

Revista de Ecuatoriana de Neurología

FEDERACIÓN DE REVISTAS NEUROLÓGICAS EN ESPAÑOL

Editorial

7. Bioética, Neurociencia y Neurología.
Bioethics, Neuroscience and Neurology.
Fernando Estévez A.

Carta al Editor

10. Ictus: Estudios Latinoamericanos Sobre Grado de Conocimientos en La Población.
Ictus: Latin American Studies On The Degree Of Knowledge In The Population.
Cristian Díaz-Vélez, Kevin Gianmarco Mundaca-Rojas, Luis Ángel Serrano-Cajo

12. Publicar Desde América Latina. ¿En dónde estamos?

Publishing From Latin America. Where we are?

Alfonso J. Rodríguez-Morales,1 D. Katterine Bonilla-Aldana,2 Andrea G. Rodríguez-Morales3

15. Esclerosis Múltiple, Un Enfoque Pronóstico.

Multiple Sclerosis, A Prognostic Approach.

Hernando Vásquez-Dávila, Henry Vargas-Rojas, Jorge Luis Fernández-Mogollón

Artículos Originales

16. Salud Cardiovascular en Población Migrante Ecuatoriana en Madrid (España). ¿Debemos Preocuparnos?*

*Cardiovascular Health in an Ecuadorian Migrant Population to Madrid (Spain). Should we worry?**

J. Carriel, E. Orviz, D. Oteo, M.E. Ramos, P. Ruiz, F. Tornero, O.H. Del Brutto, J. Egido

20. Intracranial Atherosclerosis And The Earlobe Crease (Frank's Sign). A Population Study.

Intracranial Atherosclerosis and Plaque Auricular (Signo De Frank). Estudio Poblacional.

Oscar H. Del Brutto, Aldo F. Costa, Robertino M. Mera

25. Rendimiento Diagnóstico de Minimental Frente Al DSM-5 en Trastorno Cognitivo: Experiencia de una Cohorte en Colombia.

Diagnostic Performance Of Minimental Against DSM-5 In Cognitive Disorder. Experience Of A Cohort In Colombia.

Kelly Estrada Orozco

31. Tasa de Hospitalización Según Comorbilidades en Pacientes con Alzheimer en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Hospitalization Rate According To Comorbidities In Alzheimer's Patients At Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Aracely Antonella Mendoza Aguilar, MD; Diego Antonio Vásquez Cedeño, MD

36. Evaluación de las Habilidades de la Corteza Prefrontal: La Escala Efec0 II-VC y II-VR.

Evaluation Of The Skills Of The Prefrontal Cortex: The Efec0 II-VC And II-VR.

Carlos Ramos-Galarza, Carla Villegas, Dorys Ortiz, Andrés García, Mónica Bolaños, Pamela Acosta, Nancy Lepe, Milenko Del Valle, Valentina Ramos

44. Conocimiento Acerca Del Ictus Isquémico En Ecuatorianos.

Knowledge About Ischemic Stroke In Ecuadorian People.

Claudio E. Scherle Matamoros, Dannys Rivero Rodríguez, Álvaro Corral San José, Daniella Di Capua Sacoto, Elena de los Ángeles Mullo Almache, María José Santacruz Villalba, Verónica Alexandra Nuñez Cabezas, Diana Cristina Nuñez Ordóñez

Artículos de Revisión

51. Las Funciones Ejecutivas del Lóbulo Frontal y su Asociación con el Desempeño Académico de Estudiantes de Nivel Superior.

The Executive Functions Of The Frontal Lobe And Its Association With The Academic Performance Of Students In Higher Education.

Diogo Besserra-Lagos, Dra. Nancy Lepe-Martínez, Dr. Carlos Ramos-Galarza

57. Neurocisticercosis, Epilepsia y Uso de Drogas Antiparasitarias.

Neurocisticercosis, Epilepsy And The Use Of Antiparasitic Drugs.

Oscar H. Del Brutto, MD

Reportes de Casos Clínicos

63. Complejo Esclerosis Tuberosa Atípico Con Espasmos Epilépticos de Inicio Tardío: Diagnóstico Complejo Por Telemedicina En Una Comunidad Rural de Honduras.

Atypical Tuberos Sclerosis Complex With Late Onset Epileptic Spasms: Complex Diagnosis by Telemedicine in a Rural Community of Honduras.

Reyna M. Durón, Gabriela Alejandra Guifarro, Allan Enrique Cáceres, Amy Arlette Lagos, Néstor Salavarría, Jeaneth Bu Figueroa, Kenton R. Holden, Andrea Summer

69. Demencia por Cuerpos de Lewy, un Reto Diagnóstico.

Dementia With Lewy Bodies, A Diagnostic Challenge.

Giuliano Faggioni Sánchez, Glenda Herboza Alvarado, Pablo Campoverde Guerrero, Roberto Rodríguez, MD, Gabriela Acuña

74. Síndrome de Kinsbourne: Papel de Rituximab.

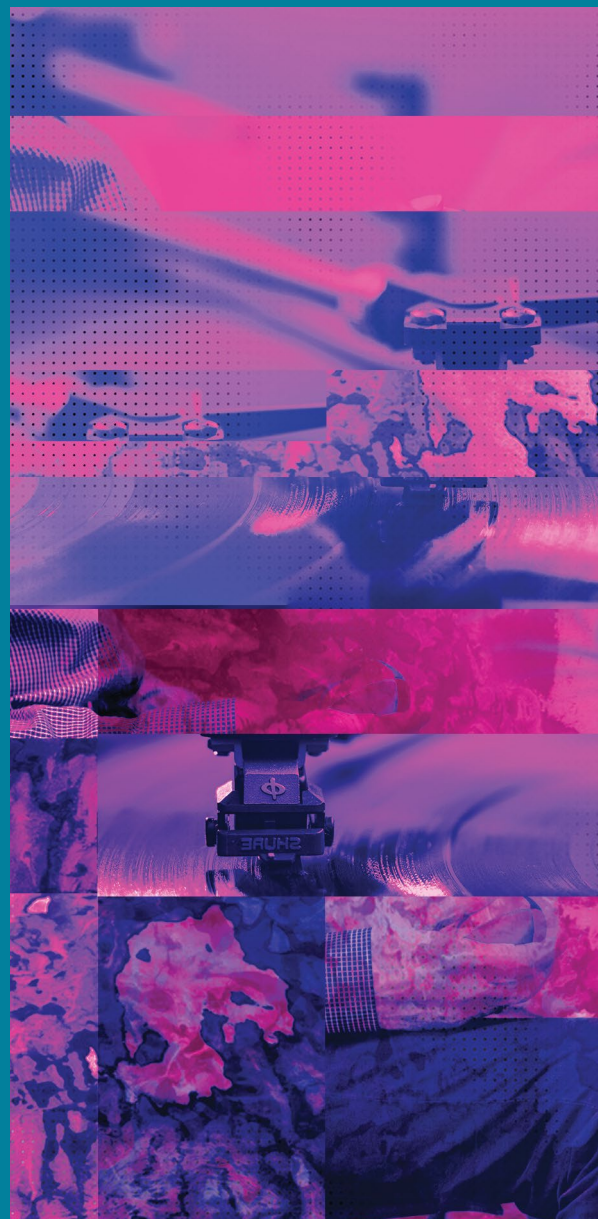
Kinsbourne Syndrome: Role of Rituximab.

M.A. Navarro Dávila, Y. Hernández Gago

77. Leucoencefalopatía Post-Radioterapia: Reporte de Caso y Revisión de Literatura.

Radiation-Induced Leukoencephalopathy: Case Report And Literature Review.

Domenica Piana, Eduardo Guzmán



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. 27, Nº 3, 2018 ISSN 1019-8113

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



Editora
Rocío Santibáñez Vásquez

Editor Asociado
Marcos Serrano Dueñas

Comité Ejecutivo

Directiva SEN
Presidente: Tomás Alarcón (Guayaquil)
Vicepresidente: Iván Viñan (Ibarra)
Secretaria: Sandra Jarrín (Guayaquil)
Tesorera: Lupita Vergara (Los Ríos)

Directiva LECE
Presidente: Jorge Moncayo (Quito)
Vicepresidente: Lupita Vergara (Los Ríos)
Secretaria: Sandra Espinoza
Tesorera: Beatriz Narváez

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
Ochsner 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

7. **Bioética, Neurociencia y Neurología.**

Fernando Estévez

Carta al Editor

10. **Ictus: Estudios Latinoamericanos sobre Grado de Conocimientos en la Población.**

Cristian Díaz-Vélez, Kevin Gianmarco Mundaca-Rojas, Luis Ángel Serrano-Cajo

12. **Publicar Desde América Latina. ¿En dónde estamos?**

Alfonso J. Rodríguez-Morales, D. Katterine Bonilla-Aldana, Andrea G. Rodríguez-Morales

15. **Esclerosis Múltiple, Un Enfoque Pronóstico.**

Hernando Vásquez-Dávila, Henry Vargas-Rojas, Jorge Luis Fernández-Mogollón

Artículos Originales

16. **Salud Cardiovascular en Población Migrante Ecuatoriana en Madrid (España). ¿Debemos Preocuparnos?**

J. Carriel, E. Orviz, D. Oteo, M.E. Ramos, P. Ruiz, F. Tornero, O.H. Del Brutto, J. Egido

20. **Aterosclerosis Intracraneal y Pliegue Auricular (Signo De Frank). Estudio Poblacional.**

Oscar H. Del Brutto, Aldo F. Costa, Robertino M. Mera

25. **Rendimiento Diagnóstico de Minimental Frente Al DSM-5 en Trastorno Cognitivo: Experiencia de una Cohorte en Colombia.**

Kelly Estrada Orozco.

31. **Tasa de Hospitalización Según Comorbilidades en Pacientes con Alzheimer en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.**

Aracely Mendoza Aguilar, Diego Antonio Vásquez Cedeño.

36. **Evaluación de las Habilidades de la Corteza Prefrontal: La Escala Efecó II-VC y II-VR.**

Carlos Ramos-Galarza, Carla Villegas, Dorys Ortiz, Andrés García, Mónica Bolaños, Pamela Acosta, Nancy Lepe, Milenko Del Valle, Valentina Ramos.

44. **Conocimiento Acerca del Ictus Isquémico en Ecuatorianos.**

Claudio Scherle M., Dannys Rivero R., Álvaro Corral S., Daniella Di Capua S., Elena de los Ángeles Mullo A., María José Santacruz, Verónica Nuñez C., Diana Nuñez O.

Artículos de Revisión

51. **Las Funciones Ejecutivas del Lóbulo Frontal y su Asociación con el Desempeño Académico de Estudiantes de Nivel Superior.**

Diogo Besserra-Lagos, Nancy Lepe-Martínez, Carlos Ramos-Galarza

57. **Neurocisticercosis, Epilepsia y Uso de Drogas Antiparasitarias.**

Oscar H. Del Brutto

Reportes de Casos Clínicos

63. **Complejo Esclerosis Tuberosa Atípico Con Espasmos Epilépticos de Inicio Tardío: Diagnóstico Complejo Por Telemedicina En Una Comunidad Rural de Honduras.**

Reyna M. Durón, Gabriela Guifarro, Allan Cáceres, Amy Lagos, Néstor Salavarría, Jeaneth Figueroa, Kenton Holden, Andrea Summer

69. **Demencia por Cuerpos de Lewy, un Reto Diagnóstico.**

Giuliano Faggioni Sánchez, Glenda Herbozo Alvarado, Pablo Campoverde Guerrero, Roberto Rodríguez, Gabriela Acuña

74. **Síndrome de Kinsbourne: Papel de Rituximab.**

M.A. Navarro Dávila, Y. Hernández Gago

77. **Leucoencefalopatía Post-Radioterapia: Reporte de Caso y Revisión de Literatura.**

Domenica Piana, Eduardo Guzmán, MD

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.), Scielo y en el Índice Bibliográfico PERIÓDICA del Centro de Información Científica y Humanística de la Universidad Nacional Autónoma de México. Para cualquier correspondencia relacionada con la revista, favor dirigirse a: Revista Ecuatoriana de Neurología, 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

7. **Bioethics, Neuroscience and Neurology.**

Fernando Estévez

Letter to the Editor

10. **Ictus: Latin American Studies On The Degree Of Knowledge In The Population.**

*Cristian Díaz-Vélez, Kevin Gianmarco Mundaca-Rojas,
Luis Ángel Serrano-Cajo*

12. **Publishing From Latin America. Where we are?**

*Alfonso J. Rodríguez-Morales, D. Katterine Bonilla-Aldana,
Andrea G. Rodríguez-Morales*

15. **Multiple Sclerosis, A Prognostic Approach.**

*Hernando Vásquez-Dávila, Henry Vargas-Rojas, Jorge Luis
Fernández-Mogollón*

Original Articles

16. **Cardiovascular Health in an Ecuadorian Migrant Population to Madrid (Spain). Should we worry?**

*J. Carriel, E. Orviz, D. Oteo, M.E. Ramos, P. Ruiz, F. Tornero,
O.H. Del Brutto, J. Egido*

20. **Intracranial Atherosclerosis And The Earlobe Crease (Frank's Sign). A Population Study.**

Oscar H. Del Brutto, I Aldo F. Costa, I Robertino M. Mera

25. **Diagnostic Performance Of Minimental Against DSM-5 In Cognitive Disorder. Experience Of A Cohort In Colombia.**

Kelly Estrada Orozco.

31. **Hospitalization Rate According To Comorbidities In Alzheimer's Patients At Hospital Teodoro Maldonado Carbo.**

Aracely Mendoza Aguilar, Diego Antonio Vásquez Cedeño.

36. **Evaluation Of The Skills Of The Prefrontal Cortex: The Efecoo II-VC And II-VR.**

*Carlos Ramos-Galarza, Carla Villegas, Dorys Ortiz, Andrés García,
Mónica Bolaños, Pamela Acosta, Nancy Lepe, Milenko Del Valle,
Valentina Ramos.*

44. **Knowledge About Ischemic Stroke In Ecuadorian People.**

*Claudio Scherle M., Dany Rivero R., Álvaro Corral S., Daniella
Di Capua S., Elena de los Ángeles Mullo A., María José Santacruz,
Verónica Nuñez C., Diana Nuñez O.*

Review Articles

51. **The Executive Functions Of The Frontal Lobe And Its Association With The Academic Performance Of Students In Higher Education.**

Diogo Besserra-Lagos, Nancy Lepe-Martínez, Carlos Ramos-Galarza

57. **Neurocysticercosis, Epilepsy And The Use Of Antiparasitic Drugs.**

Oscar H. Del Brutto

Case Reports

63. **Atypical Tuberculous Sclerosis Complex With Late Onset Epileptic Spasms: Complex Diagnosis by Telemedicine in a Rural Community of Honduras.**

*Reyna M. Durón, Gabriela Guifarro, Allan Cáceres, Amy Lagos,
Néstor Salavarría, Jeaneth Figueroa, Kenton Holden, Andrea Summer*

69. **Dementia With Lewy Bodies, A Diagnostic Challenge.**

*Giuliano Faggioni Sánchez, Glenda Herbozo Alvarado, Pablo
Campoverde Guerrero, Roberto Rodríguez, Gabriela Acuña*

74. **Síndrome de Kinsbourne: Papel de Rituximab.**

M.A. Navarro Dávila, Y. Hernández Gago

77. **Radiation-Induced Leukoencephalopathy: Case Report And Literature Review.**

Domenica Piana, Eduardo Guzmán, MD

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

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

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

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

B. La página inicial debe contener el título del trabajo 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.

Bioética, Neurociencia y Neurología.

