanocíticos
Linfomas
Tumores histiocíticos
Tumores de células germinales
Tumores de la región selar
Tumores metastásicos

Fuente: Adaptado de Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Von Deimling A, Figarella D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803-20. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1

gicas y moleculares principalmente; así mismo, es necesario incluir factores genéticos cuando el caso lo requiere, por ejemplo, en meduloblastoma WNT (Wingless) - activado, el cual es un subgrupo de los meduloblastomas, llamado así por su perfil genético específico.<sup>13</sup> En el caso en el cual el tumor carece de alguna mutación genética, se ha designado el término wildtype para su nomenclatura en el caso de que exista la entidad específica libre de alteraciones genéticas, es decir, este término se reserva para aquellos tumores donde se conoce una región en la cual puede o no haber mutaciones y se sabe de la existencia de ambas situaciones.<sup>12</sup>

En menores de 15 años, los subtipos histológicos de tumores del sistema nervioso central más comunes son los gliomas de bajo grado y los tumores embrionarios, con un 50 y 20% respectivamente.<sup>14</sup> Según la literatura existente se ha determinado que el meduloblastoma, neoplasia que se encuentra dentro de la categoría de los tumores embrionarios, es el tumor maligno pediátrico más común a nivel encefálico.<sup>13</sup>

Parte de la importancia del conocimiento de la histopatología tumoral se centra en su capacidad de orientar el tratamiento específico y predecir el pronóstico del paciente,

**Tabla 2.** Hallazgos que sugieren neoplasia del sistema nervioso central.

Hallazgos
<p><b>Niño &lt; 2 años</b> Fontanela hipertensa, diástasis de suturas craneales, macrocefalia, vómitos de aparición nocturna o "en proyectil"</p> <p>Síntomas inespecíficos: rechazo al alimento, irritabilidad, somnolencia, retraso del desarrollo psicomotor, movimientos anormales de los ojos</p>
<p><b>Niño &gt; 2 años</b> Cefalea que aumenta en frecuencia o intensidad, de predominio matutino o que despierta al niño por las noches</p> <p>Vómitos, síntomas constitucionales (astenia, anorexia, adinamia), somnolencia (tumores de fosa posterior), trastornos de la alimentación, alteración de la personalidad o del carácter, disminución del rendimiento escolar y trastornos del lenguaje</p>
<p><b>Sintomatología asociada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Triada de Cushing (hipertensión, bradicardia, alteración del patrón respiratorio)</li> <li>- Síndrome de ojos "en sol naciente", típico del lactante</li> <li>- Anisocoria, disminución de la agudeza visual</li> <li>- Convulsión afebril, especialmente si es parcial y compleja</li> <li>- Afectación de pares craneales (ptosis, parálisis facial, hipoacusia, entre otros)</li> <li>- Lateralización de la cabeza (puede aparecer hasta 3-4 meses antes del diagnóstico)</li> <li>- Signos de focalización neurológica y signos cerebelosos y/o extrapiramidales</li> </ul>

Fuente: Aragonés JH. Oncología para el pediatra de Atención Primaria (II): formas de presentación de las diferentes neoplasias infantiles. *Form Act Pediatr Aten Prim.* 2014; 7(2):67-74.

por ejemplo, la citología de células malignas en el líquido cefalorraquídeo (LCR), que se correlaciona con la histología de la neoplasia, confirma la presencia de gliomas o meduloblastomas de alto grado, lo que indica una enfermedad avanzada y sugiere un peor pronóstico.<sup>14</sup>

### Manifestaciones Clínicas y Consecuencias

Las manifestaciones clínicas en el contexto de las neoplasias del sistema nervioso central están condicionadas por diferentes factores, como la edad, tipo de tumor, localización, entre otros.<sup>15</sup> Generalmente, las manifestaciones clínicas comienzan con el crecimiento de la neoplasia y el consecuente aumento de la presión intracraneal, produciéndose síntomas de hipertensión endocraneana (HTE), entre los cuales resalta una triada clásica que se compone de cefalea matutina, vómito y papiledema; sin embargo, la presentación clínica de esta patología es muy amplia. En la Tabla 2 se presenta de forma más detallada algunas de las principales manifestaciones clínicas de estas neoplasias.<sup>16</sup>

Cada manifestación específica depende del efecto directo del tumor sobre las estructuras neuroanatómicas o en la fisiología del área comprometida. Por ejemplo, cuando hay lesiones intraventriculares se produce comúnmente cefalea, náuseas y vómito, de igual manera, estas pue-

den alterar la fisiología normal del líquido cefalorraquídeo produciendo una HTE que se acompaña de papiledema e hidrocefalia.<sup>17</sup> En los casos en los cuales la neoplasia ejerce un efecto compresivo en las estructuras de la fosa posterior se pueden producir alteraciones visuales, ataxia, mareos y dolor cervical.<sup>17</sup> Las convulsiones suelen ser características de localizaciones supratentoriales, corticales en la zona motora o con compromiso leptomeníngeo.<sup>17</sup>

### **Métodos Diagnósticos**

El diagnóstico de las neoplasias asociadas al SNC debe ser realizado a través de una evaluación neurológica adecuada, la visualización del tumor por una técnica imagenológica, y finalmente la confirmación histopatológica por biopsia.<sup>18</sup> Dichas técnicas de imagen, son utilizadas para determinar la localización, la actividad biológica e identificar los efectos que tiene el tratamiento sobre el paciente, por otro lado, también determinan recurrencia y progresión tumoral.<sup>19</sup>

Es importante destacar que los biomarcadores sanguíneos y del tejido tumoral, además de las técnicas de neuroimagen, principalmente la resonancia magnética (RM), corresponden a métodos estandarizados para la identificación de la etapa en la que se encuentra el tumor de un paciente.<sup>19</sup>

Otras técnicas como la tomografía por emisión de positrones (PET), ha centrado su uso principalmente en determinar el diagnóstico diferencial entre radio necrosis y tumor residual; además, estudios recientes han permitido identificar otras ventajas de esta técnica, tanto en la estadificación, evaluación de la extensión del tumor y la planificación del tratamiento adecuado.<sup>20</sup>

A pesar de la gran relevancia que cobran los métodos de laboratorio y las imágenes, el papel del médico como examinador sigue siendo determinante para el diagnóstico. En un análisis descrito en la literatura con 3276 niños, se describió que <3% de los casos confirmados con tumores del SNC y acompañados de cefalea, no tenían alteraciones en el examen neurológico, además que cerca de 72 niños diagnosticados con tales tumores, 85% desarrollaron la sintomatología en dos meses.<sup>21</sup>

Algunas organizaciones a nivel mundial han llevado a cabo algunas estrategias para evitar el uso indiscriminado de ayudas imagenológicas debido a las cefaleas recurrentes. Dichas estrategias incluyen la participación de los pacientes; dentro de las iniciativas resalta la creación de un sitio web (HeadSmart) que ofrece información de la clínica de los tumores del SNC. De igual manera, se han establecido recomendaciones para saber cuándo ordenar una técnica de imagen: cuando persista la cefalea, adinamia o letargia por más de 4 semanas o luego de 2 semanas con náuseas, vómito o síntomas visuales.<sup>21</sup>

La citología de LCR es otra técnica disponible como herramienta diagnóstica, a pesar de una baja sensibilidad

<50%, posee una buena especificidad >95%, sin embargo en sólo 10 a 20% de las muestras de LCR se logran identificar células tumorales.<sup>14</sup> Esta ayuda diagnóstica es un indicador de mal pronóstico en algunos casos según sus hallazgos, además permite la identificación de la enfermedad en etapa tardía.<sup>14</sup>

No obstante, en la actualidad se cuenta con un sinnúmero de técnicas moleculares que permiten identificar alteraciones genéticas importantes relacionadas con tumores cerebrales que facilitan la clasificación de los gliomas. Las vías de señalización que están involucradas en el glioblastoma son la RTK/RAS/PI3K (tirosina quinasas receptoras/RAt sarcoma/fosfatidilinositol-3-kinasa), la del p53 y la del Rb en las cuales se han identificado mutaciones y variaciones en el número de copias. Adicionalmente se pueden clasificar por la expresión del ARN mensajero y la metilación de ADN en neuronal, proneuronal, clásico y transcriptómico mesenquimal.<sup>22</sup>

Las mutaciones detectadas por secuenciación completa de los exomas IDH1 e IDH2 (isocitrato deshidrogenasa) alteraron la clasificación de gliomas, ya que ambas mutaciones se encuentran tanto en tumores astrocíticos como oligodendrogliales, ya que actúan como punto de partida para la gliomagénesis; sin embargo cada tumor tiene una presentación genética particular y hay grandes diferencias entre los pediátricos y los de los adultos. Por ejemplo la codeleción del 1p/19q que es característica del oligodendroglioma además de mutaciones en el IDH y en la región del promotor del gen que codifica la telomerasa (TERTp).<sup>22</sup>

### **Marcadores**

Los marcadores moleculares permiten realizar un diagnóstico morfológico correcto además de realizar diferencias entre tumores similares que permiten hacer un abordaje correcto con el manejo de paciente, y de esta manera tener información más clara de la supervivencia y la respuesta terapéutica.<sup>22</sup>

Dentro de dichos marcadores se han descrito quinasas que intervienen en procesos importantes de las células como la replicación, la reparación del ADN, la apoptosis, entre otros. Estas quinasas pertenecientes a familias que codifican proteínas que comparten alta identidad se denominan PLK1, PLK2 y PLK3. Sin embargo, el miembro que más se ha estudiado es PLK1, el cual se ha identificado el aumento de su expresión en algunos tumores, incluyendo el meduloblastoma; otras investigaciones han logrado determinar que podría jugar un papel importante en el pronóstico de un paciente.<sup>23</sup>

La Organización Mundial de la Salud ha clasificado estas neoplasias en 2 grupos de tumores: 1. Según las células de origen, donde podemos encontrar los de células germinales y los no germinales; 2. Según su capacidad secretora, donde se incluyen los productores y no produc-

tores de hormonas. Dentro de los que poseen capacidad secretora, se han logrado identificar marcadores como: alfa-fetoproteína, hormona gonadotropina coriónica humana, fosfatasa alcalina placentaria o en otros casos la presencia del receptor c-Kit.<sup>24</sup>

Los tumores de células germinales no pueden diferenciarse de otros con un estudio imagenológico, en estos casos se necesita biopsia y así clasificar la lesión tumoral, a menos que tenga marcadores específicos aumentados, lo cual evitaría un estudio histopatológico.<sup>24</sup>

En un estudio realizado por Spreafico et al, se lograron identificar 147 proteínas asociadas a tumores del SNC y que pueden llegar a ser potenciales biomarcadores tumorales, entre ellas resaltan algunas como: el factor de crecimiento similar a insulina, el cual se ha relacionado con el meduloblastoma, las proteínas PCOLCE y COL1A1/2, en donde su incremento determina un aumento de la activación del colágeno tipo 1, que puede ser sugestivo de la presencia de tumores; entre otras.<sup>14</sup>

La detección de bandas de IgG en LCR, también funciona como un marcador patológico, sin embargo en algunos casos se suele encontrar como una única banda, en estos casos es más difícil el diagnóstico, sin embargo, algunos estudios han determinado que la identificación de bandas únicas de IgG se asocian a infecciones, linfomas, desmielinización, enfermedades paraneoplásicas, enfermedades del sistema nervioso periférico y esclerosis múltiple.<sup>25</sup>

### Conclusión

Los tumores de sistema nervioso central cobran una relevancia notable en la población pediátrica, principalmente debido a su comportamiento y pronóstico, el cual en muchas ocasiones es devastador y lleva a tasas de mortalidad notablemente altas; es por esto que se hace necesaria la búsqueda de nuevas ayudas que permitan un diagnóstico precoz y una técnica menos invasiva.

### Referencias

1. Bishop AJ, McDonald MW, Chang AL, Esiashvili N. Infant brain tumors: incidence, survival, and the role of radiation based on Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 82(1):341-7.
2. Ramanauskienė E, Labanauskas L, Verkauskienė R, Šileikienė R. Early development of endocrine and metabolic consequences after treatment of central nervous system tumors in children. *Medicina (Kaunas).* 2014;50(5):275-80.
3. Peris-Bonet R, Martínez-García C, Lacour B, Petrovich S, Giner-Ripoll B, Navajas A, et al. Childhood central nervous system tumours --incidence and survival in Europe (1978-1997): report from Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer.* 2006; 42(13):2064-80.

4. Ortega-Aznar A, Romero-Vidal FJ: Tumores del sistema nervioso central en la infancia: aspectos clínicopatológicos. *Rev Neurol.* 2004; 38: 554-64.
5. Zapata-Tarrés M, Ibarra-Ríos D, Cruz-Rodríguez IV, Juárez-Villegas LE, Peña-del Castillo H. Neoplasias malignas en el neonato. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2014; 71(5): 261-70.
6. Searles-Nielsen S, McKean-Cowdin R, Farin FM, Holly EA, Preston-Martin S, Mueller BA. Childhood brain tumors, residential insecticide exposure, and pesticide metabolism genes. *Environ Health Perspect.* 2010; 118(1):144-9.
7. Ferrís-Tortajada J, García-Castell J, López-Andreu JA, Pellicer-Porres C. Factores genéticos asociados a cánceres pediátricos. *An Esp Pediatr.* 1999; 50(1):4-13.
8. Nasterlack M. Pesticides and childhood cancer: An update. *Int J Hyg Environ Health.* 2007; 210: 645-57.
9. Morales-Suárez MM, Sanchez-Vergara AL, Rubio-López N, Llopis-González A. Exposición a factores ambientales y riesgo de tumores en el sistema nervioso central en niños: revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Salud Ambient.* 2014; 14(2):74-86.
10. Bunin GR, Robison LL, Biegel JA, Pollack IF, Rorke-Adams LB. Parental Heat Exposure and Risk of Childhood Brain Tumor: A Children's Oncology Group Study. *Am J Epidemiol.* 2006; 164(3):222-31.
11. Choi HS, Shim YK, Kaye WE, Ryan PB. Potential residential exposure to toxics release inventory chemicals during pregnancy and childhood brain cancer. *Environ Health Perspect.* 2006;114(7):1113-8.
12. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Von Deimling A, Figarella D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803-20. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.
13. Łastowska M, Trubicka J, Niemira M, Paczkowska-Abdulsalam M, Karkucińska-Więckowska A, Kaleta M, et al. ALK Expression Is a Novel Marker for the WNT-activated Type of Pediatric Medulloblastoma and an Indicator of Good Prognosis for Patients. *Am J Surg Pathol.* 2017;41(6):781-7. doi: 10.1097/PAS.0000000000000847.
14. Spreafico F, Bongarzone I, Pizzamiglio S, Magni R, Taverna E, De Bortoli M, et al. Proteomic analysis of cerebrospinal fluid from children with central nervous system tumors identifies candidate proteins relating to tumor metastatic spread. *Oncotarget.* 2017. doi: 10.18632/oncotarget.17579.
15. Suárez A, Castellanos M, Simbaqueba A, Gamboa O. Aspectos clínicos y demora para el diagnóstico en niños con tumores del sistema nervioso central en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. *Rev Colomb Cancerol.* 2011;15(3): 127-34.
16. Aragonés JH. Oncología para el pediatra de Atención Primaria (II): formas de presentación de las diferentes neoplasias infantiles. *Form Act Pediatr Aten Prim.* 2014;7(2):67-74.

17. Reni M, Mazzaa E, Zanona S, Gattab G, Vechtc CJ. Central nervous system gliomas. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2017;113: 213-34.
18. Guerra O. Diagnóstico temprano del cáncer en la infancia. *Rev Bol Ped.* 2014; 53(3): 159-61.
19. Di Rosa M, Sanfilippo C, Libra M, Musumeci G, Malaguarnera L. Different pediatric brain tumors are associated with different gene expression profiling. *Acta Histochem.* 2015; 117(4-5):477-85. doi: 10.1016/j.acthis.2015.02.010.
20. Vercher-Conejero JL, Gámez C. 18F-FDG positron emission tomography in oncology: main indications. *Radiologia.* 2016;58(4):303-19. doi:10.1016/j.rx.2016.03.007.
21. Goldman RD, Cheng S, Cochrane DD. Improving diagnosis of pediatric central nervous system tumours: aiming for early detection. *CMAJ.* 2017; 189(12):E459-E463. doi: 10.1503/cmaj.160074.
22. Park SH, Won J, Kim SI, Lee Y, Park CK, Kim SK, Choi SH. Molecular Testing of Brain Tumor. *J Pathol Transl Med.* 2017. ;51(3):205-23. doi:10.4132/jptm.2017.03.08.
23. Pezuk JA, Brassesco MS, de Oliveira RS, Machado HR, Neder L, Scrideli CA, et al. PLK1-associated microRNAs are correlated with pediatric medulloblastoma prognosis. *Childs Nerv Syst.* 2017;33(4):609-615. doi: 10.1007/s00381-017-3366-5.
24. Cormenzana M, Nehme D, Hernández C, Pérez A, Lassaletta A, Madero L. Intracranial germ cell tumours: A 21-year review. *An Pediatr.* 2017;(1):20-7. doi: 10.1016/j.anpedi.2016.03.005.
25. Ferraro D, Franciotta D, Bedin R, Solaro C, Cocco E, Santangelo M, et al. A multicenter study on the diagnostic significance of a single cerebrospinal fluid IgG band. *J Neurol.* 2017;264(5):973-8. doi: 10.1007/s00415-017-8480-5.

## Miastenia Gravis de Presentación Bulbar: Reporte de Caso y Revisión de Literatura.

### *Myasthenia Gravis Of Bulbar Onset: Case Report And Review Of Literature.*

Marilyn Arosemena Coronel, MD

---

#### Resumen

La miastenia gravis es un desorden autoinmune neuromuscular en el cual el síntoma predominante es la debilidad muscular que fluctúa durante el día y afecta principalmente a los músculos oculares y bulbares. Existe una íntima relación con las alteraciones del timo, cuya extirpación permite en muchos casos un mejor control de la enfermedad y, siempre que sean resecables debe ser parte del tratamiento inicial. Presentamos un caso de una paciente con miastenia gravis y timoma en la cual el tratamiento inicial fue quirúrgico.

**Palabras clave:** Miastenia gravis, timoma, debilidad muscular

#### Abstract

Myasthenia gravis is a neuromuscular autoimmune disorder in which the predominant symptom is muscle weakness that fluctuates during the day and mainly affects the ocular and bulbar muscles. There is an intimate relationship between thymus abnormalities, the extirpation allows in many cases a better control of the disease and as long as they are resectable it must be part of the initial treatment. We present a case of a patient with myasthenia gravis and thymoma in whom the initial treatment was surgical.

**Keywords:** Myasthenia gravis, thymoma, muscle weakness

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

---

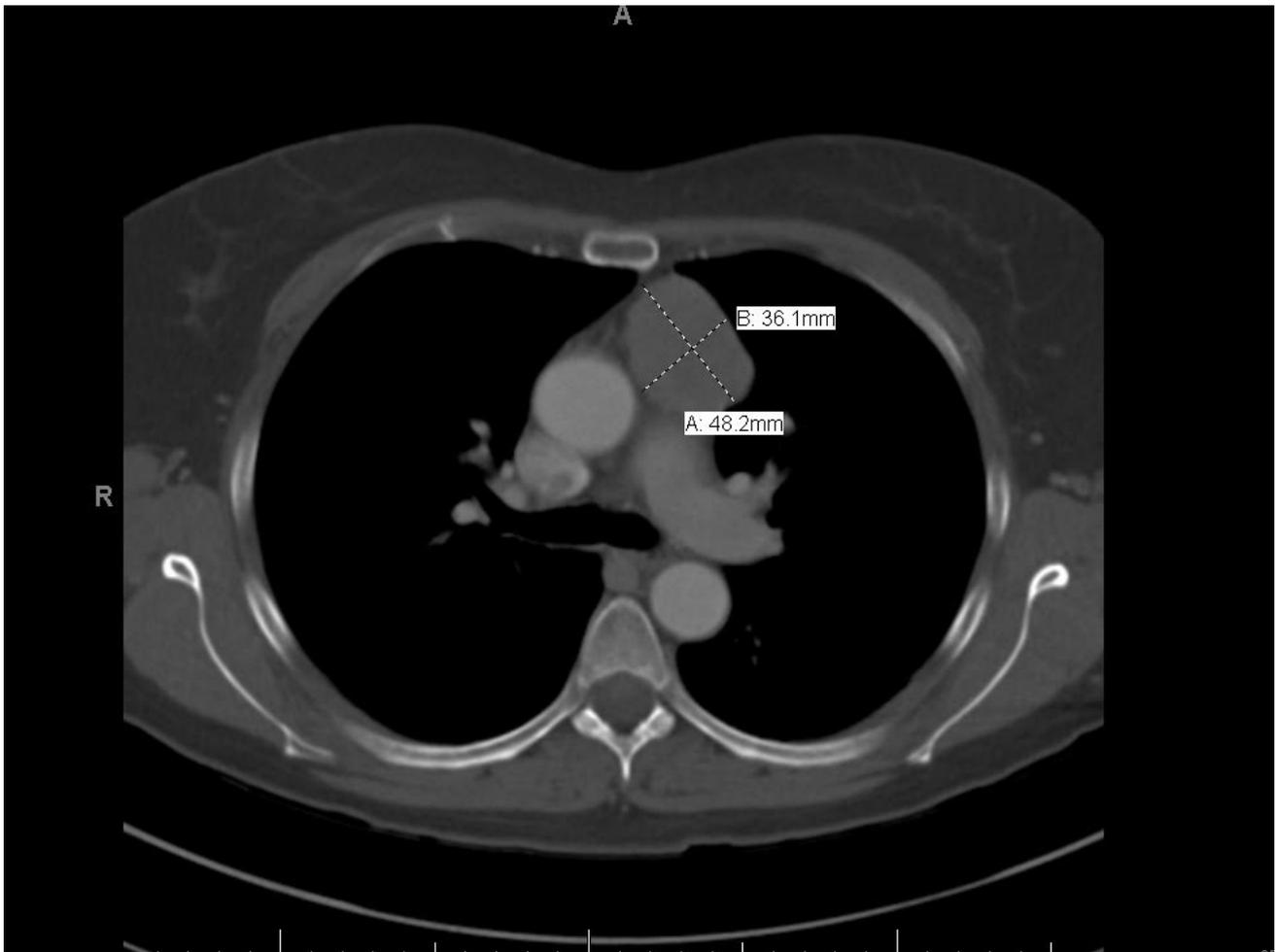
#### Introducción

La miastenia gravis (MG) es el desorden neuromuscular más común. La característica principal de esta enfermedad es la debilidad muscular que fluctúa durante el día, afectando principalmente a los músculos oculares, bulbares, extremidades y músculos respiratorios. La fisiopatología detrás de los síntomas es la autoinmunidad, anticuerpos que atacan directamente a las proteínas en la membrana postsináptica en la unión neuromuscular. El diagnóstico se establece a través de la presentación clínica de hallazgos de laboratorio y estudios electrofisiológicos.<sup>1,2</sup>

#### Reporte de Caso Clínico

Paciente femenina de 57 años con historia médica pasada de nódulos tiroideos que se encontraba en su estado de salud usual 4 meses previo a su presentación. Su cuadro clínico estaba caracterizado por fatiga, malestar general, debilidad y disfagia. Inicialmente desarrolló un síndrome gripal que incluía odinofagia, escalofríos y malestar general; acudió a una clínica donde se obtuvo cultivo de

faringe con evidencia de: *K. pneumoniae*, recibió tratamiento antibiótico con ciprofloxacina, sin embargo los síntomas no mejoraron. Posteriormente desarrolló disfagia de sólidos y líquidos, pesadez de la lengua y voz nasal que, en ciertas ocasiones, producía regurgitación nasal. Inicialmente los síntomas eran esporádicos, pero empezaron a ser más frecuentes, peores al final del día. Después de dos meses, desarrolló fatiga generalizada, visión borrosa y pérdida de peso de aproximadamente 20 libras. Ella negaba tener visión doble, ptosis palpebral o dificultad respiratoria. Al examen físico todos los hallazgos incluido examen neurológico y pruebas de fatigabilidad se encontraban dentro de límites normales: no fatiga en la mirada hacia arriba durante 30 segundos y no debilidad del deltoides luego de prueba del aleteo. Paciente fue admitida en el hospital donde se realizó tomografía de cuello que demostró: masa de 4.8 x 3.6 cm en el mediastino anterior (Figura 1), sin evidencia de invasión a tejidos adyacentes. Debido a la sintomatología y hallazgos imagenológicos se hicieron estudios adicionales serológicos, con



**Figura 1.** Tomografía de tórax que demuestra masa mediastínica anterior de 4.8 x 3.6 cm

demonstración de anticuerpos contra receptor de acetilcolina de tipo bloqueador: 59% de inhibición y de ligadura: 3.40 nmol/L, es decir en títulos positivos. El tratamiento fue iniciado con Piridostigmina después de lo cual mostró una significativa mejoría de los síntomas. Paciente fue llevada a cirugía para extirpación de masa mediastínica con diagnóstico presuntivo de: Miastenia Gravis y Timoma. La patología demostró: timoma tipo B2 de 5.5cm (Estadio I) con 6 ganglios linfáticos negativos, el tumor estaba confinado a la cápsula sin invasión linfovascular. Posterior a cirugía la paciente tuvo recuperación exitosa incluyendo mejoría de la debilidad muscular y disfagia.

### Discusión

La miastenia gravis es una enfermedad neuromuscular autoinmune en la cual existe una respuesta mediada por anticuerpos contra un antígeno en el receptor de acetilcolina que se localiza en la región postsináptica. Es una enfermedad relativamente poco común con una incidencia anual de 7 a 23 nuevos casos por millón. La prevalencia es de 70 a 320 por millón. Tiene dos picos de incidencia: el

primero, entre la segunda y tercera década de la vida que afecta principalmente a las mujeres; y el segundo, entre la sexta y séptima década con predominio masculino.<sup>3-6</sup>

La mayoría de los pacientes con MG y anticuerpos positivos en sangre tienen anomalías tímicas: hiperplasia del timo en 60-70% de los casos, timomas 10-12% y pocas veces carcinoma. Los timomas generalmente aparecen en pacientes entre 40 a 60 años de edad. Usualmente tienen un crecimiento lento y extenso local en el mediastino anterior, las metástasis a la pleura o pericardio son poco comunes. Adicionalmente, los timomas se asocian a otras enfermedades autoinmunes, como el Lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoidea, la anemia perniciosa, la tiroiditis de Hashimoto, entre otras.<sup>7</sup>

Los timomas se clasifican en 5 subtipos histopatológicos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El timoma está formado en su mayoría por linfocitos T y células epiteliales. La clasificación de la OMS se basa en la morfología de estas células epiteliales y la cantidad de linfocitos T asociados, que es un indicador de la función biológica de las células del timoma. Los timomas tipos A, AB,

B1, B2 y B3 muestran una cierta cantidad de linfocitos T inmaduros, los carcinomas tímicos no tienen un número medible de linfocitos T inmaduros y, por lo tanto, no se diferencian. El timoma cortical (tipo B2) se asocia con MG en el 50% de los casos, al igual que la paciente previamente descrita, mientras que el timoma medular (tipo A) rara vez se asocia con la MG.<sup>7,8</sup>

Los síntomas cardinales fluctúan entre debilidad muscular y fatiga muscular. Más del 50% de los pacientes presentan síntomas oculares: ptosis y/o diplopía. Alrededor de 15% presentan síntomas bulbares, como la paciente previamente descrita. Los síntomas incluyen disartria, disfagia y fatiga al masticar. Menos del 5% se presentan con debilidad en las extremidades.<sup>9,10</sup>

El diagnóstico se basa en una buena historia y examen físico. Pruebas iniciales incluyen: prueba del Tensilon y del hielo, los cuales son fáciles de realizar y son muy sensibles, sin embargo una limitación es el exceso de falsos positivos. Métodos más fiables de laboratorio son la confirmación con pruebas serológicas: anticuerpos (anticuerpo contra receptor de acetilcolina y anticuerpos contra el receptor de tirosina cinasa muscular específico) y pruebas electrofisiológicas (prueba de estimulación nerviosa repetitiva y el electromiograma de fibra única).<sup>11</sup>

El tratamiento tiene 4 componentes: Tratamiento sintomático (agentes anticolinesterásicos), tratamientos crónicos inmunomoduladores (glucocorticoides e inmunosupresores), tratamientos inmunomodulares rápidos (plasmaféresis e inmunoglobulinas intravenosas) y tratamiento quirúrgico (tímetomía). La cirugía es la modalidad principal para el tratamiento de MG con timomas. La cirugía ayuda a la evaluación histopatológica exacta y la estadificación, y es la modalidad de tratamiento de primera línea en la mayoría de los casos. Se recomienda la resección quirúrgica inmediata y completa para tumores resecables. La eliminación radical del timoma es curativa para los tumores tímicos en la mayoría de los casos, pero los pacientes siguen padeciendo MG después de la cirugía. Por lo tanto, es necesario el tratamiento farmacológico y el seguimiento continuo incluso después de la cirugía.<sup>7</sup>

### Conclusión

La miastenia gravis tiene una correlación muy íntima con los timomas desde el punto de vista fisiopatológico. El tratamiento de la MG es multimodal e incluye tratamiento farmacológico y quirúrgico. La extirpación del timo permite en muchos casos un mejor control de la enfermedad y siempre que sean resecables debe ser parte del tratamiento inicial. La paciente previamente presentada recibió tratamiento farmacológico al igual que resección del timo que permitieron un buen control de los síntomas.