Bioethics, Neuroscience and Neurology.

Dr. Fernando Estévez A.

El avance tecno científico de los últimos treinta años que se acrecienta de manera exponencial a partir de los proyectos “BRAIN”¹ con base en los Estados Unidos y el “Human Brain Project”² con sustento por parte de la comunidad Europea nos han mostrado realidades otrora impensables. Estos proyectos ofertaban la búsqueda de soluciones y mayor entendimiento de los procesos del funcionamiento cerebral orientándolos hacia la comprensión más acertada de las enfermedades que lo aquejan incluida la búsqueda de terapéuticas más efectivas.

Mucho ha ocurrido desde su inicio y también han surgido muchas inquietudes y sinsabores. Cuando se revisan las instituciones patrocinadoras y finalmente también los productos y los nuevos caminos que han ido tomando llama la atención que los objetivos parecen haber ido cambiando, modulándose o finalmente generando nuevas inquietudes no necesariamente relacionadas con el estudio del cerebro humano para la búsqueda del bienestar humano.

En la actualidad, los derivados de estos procesos de investigación que cuentan con enorme apoyo gubernamental y de instituciones privadas parecen haberse ido encaminando hacia los beneficios de la industria del armamento, de la investigación tecnológica en ingeniería o los sistemas de generación de bases de datos y la investigación acerca de la “inteligencia artificial.”

Las enfermedades neurodegenerativas y sus múltiples asociaciones causales o prodrómicas nos muestran un complejo batallar de procesos intrínsecos modulados desde el ADN pero imbricado con el impacto del medio ambiente, los estilos de vida, procesos intercurrentes y modulaciones incluso desde los orígenes más impensados como fuente fisiopatológica de las enfermedades que en neurología generan grandes dificultades y ante todo graves implicaciones en la calidad de vida, la dependencia y la vulnerabilidad de las personas tales como la enfermedad de Parkinson, la demencia o los procesos neuroinmunes.

La investigación ha llegado a tomar además tintes no esperados por otras vías como el estudio de posibles asociaciones entre procesos de otros órganos e incluso de otros “habitantes” del cuerpo humano como la microbiota intestinal y el impacto tanto en la condición de enfermedad del sistema nervioso así como posibles vías de orientación terapéutica.

La investigación del cerebro humano hace aproximadamente una década además ofertaba la búsqueda de los procesos propios del cerebro; el pensamiento, la memoria, las emociones, etc. Tanto se ha caminado que los estudios de imágenes por ejemplo presentan avances otrora impensables permitiendo identificar “in vivo” procesos relacionados con las funciones cognitivas, la “imágenes” de las redes neuronales o los tractos nerviosos así como la posibilidad de construir “mapas de las conexiones”³ cerebrales asociadas a los procesos funcionales.

Por decir lo menos, este nuevo universo de conocimientos realmente ha ido modulando y por supuesto entramando un entender más complejo de lo que pensábamos acerca del cerebro y su funcionamiento normal o patológico. Tanto es así que la propia ingeniería de la computación ha generado procesos de interacción de las máquinas utilizando la lógica de las conexiones de redes neuronales, el desarrollo de la llamada “inteligencia artificial” asociada con procesos de aprendizaje como el “deep learning” parecen ofrecer respuestas cada vez más complejas de lo que conocemos como inteligencia pero producida por sistemas computacionales. En los años recientes algunas publicaciones han llamado la atención sobre estas nuevas y novedosas tecnologías ofertando además con poco cuidado la posibilidad de que máquinas hagan el trabajo de los médicos con mayor certeza, eficacia y por supuesto “sin cansarse”^{4,5} pero al menos hasta ahora sin la capacidad de empatía que sustenta el probable mejor resultado de la actividad médica de origen humano, la empatía y la buena relación médico-paciente.

De todas formas es importante llamar la atención entonces sobre algunas reflexiones necesarias a la luz de la Bioética y una nueva corriente denominada neuroética frente a este imparable desarrollo. En primer lugar en relación con los objetivos de la investigación; no podemos ni debemos olvidar que quienes investigan son seres humanos, la ciencia por sí mismo no oferta una respuesta ética ante las cuestiones sino que estos comportamientos son todavía muy humanos y por supuesto están relacionados con los intereses de los humanos investigadores (por lo menos hasta ahora).

En estos casos probablemente una de las reflexiones mayores que solicita la Bioética es la necesidad de tener muy en cuenta y clarificar los conflictos de interés⁶ de muy variado origen pues pueden en primer lugar obedecer a los propios intereses del investigador. La presión por publicar ha puesto también sobre el tapete de la discusión ética a quién se beneficia y cómo se consigue, estas reflexiones se asocian también con algunos casos muy llamativos de científicos reconocidos (médicos y no médicos) que han pasado los límites de lo éticamente aceptable, publicar para el beneficio personal no solamente se relaciona con la búsqueda de un reconocimiento personal académico sino también con objetivos económicos, tal es el caso más reciente de uno de los investigadores más recientes acerca del Cáncer⁷ quien a pesar de una carta de disculpa oficial no ha logrado desvanecer la desconfianza del público y la sociedad.

Otro tema fundamental a discutir en el ámbito de la Bioética y la investigación se relaciona con los pobres avances de alcance real que ha tenido la investigación sobre la neurodegeneración, llamativos son los resultados en relación con la multiplicidad etiopatogénica pero también descorazonadora parece ser la realidad que lleva el día a día cualquier médico y en nuestro caso particular, del neurólogo, cuando enfrentamos el sufrimiento de las malas noticias al tratar de explicar a quienes confían en nuestro trabajo, que la enfermedad que los afecta no tiene claramente un tratamiento que modifique la historia natural. Esta decepción por parte de la neurología va de la mano también de algunos anuncios de la industria, que ante magros resultados decide que abandonará las inversiones en investigación para el tratamiento de enfermedades como el Parkinson o el Alzheimer.⁸

Finalmente creo también importante llamar a la reflexión a la misma Bioética; pues el desarrollo de una “nueva” rama, la llamada neuroética también presenta un campo de discusión en el cual los seres humanos mostramos nuestra pobre capacidad de discusión racionalista y la presencia de conflictos de interés.

La Neuroética, término relativamente nuevo, utilizado de forma frecuente a partir de 2002 se presenta con dos corrientes de pensamiento que buscan orientarla hacia un objetivo purista relacionado solamente con la reflexión ética y otro de orientación más bien biologicista y determinista de utilización por los científicos no médicos de la neurociencia.

La consideración de que la Neuroética no es más que la Bioética de la neurociencia nos pone en el campo de que lo único que puede ofertar es la reflexión propia de la Bioética utilizando el principialismo (probablemente insuficiente) o las nuevas corrientes de pensamiento como la precaución aplicadas a la investigación en neurociencia; mientras que la corriente más bien de origen anglosajón hace referencia a que la Neuroética es la neurociencia de la Bioética, pues busca desentrañar por los procesos de investigación los principios funcionales que hacen que el cerebro humano desarrolle un pensamiento ético, moral o de juicio crítico. Parece ser que nuevamente la discusión podría entraparse entre los “expertos” que prefieren mantener el prisma del purismo filosófico y los “nuevos expertos” no necesariamente filósofos sino ingenieros, especialistas en modelamiento matemático o físicos que quieren apoderarse de los conceptos de la ética y esperan guiar el pensamiento humano o interferir con él. La eterna discusión de qué es primero, el huevo o la gallina, parece enturbiar la posibilidad de que como seres humanos modeladores de la tecnología seamos capaces de tener claridad en lo que hacemos y que finalmente, como siempre, investigaremos como meros observadores y no como actores y productores.

El avance y el embelesamiento de la investigación en neurociencia parece además haberse contaminado con la necesidad del beneficio, la ganancia o la producción; la búsqueda de investigadores “emprendedores” de la cual también nuestro sistema universitario se ha ido contaminando nos transforma en piezas más de un rompecabezas que solo busca la ganancia, y no necesariamente la ganancia como especie, sino la ganancia individual.

Finalmente me parece necesario que los médicos y los pacientes, que enfrentamos estas situaciones en el día a día de la vida común nos pongamos a tono con la discusión; no podemos continuar siendo espectadores pasivos y deberíamos aportar una conversación más franca, transparente, compleja y completa. Bioética útil y práctica que la debemos vivir y no solamente discutir.

Referencias

1. The BRAIN Initiative [Internet]. [cited 10 February 2019]. Available from: <https://www.braininitiative.org>

2. Human Brain Project Home [Internet]. Humanbrainproject.eu. [cited 10 February 2019]. Available from: <https://www.humanbrainproject.eu/en/>
3. Fox M. Mapping Symptoms to Brain Networks with the Human Connectome. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(23):2237-2245.
4. Chen J, Asch S. Machine Learning and Prediction in Medicine — Beyond the Peak of Inflated Expectations. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(26):2507-2509.
5. Goldhahn J, Rampton V, Spinaz G. Could artificial intelligence make doctors obsolete?. *BMJ*. 2018;:k4563.
6. Bauchner H, Fontanarosa P, Flanagin A. Conflicts of Interests, Authors, and Journals. *JAMA*. 2018;320(22):2315.
7. Baselga J. Failure to Accurately Disclose Conflicts of Interest in Articles Published in *JAMA Oncology*. *JAMA Oncology*. 2019;5(1):118.
8. Martínez A, Hernández M, Miguel L, Miguel L, Macías D, Miguel L et al. Pfizer anuncia retiro en investigaciones para las enfermedades de Alzheimer y Parkinson | Nación Farma [Internet]. Nación Farma. 2019 [cited 10 February 2019]. Available from: <https://nacionfarma.com/pfizer-anuncia-retiro-investigaciones-las-enfermedades-alzheimer-parkinson/>

Ictus: Estudios Latinoamericanos Sobre Grado De Conocimientos En La Población.

Ictus: Latin American Studies On The Degree Of Knowledge In The Population.

Cristian Díaz-Vélez,^{1,2} Kevin Gianmarco Mundaca-Rojas,² Luis Ángel Serrano-Cajo³

Sr. Editor, con respecto al artículo “Retardo en la llegada de pacientes con ictus isquémico a un Hospital terciario de Ecuador”, publicado por Scherle et al.¹; sus conclusiones acotan que se debería realizar un estudio sobre el nivel de conocimientos de ictus en la población, para lo cual realizamos una revisión no sistemática de artículos publicados (Tabla1).

El Ictus es un síndrome caracterizado por el inicio agudo de un déficit neurológico que persiste cuando menos por 24 horas, que reflejan compromiso focal del sistema nervioso central y que es resultado de un trastorno de la circulación cerebral. La isquemia, que es la causa más común de ictus, puede ser causada ya sea por una trombosis local o por embolia de un sitio distante, como

el corazón. Entre los factores que retardan la llegada de una persona que está padeciendo un ictus a un hospital, se tiene que muchas veces no reconoce los “signos de alarma”, en efecto el síntoma más común del ictus es la pérdida súbita, generalmente unilateral, de fuerza muscular en los brazos, piernas o cara.²

Resulta de suma importancia conocer el grado de conocimiento sobre ictus en la población ya que es uno de los factores que permitirá a las personas que padecen este síndrome buscar ayuda inmediata y acudir rápidamente a un centro de salud para su oportuno tratamiento. En conclusión, nuestra revisión no sistemática permite conocer que existe un bajo grado de conocimientos sobre ictus en la población.

Tabla 1. Características epidemiológicas y grado de conocimientos de diversos estudios del 2010 al 2014.

Autores	País	Año de publicación	Población	Edad promedio	Sexo	Grado de conocimiento de la población	Síntoma mejor conocido
Rodríguez V. , Velo B., Ortiz E. , Vier E. Lalondrys E. ⁽³⁾	Cuba	2010	30	No disponible	No disponible	Adecuado: 33,3% Inadecuado:66,67%	No disponible
Díaz R., Ruano M. ⁽⁴⁾	Colombia	2011	213	65 años	M:144 (67,6%) V: 69 (32,4%)	Conocimiento espontáneo de los síntomas de ACV el 65,3% no conocía ninguno, 29,1% conocía sólo uno y 5,6% conocía dos o más.	Déficit motor unilateral (100%)
Otaño M., Nuñez M., Amechazurra M., Triana P. ⁽⁵⁾	Cuba	2014	25	75 años	M: 15 (60%) V: 10 (40%)	76% tienen poco conocimientos sobre ictus	No disponible

M: Mujeres; V: Varones

¹Oficina de Inteligencia Sanitaria, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Chiclayo, Perú. cristiandiazv@hotmail.com

²Centro de Investigación en Epidemiología Clínica y Medicina Basada en Evidencias, Universidad de San Martín de Porres, Chiclayo, Perú

³Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Chiclayo, Perú.

Correspondencia
Cristian Díaz Vélez
Residencial Villa Bouganville A4 Reque, Chiclayo Perú
E-mail: cristiandiazv@hotmail.com

Referencias

1. Scherle CE, Rivero-Rodríguez D, Di Capua Sacoto D., Maldonado Samaniego N. Retardo en la Llegada de Pacientes con Ictus Isquémico a un Hospital Terciario de Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2018; 27(1):51-55. Disponible en <http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2018/09/Retardo-en-la-Llegada-de-Pacientes-con-Ictus-Isque%CC%81mico.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Accidente cerebrovascular [Internet]. Who.int. 2018 [citado 17 Noviembre 2018]. Disponible en: http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/es/.
3. Rodríguez Roca V, Veloso Mariño BM, Ortiz Aguilera E, Vier Pérez EM, Lalondrys Preval E. Educational intervention in patients with ischemic stroke and high blood pressure. *MEDISAN* [Internet]. 2010 Abr [citado 2018 Nov 17]; 14(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192010000300006&lng=es.
4. Díaz Cabezas R, Ruano Restrepo MI. Conocimiento de síntomas y factores de riesgo de enfermedad cerebro vascular en una población urbana colombiana. *Acta Neurol Colomb*. [Internet]. 2011 Dec [cited 2018 Nov 20]; 27(4): 195-204. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482011000400002&lng=en.
5. Otaño Álvarez M, Nuñez López M, Amechazurra Oliva M, Triana Alonso P. Proyecto de intervención para prevenir enfermedades cerebrovasculares en adultos mayores vinculados a una casa de abuelos. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2013;30(3):286 – 293.

Publicar Desde América Latina. ¿En dónde estamos?

Publishing From Latin America. Where we are?

Alfonso J. Rodríguez-Morales¹, D. Katterine Bonilla-Aldana², Andrea G. Rodríguez-Morales³

Sr. Editor: Hemos leído con atención el interesante editorial del Dr. Del Brutto, recientemente publicado en la Revista Ecuatoriana de Neurología¹. Estamos de acuerdo con muchos de sus comentarios en relación a las dificultades que presenta el publicar desde la región, en especial en revistas debidamente bien indizadas, disponibles en las bases de datos Web of Science, Scopus, Medline, entre otras. Sin embargo, en adición a ello, quisiéramos analizar los cambios en la producción científica que se han dado recientemente y que pueden ser consecuencia de diferentes variables a analizar.