### Referencias

1. Silvestri NJ, Wolfe GI. Myasthenia gravis. *Semin Neurol* 2012; 32:215
2. Keeseey JC. Clinical evaluation and management of myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2004; 29:484
3. Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. *BMC Neurol* 2010; 10:46.
4. Heldal AT, Eide GE, Gilhus NE, Romi F. Geographical distribution of a seropositive myasthenia gravis population. *Muscle Nerve* 2012; 45:815.
5. Mombaur B, Lesosky MR, Lienberg L et al. Incidence of acetylcholine receptor-antibody-positive myasthenia gravis in South Africa. *Muscle Nerve* 2015; 51:533
6. Breiner A, Widdifield J, Katzberg HD, et al. Epidemiology of myasthenia gravis in Ontario, Canada. *Neuromuscul Disord* 2016; 26:41
7. Kumar R, Myasthenia gravis and thymic neoplasms: A brief review, *World J Clin Cases*. 2015 Dec 16; 3 (12): 980-983
8. Rojas-Sotelo M, Solís-Ayala E, Bourlon-Cuéllar R, Bourlon-de los Ríos M, Quiroz-Castro O, et al. Timoma tipo B2 metastásico al Sistema nervioso central no captante en estudio PET-CT, *Med Int Mex* 2013;29:650-653.
9. Grob D, Brunner N, Namba T, Pagala . Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2008; 37:141
10. Oosterhuis HJ. The natural course of myasthenia gravis: a long term follow up study/ *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52:1121.
11. Benatar M. A systematic review of diagnostic studies in myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord* 2006; 16:45.

# Síndrome de Parry Romberg y Epilepsia Refractaria al Tratamiento. *Parry Romberg Syndrome And Pharmacoresistant Epilepsy.*

Jordy Velasco-Nieto,<sup>1</sup> María Cordero-Pérez,<sup>1</sup> Eddy Díaz-Recalde,<sup>1</sup> Dr. Xavier Landívar,<sup>1</sup>  
Dr. Luis Yépez,<sup>2</sup> Dr. Roberto Rodríguez,<sup>2</sup> Dr. Diego Paguay<sup>2</sup>

## Resumen

El Síndrome de Parry Romberg es una enfermedad idiopática, caracterizado por la atrofia de tejido celular subcutáneo. Su signo clínico principal es la hemiatrofia facial progresiva con inclusión de piel, tejido subcutáneo, nervios, músculo y/o hueso. Se han propuesto diversas teorías, entre ellas el posible origen hereditario y genético de esta patología, debido a que se ha manifestado algunas veces en miembros de una misma familia. Se presenta un caso de una paciente con síndrome de Parry Romberg de inicio tardío, que cursó con atrofia de hemicara derecha desde los 20 años de edad asociada a epilepsia refractaria al tratamiento y con antecedente patológico familiar de un hermano que presenta igualmente atrofia en hemicara derecha y una marcada escleroderma en golpe de sable.

**Palabras clave:** Síndrome de Parry Romberg, hemiatrofia facial progresiva, epilepsia refractaria al tratamiento.

## Abstract

Parry Romberg syndrome is an idiopathic disease, characterized by subcutaneous tissue atrophy. Its main clinical sign is progressive facial hemiatrophy including: skin, subcutaneous tissue, nerves, muscle and/or bone. Several theories have been mentioned, among them the possible hereditary and genetic origin of this disorder, as the manifestation of this disease sometimes is seen in members of the same family. We present a case: a patient with late presentation Parry Romberg, with right side face atrophy associated with refractory epilepsy and family history of a brother who presents right side face atrophy as well and a marked scleroderma in coup of saber.

**Keywords:** Parry Romberg syndrome progressive facial hemiatrophy, refractory epilepsy to treatment.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

## Introducción

Inicialmente descrito por Drs Caleb Hillier Parry y Moritz Heinrich Romberg en 1825 y 1846, respectivamente,<sup>1</sup> Hemiatrofia Facial Progresiva, también conocido como Síndrome de Parry-Romberg (SPR), es una condición degenerativa poco frecuente caracterizada por una atrofia lenta y progresiva, generalmente unilateral, del tejido facial, incluyendo músculos, huesos, y piel, presentándose usualmente en la infancia o adolescencia, con progresión gradual a lo largo de varios años.<sup>2,3</sup>

La incidencia y causas de esta alteración son desconocidas. Una alteración cerebral en el metabolismo de las grasas se ha propuesto como causa primaria,<sup>4</sup> trauma, infecciones virales, alteraciones endocrinas, además se cree que la autoinmunidad y la herencia están asociadas a la patogénesis de la enfermedad.<sup>5-7</sup>

Frecuentemente el comienzo del síndrome ocurre a lo largo de las primeras y segundas décadas de vida.<sup>5</sup> Pacientes quienes manifiestan atrofia en edades tempranas, tienen mayores repercusiones y está directamente relacionado con la edad de crecimiento del paciente.<sup>8</sup>

La incidencia es mayor en mujeres que en hombres, en una proporción aproximada de 3:2. La condición es observada en el lado izquierdo de la cara con mayor frecuencia que en el lado derecho, progresa durante varios años y luego se detiene.<sup>9-11</sup>

En el SPR se describen las siguientes características clínicas: hemiatrofia facial del tejido celular subcutáneo, la piel, tejido conectivo, músculo y/o hueso (100%), donde el primer signo clínico es la asimetría facial que es evidente y progresiva.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidad Santiago Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

<sup>2</sup>Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil, Ecuador

Correspondencia

María Cordero Pérez

Samanes 7 Mz 2246 villa 26. Guayaquil. Ecuador.

0992125565

E-mail: Maria.cordero@cu.ucsg.edu.ec

El SPR es una patología que frecuentemente se superpone con una condición llamada esclerodermia lineal "en estocada de sable," afecta el cuero cabelludo frontoparietal y la frente en forma de placas escleróticas.<sup>7</sup> Puede acompañarse de hemiatrofia de brazo, tronco o pierna ipsilateral o contralateral (20%), atrofia de la lengua (25%), anomalías dentarias (50%), espasmos mandibulares (35%), migraña/dolor facial (45%), anomalías oculares que incluye enoftalmia, uveítis, anomalías en la pupila, epilepsia (10%), algunas veces asociada con cambios cerebrales en el mismo lado visibles en resonancia magnética (5%).



**Figuras 1 y 2.** Mujer de 50 años con hemiatrofia facial derecha, desviación de la comisura labial hacia la derecha y esclerodermia lineal localizada en región frontal derecha.

Los cambios en el Síndrome de Parry Romberg pueden ser sutiles en los estudios de imágenes, pero el 20% de estos pacientes tendrán manifestaciones intracraneales que pueden no corresponder a la gravedad de la afectación de los tejidos blandos o síntomas neurológicos.<sup>12-14</sup>

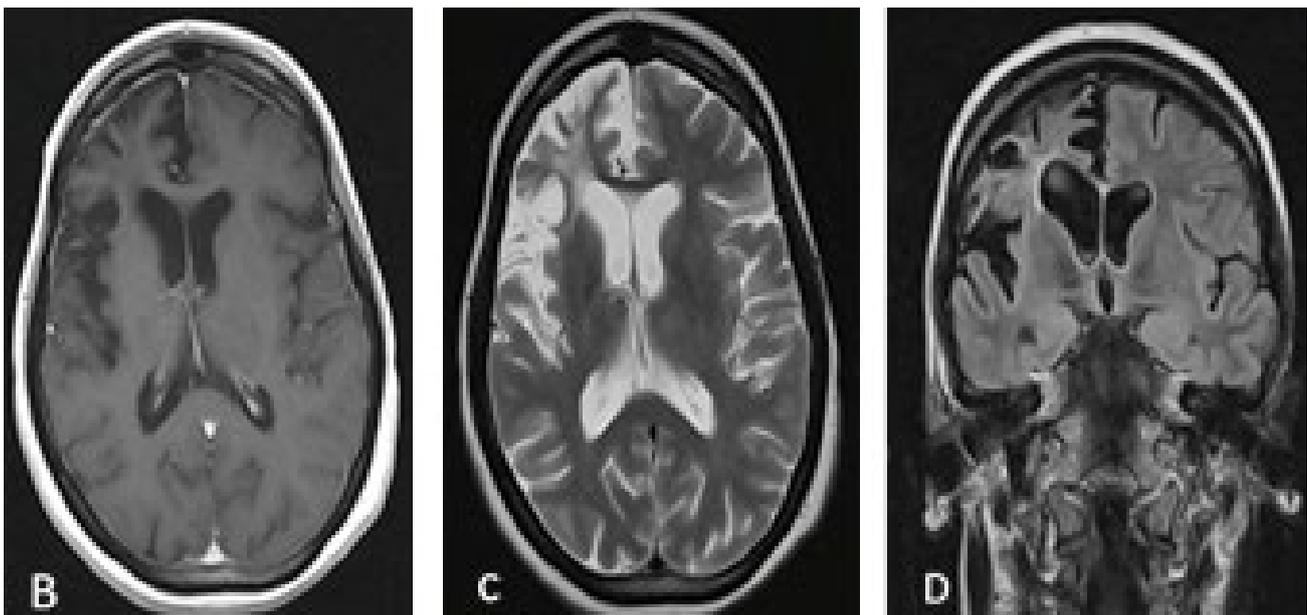
El SPR es una condición autolimitada sin cura. Los pacientes afectados deben tener asistencia multidisciplinada de cirujanos plásticos, médicos, cirujanos dentales, fonoaudiólogo y psicólogos para dar una mejor estética al paciente. En actualidad, las cirugías cosméticas con injerto de grasa autóloga, inyecciones de silicona o colágeno bovino, e implantes inorgánicos son algunas alternativas para el corregir la deformidad.<sup>15-16</sup>

Además de la mejora estética, está indicado un tratamiento sintomático de los trastornos neurológicos.<sup>16</sup>

### Reporte de Caso

Mujer de 51 años, diestra, con antecedente patológico personal de hemiatrofia facial de 20 años de evolución, refiere por consultar cuadro clínico de inicio a los 25 años caracterizado por crisis epilépticas de inicio aparentemente focal motor simple con progresión bilateral de corta duración y sueño posictal con frecuencia diaria, posteriormente medicada con levetiracetam con muy buena evolución pero actualmente presenta mioclonías permanentes en miembro superior izquierdo (epilepsia parcial continua). Es ingresada al Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

En el momento del examen físico, estaba teniendo episodios prolongados de convulsiones mioclónicas que involucraban el miembro superior izquierdo. El examen físico reveló atrofia de la hemicara derecha y miembro



**Figura 3.** Corte axial de RM potenciada en T1 en la cual se observa dilatación del ventrículo lateral derecho y atrofia corticosubcortical marcada en región frontotemporal ipsilateral. C, corte axial de RM potenciada en T2 en la cual se observa una imagen hiperintensa en región subcortical frontal derecha. D, corte coronal de RM potenciada en FLAIR que muestra dilatación del asta frontal del ventrículo lateral derecho y atrofia ipsilateral.

superior derecho. El examen por aparatos fue normal. El examen neurológico evidenció paresia facial central izquierda, hemiparesia izquierda (fuerza muscular 4/5), los reflejos miotáticos se encontraban aumentados en el hemicuerpo izquierdo y además presentó el reflejo cutáneo plantar extensor ipsilateral. La sensibilidad, coordinación y marcha se encontraban sin alteraciones.

El hemograma de rutina y las pruebas bioquímicas fueron normales. El estudio del líquido cefalorraquídeo estaba dentro de los límites normales. El EEG reveló estatus epiléptico focal continuo. Se realizó resonancia magnética de cerebro utilizando las secuencias T1, T2 y FLAIR en las cuales se pudo observar atrofia corticosubcortical en región frontotemporoparietal derecha con dilatación del ventrículo lateral ipsilateral y una imagen hiperintensa en región frontal subcortical derecha.

Tomando en consideración la epilepsia refractaria al tratamiento, el deterioro neurológico progresivo y la atrofia frontotemporoparietal derecha los diferenciales en este caso fueron Síndrome de Parry Romberg, Síndrome de Dyke Davidoff Masson o Hemiatrofia cerebral y Encefalitis de Rasmussen.

### Discusión

El síndrome de Parry Romberg (SPR) es una rara condición degenerativa caracterizada por una lenta y progresiva atrofia unilateral del tejido facial, que incluye piel, músculos y huesos. Se presenta con una prevalencia de 1 por 700.000 habitantes al año. Tiene una mayor incidencia en mujeres con una mayor predilección por el lado izquierdo de la cara. En el caso anteriormente expuesto se trata de una paciente de sexo femenino con afección de la hemicara derecha. La principal característica es la hemiatrofia de tejido facial que incluye típicamente piel, tejido celular subcutáneo, músculos y huesos. El SPR, por lo general, se inicia en la primera década de la vida, aunque también se han descrito casos de aparición tardía, y progresa lentamente durante 2 a 20 años antes de estabilizarse. El grado final de deformidad puede depender de la duración de la enfermedad. Finalmente, el SPR es esporádico, aunque se han reportado algunos casos familiares raros.<sup>17,18</sup> La paciente del presente caso tiene epilepsia refractaria al tratamiento, hemiparesia progresiva y evidencia de atrofia cerebral focal observada mediante RM.

La descripción clínica del Síndrome de Rasmussen (SR) consiste en convulsiones intratables, hemiparesia progresiva y atrofia focal del cerebro. Pero además la paciente tenía hemiatrofia facial. Por lo tanto, la condición no puede ser explicada sólo por SR.<sup>19</sup>

El mecanismo por el cual se desarrolla la epilepsia en SPR no está claro. Tradicionalmente, la epilepsia se ha atribuido a la disgenesia cortical y otras anomalías estructurales.<sup>19</sup>

La manifestación neurológica más frecuente es la epilepsia (60,5%), la epilepsia consiste en convulsiones focales (50%) y convulsiones generalizadas en el 43,6% de los pacientes. En el 33% de los pacientes, estas convulsiones son refractarias a la medicación,<sup>18</sup> como en el caso de nuestra paciente quien presentaba antecedente de epilepsia farmacorresistente y es ingresada debido a estatus epiléptico parcial continuo.