En las últimas dos décadas, ha habido considerables cambios en la producción científica en América Latina para muchos países (Figura 1). De 1998 a 2017, se aumentó de 31.546 a 151.912 artículos por año, respectivamente, acumulando un total de 1.714.449 de documentos indizados en la base de datos Scopus. De dicho total, 47,5% fue aportado por Brasil, seguido por México con 16,0%, Argentina con 10,6% y Chile con 7,4%, que han sido y se han mantenido a lo largo de estos 20 años, como los cuatro países más productivos de la región (Figura 1A). En 1998, Ecuador era el 10° país de la región en producción (con solo 148 artículos), pero el mismo ha ido aumentando no solo en forma absoluta, sino también relativa, en comparación con otros países vecinos, alcanzando el 6° lugar en 2017 (con 3.172 artículos). De forma similar Perú estaba al inicio del período mencionado en el 9° puesto (198) y subió al 7° (2597). También destaca Colombia, en 7° lugar en principio (635) y actualmente en 5° (10.915). Lo lamentable, ocurre para países como Uruguay (antes 8° posición con 336 y ahora 10° en 1.486), Cuba (6° con 1.110 y luego 8° con 1.785) y particularmente Venezuela el cual ha visto

su mayor desaceleración en producción, siendo el 5° país en 1998 con 1.145, llegando a generar en 2009 un total de 2.400 artículos, para luego caer a 1530 en 2017 y ocupar el puesto 9° en la región (Figura 1B).

Ciertamente, los investigadores latinoamericanos enfrentamos muchos retos,² que sin duda afectan la producción científica. Existe una gran carencia de revistas científicas, particularmente las especializadas, como es el caso específico de la neurología, donde el número de ellas es limitado en cantidad. Los retos que estas enfrentan,³ precisamente incluyen también el prejuicio y disposición negativa de los países más desarrollados. Mientras a los investigadores latinos les interesa mucho publicar en revistas cuyas casas editoriales están en Norte América y Europa, es raro observar investigadores de dichas regiones intentando publicar en revistas de América Latina, África y Asia.

Como se aprecia (Figura 1), la producción en la región va mejorando. Pero es lamentable ver países, como Venezuela, donde la ciencia va en franco retroceso,⁴ con una producción científica cada año menor.⁵ Más aún, la citabilidad de nuestros artículos, es marcadamente menor que la de los países del llamado “primer mundo”. Por ejemplo, para el período 1996-2017, los trabajos de Estados Unidos de América fueron citados en promedio 24,25 veces/artículo publicado. En Brasil, para los mismos años, fueron solo citados 10,44 veces/artículo. El H index de Brasil es de 489, en tanto el de EUA de 2077. Si vemos los trabajos publicados en neurología en Scopus de EUA, estos fueron citados en promedio 29,17 veces/artículo, en tanto en Brasil 12,06 veces/artículo (Ecuador 11,43 veces/artículo).

¹Investigador Senior, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

²Docente, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Sede Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

³Neuróloga, Consulta de Neurología, Centro de Referencia de Salud Dr. Salvador Allende Gossens, Santiago de Chile, Chile.

Correspondencia

Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar

E-mail: mineurocirujano@aol.com

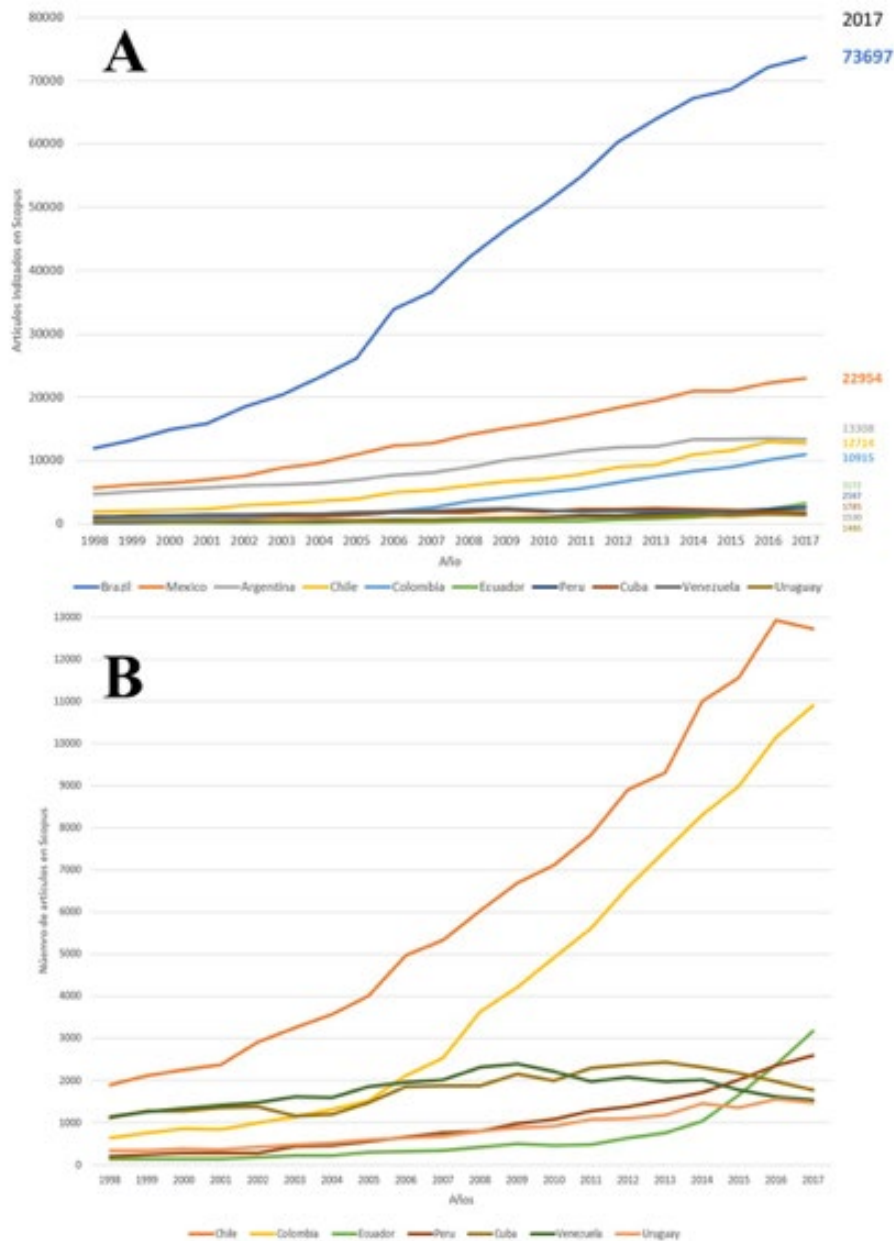


Figura 1. Evolución de la producción científica en Scopus, en los 10 países con más artículos en América Latina y el Caribe, 1998-2017 (A). Detalle excluyendo a Brasil, México y Argentina (B).

De acuerdo con lo planteado por Del Brutto,¹ es imperativo perseverar, actuar correctamente, pero también considerar otras estrategias que promuevan colectivamente una mayor producción, que además sea de calidad, desde el pregrado,⁶ y con mejores revistas disponibles en la región.³ Estos aspectos, en el caso de la medicina, deberían incorporarse en la enseñanza de la metodología de investigación como parte de la educación médica desde el pregrado.^{7,8}

Referencias

1. Del Brutto O. Publicar Desde América Latina. ¿Hay un Grado de Dificultad Mayor? Experiencia del Proyecto Atahualpa. *Rev Ecuat Neurol* 2018; 27(2):7-8.
2. Rodriguez-Morales AJ, Mayta-Tristán P. Preliminary bibliometric evaluation of scientific publications produced in Latin America in the field of tropical and infectious diseases using SciELO. *J Infect Dev Ctries.* 2009;3(3):247-9.

3. Rodríguez-Morales AJ, Mayta-Tristán P. Challenges for Colombian medical journals. *Lancet*. 2014;384(9953):1503-4.
4. Benavides LF, López-Isaza AF, Rodríguez-Morales AJ. Aumentan las dificultades para la publicación científica en Venezuela. *Invest Clin* 2014; 55(3):289-290.
5. Paniz-Mondolfi AE, Rodríguez-Morales AJ. Venezuelan science in dire straits. *Science* 2014 Oct 31; 346(6209):559.
6. Pereyra-Elias R, Rodríguez-Morales AJ, Mayta-Tristán P. Undergraduate publication in Latin America: role of Medical Students' Scientific Societies. *Med Teach*. 2011;33(7):594.
7. Taype-Rondán A, Peña-Oscuvilca A, Rodríguez-Morales AJ. Producción científica de los docentes de cursos de investigación en facultades de medicina de Latinoamérica: ¿se está dando el ejemplo? *Educación Médica* 2013; 16(1):5-6
8. Rodríguez-Morales AJ, González-Colonia CJ, Gutiérrez-Segura JC, Ramírez-Vallejo E, Lagos-Grisales GJ. A new era for medical education in Colombia. *Lancet*. 2018;391(10117):201.

Esclerosis Múltiple, Un Enfoque Pronóstico.

Multiple Sclerosis, A Prognostic Approach.

Hernando Vásquez-Dávila,¹ Henry Vargas-Rojas,¹ Jorge Luis Fernández-Mogollón^{1,2}

Sr. Editor: La capacidad que tiene la Esclerosis Múltiple de causar discapacidad es un tema importante en nuestra sociedad debido a que esto tendrá un impacto en su calidad de vida, por lo tanto la precisión brindada sobre discapacidad nos permitirá dilucidar con el tiempo qué factores aumentaran el riesgo de producir incapacidad en el futuro de la historia de la enfermedad de cada tipo de Esclerosis múltiple.

Hemos podido revisar revisiones pronósticas muy interesantes¹ que sin embargo mencionan el riesgo global de la enfermedad. Así, Confavreux et al. mencionan que entre los pacientes con Esclerosis Múltiple progresiva primaria, el tiempo medio de asignación de un mayor puntaje en la escala de estado de discapacidad de Kurtzke (Método de cuantificación de discapacidad) no fue influenciado por la presencia o la ausencia de recaídas superpuestas. Además, una vez que se alcanza un umbral clínico de discapacidad irreversible (puntaje 4 de Kurtzke), la progresión de la discapacidad no se verá afectada por recaídas, ya sea que ocurran antes del inicio de la fase progresiva o las que sobrevienen durante esta fase.^{2,3}

Por lo mencionado, se debería enfatizar los estudios de los factores pronósticos de esclerosis múltiple dependiendo del tipo de la misma, y no de una forma global de

la enfermedad, teniendo en cuenta que cada forma posee diferentes características que a largo plazo puedan conllevar al paciente a manifestar temprana o tardíamente discapacidades, permitiéndonos dar un pronóstico adecuado según el caso clínico.

Referencias

1. Correa-Díaz E, Jácome-Sánchez E, Torres-Herrán G, Masabanda-Campaña L, Baño Jimémez G, Altamirano Brito M, et al. Factores Pronósticos de la Esclerosis Múltiple. Revista Ecuatoriana de Neurología / Vol 27, No 1, 2018. Disponible en: <http://revuecuatneurol.com/wp-content/uploads/2018/09/Factores-Prono%CC%81sticos-de-la-Esclerosis-Mu%CC%81ltiple.pdf>
2. Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and Progression of Disability in Multiple Sclerosis. N Engl J Med 2000; 343:1430-1438 [Internet]. [citado 04 Oct 2018]; 343:1430-1438. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200011163432001>
3. J Olek M, Howard J, Clinical presentation, course, and prognosis of multiple sclerosis in adults. UptoDate. 2018. [citado 04 Oct 2018]; 1:1-15. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-course-and-prognosis-of-multiple-sclerosis-in-adults>.

¹Universidad de San Martín de Porres. Filial Norte. Chiclayo, Perú.

²Médico Epidemiólogo. Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. EsSalud, Chiclayo, Perú

Correspondencia
Jorge Fernández Mogollón
E-mail: jorgeluis_59@yahoo.es

Salud Cardiovascular en Población Migrante Ecuatoriana en Madrid (España). ¿Debemos Preocuparnos?*

Cardiovascular Health in an Ecuadorian Migrant Population to Madrid (Spain). Should we worry?

J. Carriel,¹ E. Orviz,¹ D. Oteo,¹ M.E. Ramos,¹ P. Ruiz,² F. Tornero,¹ O.H. Del Brutto,³ J. Egido⁴

Resumen

Antecedentes: La comunidad ecuatoriana es la tercera comunidad extranjera más numerosa en España. Sin embargo, es poco lo que se conoce acerca de su estado de salud cardiovascular (CV) y si los efectos de la migración han causado un detrimento en dicho estado. **Métodos:** Con el objetivo de conocer la salud CV en una población ecuatoriana de migrantes en Madrid, se realizó un estudio transversal no aleatorizado en el que se incluyeron personas de nacionalidad ecuatoriana, mayores de 25 años, residentes en Madrid desde hace un año o más. Se realizaron encuestas, mediante el uso de cuestionarios previamente validados, para determinar el estado de salud CV de la población, así como el grado de distress psicológico. **Resultados:** Se incluyeron 165 participantes (68,5% mujeres), con edad promedio de 49 años. El 86,1% de la población estudiada presentó salud cardiovascular pobre y 13,9% intermedia, sin diferencias significativas según el sexo. No hubo individuos que cumplan las 7 variables con valores ideales. Las mujeres presentaron puntuaciones más altas en el cuestionario DASS-21 en comparación a los hombres ($p < 0,05$). **Conclusión:** En la población migrante ecuatoriana residente en Madrid, más del 85% presentó una salud CV pobre, y ninguno presentó una salud CV ideal. Los factores de riesgo más prevalentes en dicha población fueron pobre actividad física, sobrepeso/obesidad y malos hábitos dietéticos. Se requieren más estudios para identificar la situación real de riesgo CV de la población migrante ecuatoriana. Probablemente, a medio-largo plazo, será necesario implementar políticas de salud especialmente dirigidas a los migrantes.

Palabras clave: Salud Cardiovascular, Población migrante, Madrid, España, Ecuador.

Abstract

Background: The Ecuadorian community is the third largest foreign community in Spain. However, little is known about their cardiovascular (CV) health status and whether the effects of migration have caused a detriment in that state. **Methods:** With the aim of knowing the CV health in an Ecuadorian population of migrants in Madrid, a non-randomized, cross-sectional study was carried out, which included people of Ecuadorian nationality, older than 25 years, living in Madrid for a year or more. Surveys were conducted through the use of previously validated questionnaires, to determine the health status of the population, as well as the degree of neuro-physiological distress. **Results:** We included 165 participants (68.5% women), with an average age of 49 years. Of these, 86.1% presented poor cardiovascular health and 13.9% intermediate, without significant differences according to sex. There were no individuals that met the 7 variables consistent with and ideal CV status. Women had higher scores on the DASS-21 questionnaire compared to men ($p < 0.05$). **Conclusion:** In the Ecuadorian migrant population living in Madrid, more than 85% had poor CV health, and none had an ideal CV health. Most prevalent risk factors in this population were poor physical activity, overweight/obesity and poor dietary habits. More studies are required to identify the real situation of CV risk in the Ecuadorian migrant population. Probably, in the medium-long term, it will be necessary to implement health policies especially addressed to migrants.

Keywords: Cardiovascular Health, Migrant population, Madrid, Spain, Ecuador.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

1Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España;

2Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España;
3Facultad de Medicina. Universidad Santo – Ecuador, Guayaquil, Ecuador;

4Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España.