Los exámenes imagenológicos pueden identificar la afectación intracraneal clínicamente oculta, facilitar la exclusión de otros diagnósticos diferenciales considerados<sup>20</sup> y ayudar a supervisar la progresión de la enfermedad.<sup>17</sup> Los estudios de neuroimágenes en pacientes con SPR revelan varias anomalías en el 25,4% de los casos. En la secuencia T1 de RM (o TC) se puede observar atrofia cerebral (20,5% de los pacientes) y asimetría del ventrículo lateral, paralela a la de la piel. Las hiperintensidades en T2 afectan esencialmente a la sustancia blanca frontal y subcortical, y más raramente al cuerpo caloso, a los núcleos grises profundos, al tronco cerebral y a los nervios ópticos.<sup>18</sup> En el presente caso la paciente presenta hemiatrofia cerebral derecha con dilatación del ventrículo lateral ipsilateral e hiperintensidades en T2 y FLAIR que afectan la sustancia blanca subcortical en región frontal.

El 48% de los pacientes con SPR tienen un EEG anormal, la mayoría relacionada con convulsiones (89,3%).<sup>18</sup> El EEG de nuestra paciente reportó estatus epiléptico focal continuo.

El pronóstico depende de la edad de presentación, severidad de la atrofia, tiempo de duración previo a estabilizarse, síntomas asociados y lesiones cerebrales, ya que esto va a determinar las secuelas y la respuesta al manejo de patologías asociadas que garantizan una adecuada calidad de vida.<sup>19</sup>

En conclusión, a pesar de que el Síndrome de Parry Romberg es una entidad rara y autolimitada que no tiene cura, la afectación neurológica en estos pacientes no es tan infrecuente como se consideraba anteriormente. Se recomienda realizar un examen neurológico clínico completo, EEG y RM de todos los pacientes que presentan atrofia hemifacial, incluso cuando no hay signos neurológicos. Se sugiere continuar las investigaciones acerca de esta patología con el objetivo de brindar información y atención adecuada, completa y actualizada a los pacientes que la padecen, siempre teniendo en cuenta las manifestaciones neurológicas y su manejo.

### Referencias

1. Chang Q, Li J, Dong Z, et al. Quantitative volumetric analysis of progressive hemifacial atrophy corrected using stromal vascular fraction-supplemented autologous fat grafts. *Dermatol Surg* 2013; 39:1465–73

2. da Silva-Pinheiro TP, Camarinha-da Silva C, Limeria-da Silveria CS, Ereno-Botelho PC, Rodrigues-Pinheiro MG, Viana-Pinheiro JJ. Progressive hemifacial atrophy – case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006; 11:112–4.[PubMed]
3. Stone J. Parry-Romberg syndrome. *Practical Neurology*. 2006; 6: 185-188.
4. Finesilver B, Rosow HN (1938) Total hemiatrophy. *J Am Med Assoc* 110(5): 366–368
5. Mazzeo N, Fisher JG, Mayer MH, Mathieu GP, Mcade FGG (1995) Progressive hemifacial atrophy (Parry–Romberg syndrome). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 79:30– 35
6. da Pinheiro- Silva TP, da Camarinha-Silva C, da Limeira-Silveira CS, Ereno-Botelho PC, Rodrigues-Pinheiro MG, Viana-Pinheiro JJ (2006) Progressive hemifacial atrophy—case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 11(2): E112–E114
7. Zafarulla MY (1985) Progressive hemifacial atrophy: a case report. *Br J Ophthalmol* 69(7): 545–547
8. Neville BW, Damm DD, Allen CN, Bouquout JE (eds) (1998) *Patologia oral Maxilofacial*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p 35
9. Stone J. Parry Romberg síndrome. *Practical Neurology* 2006 August 22; 6(3): 185-8.
10. Jurkiewicz MJ, Nahai F (1985) The use of free revascularized grafts in the amelioration of hemifacial atrophy. *Plast Reconstr Surg* 76(1): 44–55
11. Pensler JM, Murphy GF, Muliken JB (1990) Clinical and ultrastructural studies of Romberg’s hemifacial atrophy. *Plast Reconstr Surg* 85(5): 669–676
12. Blitstein MK, Vecchione MJ, Tung GA. Parry-Romberg syndrome. *Applied Radiol* 2011; 40:34– 36
13. Chiu YE, Vora S, Kwon EK, et al. A significant proportion of children with morphea en coup de sabre and Parry- Romberg syndrome have neuroimaging findings. *Pediatr Dermatol* 2012;29:738–48
14. Dalla Costa G, Colombo B, Libera DD, et al. Parry Romberg syndrome associated with chronic facial pain. *J Clin Neurosci* 2013;20:1320–22
15. De la Fuente A, Jimenez A (1989) Latissimus dorsi free flap for restoration of facial contour defects. *Ann Plast Surg* 22(1):1–8
16. da Pinheiro- Silva TP, da Camarinha-Silva C, da Limeira-Silveira CS, Ereno-Botelho PC, Rodrigues-Pinheiro MG, Viana-Pinheiro JJ (2006) Progressive hemifacial atrophy—case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 11(2): E112–E114
17. Rangare, AL, Babu, SG, Thomas, PS, y Shetty, SR (2011). Síndrome de Parry-Romberg: un caso raro. *Revista de Investigación Oral y Maxilofacial*, 2 (2), e5. [Http://doi.org/10.5037/jomr.2011.2205](http://doi.org/10.5037/jomr.2011.2205)
18. Vix, J., Mathis, S., Lacoste, M., Guillevin, R., y Neau, J.-P. (2015). Manifestaciones neurológicas en el síndrome de Parry-Romberg: 2 casos clínicos. *Medicine*, 94 (28), e1147. [Http://doi.org/10.1097/MD.0000000000001147](http://doi.org/10.1097/MD.0000000000001147)
19. Haldar, A. and Mukherjee, A. (2017). Parry Romberg disease with intractable partial epilepsy.
20. SharmaM, BharathaA, AntonyshynOM, etal. Case 178:Parry-Romberg syndrome. *Radiology* 2012; 262:721–25

# Desmielinización del Sistema Nervioso Central Asociado a Encefalomiелitis Diseminada Aguda: Reporte de un Caso.

## *Demyelination Of Central Nervous System Associated With Acute Disseminated Encephalomyelitis: Case Report.*

Maldonado G<sup>1</sup>, Paredes C<sup>2</sup>, Salcedo IM<sup>3</sup>, Sanchez MI<sup>3</sup>

### Resumen

Las enfermedades desmielinizantes inflamatorias comprenden una serie de desórdenes de origen autoinmune que afectan la mielina a nivel del sistema nervioso central (SNC) y periférico. Pueden ser monofásicas, multifásicas, progresivas, monofocales o multifocales, y su diagnóstico suele ser de exclusión. Se presenta el caso de una paciente de 15 años que debuta con cefalea, ataxia, hemiparesia, oftalmoparesia y alteración de la conciencia. En la resonancia magnética nuclear se observaron lesiones compatibles con enfermedad desmielinizante. Se realizó diagnóstico de encefalomiелitis diseminada aguda. La paciente respondió favorablemente al tratamiento con corticoides.

**Palabras clave:** Enfermedad desmielinizante; encefalomiелitis diseminada aguda.

### Abstract

Inflammatory demyelinating diseases comprise a series of autoimmune disorders affecting myelin at the level of the central nervous system (CNS) and peripheral nervous system. They can be monophasic, multiphasic, progressive, monofocal or multifocal, and their diagnosis is usually of exclusion. We report the case of a 15-year-old female patient with headache, ataxia, hemiparesis, ophthalmoplegia and altered consciousness. Magnetic resonance imaging showed lesions compatible with demyelinating disease. Acute disseminated encephalomyelitis was diagnosed. The patient responded to treatment with corticosteroids.

**Keywords:** Demyelinating disease; acute disseminated encephalomyelitis.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

### Introducción

Las enfermedades desmielinizantes inflamatorias comprenden una serie de desórdenes de origen autoinmune que afectan la mielina a nivel del sistema nervioso central (SNC) y periférico.<sup>1</sup> Estas enfermedades (Tabla 1) pueden ser monofocales altamente localizadas o multifocales difusas, monofásicas, multifásicas o progresivas, y se diferencian en base a la clínica, imágenes, exámenes de laboratorio y hallazgos patológicos.<sup>2,3</sup> Estos desórdenes se asocian a una morbilidad significativa, por lo que el diagnóstico precoz es esencial para un pronóstico funcional y neurológico más favorables.<sup>4</sup>

La desmielinización suele ser secundaria a infecciones, desórdenes metabólicos, isquemia o trastornos

hereditarios. Sin embargo, la causa de la desmielinización primaria es desconocida y se atribuye a un origen autoinmune.<sup>5</sup> Esta desmielinización primaria implica la destrucción de las vainas de mielina, oligodendrocitos y células de Schwann con preservación relativa del resto de componentes del sistema nervioso. El compromiso axonal también es común en lesiones desmielinizantes, lo que se relaciona con déficit funcional permanente.<sup>6</sup>

Algunos desórdenes desmielinizantes afectan la mielina de nervios periféricos, mientras que otros afectan con mayor frecuencia al SNC. En la mayoría de los casos, estos desórdenes se limitan a afectar ya sea a los nervios periféricos o al SNC, pero se han reportado casos en que ambos componentes se ven afectados.<sup>7,8</sup>

<sup>1</sup>Universidad Espíritu Santo

<sup>2</sup>Universidad de Especialidades Espíritu Santo

<sup>3</sup>Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Correspondencia

Dra. Génessis Maldonado

E-mail: genesismaldonadovelez92@gmail.com

**Tabla 1.** Clasificación de enfermedades desmielinizantes idiopáticas inflamatorias del SNC.

Formas monofocales
Leucoencefalitis hemorrágica aguda Neuritis óptica Lesiones de médula espinal: - Mielitis necrotizante aguda - Mielitis transversa Mielinólisis pontina y extrapontina
Formas multifocales
Esclerosis múltiple Encefalomiелitis diseminada aguda Neuromielitis óptica o síndrome de Devic
Formas con esclerosis
Esclerosis concéntrica de Baló Enfermedad de Schilder

**Tabla 2.** Análisis del líquido cefalorraquídeo.

Parámetro	Valor	Valores Referenciales
Células totales	103 /mm <sup>3</sup>	<5 /mm <sup>3</sup>
Recuento leucocitario	3 /mm <sup>3</sup>	<4 /mm <sup>3</sup>
Recuento hematíes	100 /mm <sup>3</sup>	0 /mm <sup>3</sup>
Linfocitos	66.7%	60-70%
Segmentados	33.3%	1-3%
Glucosa	67 mEq/100 ml	50-75 mEq/100 ml
Proteínas	28.1 mg/100 ml	15-45 mg/100 ml
Reacción de Pandy	Negativo	-
Ziehl - Nielsen	Negativo	-
Cultivo de LCR	Sin crecimiento bacteriano	-
Gram	Negativo	-

La prevalencia y características demográficas de las enfermedades desmielinizantes difiere entre las entidades que pertenecen a este grupo. En la encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA) la edad media de presentación es de 5 a 8 años<sup>9,10</sup> y su incidencia no varía entre ambos sexos.<sup>11,12</sup> Los datos de incidencia de la EMDA son escasos. Un estudio en California reveló una incidencia relativamente alta de 0.4/100000 en personas menores de 20 años, mientras que un estudio alemán evidenció una incidencia de 0.07/100000 en menores de 16 años.<sup>13,14</sup>

En los últimos años, estudios han contribuido a que exista mayor conciencia acerca de cómo estos desórdenes afectan a la población pediátrica ya que por mucho tiempo se consideraban exclusivos de adultos. La mayoría de enfermedades desmielinizantes en pediatría conllevan un pronóstico poco favorable a largo plazo y por la alta posibilidad de secuelas físicas y neurológicas, es importante realizar un diagnóstico precoz.<sup>6</sup>

Se reporta el caso de una paciente de 15 años con diagnóstico de encefalomiелitis diseminada aguda.

### Caso Clínico

Paciente femenino de 15 años de edad, acude al servicio de Emergencias por presentar cuadro clínico de aproximadamente una semana de evolución caracterizado por ataxia, alteración de la conciencia, hemiparesia derecha de predominio braquial, visión borrosa y oftalmoparesia. Como antecedente personal, la paciente refiere caída desde su propia altura con pérdida de conciencia de alrededor de un minuto de duración.

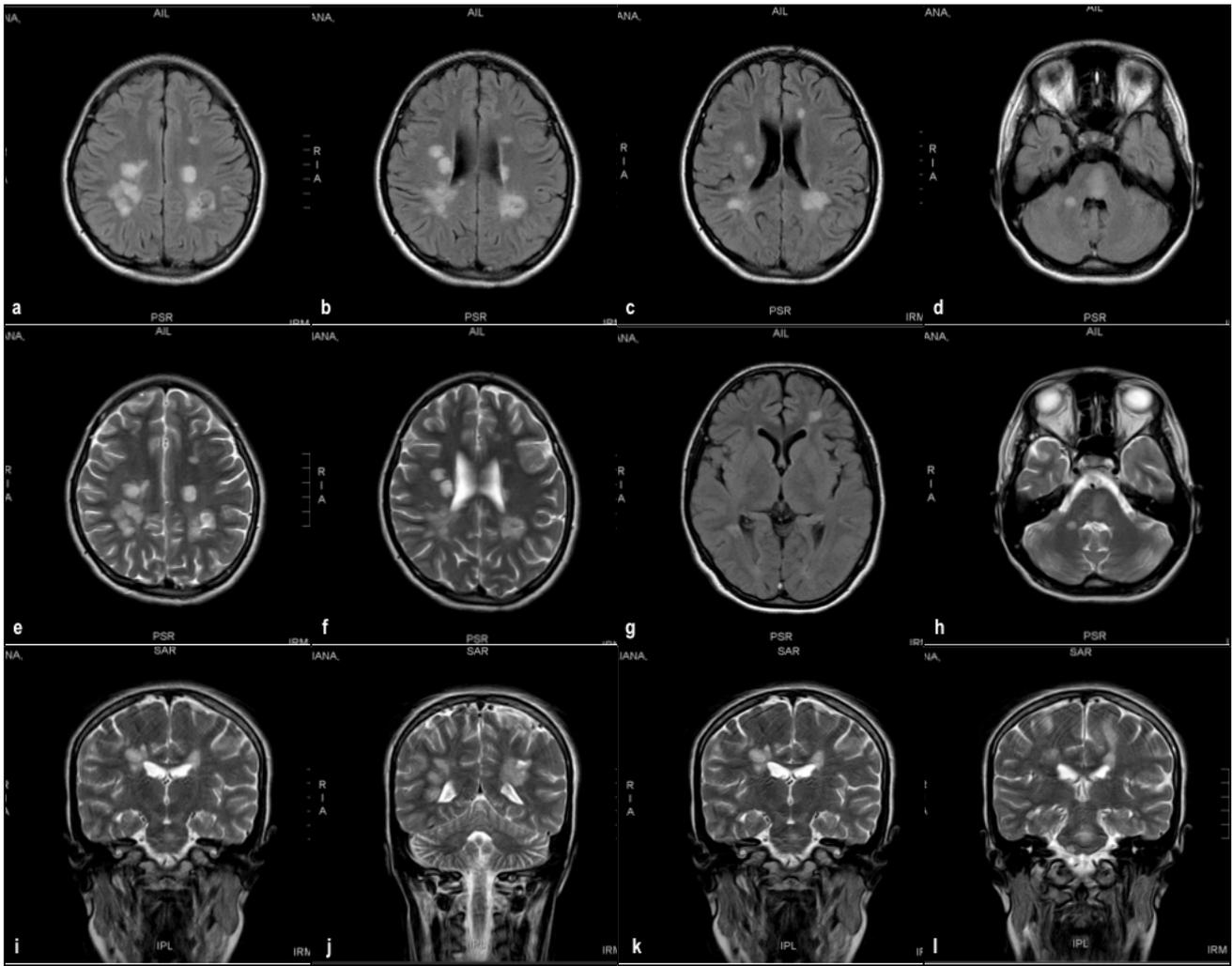
En la evaluación inicial, la paciente se encuentra hemodinámicamente estable, con suficiencia cardiorrespiratoria, orientada, pupilas isocóricas reactivas y con Glasgow conservado. Al examen físico, la paciente presenta Romberg con caída a la derecha. Se realizan exámenes de laboratorio de base, los cuales resultan normales. La paciente es trasladada a sala de hospitalización para vigilancia y se realiza interconsulta a servicio de Neurología.

La tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo simple y con contraste revela imagen hipodensa en región occipital izquierda, por lo que se solicita resonancia magnética (RMN) de cráneo simple y contrastada, en la que se observan lesiones hiperdensas en T2 y Flair e hipodensas en T1, de localización subcortical que abarcan regiones parietales y occipitales bilaterales, en protuberancia, hemisferio cerebeloso derecho y cápsula interna izquierda (Ver imagen 1).

Se recaban resultados de TORCH y VDRL, los cuales son negativos. Fondo de ojo normal. Se realiza punción lumbar en la que se obtiene muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) color agua de roca. Los resultados del análisis del LCR se presentan en la Tabla 2.

La paciente es valorada por el servicio de Reumatología, quienes indican posibilidad de enfermedad autoinmune y se evalúa presencia de autoanticuerpos, los cuales resultaron negativos. Exámenes toxicológicos y bandas oligoclonales para esclerosis múltiple, negativos. Se realiza diagnóstico de enfermedad desmielinizante por encefalomiелitis diseminada aguda. Un resumen de los exámenes de laboratorio se presenta en la Tabla 2.

Durante su estancia hospitalaria, la paciente recibe pulsos de metilprednisolona 20 mg/kg/día por tres días, prednisona 20 mg por vía oral cada 8 horas y carbonato de calcio 500 mg por día.



**Imagen 1.** Resonancia magnética nuclear de cráneo simple y contrastada en la que se observan lesiones hiperdensas en T2 y Flair e hipodensas en T1, de localización subcortical que abarcan regiones parietales y occipitales bilaterales, en protuberancia, hemisferio cerebeloso derecho y cápsula interna izquierda.

La paciente evoluciona favorablemente con mejoría considerable con respecto a su cuadro inicial y desaparición de síntomas neurológicos. Recibe alta médica con prednisona 20 mg por vía oral cada 8 horas.

Luego de un mes, la paciente asiste a control por Neurología y Reumatología y presenta reversión de clínica inicial con examen neurológico normal y ptosis palpebral derecha. Se realiza interconsulta a Oftalmología y continúa terapia con prednisona en pauta descendente, 20 mg por vía oral cada 12 horas y control en dos meses por el servicio de Neurología.

Las enfermedades desmielinizantes se caracterizan por ser de carácter autoinmune y comprometer de manera monofocal, polifocal, monofásico o multifásico al sistema nervioso central. Este grupo de enfermedades incluye: encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA), esclerosis múltiple (EM), síndrome aislado clínico (SIC) y neuromielitis óptica (NMO).<sup>3,15</sup>

Las definiciones de cada entidad están siendo evaluadas constantemente por expertos y los criterios diagnósticos son una herramienta fundamental (tabla),<sup>16</sup> debido a que una terapia adecuada puede determinar el pronóstico y evolución de la enfermedad.<sup>17</sup>

La encefalomiелitis diseminada aguda es una enfermedad desmielinizante idiopática inflamatoria que se caracteriza por la presencia de áreas de desmielinización perivenosa que difieren de las placas confluentes delimitadas típicas de la esclerosis múltiple.<sup>18</sup>

El grupo de estudio internacional de esclerosis múltiple pediátrico, determinó que la encefalopatía, es el mejor factor que permite distinguir una EMDA de una presentación fulminante de EM.<sup>16</sup>

Las manifestaciones clínicas dependerán del tamaño y áreas del SNC afectadas, aproximadamente el 60-95% de los pacientes presentan signos piramidales unilaterales o bilaterales, 76% hemiplejía, 18-65% ataxia, 22-45%

**Tabla 3.** Criterios clínicos pediátricos para enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central, en protuberancia, hemisferio cerebeloso derecho y cápsula interna izquierda.

<b>Encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA) monofásica</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Primer evento polifocal neurológico clínico con una causa inflamatoria presumida.</li> <li>2. Encefalopatía que no puede ser explicada, sin embargo hay fiebre presente.</li> <li>3. Sin nuevos síntomas, signos o hallazgos en la RMN después de tres meses del primer evento.</li> </ol>
<b>Encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA) multifásica</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nuevo evento de EMDA después de 3 meses o más del primer evento</li> <li>2. Puede estar asociado con nuevos o reaparición de sintomatología y hallazgos en la RMN.</li> <li>3. El tiempo con relación a los esteroides no es relevante.</li> </ol>
<b>Esclerosis múltiple (EM)</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dos o más eventos clínicos separados de más de 30 días y compromete más de un área del SNC</li> <li>2. Un solo evento clínico más evidencia de RMN para DIS y DIT que cumpla con los criterios de McDonald 2010.</li> <li>3. ADEM seguido de tres meses más tarde por un evento clínico no-encefalopático con nuevas lesiones en RMN sugestivos de EM.</li> </ol>
<b>Neuromiелitis óptica (NMO)</b>
Todos los siguientes deben estar presente:
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neuritis óptica</li> <li>2. Miелitis aguda</li> </ol>
Al menos dos de los tres criterios tienen que ser considerados:
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Evidencia en la RMN de lesiones medulares contiguas (tres o más segmentos de largo)</li> <li>2. RMN no sugestiva de EM</li> <li>3. Presencia de anticuerpos antiaquaporina-4 IgG</li> </ol>

parálisis de los nervios craneales, 24% compromiso de la médula espinal, 13-35% convulsiones, 7-22% neuritis óptica, alteraciones del lenguaje 5-21% y hemiparestesias en un 2-3%, es más común observar cuadros febriles, cefaleas y convulsiones en pacientes pediátricos frente a los adultos donde el compromiso más común es la poliradiculoneuropatía aguda.<sup>19</sup>

La resonancia magnética nuclear en especial la secuencia T2 FLAIR, permite identificar las lesiones subcorticales, yuxtacorticales, materia blanca de los hemisferios, cerebelo, zonas periventriculares, tallo cerebral y médula espinal.<sup>19</sup> El aspecto de las lesiones suelen ser variables en tamaño, múltiples, bilaterales y asimétricas. La secuencia T1 permite identificar ciertas lesiones de carácter inflamatorio. La importancia de identificar las características de las lesiones es fundamental para el diagnóstico diferencial con la EM.<sup>19</sup>

El estudio de líquido cefalorraquídeo puede demostrar niveles elevados de proteínas y linfocitos (> 30 células/all), sin embargo, niveles normales o presencia de bandas oligoclonales IgG pueden estar presentes.<sup>19,20</sup>

En cuanto al tratamiento de la EMDA se ha demostrado una mejoría significativa con la administración de corticoides intravenosos (metilprednisolona 10-30mg/kg/día durante 3-5 días; dexametasona 1mg/kg) durante la fase aguda con el fin de disminuir el proceso inflamatorio. Posterior a la fase aguda se recomienda realizar un tratamiento de mantenimiento de corticoides orales con una disminución descendente durante 4-6 semanas, para disminuir el riesgo de recurrencia del cuadro.<sup>6</sup>

La administración de inmunoglobulinas intravenosas de 1-2mg/kg por un período de 2-5 días ha demostrado ser efectivo y recomendado para los pacientes con persistencia de síntomas e ineficiencia a los corticoides.<sup>6</sup> En casos persistentes y fallo a los corticoides la plasmáferesis está indicado como tratamiento de rescate.<sup>21</sup>

En el caso presentado la paciente debutó con un cuadro clínico sugestivo de encefalopatía acompañado de signos piramidales, a su vez, la resonancia magnética nos permitió realizar un diagnóstico diferencial dentro de las enfermedades desmielinizantes, siendo la encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA), el diagnóstico establecido, ya que al momento de presentación, estancia hospitalaria y seguimiento la paciente cumplía con los criterios diagnósticos.

### Conclusiones

La encefalitis aguda diseminada tiene una presentación clínica variable sin predilección de edad, forma parte de un grupo de enfermedades desmielinizantes donde el diagnóstico y manejo apropiado son la clave del pronóstico del paciente, debido a esto se debe recalcar la importancia de conocer este grupo de enfermedades.

### Referencias

1. Legido A, Tenenbaum S, Katsetos C, Menkes J. Child Neurology Seventh Edition. 2006. 557-560 p.
2. Cañellas A, Gols A, Izquierdo J, Subirana M, Gairin X. Idiopathic inflammatory-demyelinating disease of central nervous system. *Neuroradiology*. 2007;49:393-409.
3. Petzold A. Isolated, relapsing and progressive demyelinating diseases of the central nervous system. *J Neurol*. 2008;255:69-76.
4. Spalice A, Parisi P, Papetti L, Nicita F, Ursitti F, Del Balzo F. Clinical and pharmacological aspects of inflammatory demyelinating diseases in childhood: An update. *Curr Neuropharmacol*. 2010;35:35-148.
5. Lassman H. Classification of demyelinating diseases at the interface between etiology and pathogenesis. *Curr Opin Neurol*. 2001;14(3):253-8.

6. Pohl D. Epidemiology, immunopathogenesis and management of pediatric central nervous system inflammatory demyelinating conditions. *Curr Opin Neurol.* 2008;21(3):366–72.
7. Adamovic T, Riou E, Bernard G, Vanasse M, Décarie J, Poulin C. Acute combined central and peripheral nervous system demyelination in children. *Pediatr Neurol.* 2008;39(5):307–16.
8. Rabie M, Nevo Y. Childhood acute and chronic immune-mediated polyradiculoneuropathies. *Eur J Paediatr Neurol.* 2009;13(3):209–18.
9. Hynson J, Kornberg A, Coleman L. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology.* 2001;56:1308–12.
10. Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology.* 2002;59:1224–31.
11. Murthy S, Faden H, Cohen M, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics.* 2002;110.
12. Singhi P, Ray M, Singhi S, Khandelwal N. Acute disseminated encephalomyelitis in North Indian children: clinical profile and follow up. *J Child Neurol.* 2006;21:851–7.
13. Pohl D, Hennemuth I, von Kries R, Hanefeld F. Paediatric multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis in Germany: results of a nationwide survey. *Eur J Paediatr.* 2007;166:405–12.
14. Leake J, Albani S, Kao A. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:756–64.
15. Cañellas A, Gols A, Izquierdo J, Subirana M, Gairin X. Idiopathic inflammatory demyelinating disease of central nervous system. *Neuroradiology.* 2007;49:393–409.
16. Krumpp L, Tardieu M, Amato M. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler J.* 2013;19(10):1261–7.
17. Dunder N, Anler V, Gugen A, Serdoruglu A, Yazar C. Relapsing acute disseminated encephalomyelitis in children: Further evaluation of the diagnosis. *J Child Neurol.* 2010;25:1491–7.
18. Young NP, Weinschenker BG, Parisi JE, Scheithauer B, Giannini C, Roemer SF, et al. Perivenous demyelination: association with encephalomyelitis and comparison with pathologically confirmed multiple sclerosis. *Brain.* 2010;133:33–348.
19. Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn J. International Pediatric MS Study Group. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology.* 2007;68(2):S23–36.
20. Atzori M, Battistella P, Perini P, Cabrese M, Fontanin M, Laverda A, et al. Clinical and diagnostic aspects of multiple sclerosis and acute monophasic encephalomyelitis in pediatric patients: a single centre prospective study. *Mult Scler.* 2009;15:363–70.
21. Lin C, Jeng J, Yip P. Plasmapheresis in acute disseminated encephalomyelitis. *J Clin Apher.* 2004;19:154–9.

# Síndrome de Locked-In: Reporte de Caso y Revisión de Literatura.

## *Locked-In Syndrome: Case Report And Review Of Literature.*

Alfonso Pacheco-Hernández,<sup>2,3,6</sup> Yancarlos Ramos-Villegas,<sup>1,2</sup> Huber S. Padilla-Zambrano,<sup>1,2,3</sup>  
Romario Mendoza-Flórez,<sup>1,2</sup> Loraine Quintana-Pájaro,<sup>1,2</sup> Daniela López-Cepeda,<sup>1,2</sup>  
Hugo Corrales-Santander,<sup>2,4</sup> Luis Rafael Moscote-Salazar,<sup>1,2,3</sup>

### Resumen

El Síndrome de Locked-In también conocido como Síndrome de Enclaustramiento, de Deseferentización o de Encerramiento, se definió por primera vez en 1966 por Plum y Posner. Las causas pueden agruparse en vasculares y no vasculares, siendo las primeras las más frecuentes. Clínicamente este síndrome se caracteriza porque la conciencia y el estado de vigila están conservados, pero existe cuadriplejía, anartria, disfagia y dificultad para coordinar la mecánica ventilatoria, representando las complicaciones pulmonares la principal causa de muerte. En la mayoría de los casos, el paciente conserva la movilidad ocular vertical, por tanto, el único método de comunicación es por medio de parpadeo ocular y movimientos verticales oculares. A continuación, se hace la presentación de un caso y revisión de la literatura con los aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos más relevantes.