Correspondencia

Dr. José Egido, Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España. Email: jegidoh@yahoo.com

* Trabajo aceptado como Comunicación Oral para el Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) 2018

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son un problema de salud pública mundial, siendo responsables de dos tercios de las 57 millones de defunciones anuales, de las cuales el 80% se registran en países de ingresos medios y bajos.¹ Según las previsiones, las muertes a causa de estas enfermedades aumentarán de 36 millones en 2008 a 52 millones en 2030.¹ La salud cardiovascular (CV) de poblaciones migrantes ha sido estudiada por varios grupos de trabajo a nivel mundial, coincidiendo la mayoría de estos en el impacto negativo que tiene la migración sobre la salud CV.²⁻⁴ En concordancia con las definiciones de salud CV ideal, intermedia o pobre, propuestas por la American Heart Association (AHA),⁵ el objetivo del presente trabajo es conocer la salud CV en una población ecuatoriana de migrantes en Madrid, y determinar si existen diferencias en relación al sexo y la presencia de ansiedad, depresión o estrés.

Métodos

Estudio transversal no aleatorizado en el que se incluyen personas de nacionalidad ecuatoriana, mayores de 25 años, residentes en Madrid desde hace un año o más. Los participantes fueron reclutados durante 2 periodos, en febrero 2016 y marzo 2017. Tras firmar el consentimiento informado, todas las personas fueron entrevistadas utilizando un formulario específico respecto a consumo de tabaco, actividad física y tipo de dieta, y un segundo formulario utilizado para despistaje de síntomas de depresión, ansiedad o estrés, de acuerdo con la escala DASS-21. Se realizó también medición del índice de masa corporal (IMC), presión arterial, glucosa en ayunas y colesterol total, para completar así las siete variables de salud CV consideradas por la AHA.

Se ha denominado salud CV ideal a la presencia de puntaje ideal en cada una de las 7 variables de riesgo CV, salud intermedia a la presencia de al menos un valor intermedio pero ninguno pobre, y salud pobre a la presencia de al menos un valor pobre, acorde las guías de la AHA.⁵ El análisis estadístico se realizó con SPSS v23 utilizando medidas de estadística básica e inferencial.

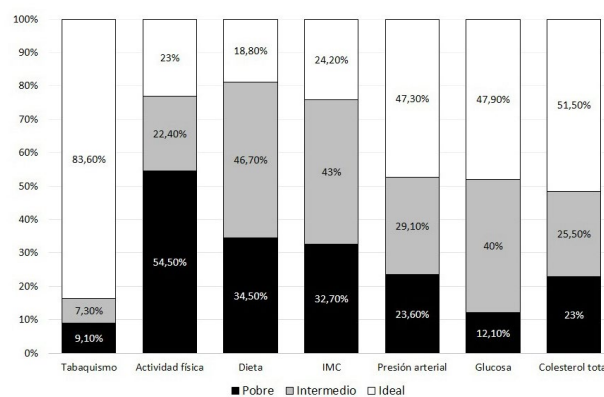
Resultados

En total se incluyeron 165 participantes, siendo 52 (31,5%) hombres y 113 (68,5%) mujeres. La edad promedio fue 49 años (rango de edad: 29-75), con IMC promedio de 28,3 kg/m² (19,7-46,2 kg/m²). En la Figura 1 se muestra la prevalencia de los factores de salud cardiovascular en la población estudiada. La Tabla 1 recoge los datos referentes a éstas 7 variables en hombres y mujeres. Se encontraron diferencias significativas entre géneros, siendo los varones más fumadores y con mayor IMC ($p < 0,05$). Más del 50% de la población estudiada presentó actividad física pobre, definida como la ausencia de minutos/semana de ejercicio físico realizando actividades

Tabla 1. Medidores de riesgo cardiovascular, de acuerdo con las variables propuestas por la American Heart Association (Circulation 2010;121:586)

	Hombres (n=52)	Mujeres (n=113)	Valor de p
Tabaquismo			
Pobre	7 (13,5%)	8 (7,1%)	0,03
Intermedio	7 (13,5%)	5 (4,4%)	
Ideal	38 (73,1%)	100 (88,5%)	
Actividad física			
Pobre	24 (46,2%)	66 (58,4%)	n.s.
Intermedio	15 (28,8%)	22 (19,9%)	
Ideal	13 (25%)	25 (22,1%)	
Dieta			
Pobre	22 (42,3%)	35 (31%)	n.s.
Intermedio	24 (46,2%)	53 (46,9%)	
Ideal	6 (11,5%)	25 (22,1%)	
Índice de masa corporal			
Pobre	17 (32,7%)	37 (32,7%)	
Pobre	29 (55,8%)	42 (37,2%)	0,01
Intermedio	6 (11,5%)	34 (30,1%)	
Ideal			
Presión arterial	14 (26,9%)	25 (22,1%)	
Pobre	16 (30,8%)	32 (28,3%)	n.s.
Intermedio	22 (42,3%)	56 (49,6%)	
Ideal			
Glucosa	8 (15,4%)	12 (10,6%)	
Pobre	18 (34,6%)	48 (42,5%)	n.s.
Intermedio	26 (50%)	53 (46,9%)	
Ideal			
Colesterol total	11 (21,2%)	27 (23,9%)	
Pobre	13 (25%)	29 (25,7%)	n.s.
Intermedio	28 (53,8%)	57 (50,4%)	
Ideal			

Figura 1. Prevalencia de marcadores de salud cardiovascular en una población de migrantes Ecuatorianos en Madrid (España).



de intensidad moderada o rigurosa. El 81,2% refirió una dieta con 3 o menos componentes saludables a la semana, y hasta el 75,7% presentaron sobrepeso u obesidad.

El 86,1% de la muestra presentó salud cardiovascular pobre y 13,9% intermedia, sin diferencias significativas

Tabla 2. Distribución de los resultado según el género de los participantes

	Hombres (n=52)	Mujeres (n=113)	Valor de p
Edad (años)	49,9	49	n.s.
IMC (kg/m2)	28,6	28,2	n.s.
Salud cardiovascular ideal	0	0	n.s.
Salud cardiovascular intermedia, n (%)	6 (11,5%)	17 (15%)	n.s.
Salud cardiovascular pobre, n (%)	46 (88,5%)	96 (85%)	n.s.
Depresión (valor promedio)	1,7	3,1	0,016
Ansiedad (valor promedio)	2,1	3,4	0,004
Estrés (valor promedio)	3,4	5,8	0,001

según el sexo. Sin embargo, las mujeres presentaron puntuaciones más altas en el cuestionario DASS-21 en comparación a los hombres ($p < 0,05$). En un segundo análisis, tampoco encontramos diferencias significativas entre las puntuaciones para depresión, ansiedad y estrés y la clasificación de salud cardiovascular. No hubo individuos que cumplan las 7 variables con valores ideales. (Tabla 2)

Discusión

Para el año 2020, la AHA propone alcanzar el objetivo de mejorar el 20% de la salud CV.⁵ Los reportes publicados hasta el momento son desalentadores, dado que la mayoría de adultos en los Estados Unidos de América y el resto del mundo presentan una pobre salud CV, siendo muy pocos los que alcanzan parámetros ideales. En nuestro estudio, más del 85% presentó salud CV pobre, y ninguno presentó salud CV ideal, similar a lo publicado en estudios previos.^{6,7} Existieron, además, diferencias significativas según el sexo en nuestra muestra, presentando los hombres mayor consumo de tabaco y peor IMC, y las mujeres puntajes más elevados en el test de depresión, ansiedad y estrés.

En una revisión sistemática publicada en 2015 se señala que los migrantes presentan riesgo aumentado de enfermedad coronaria e ictus en comparación a los habitantes que residen en sus naciones de origen.⁸ La comunidad ecuatoriana es la tercera comunidad extranjera más numerosa en España, con aproximadamente 430.000 personas.⁹ Sin embargo, previo a nuestro estudio no existen reportes españoles de gran envergadura realizados en dicha población, por lo que se desconoce el impacto real de la migración sobre la salud CV, y si ésta se ve influenciada por la modificación de hábitos higiénico-dietéticos, el tiempo de residencia fuera del país de origen, la escolaridad y nivel cultural del individuo, la presencia de estrés, ansiedad y depresión, entre muchas otras variables.

Como grandes limitantes debemos mencionar que en el presente trabajo la muestra no es aleatorizada, y que el número de participantes fue inferior al estimado para obtener mayor potencia estadística.

En conclusión, en nuestra muestra de población migrante ecuatoriana residente en Madrid, más del 85% presentó al menos un parámetro de salud CV pobre, y ninguno presentó una salud CV ideal. Los factores de riesgo más prevalentes en dicha población son poca actividad física, sobrepeso/obesidad y malos hábitos dietéticos. El tabaquismo fue más frecuente en hombres y tuvieron más sobrepeso/obesidad, mientras que las mujeres tuvieron mayor tendencia a sufrir de depresión, ansiedad y estrés. Se requieren más estudios para identificar mejor la situación de riesgo CV de la población migrante ecuatoriana. Probablemente, a medio-largo plazo, será necesario implementar políticas de salud especialmente dirigidas a los migrantes.

Conflicto de interés: Nada que declarar.

Agradecimientos: Al Sr. Vladimir Paspuel, y por su intermedio a todo el personal de la Asociación Rumiñahui de Madrid, y al Sr. Gustavo Mateus, ex cónsul del Ecuador en Madrid.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe sobre la salud en el mundo 2013. Consultado el 28 de junio de 2018. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85763/9789240691223_spa.pdf;jsessionid=E8291DBC7321105C99CD18293C672E32?sequence=1.
2. Del Brutto O, Chuanhui D, Rundek R, et al. Cardiovascular health status among Caribbean Hispanics living in Northern Manhattan and Ecuadorian natives/mestizos in rural coastal Ecuador: a comparative study. *J Community Health*. 2013; 38: 634-641.
3. Lee H, Cho S, Kim YK, et al. Is there disparity in cardiovascular health between migrant workers and native workers? *Workplace Health Saf*. 2016; 64: 350-358.
4. Martin M, Francis L. U.S. Migrant Networks and Adult Cardiometabolic Health in El Salvador. *J Immigr Minor Health*. 2016; 18: 1350-1356.
5. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's Strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010; 121: 586-613.
6. Folsom A, Yatsuya H, Nettleton J, et al. Community Prevalence of Ideal Cardiovascular Health, by the AHA Definition, and Relation to Cardiovascular Disease Incidence. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 1690-1696.

7. Van Nieuwenhuizen B, Zafarmand MH, Beune E, et al. Ideal cardiovascular health among Ghanaian populations in three European countries and rural and urban Ghana: the RODAM study. *Intern Emerg Med*. 2018, doi.org/10.1007/s11739-018-1846-6.
8. Sohail Q, Chu A, Rezai M, et al. The risk of ischemic heart disease and stroke among immigrant populations: A systematic review. *Can J Cardiol*. 2015; 31: 1160-1168.
9. Telesur. España tiene una población de 430 mil ecuatorianos, consultado el 30 de junio de 2018. Disponible en <https://videos.telesurtv.net/video/640713/espana-tiene-una-poblacion-de-430-mil-ecuatorianos/>

Intracranial Atherosclerosis And The Earlobe Crease (Frank's Sign). A Population Study.

Atherosclerosis Intracraneal y Pliegue Auricular (Signo De Frank). Estudio Poblacional.

Oscar H. Del Brutto,¹ Aldo F. Costa,¹ Robertino M. Mera²

Abstract

Background: The earlobe crease (ELC) has been linked to coronary artery disease and other vascular conditions, but there is no information on its association with intracranial atherosclerosis. **Objective:** This study aimed to assess the association between high calcium content in the carotid siphons (as a surrogate of intracranial atherosclerosis) and ELC in community-dwelling adults living in rural Ecuador. **Methods:** Atahualpa residents aged ≥ 40 years underwent head CT to estimate calcium content in the carotid siphons, and visual inspection of both earlobes to evaluate the presence of ELC. The association between both variables was assessed by logistic regression models, after adjusting for demographics and cardiovascular risk factors. **Results:** Of 651 enrolled individuals (mean age: 59.7 ± 12.8 years; 54% women), 225 (35%) had ELC, and 143 (22%) had high calcium content in the carotid siphons. Univariate logistic regression showed a borderline (non-significant) association between high calcium content in the carotid siphons and ELC presence (OR: 1.44; 95% C.I.: 0.99 – 2.12; $p=0.057$), which disappeared when age (OR: 0.98; 95% C.I.: 0.65 – 1.48; $p=0.923$) and other covariables (OR: 0.97; 95% C.I.: 0.63 – 1.49; $p=0.890$) were added to the model. **Conclusion:** This population study shows no association between high calcium content in the carotid siphons and ELC presence.

Keywords: Earlobe crease; carotid siphon calcifications; intracranial atherosclerosis; population-based study; Atahualpa Project.

Resumen

Antecedentes: El pliegue auricular se ha relacionado con enfermedad coronaria y otras patologías vasculares, pero no hay información sobre su asociación con aterosclerosis intracraneal. **Objetivo:** Este estudio tuvo como objetivo evaluar la asociación entre el contenido de calcio en los sifones carotídeos (como un sustituto de aterosclerosis intracraneal) y el pliegue auricular en adultos viven en zonas rurales de Ecuador. **Métodos:** Los residentes de Atahualpa de 40 años o más fueron sometidos a TC de cerebro para estimar el contenido de calcio en los sifones carotídeos. Además, ambas orejas fueron examinadas para detectar la presencia de pliegues auriculares. La asociación entre ambas variables se evaluó mediante modelos de regresión logística, ajustados por factores demográficos y de riesgo cardiovascular. **Resultados:** De 651 individuos enrolados (edad media: $59,7 \pm 12,8$ años, 54% mujeres), 225 (35%) tuvieron pliegues auriculares y 143 (22%) tuvieron alto contenido de calcio en los sifones carotídeos. La regresión logística univariada mostró una asociación limítrofe (no significativa) entre el contenido de calcio en los sifones carotídeos y la presencia de pliegue auricular (OR: 1.44, 95%IC: 0.99 – 2.12, $p=0.057$), que desapareció cuando la edad (OR: 0.98; 95% I.C.: 0,65 – 1,48; $p=0,923$) y otras covariables (OR: 0,97; 95% I.C.: 0,63 – 1,49; $p=0,890$) fueron agregadas al modelo estadístico. **Conclusión:** El presente estudio no mostró asociación entre el contenido de calcio en los sifones carotídeos y la presencia de pliegue auricular.

Palabras clave: Pliegue auricular, calcificaciones de sifón carotídeo, aterosclerosis intracraneal; estudio poblacional; Proyecto Atahualpa.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, No 3, 2018

Introduction

The Earlobe crease (ELC) – Frank's sign – is a wrinkle extending from the tragus to the outer border of the earlobe.¹ The documented association between ELC and coronary artery disease,² encouraged the search of

other vascular correlates of this easily detectable skin sign. Some studies have linked ELC with peripheral artery disease, cerebrovascular events, and extracranial carotid atherosclerosis.³⁻⁵ On the other hand, it has been suggested that ELC may be an age-related innocent by-

¹School of Medicine, Universidad Espíritu Santo – Ecuador, Guayaquil, Ecuador

²Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA.

Correspondencia:

Oscar H. Del Brutto, MD.

Air Center 3542, PO Box 522970

Miami, FL 33152-2970.

Email: oscardelbrutto@hotmail.com

Tabla 1. Características clínicas e imagenológicas, de los tres casos estudiados.

tander, and its value for predicting the occurrence of cerebrovascular events is still controversial.⁶

There are no studies addressing the potential association between ELC and intracranial atherosclerosis. During the conduct of the Atahualpa Project, one study participant with ELC was found to have severe (but asymptomatic) intracranial atherosclerotic disease.⁷ This case – together with the lack of information in the literature – motivated the present population-based study, in which we aimed to assess the association between high calcium content in the carotid siphons (used as a surrogate of intracranial atherosclerosis) and ELC in community-dwelling adults living in Atahualpa (a rural Ecuadorian village).

Methods

Study population: The population of Atahualpa is homogeneous regarding race/ethnicity, socioeconomic status, dietary habits and overall living conditions, as detailed elsewhere.⁸ Almost all men belong to the blue-collar class and most women are homemakers. These consistencies reduce the risk of hidden confounders and make Atahualpa an optimal setting for the practice of epidemiological studies.

Study design: Atahualpa residents aged ≥ 40 years identified during annual door-to-door surveys who consented for the practice of a head CT and examination of the earlobes were enrolled. Women of child-bearing age underwent a pregnancy test before the study, and those who were positive were rescheduled for a CT after delivery. Using a population-based cross-sectional design, we assessed the association between high calcium content in the carotid siphons and ELC presence, after adjusting for age and other relevant confounders (see below). The I.R.B. of Hospital-Clinica Kennedy approved the study.

Earlobe examinations: Both earlobes were examined with the subject in the sitting position. An ELC was considered to be present when the individual has a wrinkle extending from the tragus to the outer border of the earlobe (Figure 1). Subjects with creases related to earrings and those who have physical damage distorting earlobe anatomy – precluding proper characterization of ELC – were excluded. Two investigators, blinded to each other's assessments and to imaging data, assessed the earlobes. Inter-rater agreement was excellent ($\kappa=0.95$), and discrepancies were resolved by consensus.

Neuroimaging protocol: CTs were performed with a Philips Brilliance 64 CT scanner (Philips Medical Systems, The Netherlands). Slice thickness was 3mm, with no gap between slices. CT digital images were viewed on the Osirix Medical Imaging software (Pixmeo, Geneva, Switzerland) using the bone window setting to identify and grade carotid siphon calcifications. Using a previously proposed scoring method, individuals were strati-



Figure 1. Earlobe crease in two study participants appearing as a wrinkle extending from the tragus to the outer border of the earlobe.

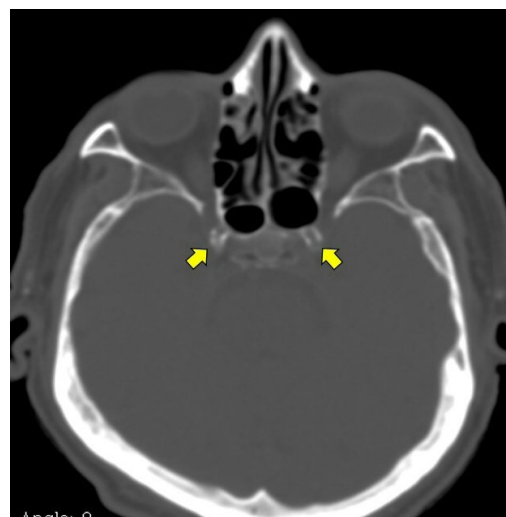


Figure 2. CT with bone window setting showing high calcium content in the carotid siphons (arrows).

fied into those with low and high arterial calcium content.⁹ Low calcium content was defined as the absence or near-absence of calcification, or as the presence of tiny scattered calcifications. High calcium content was defined as the presence of uni- or bilateral thin confluent, or thick – interrupted or continuous – calcifications (Figure 2). Two readers, blinded to ELC assessment, independently reviewed the studies ($\kappa=0.78$) and resolved discrepancies by consensus.

Clinical covariates investigated: Demographics and cardiovascular risk factors were selected as confounding variables. Cardiovascular risk factors were assessed through interviews and procedures previously described in the Atahualpa Project, by the use of the American Heart Association criteria to assess smoking status, physical activity, diet, the body mass index, blood pressure, fasting glucose, and total cholesterol blood levels.¹⁰

Statistical analyses: Data analyses are carried out by using STATA version 15 (College Station, TX, USA). In univariate analyses, continuous variables were compared by linear models and categorical variables by χ^2 or Fisher exact test as appropriate. Logistic regression models were fitted to evaluate the association between high calcium content in the carotid siphons (dependent variable) and ELC presence, after adjusting for the aforementioned confounders.

Results

Figure 3 is a flow diagram depicting the process of enrollment and the reasons for not including potentially eligible individuals at each step of this process. From a total of 898 community-dwellers aged ≥ 40 years enrolled in the Atahualpa Project, 741 (83%) underwent a head CT. Of these, 46 had died or moved out the village between the practice of CT and the current study, and 44 were excluded because of earlobe deformities or creases related to earrings.

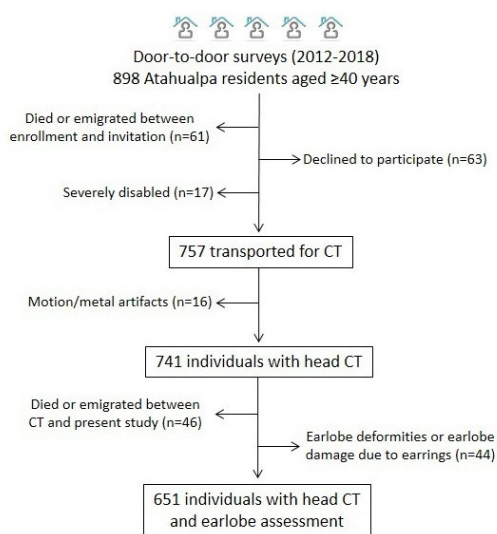


Figure 3. Flow diagram depicting the process of enrollment and the reasons for not including potentially eligible individuals at each step of this process.

The mean age of the 651 participants was 59.7 ± 12.8 years and 350 (54%) were women. A body mass index ≥ 30 kg/m² was noticed in 184 (28%) persons, blood pressure $\geq 140/90$ mmHg in 200 (31%), fasting glucose ≥ 126 mg/dL in 159 (24%), and total cholesterol levels ≥ 240 mg/dL in 77 (12%). Twenty-seven (4%) participants were current smokers, 40 (6%) had a poor diet, and 52 (8%) had poor physical activity. ELC was present in 225 (35%) individuals. CT readings revealed low calcium content in the carotid siphons in 508 (78%) participants, and high calcium content in the remaining 143 (22%).

Characteristics of participants across categories of ELC and calcium content in the carotid siphons are detailed in Table 1. In univariate analyses, individuals with ELC were older ($p < 0.001$) and more often men ($p < 0.001$) than those without ELC. Some other covariables had borderline significance, including high blood pressure ($p = 0.064$) and high fasting glucose ($p = 0.067$) in persons with ELC than in those without. On the other hand, individuals with high calcium content in the carotid siphons were older ($p < 0.001$), and had more often high blood pressure ($p < 0.001$) and high fasting glucose ($p < 0.001$) than those with low calcium content. In contrast, a body mass index ≥ 30 Kg/m² showed a significant inverse relationship with the presence of high calcium content in the carotid siphons ($p < 0.001$), which is explained by a mechanism of obesity paradox previously described in Atahualpa residents.¹¹

Univariate logistic regression showed a borderline (non-significant) association between high calcium content in the carotid siphons and ELC presence (OR: 1.44; 95% C.I.: 0.99 – 2.12; $p = 0.057$), which disappeared when age was added to the model (OR: 0.98; 95% C.I.: 0.65 – 1.48; $p = 0.923$). Then, a multivariate logistic regression model, adjusted for demographics and cardiovascular risk factors, also showed no association between high calcium content in the carotid siphons and ELC presence (OR: 0.97; 95% C.I.: 0.63 – 1.49; $p = 0.890$). In this model, covariates remaining significant were age ($p < 0.001$), sex ($p = 0.043$), the body mass index ($p = 0.007$), and high fasting glucose ($p < 0.001$).

Table 1. Characteristics of Atahualpa residents according to the presence of an earlobe crease and the severity of carotid siphon calcification (univariate analyses).

	Total series (n=651)	Earlobe crease			Calcium content in the Carotid Siphons		
		Absent (n=426)	Present (n=225)	p value	Low (Grades 1-2) (n=508)	High (Grades 3-4) (n=143)	p value
Age, years (mean \pm SD)	59.7 \pm 12.8	57.5 \pm 12.6	64 \pm 11.9	<0.001	57.4 \pm 12.1	68.1 \pm 11.5	<0.001
Women, n (%)	350 (54)	247 (58)	103 (46)	0.004	283 (56)	67 (47)	0.075
Current smokers, n (%)	27 (4)	17 (4)	10 (4)	0.417	23 (5)	4 (3)	0.479
Poor physical activity, n (%)	52 (8)	40 (9)	12 (5)	0.096	36 (7)	16 (11)	0.154
Poor diet, n (%)	40 (6)	29 (7)	11 (5)	0.424	30 (6)	10 (7)	0.777
Body mass index ≥ 30 K/m ² , n (%)	184 (28)	114 (27)	70 (31)	0.279	160 (31)	24 (17)	<0.001
Blood pressure $\geq 140/90$ mmHg, n (%)	200 (31)	120 (28)	80 (36)	0.064	136 (27)	64 (45)	<0.001
Fasting glucose levels ≥ 126 mg/dL, n (%)	159 (24)	94 (22)	65 (29)	0.067	101 (20)	58 (41)	<0.001
Total cholesterol ≥ 240 mg/dL, n (%)		56 (13)	21 (9)	0.192	57 (11)	20 (14)	0.632

Discussion

This study showed a borderline (non-significant) association between high calcium content in the carotid siphons and ELC presence in univariate analysis. This association totally disappeared when age and other covariables were added to regression models.

As noted, there are no studies attempting to assess the association between intracranial atherosclerosis and ELC. Therefore, our results cannot be compared with other series. On the premise that atherosclerosis is a systemic disease often affecting different vascular beds, we may interpret our findings on the light of other studies assessing the association between ELC and extracranial carotid artery atherosclerosis or peripheral artery disease.^{3,4,12-14} Such studies have shown contradictory results. In one study ankle-brachial index (ABI) determinations were significantly lower (abnormal) in patients with ELC than in those without [4]. These results contrast with other studies showing no association between ELC and abnormal ABI determinations.¹² Regarding the relationship between extracranial carotid artery atherosclerosis and ELC presence, some studies have shown a significant association between both variables,^{3,13} while others did not.¹⁴

Most of the aforementioned studies have been flawed by either biased selection of participants, small sample sizes, or inadequate selection of statistical models according to the study design. This explains the inconsistent results. The present study followed a more rational methodology, including a population-based design with unbiased selection of participants, and selection of proper statistical models. These factors represent major strengths of our study. Potential limitations are the cross-sectional design and the fact that Atahualpa residents might not be representative of people from other ethnic groups.

Information on the pathogenic mechanisms explaining how ELC might correlate with atherosclerosis is limited. It has been suggested that abnormalities in collagen metabolism, involved in atherosclerosis progression, may also occur in the skin and are responsible for the presence of ELC in subjects with atherosclerosis.¹⁵ In addition, it is possible that the ELC might be genetically determined and related to atherosclerosis, which might explain its different correlates according to race/ethnicity.² However, these hypothesis need to be confirmed.

In conclusion, the present study shows no association between intracranial atherosclerosis and ELC presence. In view of the paucity of information on this topic, further studies are needed to define whether the ELC could be considered a marker of intracranial atherosclerosis and a risk factor for cerebrovascular events.

Referencias

1. Frank ST. Aural sign of coronary-artery disease. *N Engl J Med.* 1973;289(6):327-8.
2. Shmilovich H, Cheng VY, Rajani R, Dey D, Tamarappoo BK, Nakazato R, et al. Relation of diagonal ear lobe crease to the presence, extent, and severity of coronary artery disease determined by coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol.* 2012;109(9):1283-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.12.024>
3. Shrestha I, Ohtsuki T, Takahashi T, Nomura E, Kohriyama T, Matsumoto M. Diagonal ear-lobe crease is correlated with atherosclerotic changes in carotid artery. *Circ J.* 2009;73(10):1945-9. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0141>
4. Korkmaz L, Agac MT, Acar Z, Erkan H, Gurbak I, Kurt IH, et al. Earlobe crease may provide predictive information on asymptomatic peripheral arterial disease in patients clinically free of atherosclerotic vascular disease. *Angiology.* 2015;65(4):303-7. <https://doi.org/10.1177/0003319713479651>
5. Nazzal S, Hijazi B, Khalila L, Blum A. Diagonal earlobe crease (Frank's sign): a predictor of cerebral vascular events. *Am J Med.* 2017;130(11):e5. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.03.059>
6. Gutiu IA, Galetescu E, Gutiu LI, Raducu L. Diagonal earlobe crease: a coronary risk factor, a genetic marker of coronary heart disease, or a mere wrinkle. Ancient Greco-Roman evidence. *Rom J Intern Med.* 1996;34(3-4):271-8.
7. Del Brutto OH, Costa AF. Diagonal earlobe crease revealing intracranial atherosclerosis. *J Neurosci Rural Pract.* 2018;9(2):256-7. <http://www.ruralneuropractice.com/text.asp?2018/9/2/256/229546>
8. Del Brutto OH, Peñaherrera E, Ochoa E, Santamaría M, Zambrano M, Del Brutto VJ. 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(3):367-71. <https://doi.org/10.1111/ijss.12030>
9. Woodcock RJ Jr, Goldstein JH, Kallmes DF, Cloft HJ, Phillips CD. Angiographic correlation of CT calcification in the carotid siphon. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20(3):495-9.
10. Del Brutto OH, Santamaría M, Ochoa E, Peñaherrera E, Santibáñez R, Pow-Chon-Long F, et al. Population-based study of cardiovascular health in Atahualpa, a rural village of coastal Ecuador. *Int J Cardiol.* 2013;168(2):1618-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.017>
11. Del Brutto OH, Mera RM, Atahualpa Project Investigators. Inverse relationship between the body mass index and severity of carotid siphon calcifications (another obesity paradox): results from the Atahualpa Project. *Atherosclerosis.* 2017;259:1-4. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.02.023>

12. Del Brutto OH, Mera RM, Costa AF, Zambrano M, Sedler MJ. The Association between Earlobe crease (Frank's sign) and abnormal brachial index determination is related to age: a population-based study. *Int J Vasc Dis*. 2018; Article ID 4735731. <https://doi.org/10.1155/2018/4735731>
13. Celik S, Erdogan T, Gedikli O, Kiris A, Erem C. Diagonal earlobe crease is associated with carotid intima-media thickness in subjects free of clinical cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2007;192(2):428-31. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.08.042>
14. Rerkimitr P, Pongpairoj K, Kumtornrat C, Panchaprateep R, Hurst CP, Chutinet A, et al. Anterior tragal crease is associated with atherosclerosis: a study evaluating carotid intima-media thickness. *Angiology*. 2017;68(6):683-7. <https://doi.org/10.1177/0003319716685481>
15. Patel V, Champ C, Andrews PS, Gostelow BE, Gunasekara NP, Davidson AR. Diagonal earlobe crease and atheromatous disease: a postmortem study. *J R Coll Physicians Lond*. 1992;26(3):274-7.

Funding: This study was supported by Universidad Espíritu Santo - Ecuador.

Disclosure Statement: The authors declare that they don't have conflict of interest.

Rendimiento Diagnóstico de Minimental Frente Al DSM-5 en Trastorno Cognitivo: Experiencia de una Cohorte en Colombia.

Diagnostic Performance Of Minimental Against DSM-5 In Cognitive Disorder: Experience Of A Cohort In Colombia.