**Palabras clave:** Síndrome Locked-In, síndrome de enclaustramiento, conciencia, sistema vertebrobasilar, protuberancia.

### Abstract

Locked-In Syndrome, also known as Enclaustration, Deseferentization, or Enclosure Syndrome, was first defined in 1966 by Plum and Posner. Causes can be grouped into vascular and non-vascular, the former being the most frequent. Clinically this syndrome is characterized by consciousness and the state of watch conserved, but there is quadriplegia, anartria, dysphagia and difficulty to coordinate the ventilatory mechanics, representing pulmonary complications the main cause of death. In most cases, the patient retains vertical eye mobility, so the only method of communication is through eye blinking and vertical eye movements. Next, a case presentation and review of the literature with the most relevant pathophysiological, clinical, diagnostic and therapeutic aspects is done.

**Keywords:** Locked-in syndrome, consciousness, vertebrobasilar system, pons.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

### Introducción

El Síndrome de Locked-In (SLI) se caracteriza principalmente por anartria, problemas respiratorios y lesiones infratentoriales que preservan el estado de conciencia, semejantes a un coma, por provocar cuadriplejía y parálisis de nervios craneales del puente y el bulbo.<sup>1-4</sup> El nombre de esta patología se definió por primera vez en 1966 por Plum y Posner para referirse a la tetraplejía y anartria provocadas por la interrupción de las vías corticoespinal y corticobulbares del tronco cerebral. Sin embargo, desde el año 1875 Darolles había reportado el

primer paciente con las características de SLI.<sup>5,6</sup> Se han utilizado otros nombres de acuerdo a la ubicación anatómica de la lesión como síndrome pontinoventral, síndrome de desconexión pontina, síndrome ventral del troncoencefálico, entre otros.<sup>4</sup> El diagnóstico clínico debe realizarse de forma correcta para diferenciar el SLI del mutismo acinético, estado de coma, estado vegetativo, pseudocoma psicogénico o muerte cerebral.<sup>4-8</sup> Aunque el pronóstico es desfavorable, el tratamiento evita empeorar los daños reversibles en los pacientes.<sup>2-6,9,10</sup> A continuación se hace la presentación de un caso clínico y revisión de la literatura

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

<sup>2</sup>Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina — Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.

<sup>3</sup>RED LATINO Organización Latinoamericana de Trauma y cuidado Neurointensivo.

<sup>4</sup>Programa de Medicina — Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia.

Correspondencia

Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar

E-mail: rafaelmoscote21@gmail.com>

con los aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos más relevantes de éste síndrome.

### Caso

Paciente masculino de 56 años, que ingresa al servicio de urgencias del HUC de Cartagena, Bolívar (Colombia) a las 5 a.m. proveniente de su domicilio, con cuadro clínico de inicio súbito, al levantarse de la cama, consistente en sensación de vértigo, pérdida de la fuerza muscular en hemicuerpo izquierdo, con imposibilidad para incorporarse y disartria.

Dentro de los antecedentes personales de importancia refiere hipertensión arterial desde hace 10 años, manejada en la actualidad con metoprolol 50mg c/día, enalapril 5mg c/día e hidroclorotiazida 25mg c/día. Ingresó con cifras tensionales de 160/110 mmHg, FC de 120 lpm y FR de 26 rpm, por lo que impresiona como enfermedad cerebrovascular isquémica vs hemorrágica secundaria a emergencia hipertensiva, y se inicia manejo con nitroprusiato de sodio y trasladado a la UCI. Ingresó con Glasgow de 8/15, con cuadriplejía, respuesta a la apertura ocular espontánea, taquicárdico, taquipneico, pérdida de fuerza muscular en los 4 miembros, con respuesta extensora exagerada a los estímulos y espasticidad.

Signos vitales al ingreso a UCI: TA: 100/60 mmHg, FC: 105 por minuto, SaO<sub>2</sub>: 97%, T: 37,2 grados centígrados, FR: 32 por minuto.

Exámenes de laboratorio iniciales: Hb: 12,8gr/dl, HTO: 39,9%, Leucocitos: 6,600/mm<sup>3</sup>, Neutrófilos: 70%, Linfocitos: 16% , Plaquetas: 238.000/mm<sup>3</sup>, TP:13seg., TPT: 26seg., Na: 140mEq/dl, K: 3,81mEq/dl, Cl: 102mEq/dl, Creatinina: 0,68mg/dl, BUN: 14mg/dl, Gases Arteriales: pH: 7,4, PO<sub>2</sub>: 205mmHg, PCO<sub>2</sub>: 34,9mmHg, HCO<sub>3</sub>: 24,4mmol/l, BE: 1,1mmol/l, PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>: 410mmHg, Osm: 283mOsm/kg, glicemia: 102mg/dl.

Se inicia manejo con intubación orotraqueal y se conecta a ventilación mecánica asistida, tratamiento antihipertensivo con ajuste de dosis de nitroprusiato de sodio; se coloca catéter venoso central para manejo de líquidos, se canaliza la arteria radial derecha para medición de presión arterial invasiva, se instaura fenitoina sódica, sedoanalgesia, lovastatina y enoxaparina a dosis profiláctica. Se ordena tomografía axial computarizada (TAC) (Fig. 1) y rayos X de tórax, los cuales no reportaron alteraciones anatómicas.

A las 12 horas se realiza examen neurológico exhaustivo, previo a suspensión de sedoanalgesia, considerándose la posibilidad de Síndrome de Locked-In, ya que el paciente tenía apertura ocular espontánea y comprendía las órdenes dadas con movimientos oculares verticales. Se realiza resonancia magnética nuclear (RMN) que evidenció extensa lesión de alta señal en secuencia T2, que compromete la totalidad de la protuberancia y tercio inferior de mesencéfalo, bulbo de aspecto normal con estructuras vasculares de trayecto y señales habituales. Se

confirma el diagnóstico y se ordena traqueostomía y gastrostomía temprana, y manejo con terapia física.

Se evidenció además sinusitis maxilar izquierda manejada exitosamente con ampicilina sulbactam; a los 16 días de estancia en UCI presentó episodio de severa hipotensión (TA: 80/40) que no respondió a reanimación con líquidos por lo que se decide iniciar terapia con vasopresores. Se hace impresión diagnóstica de shock séptico, se toman muestras para policultivar aislándose en secreción traqueal más de 100.000 UFC de *Klebsiella pneumoniae* sensible a meropenem, el cual es instaurado de inmediato; además en el rastreo de hongos se aisló en cuatro puntos candida Sp., iniciándose fluconazol. Tras completar tratamiento antimicrobiano, con respuesta favorable y 1 mes de hospitalización el paciente -consciente con posibilidad de comunicarse con los ojos- es dado de alta con recomendaciones para el manejo domiciliario.

### Discusión

El SLI, también conocido como Síndrome de Enclaustramiento, de Deseférentización o de Encerramiento, es un amplio campo de condiciones clínicas que evolucionan de diversas maneras y por distintas causas.<sup>4</sup> Esta condición se caracteriza principalmente por la pérdida del control muscular voluntario de los cuatro miembros (cuadriplejía), la incapacidad para articular sonidos y de comunicarse mediante las palabras (anartria) y problemas para coordinar la respiración.<sup>1-3</sup> La conciencia del paciente no sufre ninguna alteración y permanece siempre en un estado de alerta, razón por la que este síndrome se diferencia de otras condiciones de cuadriplejía como el estado vegetativo.<sup>7,11</sup> Además, en los pacientes con SLI el único método de comunicación es por medio de parpadeo ocular y movimientos palpebrales, debido que se preserva la audición, la respiración y la visión.<sup>5-8,12</sup>

El SLI es una patología con una incidencia muy baja y puede presentarse tanto en adultos como en niños. A pesar de no tener registros concretos en la actualidad, en el año 1992, Katz et al., realizaron un seguimiento a 29 personas con SLI, encontrando que 24 de los pacientes tuvieron una supervivencia de 12,5 años después de la aparición de la enfermedad, con una supervivencia media de 4,9 años.<sup>13</sup> Posteriormente, en el año 2002, León-Carrión et al., realizaron una encuesta en la que participaron 44 personas con SLI pertenecientes a la Asociación de Síndrome de Locked-in (ALIS) en Francia, que tenían edades entre 22 y 77 años. Reportaron una proporción similar en el género masculino y femenino con un 51,2% y 48,8% respectivamente y una edad promedio aproximadamente de 46,79 años. La supervivencia encontrada fue de 6 años, de los cuales el 20,5% duraron con la enfermedad menos de 2 años, el 63,6% entre 2-5 años, el 15,9% entre 6-10 años y 2 pacientes por más de 20 años.<sup>8</sup>

La fisiopatología está basada en la interrupción bila-

teral de las fibras corticoespinales y corticobulbares a nivel pontino, tractos responsables del movimiento de las extremidades y de la función motora de faringe, boca y mandíbula.<sup>11</sup>

Las causas de SLI pueden agruparse en: vasculares y no vasculares,<sup>4</sup> siendo el accidente cerebrovascular (ACV) la etiología principal con un 52% de los casos<sup>13</sup> producida por la afectación de la protuberancia ventral por embolia o trombosis de la arteria basilar, constituyendo la base paramediana pontina el territorio más vulnerable.<sup>10</sup> Otra de las causas vasculares es la hemorragia en la protuberancia provocada por hipertensión arterial o malformación en la red vascular. La lesión cerebral traumática es responsable de aproximadamente el 31% de los casos.<sup>12</sup> El porcentaje restante, está relacionado con patologías no vasculares como: absceso pontino, mielínolisis pontina central, el consumo de heroína, tumores del tronco encefálico, entre otros.<sup>6,14,15</sup>

El SLI fue clasificado según su severidad en 1979 por Bauer et al, pero también puede ser clasificado según su etiología y su evolución.<sup>4,6,12,16</sup>

Según su severidad encontramos tres variantes: 1) el *SLI Clásico*, que incluye a los pacientes con las características principales de esta condición (tetraplejía, anartria, conciencia intacta, comunicación mediante movimientos oculares verticales.); 2) el *SLI Incompleto*, donde se añaden otros movimientos voluntarios, como lo son los de las extremidades y/o de la cabeza; y 3) el *SLI Total*, en el cual el paciente se encuentra totalmente inmóvil y presenta oftalmoplejía completa.<sup>4,6,12,16</sup>

Según su etiología, este síndrome se clasifica en: 1) *Vascular*, en el cual puede estar alterado el sistema nervioso central (SNC); y 2) *No Vascular*, en el que puede hallarse comprometido el sistema nervioso periférico (SNP).<sup>4</sup>

Por último, según su evolución puede ser: 1) *SLI Transitorio*, donde puede haber una recuperación y generalmente se encuentra alterado el SNP; y 2) *SLI Crónico*, que es irrecuperable o puede presentar grados variables de recuperación.<sup>4</sup>

El diagnóstico se basa en un buen examen físico y neurológico que permita descartar o confirmar esta entidad.<sup>4</sup> Las manifestaciones clínicas de los pacientes con SLI están caracterizadas por la presencia de tetraplejía, parálisis de los nervios craneanos bajos con conservación de la conciencia y del movimiento ocular vertical.<sup>4,11</sup> Además, pueden presentar alteraciones en la atención, capacidad intelectual y en la memoria tanto visual como verbal.<sup>2</sup>

Dentro de los signos precedentes encontrados se han identificado el vértigo, la cefalea, hemiparesia heráldica, parestesia, disartria, diplopía y risa patológica. Otros signos motores identificados son la diplejía facial, y la rigidez de descerebración.<sup>4,11</sup>

Clínicamente este síndrome se caracteriza porque la conciencia y el estado de vigila están conservados, pero existe cuadriplejía e incapacidad para hablar y deglutir.<sup>2,4,11</sup>

Estos pacientes se percatan de impulsos internos y externos, pero sólo pueden mantener una conversación interna.<sup>12</sup> En la mayoría de los casos, el paciente conserva la movilidad ocular vertical, porque las vías supranucleares del tercer nervio cursan más rostral y dorsal (integración mesencefálica) y no son comprometidas, pero no sucede lo mismo con la mirada conjugada horizontal, la cual queda no funcionante.<sup>4,10,11</sup> La oftalmoplejía internuclear se debe a la pérdida de adducción del ojo ipsilateral produciendo nistagmo a la abducción del ojo, siendo este un signo característico de esta entidad. La respiración es a menudo afectada cuando el tegmento lateral de la protuberancia o la médula están involucrados, por lo que pueden necesitar ventilación asistida.<sup>10</sup>

Si en la RMN se evidencia un daño pontino ventral en un paciente que no responde, se debe examinar el movimiento de verticalidad ocular.<sup>2</sup>

En ocasiones, estos pacientes pueden presentar una actividad motora remanente caracterizada por flexión de la cabeza, movimiento distal de los dedos y movimiento lingual; y fenómenos involuntarios como llanto, gruñido y salivación excesiva,<sup>4,11</sup> que por la disfagia y el reflejo de la tos puede ser aspirada provocando complicaciones adicionales como atelectasia y neumonía. La inmovilidad favorece la formación de trombos y émbolos pulmonares, además se observa debilitamiento en la fuerza y amplitud del movimiento de los labios, lengua y la flexibilidad del paladar blando, con reflejos patológicos como succión y mordida, lo que dificulta la capacidad de estas personas en coordinar de forma adecuada la respiración, por lo cual se usa la traqueostomía al inicio de la enfermedad.<sup>3</sup> Las complicaciones pulmonares son consideradas la principal causa de muerte.<sup>2</sup>

Los infartos y otras lesiones estructurales del tronco cerebral se visualizan mejor en la RMN con imágenes de difusión ponderada – DWI- la más sensible para la detección de infartos agudos. La angiografía por RMN permite identificar la ubicación y la gravedad de las oclusiones vasculares. En caso de contraindicación de la RMN se podrá usar la TC o angiografía por TC para detectar la oclusión de la arteria basilar.<sup>10</sup> En los pacientes con pérdida del control motor distal persistente la RMN suele mostrar interrupción bilateral de las fibras corticospinal y corticobulbar a nivel pontino.<sup>11</sup> Si la RMN no muestra ninguna causa estructural se debe considerar una punción lumbar para descartar causas inflamatorias o infecciosas como la encefalitis.<sup>10</sup>

La electroencefalografía (EEG) en pacientes con SLI no es confiable porque la función puede estar conservada o ausente en algunos casos.<sup>7,10</sup> Sin embargo, un EEG normal en un paciente sin respuesta es sugestivo de un SLI o coma psicógeno.<sup>10</sup>

Comúnmente el diagnóstico del SLI es confundido con el mutismo acinético, estado de coma, estado vegetativo, pseudocoma psicógeno o muerte cerebral. Por esta

razón, es fundamental evaluar los movimientos de verticalidad ocular y el parpadeo que son los signos característicos de la patología y que permiten realizar el diagnóstico diferencial.<sup>4-7,10,12,16,17</sup> Es importante destacar que los pacientes en estado de coma no pueden ser excitados y sus ojos permanecerán cerrados, y los pacientes con mutismo acinéticos no presentarán tetraplejía y su estado de conciencia no presenta alteraciones.<sup>6,9,10</sup>

El tratamiento está basado en terapias que permitan mejorar su calidad de vida. Estas idealmente deben realizarse en centros especializados para rehabilitación con espacios adecuados para que el paciente pueda interactuar con el medio ambiente, que contribuya a lograr una mejora tanto en su salud física como psicológica. La dificultad de estos pacientes para interactuar con otras personas, ha conllevado al desarrollo de tecnologías capaces de ofrecer una mejor comunicación con su entorno, mediante sistemas computarizados que compensan el habla. Sin embargo, acceder a estas tecnologías requiere altos costos y es por esto que, el principal medio de comunicación es la movilidad ocular.<sup>2,3,5,8-10,18</sup>

El tratamiento agudo se basa principalmente en manejar las causas médicas reversibles y disminuir los factores de riesgo asociados al síndrome; la fisioterapia es esencial para el manejo de las complicaciones pulmonares, sin embargo, también se debe enfocar el tratamiento en evitar la disfagia, inmovilidad e incontinencia. La capacidad cognitiva no se encuentra alterada, por esto es importante solicitar su consentimiento para desarrollar la terapias.<sup>2,5,10</sup>

El pronóstico es desfavorable. Un estudio que evaluó 139 casos, encontró una mortalidad aproximada del 60% de los pacientes 4 meses después del diagnóstico, siendo mayor en los pacientes que presentaron daño vascular con un 67% que en los pacientes sin daño vascular con un 41%.<sup>2,6,12,19</sup> Las principales causas de muerte son las complicaciones respiratorias, sin embargo, se han reportado muertes por extensión de la lesión hacia el tronco cerebral, complicaciones cardíacas, sepsis y hemorragias digestivas.<sup>4</sup>

Aunque la rehabilitación de los pacientes no se encuentra totalmente establecida, es recomendable un inicio temprano de terapias para evitar que se empeoren los daños reversibles y así lograr un aumento en la esperanza y calidad de vida de los pacientes. A pesar de no lograr que la recuperación sea completa, un aumento de las capacidades motoras representa una mejoría significativa que se ve reflejada en una mejor calidad de vida y cambios en el estado emocional del paciente.<sup>2,6,11</sup>

### Conclusiones

El Síndrome de Locked-In etiológicamente puede ser de causa vascular y no vascular, siendo la primera la más frecuente. Dentro de sus manifestaciones clínicas se destacan la cuadriplejía y la anartria, características compar-

tidas con el estado de coma, estado vegetativo, pseudo-coma psicogénico o muerte cerebral, lo que puede generar confusión. Sin embargo, el SLI se diferencia de éstas porque la conciencia, el estado de vigilia, los movimientos de verticalidad ocular y el parpadeo están conservados, siendo estos últimos signos característicos de la patología que permiten realizar el diagnóstico diferencial. Las manifestaciones clínicas descritas en la literatura fueron consistentes con las encontradas en el caso presentado, lo que permitió realizar un diagnóstico diferencial certero. En las series de casos reportados por otros autores, por el proceso fisiopatológico de éste síndrome, la disfagia y las alteraciones de la mecánica ventilatoria requirieron de traqueostomía y gastrostomía, procedimientos que se realizaron de forma oportuna y temprana en el caso aquí presentado. Así mismo, conociendo que de no ser tratados el pronóstico de estos pacientes es desfavorable, se inició manejo precoz con terapia física, que a pesar de no lograr recuperación completa, sí ha demostrado un aumento en la esperanza y calidad de vida de los pacientes.

### Referencias

1. Vansteensel MJ, Pels EGM, Bleichner MG, Branco MP, Denison T, Freudenburg Z V., et al. Fully Implanted Brain-Computer Interface in a Locked-In Patient with ALS. *N Engl J Med.* 2016;375(21):2060-6.
2. Smith E, Delargy M. Locked-in syndrome. *Br Med J.* 2005;330(February):3-6.
3. Söderholm S, Meinander M, Alaranta H. Augmentative and alternative communication methods in locked-in syndrome. *J Rehabil Med.* 2001;33(5):235-9.
4. Barriga JD, Charris L. Isquemia vertebrobasilar y síndrome de Locked-In. 2004;41-50.
5. Laureys S, Pellas F, Van Eeckhout P, Ghorbel S, Schnakers C, Perrin F, et al. The locked-in syndrome: What is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? *Prog Brain Res.* 2005;150(February 2005):495-511.
6. Inci S, Ozgen T. Locked-in syndrome due to metastatic pontomedullary tumor - Case report. *Neurol Med Chir.* 2003;43(10):497-500.
7. Gütling E, Isenmann S, Wichmann W. Electrophysiology in the locked-in-syndrome. *Neurology.* 1996;46(4):1092-101.
8. León-Carrión J, Eeckhout P van, Domínguez-Morales M del R, Pérez-Santamaría FJ. The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy. *Brain Inj.* 2002;16(7):571-82.
9. Wijdicks EF, Scott JP. Outcome in patients with acute basilar artery occlusion requiring mechanical ventilation. *Stroke.* 1996;27(8):1301-3.
10. Caplan LR. Locked-in syndrome. *Wolters Kluwer.* 2017;1-13.

11. Richard I, Péreon Y, Guiheneu P, Nogues B, Perrouin-Verbe B, Mathe JF. Persistence of distal motor control in the locked in syndrome. Review of 11 patients. *Paraplegia*. 1995;33(11):640–6.
12. Casanova E, Lazzari RE, Lotta S, Mazzucchi A. Locked-in syndrome: Improvement in the prognosis after an early intensive multidisciplinary rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(6):862–7.
13. Katz RT, Haig AJ, Clark BB, DiPaola RJ. Long-term survival, prognosis, and life-care planning for 29 patients with chronic locked-in syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*. 1992 May;73(5):403–8.
14. Murphy MJ, Brenton DW, Aschenbrener CA, Van Gilder JC. Locked-in syndrome caused by a solitary pontine abscess. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1979 Nov;42(11):1062–5.
15. Cherington M, Stears J, Hodges J. Locked-in syndrome caused by a tumor. *Neurology*. 1976 Feb;26(2):180–2.
16. Bauer G, Gerstenbrand F, Rumpl E. Varieties of the locked-in syndrome. *J Neurol*. 1979;221(2):77–91.
17. Patricio Mellado T, Patricio Sandoval R, José Tevah C, Isidro Huete L, Luis Castillo F. Trombolisis intraarterial en trombosis de la arteria basilar. Recuperación de dos pacientes con síndrome de enclaustramiento. *Rev Med Chil*. 2004;132(3):357–60.
18. Doble JE, Haig AJ, Anderson C, Katz RT. Impairment, activity, participation, life satisfaction, and survival in persons with locked-in syndrome for over a decade: follow-up on a previously reported cohort. *J Head Trauma Rehabil*. 2003;18(5):435–44.
19. Patterson JR, Grabois M. Locked-in syndrome: a review of 139 cases. *Stroke*. 1986;17(4):758–64.

## Foramen Oval Permeable, un Diagnóstico Posible en Manos del Neurólogo. Descripción de Caso.

### *Patent Foramen Ovale, A Possible Diagnosis From The Neurologist. Case Report.*

Claudio Scherle Matamoros,<sup>1,2</sup> Alejandro Lescay Rojas,<sup>3</sup> Danny Rivero Rodríguez,<sup>2</sup> Nelson Maldonado Samaniego<sup>1,2</sup>

#### Resumen

**Introducción:** En pacientes con ictus isquémico criptogénico se ha descrito una alta prevalencia de alteraciones del septum auricular relacionadas con un riesgo aumentado de presentar recurrencia. **Objetivo:** Presentar la historia clínica de un paciente joven con antecedente de diabetes mellitus e ictus isquémico en el que no se demuestran alteraciones arteriales. A partir de la realización de un estudio de Doppler transcraneal con test de burbujas se diagnostica un foramen oval permeable. **Conclusión:** En el paciente que describimos, la realización de un estudio de DTC como parte de la evaluación inicial ayudó a precisar la etiología. La demostración de un foramen ovale permeable tiene implicaciones en la prevención secundaria del ictus.

**Palabras clave:** Foramen Oval permeable, Ictus criptogénico, Doppler transcraneal.

#### Abstract

**Introduction:** A high prevalence of atrial septal defects is reported in patients with cryptogenic ischemic stroke, also related to an increase of the risk of recurrence. **Objective:** To report case of a young patient with a history of diabetes mellitus and ischemic stroke without arterial changes proven. A transcranial Doppler study with a bubble test helped to diagnose a patent foramen ovale. **Conclusion:** As part of the initial evaluation of this patient, a TCD study has helped to clarify the stroke etiology. The demonstration of a patent foramen ovale has implications for the secondary prevention of stroke.

**Keywords:** Patent Foramen Ovale, Cryptogenic Stroke, Transcranial Doppler.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 26, N° 3, 2017

#### Introducción

En el adulto joven, el ictus isquémico representa solamente el 5–10 % de todos los casos de enfermedad cerebrovascular.<sup>1</sup> A diferencia de los pacientes de mayor edad, en los que la aterosclerosis extracraneal es la principal causa, en los menores de 45 años resulta infrecuente y es la responsable en solo el 2% de los casos.<sup>1,2</sup>

En ausencia de manifestaciones cardiovasculares o ateromatosis extra o intracraneal, la etiología del ictus no siempre puede ser determinada, denominándose entonces criptogénico, lo que ocurre hasta en el 35-40% de los casos.<sup>3</sup> De acuerdo con algunos estudios, al evaluar pacientes con ictus criptogénico se ha encontrado una alta prevalencia de alteraciones del septum auricular relacionadas con un riesgo aumentado de presentar recurrencia.<sup>4,5</sup>

Describimos el caso clínico de un paciente con un infarto de la circulación posterior, internado en la unidad de ictus (UI) del hospital de especialidades Eugenio Espejo, en el que a partir del estudio de Doppler transcraneal (DTC) con test de burbujas se diagnostica un shunt derecha-izquierda. En un estudio posterior con ecocardiograma transesofágico (ETE) se confirma la existencia de un foramen oval permeable (FOP).

#### Presentación del Caso

Hombre de 42 años, con antecedentes de trastorno bipolar y diabetes mellitus tipo II en tratamiento con metformina 500 mg BID. Cuatro días antes del ingreso inicia con cefalea holocraneal de gran intensidad con disminución de visión del lado derecho, acompañada de vómitos

<sup>1</sup>Universidad San Francisco de Quito USFQ.

<sup>2</sup>Servicio de neurología. Hospital de especialidades Eugenio Espejo.

<sup>3</sup>Servicio de cardiología. Hospital de especialidades Eugenio Espejo.

Correspondencia

Dr. Claudio Enrique Scherle Matamoros.

Hospital de especialidades Eugenio Espejo. Servicio de Neurología.

Av. Gran Colombia 5/N y Yaguashi. Quito. Ecuador.

E-mail: cscherle62@gmail.com

y paresia braquial izquierda que cede en unos minutos. En los días siguientes continúa con los vómitos y las molestias visuales lo que motivó que acudiera al servicio de emergencias del hospital. En el examen clínico se halla una hemianopsia homónima derecha con ligera limitación de la mirada en abducción del ojo derecho, pupilas isocóricas normo reactivas a la luz, sin nistagmos. No se encontró alteraciones en el resto de los nervios craneales. La evaluación de la fuerza muscular resultó de 5/5 en las cuatro extremidades y el tono muscular normal; los reflejos de estiramiento muscular eran simétricos. La respuesta plantar flexora, bilateral y la marcha era normal. No se encontraron alteraciones en la sensibilidad superficial ni profunda y el examen de la sensibilidad cortical fue normal. No existían signos de irritación meníngea. La puntuación en la escala del NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) fue de 3. La tensión arterial era de 116/75, frecuencia cardíaca de 67 latidos por minuto. No se detectaron soplos cardíacos, carotídeos o supraclaviculares. Los resultados de los estudios hemáticos: hemoglobina 16.50 g/l, hematocrito 48.9, plaquetas: 230.000, urea 29.6, glucosa 219 mg/dl, creatinina 0,85 mg/dl, cloro 106, sodio 133, potasio 4.10 mEq/l. En ese momento se realiza una tomografía axial computada de cráneo (TAC) (Fig. 1) en la que se visualiza un infarto occipital izquierdo.

Durante los cinco días de estancia en la UI se completa su evaluación. En el monitoreo continuo no se registró ningún trastorno de ritmo cardíaco y el EKG fue

normal. Se obtuvo una hemoglobina glicosilada de 9.6, colesterol 166 mg/dl, HDL 34.7 mg/dl, LDL 84.5 mg/dl, triglicéridos 234 mg/dl y ácido úrico 4.50 mg/dl.