Kelly Estrada-Orozco

Resumen

Antecedentes: Las herramientas de cribado cognitivo son útiles en el escenario clínico e investigación. MiniMental (MMSE) es uno de los instrumentos más utilizados en Colombia. El objetivo de este trabajo es determinar el rendimiento operativo del MMSE, frente a los nuevos criterios del DSM-5 para el diagnóstico de trastorno cognitivo. **Materiales y métodos:** Estudio de prueba diagnóstica ensablado en una cohorte colombiana, se evaluó una muestra consecutiva de 200 participantes mayores de 50 años (66.5, +/- 8.86) que representaron todo el espectro de la condición de interés, la prueba índice (MMSE) fue comparada con el estándar clínico de referencia (consenso diagnóstico y clasificación por criterios DSM-5). **Resultados:** Para trastorno cognitivo leve (TCL), el rendimiento diagnóstico de MMSE fue: Sensibilidad 45.3% (IC95% 33.7 a 57.4), especificidad 96.9% (IC95% 91.4 a 99.0) y exactitud del 76.9% (IC 95% 69.5 a 82.4) a un punto de corte de 26 y para trastorno cognitivo mayor (TCM) fue: Sensibilidad 76.32% (IC 95% 60.8-87.0) y especificidad 97.53% (IC 95% 93.8-99.0) en el punto de corte de 24. **Conclusiones:** MMSE continúa siendo una alternativa válida para diagnóstico de TCM, sin embargo, tiene limitada validez para la detección de TCL, por lo que nuevas herramientas con objetivo de cribado de TCL deben ser consideradas.

Palabras clave: Trastorno cognitivo, MiniMental, MMSE, Trastorno cognitivo leve, prueba diagnóstica, demencia.

Abstract

Background: Cognitive screening tools are useful in the clinical and research setting. MiniMental (MMSE) is one of the most used instruments in Colombia, the objective of this work is to determine its performance against the new criteria for the diagnosis of cognitive disorder (DSM-5). **Materials and methods:** Diagnostic test study, assembled in a Colombian cohort, we evaluated a consecutive sample of 200 participants older than 50 years (66.5, +/- 8.86) that represented the whole spectrum of the condition of interest, the index test (MMSE) was compared with the clinical reference standard (consensus diagnosis and classification by criteria DSM-5). **Results:** For mild cognitive impairment (MCI), the diagnostic performance of MMSE was: Sensitivity 45.3% (95% CI 33.7 to 57.4), specificity 96.9% (95% CI 91.4 to 99.0) and 76.9% accuracy (95% CI 69.5 to 82.4) at a cut-off point of 26 and, for major cognitive disorder (MCD) was: Sensitivity 76.32% (95% CI 60.8-87.0) and specificity 97.53% (95% CI 93.8-99.0) at the cut-off point of 24. **Conclusions:** MMSE is a valid alternative for the diagnosis of MCD, however it has limited validity for the detection of MCI, so new tools for the purpose of screening of MCI should be considered.

Keywords: Cognitive disorder, MiniMental, MMSE, Mild cognitive disorder, diagnostic test, dementia.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

Introducción

Los trastornos cognitivos (TC) son el resultado de un deterioro adquirido en más de un dominio cognitivo, que puede generar una pérdida importante de la autonomía funcional del individuo. Se clasifican de acuerdo al Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5¹ en trastorno neurocognitivo leve (TCL), si

la alteración en las funciones cerebrales superiores no es tan intensa como para generar dificultades en las actividades propias del individuo, y trastorno neurocognitivo mayor (TCM), (término que reemplaza al de demencia incluida hasta la anterior versión del DSM IV) si la alteración de dichas funciones repercute en su funcionalidad a nivel laboral, social y/o familiar.

Medica cirujana, Master en Neurociencias biología del comportamiento Humano, Master Epidemiología Clínica. Instituto de investigaciones Clínicas. Grupo de Neurociencias. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Correspondencia:
E-mail: kpestradao@unal.edu.co
Teléfono: 5713165000 ext. 10948
Instituto de investigaciones clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia
Calle 30 cra 45, campus universitario, Bogotá, Colombia.

El diagnóstico de trastorno cognitivo suele incluir la evaluación de las funciones cognitivas y la funcionalidad del paciente. En la práctica clínica diaria, las herramientas de cribado cognitivo son elementos diagnósticos esenciales que permiten aumentar el índice de sospecha sobre si existe o no un verdadero trastorno cognitivo, no importa el grado de compromiso del paciente. En el escenario colombiano las pruebas de cribado más conocidas incluyen el examen mínimo mental (MMSE) y el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) que también son de los más frecuentemente usados en todo el mundo.

El MMSE propuesto en 1975 por Folstein y cols.² se encuentra validado en población colombiana mediante un estudio en base poblacional³ realizado por Rosselli, Ardila y colaboradores en 1996-97, obteniendo sensibilidad (S) de 92,3%, especificidad (E) de 53,7%, y razón de verosimilitud positiva (LR+) de 1.99 para detección de trastorno cognitivo mayor (TCM).

Las características operativas de MMSE han variado con el paso de los años, encontrando valores diversos de sensibilidad y especificidad, que se explica por el cambio progresivo en las poblaciones y el contexto en donde es aplicado.⁴

Recientemente se ha publicado una revisión sistemática en Cochrane⁵ que muestra la enorme variabilidad del instrumento al aplicarlo en diferentes escenarios, como instrumento de tamización o herramienta de juicio clínico, bajo diferentes criterios diagnósticos y en poblaciones diferentes, lo que se traduce en una baja confiabilidad del instrumento, especialmente en los últimos años, cuando los criterios de enfermedad son más estrictos, y la caracterización de subtipos de trastorno cognitivo mayor, son mejor comprendidos. Los autores de la revisión sistemática concluyen “El MMSE contribuye al diagnóstico de demencia en contextos de baja prevalencia, pero no debe utilizarse aisladamente para confirmar o excluir enfermedad.”

Además de las características intrínsecas del test que se mencionaron brevemente anteriormente, MMSE también se ve afectado por las características intrínsecas de los pacientes como la edad y nivel de escolaridad⁴. De acuerdo al meta análisis publicado en Cochrane en 2016, la sensibilidad del MMSE para detección de TCM en población asintomática varía del 85 al 97%, y la especificidad del 70 al 90%. Sin embargo, para TCL, el rendimiento operativo es menor, reportándose una sensibilidad del 71% (IC 95% 66 a 75%) y especificidad del 74% (IC 95% 70 a 78%).⁷ Esta disminución simultánea en la sensibilidad y especificidad puede deberse a la baja capacidad de detectar a sujetos con bajos grados de deterioro cognitivo y adicionalmente, debido a los ítems que lo componen, ya que puede clasificar condiciones que no constituyen un trastorno cognitivo como si lo fueran, como es el caso de las fallas atencionales, lo que le confiere una baja especificidad. Su validez de generalización, aplicabilidad

e interpretabilidad también presenta limitaciones principalmente porque muestra funcionamiento diferencial de los ítems (FDI) entre pacientes con enfermedad de Parkinson, Alzheimer y sin demencia⁸ y específicamente en Colombia se ha identificado dependencia local entre los ítems de atención y cálculo.⁹

MMSE es uno de los instrumentos más ampliamente usados en el mundo a pesar de la restricción reciente de su uso a aquellos que adquieran sus derechos al grupo que administra su aplicación (PARGROUP). A pesar de su uso masivo, su rendimiento operativo como herramienta de diagnóstico del TC en Colombia no se ha comprobado con exactitud a la luz de los nuevos criterios diagnósticos (DSM-5), el cambio de los mismos, aunque favorece la sensibilidad en la detección de trastorno cognitivo, también supone un reto para la clínica al requerir de herramientas que realicen la discriminación adecuada entre los sujetos con desempeño cognitivo normal y aquellos con trastorno cognitivo leve.

Este trabajo tuvo como objetivo determinar el rendimiento operativo del MiniMental (MMSE) para el diagnóstico de trastorno cognitivo en población colombiana de 50 años o más.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio

Estudio de corte transversal (prueba diagnóstica) ensamblado en una cohorte prospectiva¹⁰ para determinar la exactitud diagnóstica de MMSE.

Participantes

200 participantes que conformaron una cohorte prospectiva fueron evaluados con MMSE en el marco de un estudio de validación de un nuevo test cognitivo.¹⁰ Los participantes fueron valorados en la clínica de demencias de la universidad Nacional de Colombia y en todos los casos se obtuvo el consentimiento informado de los participantes o de los cuidadores principales.

Se incluyeron todos aquellos participantes a partir de 50 años, con uno o más años de escolaridad, nacidos en Colombia; se excluyeron todos aquellos participantes con hipoacusia o compromiso de la agudeza visual, que limitara la realización de las pruebas neuropsicológicas, antecedentes de trauma craneoencefálico severo, enfermedad psiquiátrica activa como esquizofrenia, trastorno afectivo bipolar, depresión o ansiedad, consumo presente de sustancias psicoactivas o abuso de alcohol, apnea obstructiva del sueño y enfermedades metabólicas no controladas (Diabetes, hipotiroidismo sin suplencia hormonal, enfermedad renal, pulmonar o hepática severa).

Diagnóstico

La clasificación diagnóstica de los participantes se hizo mediante consenso multidisciplinario, reuniendo especialidades como neurología, neuropsicología, neuro-

ciencias. La historia clínica, valoración de la funcionalidad, síntomas referidos por el paciente e imágenes de resonancia magnética cerebral fueron utilizados para el consenso.

Se siguieron los criterios diagnósticos del DSM-5 para trastorno neurocognitivo leve y mayor y sujetos con adecuado desempeño,⁴ como se presenta a continuación:

Desempeño normal: (1) No más de una prueba neuropsicológica que mida un mismo dominio con resultados menores a los esperados de acuerdo a la edad y escolaridad (2) no más de dos puntajes menores de 1.0 desviación estándar en los dominios evaluados (3) no hay alteración en la funcionalidad.

Trastorno cognitivo leve: (1) Resultados en 2 o más pruebas neuropsicológicas que midan el mismo dominio cognitivo, con valores entre 1 a 2 desviaciones estándar (percentiles 3-16), (2) Los déficits cognitivos no interfieren con la funcionalidad (actividades básicas e instrumentales).

Trastorno cognitivo mayor: (1) Resultados en 2 o más pruebas neuropsicológicas que midan el mismo dominio cognitivo, con valores menores a 2 desviaciones estándar y con funcionalidad (actividades básicas e instrumentales) alterada.

La medición del funcionamiento cognitivo se hizo mediante la batería neuropsicológica Neuronorma Colombia¹¹ y la funcionalidad se determinó con la escala de Lawton y Brody.¹²

MiniMental

Mini Mental State Examination (MMSE). Creado por Folstein et al. (1975), este instrumento se compone de 30 ítems que evalúan seis procesos cognitivos: Orientación Temporal, Orientación Espacial, Memoria de Fijación, Evocación, Atención y Cálculo y Lenguaje.

Análisis

Los datos se analizaron con el software estadístico STATA ® V.14¹³ Las características sociodemográficas de los participantes como edad, sexo, estado civil y educación fueron presentados de acuerdo a la distribución de normalidad de cada variable. La caracterización también

se presentó de acuerdo a la categoría diagnóstica desempeño normal y trastorno cognitivo leve y mayor.

El análisis del rendimiento del MiniMental se hizo mediante la construcción de la curva ROC, se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, exactitud diagnóstica, proporción de verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos negativos y de falsos positivos, así como las características operativas compuestas como: el OR diagnóstico (DOR) y la Y de Youden.

Se consideró 26 de 30 puntos como punto de corte de MMSE para diagnóstico de TCL y 24 puntos para TCM. Los resultados fueron presentados con su respectivo intervalo de confianza de 95%.

Resultados

Un total de 339 participantes fueron evaluados entre marzo de 2016 y noviembre de 2017. 139 participantes fueron excluidos del análisis. Entre ellos, 22 por enfermedad psiquiátrica activa y 87 por otras causas como hipoacusia, enfermedad de Parkinson, trastorno cognitivo del desarrollo y antecedente de trauma craneoencefálico severo. Los 30 restantes no completaron la evaluación neuropsicológica.

El trastorno cognitivo se encontró en 102 de los 200 participantes analizados (51%; IC 95% 44.1-57.9), de los cuales 64 sujetos se diagnosticaron con TCL y 38 con TCM (prevalencia de 32% y 19% respectivamente). La muestra estuvo conformada principalmente por mujeres (67%) y la edad promedio fue 66.54 +/- 8.8 años. La mediana de años de escolaridad fue 16 años con un rango desde 1 a 29 años. Cerca de la mitad de los participantes estaban casados al momento del diagnóstico (45%). Ver Tabla 1.

MiniMental fue aplicado a todos los participantes, encontrando una mediana de 28 puntos en su calificación con un rango que varió de 2-30, por cada categoría de diagnóstico se obtuvieron puntajes diferentes, así que para el grupo de sujetos cognitivamente sanos la mediana fue de 29 (rango 18-30), TCL de 28 (rango 20 -30) y de 18 para demencia (rango 2-19).

Table 1. Características sociodemográficas de la muestra de estudio.

	TOTAL N=200	IC 95%	SANO n= 98	IC 95%	TCL n = 64	IC 95%	TCM n = 38	IC 95%
Edad (DE)	66.54 (8.86)	(65.3-67.7)	64.83(7.487)	(63.34-66.31)	65.53 (8.32)	(63.49-67.56)	72.6 (10.48)	(69.22-75.96)
Mujeres	134 (67%)	(60.5-73.5)	75 (76%)	(68.1-84.5)	45 (70.31%)	(59.1-89.5)	13 (34.21%)	(19.1-49.3)
Años de escolaridad	Me (rango)		Me (rango)		Me (rango)		Me (rango)	
	16 (1-29)		16 (4-24)		16 (3-25)		11 (1-29)	
	(%)		(%)		(%)		(%) n/38	
	n/200	IC 95%	n/98	IC 95%	n/64	IC 95%	16 (42.1)	IC 95%
Hasta 5 años	22 (11)	(6.7-15.3)	4 (4)	(0.2-8)	2 (3.1)	(0-7.4)	3 (7.9)	(26.4-57.8)
>5 - 11 años	35 (17.5)	(12.2-22.8)	19 (19.38)	(11.6-27.2)	13 (20.31)	(10.5-30.2)	13 (19.1)	(0-16.5)
>11-16	69 (34.5)	(27.7-41.1)	32 (32.65)	(23.4-41.9)	24 (37.5)	(25.6-49.4)	6 (15.78)	(19.1-49.3)
>16 años	74 (37.5)	(30.3-43.7)	43 (43.87)	(34.1- 53.7)	25 (39)	(27.1-51)		(4.2-27.4)

TCM: Trastorno cognitivo Mayor, TCL: Trastorno cognitivo Leve, Sano: Cognitivamente sano, DE: Desviación Estándar, Me: Mediana

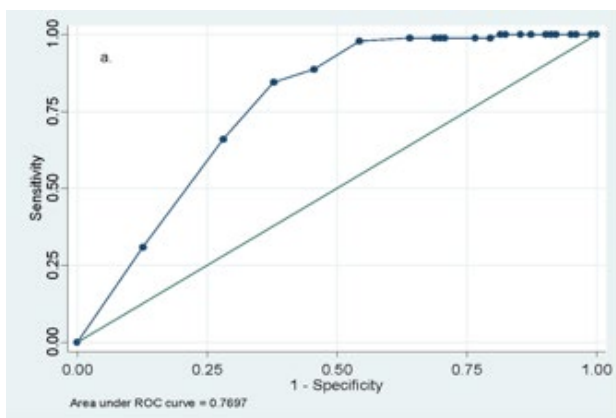


Figura 1. Curva ROC de MiniMental (MMSE) frente a criterios DSM 5 para diagnóstico de trastorno cognitivo leve (TCL). Área bajo la curva: 0.7697

Tabla 2. Rendimiento operativo de MiniMental (MMSE) frente a DSM 5 para diagnóstico de Trastorno cognitivo Leve (MMSE corte 26 puntos) y trastorno cognitivo Mayor (MMSE corte 24 puntos)

	Trastorno Cognitivo Leve MMSE Punto de corte 26		Trastorno Cognitivo Mayor MMSE Punto de corte 24	
		IC 95%		IC 95%
Sensibilidad	45.3%	33.7 -57.4	76.3%	60.8-87.0
Especificidad	96.9%	91.4- 98.9	97.5%	93.8-99.0
Valor predictivo positivo	90.6%	75.8-96.7	87.9%	72.7-95.2
Valor predictivo negativo	73.1%	64.9-79.9	94.6%	90.1-97.1
Proporción de falsos positivos	3.1%	1.0-8.6	2.5%	0.96-6.2
Proporción de falsos negativos	54.7%	42.6-66.3	23.7%	12.9-39.2
Exactitud	76.5%	69.4-82.4	93.5%	89.2-96.2
Odds ratio diagnóstica	26.24	7.5-91.61	127.28	36.7-441.0
Índice J de Youden	0.4		0.7	
Razones de verosimilitud LR(+)	14.80	4.7-46.6	30.91	11.5-82.7
Razones de verosimilitud LR(-)	0.56	0.45-0.71	0.24	0.14-0.43

El desempeño de MMSE para detección de TCL varió de acuerdo al punto de corte. Para 26 puntos (TCL si MMSE puntúa 26 o 25) el rendimiento de MMSE frente al diagnóstico por consenso usando los criterios DSM-5 fue: Sensibilidad 45.3%(IC95% 33.7 a 57.4), especificidad 96.9% (IC95% 91.4 a 99.0) y exactitud del 76.9% (IC 95% 69.5 a 82.4). Ver tabla 2. El área bajo la curva (ABC) fue 0.7697 (IC95% 0.70497 a 0.83452) y error estándar de 0.0330. Ver figura 1.

En la misma muestra, MiniMental alcanzó un máximo de sensibilidad del 71.84% y especificidad de 65.98%, para una exactitud del 69.00% en el punto de corte de 29 (Diagnosticando TCL con 29 o menos puntos, sobre 30), no se encontró diferencia en el rendimiento operativo con los valores de MiniMental ajustados por edad y escolaridad.

Para la detección de TCM el rendimiento de MMSE fue: Sensibilidad 76.32% (IC 95% 60.8-87.0) y especificidad 97.53% (IC 95% 93.8-99.0) en el punto de corte de 24. El área bajo la curva (ABC) fue 0.9470 y error estándar de 0.0225. Tabla 2.

Discusión

Las pruebas cognitivas cortas como MiniMental son diseñadas para disminuir en el clínico la incertidumbre en relación a los trastornos cognitivos. Algunos de los trastornos son potencialmente reversibles si su diagnóstico es oportuno y su manejo adecuado. De allí que la introducción de pruebas cortas con adecuado rendimiento en el contexto colombiano donde no existen guías clínicas basadas en la evidencia para el diagnóstico y manejo de esta condición en la población general resulta de gran utilidad.

Como resultado de este estudio se logró determinar el rendimiento operativo de un test cognitivo corto ampliamente usado (MiniMental) frente al diagnóstico por consenso usando los criterios para trastorno cognitivo más recientes (DSM-5). MMSE presentó una exactitud menor del 80% (76.9%) para el diagnóstico de trastorno cognitivo leve en población colombiana, mientras que su rendimiento fue considerablemente mejor para el diagnóstico de trastorno cognitivo mayor (93.5%).

Es conocido que las pruebas de tamización deben gozar de un rendimiento operativo excelente con preferencia valores de sensibilidad cercanos al 100%, sin embargo particularmente para el trastorno cognitivo se aceptan valores de sensibilidad mayor de 80%,¹⁴ esta modificación de los valores aceptados para los test cognitivos cortos puede explicarse por la complejidad del trastorno mismo, ya que estos no constituyen una única patología, lo que significa una gran variabilidad en su espectro de presentación y curso.

Las pruebas cognitivas cortas, teóricamente deben cumplir con unas características mínimas,¹⁵ entre ellas sobresale sensibilidad y especificidad superiores al 80%, así como su exactitud global cuyo valor aconsejado es mayor de 0.8.¹⁴ Como resultado de este trabajo se comprobó que para el diagnóstico de TCL ni la sensibilidad, ni la exactitud global superan este valor. Aun así, la exactitud de MMSE es similar a la reportada en otros estudios,^{19,20} cuando el estándar de referencia fueron los criterios DSM IV o anteriores y los criterios de Petersen; Exactitud de 0.7316-18, valores de sensibilidad máximo de 71% y tan bajos como 26% y especificidad desde 37 a 72%, aun con sus puntos de corte ajustados por edad y escolaridad.^{19,20}

Al examinar los resultados de las características intrínsecas de MMSE en este estudio, encontramos un bajo rendimiento como prueba de cribado de TCL, esto se debe a los valores de sensibilidad que MMSE obtuvo (45.3%), con valores tan bajos como 33.7% y hasta 57.4%. Lo que quiere decir que su aplicación en la población general significa no diagnosticar al menos a la mitad de los sujetos con trastorno cognitivo leve frente al uso de los criterios DSM-5, lo que demuestra que mientras que MMSE continúa siendo una herramienta adecuada para el diagnóstico de trastorno cognitivo mayor, su uso no es aconsejable para cribado de trastorno cognitivo leve y la

incorporación de nuevos instrumentos se vuelve una prioridad en prevención e intervención temprana, así como para escenarios de investigación, donde el uso de herramientas con mayor exactitud son la regla.

La justificación para el reconocimiento temprano del trastorno cognitivo es extensa y es en gran medida por las tasas de reversión del TCL (30% a 50% en 2 a 5 años).^{21,22} Específicamente para el TCL de tipo amnésico, la proporción de reversión alcanza el 55% a 10 años.²³ Estos nuevos resultados han permitido proponer alternativas de intervención en la población que sea clasificada con estados tempranos de deterioro cognitivo o TCL.

La detección temprana del deterioro cognitivo es beneficiosa porque los médicos pueden optimizar el tratamiento médico, ofrecer alivio basado en una mejor comprensión de los síntomas; maximizar la autonomía de toma de decisiones y planificar el futuro; así como ofrecer un acceso adecuado a servicios que mejoren resultados y reducir los costos futuros.²⁴ Se espera que el uso de las pruebas de cribado facilite en parte la puesta en práctica de esta recomendación.

Recientemente un estudio Colombiano, realizado por Estrada-Orozco y cols,¹⁰ reportó el diseño y validación de un nuevo test cognitivo corto (CATEST) que posee sensibilidad y exactitud superiores a 80% (84.3% y 85.2% respectivamente) para detección de TCL, considerándose una alternativa válida para el escenario colombiano, que es accesible y de fácil aplicación. Esta y otras herramientas deben estar presente en el cribado a partir de los 50 años en la población colombiana.

Conclusiones

En Colombia, MiniMental frente a los criterios DSM-5 es una alternativa con adecuada exactitud para el diagnóstico de TCM, pero no para TCL, como se comprueba en este estudio.

Las principales fortalezas de este estudio son la homogeneidad de los criterios diagnósticos que se definieron a priori y procesos de evaluación estandarizados, la aplicación del mismo estándar de referencia a todos los participantes; así como el hecho de que el estudio se ensambló en una cohorte con criterios estrictos de selección para sus participantes, lo que redujo la probabilidad de incluir sesgos, asegurando la validez interna.

El amplio rango de edad desde los 50 a los 92 años, agrega heterogeneidad a la muestra, permitiendo realizar mejor extrapolación de los resultados, sin embargo, un análisis por subgrupos de edad especialmente en aquellos que resultan de interés en la práctica clínica, pudiese representar resultados más confiables. Con respecto al patrón de oro diagnóstico que fue un estándar de referencia compuesto, interpretado bajo los criterios del DSM-5 para diagnóstico del TC, agrega validez a los resultados, ya que recrea escenarios clínicos en la práctica diaria.

Como limitaciones del estudio se encuentran el nivel de escolaridad de la muestra, la alta prevalencia del TC en el estudio y la precisión de los resultados. En nuestra muestra la mediana de años de escolaridad fue 16, que está por encima del promedio de educación de la población colombiana, así lo reporta el ministerio de educación, considerando que para la población mayor de 25 años el promedio de años de escolaridad es de 5,125, lo que puede representar un efecto “techo” en la puntuación del MMSE y favorecer a su menor sensibilidad.

Dado la baja sensibilidad para la detección de TCL, nuevas opciones de cribado deberán ser considerados en el escenario local. Se recomienda que la validez de MMSE frente a DSM-5 también se compruebe en otros escenarios diferentes al colombiano.

Conflicto de interés: Estrada-Orozco K es la creadora del Cognitive Assessment test (CATEST). Los permisos para el uso de los instrumentos aplicados en el estudio que requerían autorización (MMSE-2 ® PARinc. Psychological Assessment Resources, Inc) fueron solicitados y pagados los respectivos derechos de autor.

Agradecimientos: Al grupo de neurociencias de la facultad de medicina de la Universidad Nacional por su colaboración en la recolección de los datos.

Financiamiento: Este trabajo fue financiado por Colciencias mediante concurso en convocatoria nacional, acuerdo No. 848-2015.

Referencias

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.
2. Rosselli D AA, Pradilla G , Morillo L ,Bautista L , Rey M , Camacho M, GENECO El examen mental abreviado (Mini-Mental State Examination) como prueba de selección para el diagnóstico de demencia: estudio poblacional colombiano. Revista de neurologia. 2000; 30 ((5)):428-32.
3. Pradilla G VB, León-Sarmiento F, grupo GENECO. Estudio neuroepidemiológico nacional (EPI-NEURO) colombiano. Rev Panam Salud Publica. Aug. 2003; 14(2):104-111.
4. Pedraza O, Sánchez, E., Plata, S. J., Montalvo, et al. Puntuaciones del MoCA y el MMSE en pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia en una clínica de memoria en Bogotá. . Acta Neurológica Colombiana, . 2014;30 (1):22-31.
5. Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roque IFM, Ciapponi A, Sanchez-Perez E, Giannakou A, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). Cochrane Database Syst Rev. 2015(3):Cd010783.

6. Creavin ST, WS, Noel-Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, Thom VM, Nash KJE, Elhamoui H, Milligan R, Patel AS, Tsivos DV, Wing T, Phillips E, Kellman SM, Shackleton HL, Singleton GF, Neale BE, Watton ME., S. C. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. . *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2. 2016,(Issue 1. Art. No.: CD011145.).
7. Kelvin K.F. Tsoi JYCC, HoyeeW. Hirai , Adrian-Wong ,Vincent C.T. Mok , Linda C.W. Lam , Timothy C.Y. Kwok ,Samuel Y.S. Wong. Recall Tests Are Effective to Detect Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis of 108 Diagnostic Studies. *AMDA e The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine*. 2017.
8. Prieto G, Delgado, A. R., Perea, M. V, Ladera, V. Funcionamiento diferencial de los ítems del test Mini-mental en función de la patología. . *Neurología*. 2011;26(8):474-80.
9. Rojas-Gualdrón DF, Segura C., A., Cardona A., D, Garzón D. M. Análisis Rasch del Mini Mental State Examination (MMSE) en adultos mayores de Antioquia, Colombia. . *Rev CES Psico* 2017;10(2):17-27.
10. Estrada-Orozco K B-VK, Cruz F, et al., . Cognitive Assessment Test: Validation of a Short Cognitive Test for the Detection of Mild Cognitive Disorder. *International Journal of Alzheimer's Disease*. 2018;7.
11. AM E. Funciones ejecutivas en el envejecimiento normal: Datos normativos con la batería. . *Repos Inst Universidad Nacional de Colombia*; 2017.
12. Jefferson AL BL, Vanderhill S, Lambe S, Wong S, Ozonoff A, et al. . Characterization of Activities of Daily Living in Individuals With Mild Cognitive Impairment. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:375–83.
13. StataCorp. *Stata Statistical Software*. College Station,: TX: StataCorp LP.; 2015. .
14. Carnero-Pardo C. Should the Mini-Mental State Examination be retired? . *Neurología* 2014;. 2014;29((8)):473—81.
15. Carnero Pardo C CONI, Espejo Martínez B, et al. Efectividad del Mini-Mental en la detección del deterioro cognitivo en Atención Primaria. *Aten Primaria*. 2013; (45(8)):426--33.
16. Cameron J, Kure CE, Pressler SJ, Ski CF, Clark AM, Thompson DR. Diagnostic Accuracy of Cognitive Screening Instruments in Heart Failure: A Systematic Review. *The Journal of cardiovascular nursing*. 2015;31(5):412-24.
17. Ciesielska N, Sokolowski R, Mazur E, Podhorecka M, Polak-Szabela A, Kedziora-Kornatowska K. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatria Polska*. 2016;50(5):1039-52.
18. Tsoi KKF, Chan JYC, Hirai HW, Wong A, Mok VCT, Lam LCW, et al. Recall Tests Are Effective to Detect Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis of 108 Diagnostic Studies. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2017;18(9):807 e817–807. e829.
19. Arevalo-Rodriguez I SN, Roqué i Figuls M, Ciapponi A, Sanchez-Perez E, Giannakou A, Pedraza OL, Bonfill Cosp X, CullumS. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI) (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2. 2015(, Issue 3. Art. No.: CD010783.
20. Creavin ST, Wisniewski S, Noel Storr AH, Trevelyan CM, Hampton T, Rayment D, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;2016(1):CD011145.
21. Pandya SY, Clem MA, Silva LM, Woon FL. Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A review. *J Neurol Sci*. 2016;369:57-62.
22. S. Gao FWU, K.S. Hall, K.A. Lane, J.R. Murrell, A.M. Hake, V. Smith-Gamble,, Hendri HC. Mild cognitive impairment, incidence, progression, and reversion: findings from a community-based cohort of elderly African Americans, *Am. J. Geriatr Psychiatry* 2014;22 (7): 670–81.
23. M. Ganguli HHD, C. Shen, S.T. DeKosky, . Mild cognitive impairment, amnesic type: an epidemiologic study,. *Neurology*.2004; 63(1): 115–21.
24. Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Eckstrom E. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2013;159(9):601-12.
25. Educación Md. Colombia: acceso y aprendizaje desde un ambito internacional Colombia: Ministerio de educacion; [Available from: <https://www.mineducacion.gov.co/1621/article-88015.html>].