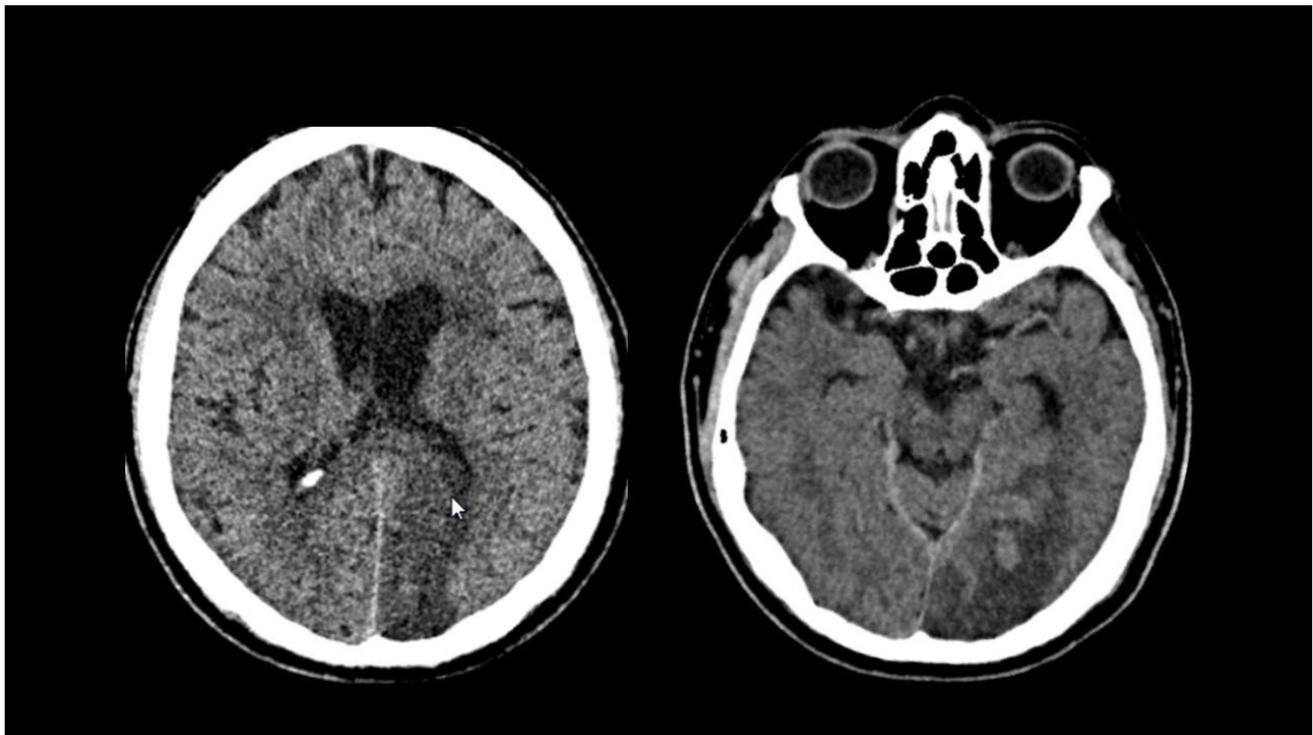
En el examen con Eco Dúplex color de las carótidas y vertebrales, el grosor íntima media derecho era 0,6 mm y el izquierdo de 0,8 mm. No se visualizaron placas de ateroma y las vertebrales tenían un diámetro inferior a 3,5 mm (hipoplásicas); las velocidades de flujo en todos los vasos estaban en rango normal.

Se realiza un estudio de Doppler transcraneal (DTC) en el que no se demuestra aumento focal o asimetría de las velocidades de flujo entre vasos homólogos. El test de burbujas en la fase basal y con maniobra de Valsalva resultó positivo, por lo que se indicó un ecocardiograma transesofágico (ETE) que confirmó la existencia de un defecto del tabique interauricular (Fig.2).

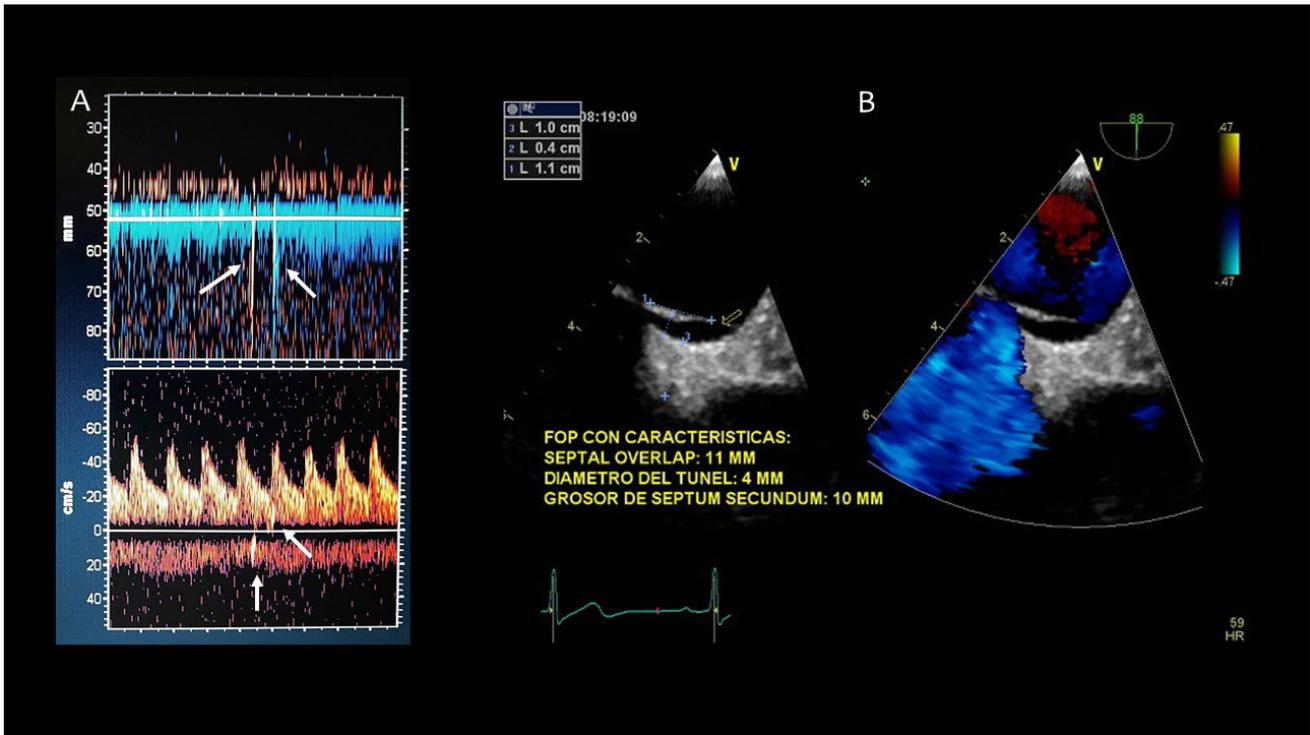
### Discusión

Tomar una decisión terapéutica, tanto en la fase aguda del ictus como en la prevención secundaria del infarto cerebral, requieren de un diagnóstico preciso. Al respecto, la atención en el contexto de una UI a cargo de neurólogos dedicados y entrenados en el manejo de estos pacientes favorece la recuperación del enfermo y el inicio de un tratamiento encaminado a evitar la recidiva.

En ausencia de una fuente de émbolos de origen arterial o de un trastorno del ritmo cardíaco evidente, es obligatorio excluir una fuente cardíaca estructural de émbolos,



**Figura 1.** Infarto del territorio de la arteria cerebral posterior izquierda con conversión hemorrágica.



**Figura 2.** Correlación entre Doppler transcraneal y Ecografía transesofágica (ETE). A Registro basal, sin Valsalva, en la arteria vertebral derecha, sonogramas en los que se muestra el paso de las microburbujas. B ETE plano en el que se demuestra la persistencia del foramen oval.

ya sea de la pared o valvular, un trastorno paroxístico del ritmo o un estado procoagulante. La realidad es que aun tratándose de un hospital terciario no siempre contamos con la disponibilidad inmediata de realizar un estudio ecográfico del corazón, un monitoreo prolongado de la función cardíaca, o de determinar la totalidad de los factores hemáticos asociados a trombofilia. Por ello es necesario que el neurólogo profundice lo más que pueda en el diagnóstico etiológico. Al respecto, las técnicas de neurosonología dan la posibilidad de avanzar en la búsqueda de la causa a la cabecera del enfermo. Específicamente, el DTC es una herramienta diagnóstica validada que permite un examen rápido, costo efectivo y no invasivo en el paciente con un ictus isquémico.<sup>6</sup> El estudio de DTC con inyección de burbujas facilita el diagnóstico de una comunicación derecha izquierda<sup>7</sup> y de esta manera permite definir pacientes con un riesgo mayor de infarto cerebral.

Diversos estudios han comparado la utilidad del DTC, la ETE y la ecografía transtorácica en el diagnóstico de FOP con resultados diferentes.<sup>7-11</sup> Contra el ETE parece haber un consenso en que la sensibilidad del DTC es superior al 90%, pero con una especificidad que varía entre 65-90% para la detección del FOP en pacientes con ictus criptogénico<sup>10</sup> lo que varía en relación con la posible presencia de cortocircuitos extracardiacos.<sup>7</sup>

La persistencia del FOP en adultos es un hallazgo común, se ha descrito una prevalencia del 25% en la población general.<sup>7</sup> En la mayoría de los casos, la presencia de

FOP es un hallazgo casual sin repercusión clínica, pero se ha señalado la posible relación con accidentes cerebrovasculares embólicos.<sup>8,12</sup> Los estudios que indican esta asociación plantean diferentes mecanismos basados en embolismos paradójicos, a partir del paso de trombos desde el sistema venoso periférico a cavidades cardíacas izquierdas a través del FOP. Otro posible mecanismo es la formación de trombos en las aurículas como consecuencia de arritmias relacionadas con el FOP; la formación de trombos en el canal del foramen oval, y finalmente la asociación con estados de hipercoagulabilidad. En el estudio PICSS (PFO and Cryptogenic Stroke Study), Homma et al,<sup>12</sup> encontraron que los defectos y cortocircuitos más grandes presentaban un mayor riesgo de ictus criptogénico. Otros factores de riesgo parecen ser el cortocircuito espontáneo en reposo, sin maniobras de Valsalva,<sup>13</sup> una separación entre el septum primum y el septum secundum > 4 mm<sup>14,15</sup> o la presencia de un aneurisma del septo interauricular.<sup>15,16</sup>

La decisión de si el FOP requiere de tratamiento quirúrgico o médico aún no se ha establecido. Un estudio efectuado con 909 pacientes con FOP e ictus criptogénico evidenció que el cierre con un dispositivo no ofrece mayor beneficio que el tratamiento médico, específicamente para la prevención del accidente cerebrovascular recurrente.<sup>17</sup> Aunque el tratamiento médico reduce la tasa de recurrencia, un 5% de los pacientes presentan un segundo evento (muerte o ictus) en el primer año.<sup>12</sup> Respecto a la superioridad del tratamiento antiagregante

sobre el tratamiento anticoagulante los datos son contradictorios. En el estudio PICCS, subanálisis del estudio WARSS, se comparó la eficacia del ácido acetil salicílico frente a warfarina en pacientes con FOP e infarto criptogénico. Tras dos años de seguimiento no hubo diferencias en la tasa de infartos recurrentes; sin embargo, los pacientes tratados con warfarina presentaron una mayor tasa de hemorragias menores.<sup>18</sup> De acuerdo con las recomendaciones de las guías de la AHA/American Stroke Association,<sup>19</sup> el American College of Chest Physicians<sup>20</sup> y en los datos del estudio PICCS, el tratamiento médico de elección en pacientes con FOP e infarto criptogénico es el ácido acetil salicílico, salvo en los casos de trombosis venosa profunda o estado de hipercoagulabilidad, en los que se recomienda el tratamiento anticoagulante.

En conclusión, la demostración de un FOP en un paciente joven con ictus criptogénico tiene implicaciones en la prevención secundaria del ictus. La realización de un estudio de DTC con burbujas a cargo del neurólogo puede guiar el pedido del ETE con la finalidad de confirmar el FOP y precisar los detalles anatómicos de este.

#### Referencias

1. Telman G, Kouperberg E, Sprecher E, Yarnitsky D. Distribution of etiologies in patients above and below age 45 with first-ever ischemic stroke. *Acta Neurol Scand* 2008;117(5):311-6.
2. Suri MF, Johnston SC. Epidemiology of intracranial stenosis. *J Neuroimag* 2009;19(Suppl. 1):11S-16S.
3. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP, Tatemichi TK, Hier DB, Price TR, et al. Infarcts of undetermined cause: the NINDS Stroke Data Bank. *Ann Neurol* 1989;25(4):382-90.
4. Anzola GP. Clinical impact of patent foramen ovale diagnosis with transcranial Doppler. *Eur J Ultrasound*. 2002;16(1-2):11-20.
5. Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic? *Stroke* 2009;40(7):2349-55.
6. Alexandrov AV, Sloan MA, Tegeler CH, Newell DN, Lumsden A, Garami Z et al. Practice standards for transcranial Doppler (TCD) ultrasound. Part II. Clinical indications and expected outcomes. *J Neuroimaging* 2012;22(3):215-224.
7. González-Alujas T, Evangelista A, Santamarina E, Rubiera M, Gómez-Bosch Z, Rodríguez-Palomares JF, et al. Diagnóstico y cuantificación del foramen oval permeable. ¿Cuál es la técnica de referencia? Estudio simultáneo con Doppler transcraneal, ecocardiografía transtorácica y transeofágica. *Rev Esp Cardiol* 2011;64(2):133-9.
8. Serena J, Martí-Fàbregas J, Santamarina E, Rodríguez JJ, Pérez-Ayuso MJ, Masjuan J, et al. Recurrent stroke and massive right-to-left shunt. Results from the prospective spanish multicenter (CODICIA) Study. *Stroke* 2008;39(12):3131-6.
9. Wessler BS, Kent DM, Thaler DE, Ruthazer R, Lutz JS, Serena J. The RoPE Score and Right-to-Left Shunt Severity by Transcranial Doppler in the CODICIA Study. *Cerebrovasc Dis* 2015;40(1-2):52-8.
10. Katsanos AH, Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Frogoudaki A, Vrettou AR, Ikonomidis I et al. Transcranial Doppler versus transthoracic echocardiography for the detection of patent foramen ovale in patients with cryptogenic cerebral ischemia: A systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *Ann Neurol* 2016;79(4):625-35.
11. Mojadidi MK, Roberts SC, Winoker JS, Romero J, Goodman-Meza D, Gevorgyan R et al. Accuracy of transcranial Doppler for the diagnosis of intracardiac right-to-left shunt: a bivariate meta-analysis of prospective studies. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7(3):236-50.
12. Homma S, Sacco RL. Patent foramen ovale and stroke. *Circulation* 2005;112(7):1063-72.
13. Mesa D, Franco M, Suárez de Lezo J, Muñoz J, Rus C, Delgado M, et al. Prevalencia de foramen oval permeable en pacientes jóvenes con accidente isquémico cerebral de causa desconocida. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(7):662-8.
14. Hausmann D, Mugge A, Daniel WG. Identification of patent foramen ovale permitting paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1030-8.
15. Schuchlenz HW, Weihs W, Honer S, Quehenberger F. The association between the diameter of a patent foramen ovale and the risk of embolic cerebrovascular events. *The Am Journal of Medicine* 2000;109(6):456-62.
16. Kizer JR, Devereux RB. Clinical practice. Patent foramen ovale in young adults with unexplained stroke. *N Engl J Med* 2006;354(22):2401.
17. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med* 2012;366(11):991-9.
18. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, Sciacca RR, Mohr JP. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002;105(22):2625-31.

**REN  
DISPONIBLE  
24/7**

**DESCÁRGUELA EN  
REVECUATNEUROL.COM**







Revista  
de Ecuatoriana  
de Neurología