Tasa de Hospitalización Según Comorbilidades en Pacientes con Alzheimer en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Hospitalization Rate According To Comorbidities In Alzheimer's Patients At Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Aracely Antonella Mendoza Aguilar, MD; Diego Antonio Vásquez Cedeño, MD

Resumen

Introducción: Según el reporte 2017 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen 50 millones de personas en el mundo con demencia, de las cuales el 60% - 70% son por Alzheimer. La OMS reconoce la demencia como prioridad de salud pública. **Objetivos:** Realizar un análisis descriptivo de los pacientes con Alzheimer en Guayaquil, enfocado en los factores que afectan la hospitalización y mortalidad en los mismos. **Métodos:** Estudio de tipo transversal. Se realizó un análisis de regresión logística univariable y multivariable para indicar predictores de hospitalización por neumonía y mortalidad. **Resultados:** El (42.57%) de la muestra son hombres, y el promedio de edad fue de 80.02 años. En un análisis de regresión logística multivariable la comorbilidad más asociada a aumentar el riesgo de neumonía fue Diabetes Mellitus más Hipertensión Arterial [OR 5.62, IC 95% (1.17 – 26.96) P 0.031], estadísticamente significativo. Los neurolépticos [OR 3.03, IC 95% (1.23 – 7.44) P 0.016] aumentan el riesgo de neumonía con un resultado estadísticamente significativo. **Conclusión:** Más estudios deben de realizarse en Ecuador para identificar las causas de hospitalizaciones más frecuentes en pacientes con Alzheimer y sus factores predisponentes, y así poder desarrollar intervenciones enfocadas a los pacientes en riesgo.

Palabras clave: alzheimer; demencia; neumonía; readmisiones hospitalarias.

Abstract

Introduction: According to World Health Organization (WHO) 2017 report there are 50 millions of people with dementia worldwide and 60% to 70% of cases belong to Alzheimer's Disease. The WHO admit that dementia is a public health priority. **Aims:** Descriptive analysis of patients Alzheimer's Disease in Guayaquil, Ecuador, focused hospitalization and mortality predictors. **Methods:** Cross-sectional study. Multivariate and univariate logistic regression analysis to indicate predictors of hospitalization by pneumonia and mortality. **Results:** 42.57% of the sample was men and the average age was 80.02 years. In a multivariate logistic regression analysis, the most associated comorbidity to increase the risk of pneumonia were Diabetes Mellitus combined with Arterial Hypertension (OR 5.62, 95% CI (1.17 – 26.96) p 0.031), statistically significant. Antipsychotic medication increase the pneumonia risk with a statistically significant meaning (OR 3.03, 95% CI (1.23 – 7.44) p 0.016). **Conclusion:** Future studies should focus on report the effect of medications and comorbidities on admissions in patients with Alzheimer. Guidelines to focus prevent common causes of hospitalization in these patients should be adapted.

Keywords: alzheimer disease; dementia, pneumonia; patient readmission.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

Introducción

El Alzheimer es un desorden degenerativo cerebral caracterizado principalmente por pérdida de memoria y deterioro cognitivo del paciente. Según el reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen 50 millones de personas en el mundo con demencia, de las cuales el 60%-70% son por Alzheimer que es el tipo de demencia más común. La OMS reconoce la demencia como prioridad de salud pública.¹

En América aproximadamente entre 6,5% y 8,5% de las personas mayores de 60 años tienen algún tipo

de demencia, se prevé que estas cifras se duplicaran en 20 años.²

Una de las causas del aumento del número de personas afectadas por algún tipo de demencia ha sido el crecimiento de la población de la tercera edad,³ esto debido a los cambios demográficos que han aumentado la esperanza de vida.⁴

Debido al avance progresivo de la enfermedad, los pacientes con Alzheimer se vuelven totalmente dependientes, representando una carga significativa para sus familiares, cuidadores y para el sistema de salud nacional.⁵

A nivel mundial el costo total de la demencia fue US \$818.000 millones en el 2015.¹ Muchos pacientes durante el curso de su enfermedad necesitan ser hospitalizados.⁶ En Estados Unidos, el 25.3% de pacientes con Alzheimer experimenta hospitalizaciones por causas prevenibles y estas tuvieron un costo de \$2.6 billones en 2013.⁷ Los cuidadores, desempeñan un rol importante en la salud de los pacientes con Alzheimer ya que se ha demostrado que el cansancio de los cuidadores está relacionado al aumento de hospitalizaciones en estos pacientes.⁵

El deterioro de la memoria reciente suele ser el primer signo de la enfermedad acompañado generalmente con cambios de carácter y de conducta. Al presentar sintomatología muy variable, su diagnóstico puede ser tardío.^{8,9} Inicia típicamente entre 30 y 60 años. Se encuentra asociada a factores de riesgo como la edad avanzada, sexo femenino, antecedentes familiares de la enfermedad, bajo nivel de escolaridad, tabaco, trastornos lipídicos, evento cerebrovascular previo, trauma craneoencefálico, entre otros.⁸ No existe un test específico para el diagnóstico de Alzheimer. Generalmente su diagnóstico es clínico.¹⁰ Actualmente no existe tratamiento definitivo.⁹

Según Alzheimer's Association, el 85% de pacientes con Alzheimer o con algún tipo de demencia presentan una o más condiciones crónicas.⁷ La comorbilidad asociada con una mayor tasa de hospitalización es la hipertensión arterial, seguida de diabetes mellitus y enfermedad cerebrovascular.¹¹ Las causas más frecuentes de hospitalización son las infecciones de tracto respiratorio y enfermedades infecciosas.¹¹

Cabe destacar que en nuestro país la demencia y en particular el Alzheimer, no han sido investigadas de forma amplia por lo que no se dispone una cifra oficial de incidencia y prevalencia de la enfermedad por medio del Ministerio de Salud Pública.¹²

El objetivo de este estudio es realizar un análisis descriptivo de los pacientes con Alzheimer en Guayaquil, enfocado en los factores que afectan la hospitalización y mortalidad en los mismos.

Métodos

Se realizó un estudio de tipo transversal descriptivo usando información de los Registros Médicos Electrónicos (RME) del Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) de la ciudad de Guayaquil.

La población del estudio está conformada por pacientes con diagnóstico de Alzheimer atendidos de Enero 2012 a Enero 2017.

Con el resultado de la búsqueda se obtuvieron 1691 registros médicos electrónicos (RME). Se revisaron los primeros 282 RME hasta completar 101 RME que cumplan todos los criterios de inclusión. Se estableció como criterios de inclusión en estos pacientes: 1) diagnóstico de Alzheimer, 2) consumo de al menos uno de estos medica-

mentos: inhibidores de acetilcolinesterasa (Rivastigmina y Donepezilo), neurolépticos (Risperidona, Levomepromazina, Onlazapina), antidepresivos (Fluoxetina, Amitriptilina, Quetiapina, Paroxetina), y benzodiacepinas, 3) Personas mayores de 55 años, 4) una o más hospitalizaciones.

Además, se tomaron otras variables como: comorbilidades (Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus en conjunto, entre otros), medicamentos para tratamiento de Alzheimer que consume, presencia o no de úlceras de presión en estos pacientes, las causas de hospitalización (neumonía, infecciones de vías urinarias, enfermedades gastrointestinales, alteraciones cardiológicas, caídas, cirugías, entre otras) y el número de veces que fueron hospitalizados.

Se realizó análisis descriptivo de la muestra con promedio, mediana y desviación estándar; con mínimo y máximo de las variables numéricas. Se realizó un análisis de regresión logística univariable y multivariable para indicar predictores de hospitalización por neumonía y mortalidad.

Los cálculos se hicieron con el programa estadístico Stata Version 14,2. Este estudio respetó los principios de la Declaración de Helsinki.

Resultados

La muestra incluyó 43 (42.57%) hombres, y el promedio de edad fue de 80.02 años; y 58 (57.42%) mujeres y el promedio de edad fue 79.4 años. Gráfico 1. El promedio de hospitalización fue 1.69 y de re hospitalización fue 0.43 por paciente. Las comorbilidades más comunes fueron: HTA 40,59%, ECV 18,81%, HTA Y DM 17,82%. Hubo un total de 177 hospitalizaciones. Las causas más comunes de hospitalización fueron: Neumonía 24,85%, Cirugía 10,73%, Otras 10,73%, Enfermedades Gastrointestinales 10,16%. Tabla 1.

Tabla 1. Causas de Hospitalización más frecuentes en pacientes con Alzheimer.

	Hombres	Mujeres	Total
Neumonía	20	24	24,86%
Cirugía	7	12	10,73%
Otras	8	11	10,73%
Enfermedades GI	10	8	10,17%
Causas Respiratorias	9	2	6,21%
Complicaciones de la enfermedad	3	7	5,65%
Caídas	4	6	5,65%
IVU	6	3	5,08%
ECV	2	6	4,52%
TCE	2	6	4,52%
Nutricionales	3	3	3,39%
Metabólicas	0	6	3,39%
Cardiovasculares	4	1	2,82%
IRC	2	2	2,26%
177 Hospitalizaciones			

Se reportaron 74 re hospitalizaciones. La causa más común de Re-Hospitalización fue: Neumonía 29.72%, seguida de Enfermedades Gastrointestinales 22.97%. Los medicamentos usados fueron: inhibidores de acetilcolinesterasa, neurolépticos, antidepresivos y las benzodiazepinas, siendo los antidepresivos los más consumidos por estos pacientes.

En un análisis de regresión logística multivariable la comorbilidad más asociada a aumentar el riesgo de neumonía fue Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus en conjunto (OR 5.62, IC 95% (1.17 - 26.96) p 0.031), con un resultado estadísticamente significativo. Tabla 2.

En un modelo de regresión logística multivariable, neumonía y complicaciones respiratorias son las dos causas de hospitalización reportadas que aumentan mayormente el riesgo de mortalidad. Neumonía (OR 2.02, IC 95% (.79 - 5.14) p 0.137) y Causas Respiratorias (OR 5.33, IC 95% (.557 - 51.11) p 0.146), pero el resultado no fue estadísticamente significativo.

En un modelo de regresión logística multivariable, Enfermedad Cerebrovascular, Hipertensión Arterial e Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus en conjunto, son las comorbilidades reportadas que más aumentan el riesgo de mortalidad, pero el resultado no fue estadísticamente significativo: ECV (OR 2.83, IC 95% (.693 A 11.62) P 0.147), HTA (OR 2.07, IC 95% (0.65 a 65.78) p 0.679), HTA+DM (OR 1.73, IC 95% (.369 a 8.14) p 0.485).

En un modelo de regresión logística multivariable, los neurolépticos y los antidepresivos se relacionan con un aumento el riesgo de mortalidad, pero el resultado no fue estadísticamente significativo: Neurolépticos (OR 2.11, IC 95% (.837 a 5.34) p 0.113), Antidepresivos (OR 1.06, IC 95% (.404 a 2.80) p 0.898).

El análisis de regresión logística multivariable, indicó que los antidepresivos aumentan el riesgo de neumonía (OR 1.08, IC 95% (.435 a 2.72) p 0.856), pero no fue estadísticamente significativo. Los neurolépticos aumentan el riesgo de neumonía (OR 3.03, IC 95% (1.23 – 7.44) p 0.016) con un resultado estadísticamente significativo. Tabla 3.

Se hizo modelo de regresión logística univariable. El tener ulcera de presión indica un riesgo aumentado de mortalidad (OR 3.30, IC 95% (.698 a 15.64) p 0.132), pero el resultado no fue estadísticamente significativo.

Discusión

Nuestra muestra consistió en 101 pacientes con diagnóstico de Alzheimer. Se registraron 177 hospitalizaciones, y 74 re hospitalizaciones, de las cuales neumonía fue la 1ra causa de hospitalización y re hospitalización. De nuestra muestra 69 (68,31%) pacientes fallecieron, de los cuales 36 (52,17%) eran mujeres y 33 (47,82%) eran hombres. Las comorbilidades asociadas a incrementar el riesgo en pacientes con Alzheimer fueron Hipertensión Arterial en combinación con Diabetes Mellitus. En nuestro estudio, las Benzodiazepinas no fueron un factor un factor predictivo de hospitalización o mortalidad y los neurolépticos aumentaron el riesgo de hospitalización por neumonía, pero se necesitan estudios con mayor número de pacientes para reportar el efecto de medicamentos con mortalidad y hospitalización en pacientes con Alzheimer en el Ecuador.

La neumonía en pacientes con Alzheimer se asocia al consumo de neurolépticos, por lo que su prescripción debería ser moderada en estos pacientes.¹³

Las limitaciones de nuestro trabajo fue tener una muestra pequeña, pues se tuvieron que eliminar un total de 182 pacientes de nuestra muestra inicial, por tener

Tabla 2. Modelo de regresión logística multivariable: comorbilidades y neumonía.

NEUMO2	Odds Ratio	Std. Err.	Z	P> z	[95% Conf. Interval]	
HTA	.5749617	.3122186	-1.02	0.308	.1983422	1.66672
DM	1.508401	1.212429	0.51	0.609	.3121293	7.289521
HTA-DM	5.627721	4.498533	2.16	0.031	1.174688	26.96141
IRC	.0567945	.0725739	-2.24	0.025	.004641	.6950245
TCE	1	(omitted)				
ECV	1.464171	.8482671	0.66	0.510	.4703795	4.55759
CÁNCER	.3083221	.2439113	-1.49	0.137	.0654072	1.453395
HIPOTIROIDISMO	.3348404	.3360585	-1.09	0.276	0.468317	2.394066
ENF.CARDIACAS	1.583046	1.124636	0.65	0.518	.3933495	6.371013
EPOC	.7390322	.7781532	-0.29	0.774	.0938433	5.820009
OTRAS	.6973815	.2757973	-0.91	0.362	.3212485	1.513909

Tabla 3. Modelo de regresión logística multivariable: medicamentos y hospitalización por neumonía.

NEUMONÍA	Odds Ratio	Std. Err.	Z	P> z	[95% Conf. Interval]	
Benzod	.7253103	.2353456	-0.99	0.322	.3839986	1.369992
Antidep	1.088272	.5088689	0.18	0.856	.4352327	2.721158
Neurolep	3.031638	1.39045	2.42	0.016	1.233891	7.448658
Inh Acetilcoli	.4581862	.2007625	-1.78	0.075	.1941211	1.081462

registros médicos incompletos. No fue posible investigar grados de escolaridad de los pacientes, el tiempo de diagnóstico de la enfermedad, ni tampoco se pudo medir el Blessed IMC score o Dementia Severity Rating para registrar el estado de demencia de los pacientes ya que esa información no constaba en los registros médicos electrónicos.¹⁴ El presente trabajo es considerado como un estudio piloto sobre la prevalencia de Alzheimer, causas de hospitalización y comorbilidades asociadas.

El Alzheimer es el tipo más común de demencia.¹⁵ Hay aproximadamente 35.6 millones de personas con Alzheimer a nivel mundial. En Estados Unidos, el Alzheimer es la 6ta causa de muerte y es la primera causa de incapacidad y morbilidad.¹⁵⁻¹⁶

La incidencia de la enfermedad de Alzheimer aumenta potencialmente con la edad. A los 65 años la prevalencia de Alzheimer es de aproximadamente 1% a 2%, ésta se duplica cada 5.1 años.²²⁽¹⁷⁾

La neumonía ha sido reportada como la cuarta causa de hospitalización y como la primera causa de muerte en pacientes con Alzheimer.⁷⁻¹⁵

El manejo ambulatorio correcto en estos pacientes con comorbilidades como diabetes, hipertensión, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y fallas cardíacas reducen el riesgo de casi todas las hospitalizaciones serias.¹⁸

Es importante prevenir las hospitalizaciones en pacientes con Alzheimer ya que aumenta la mortalidad en estos pacientes.¹⁸ Aproximadamente, 25.3% de pacientes con Alzheimer presentan hospitalizaciones prevenibles.⁷ En Ecuador, no existen cifras oficiales de la prevalencia de Alzheimer, causas de hospitalización, y complicaciones en general.¹⁹

Se comparó este estudio con el de Voisin realizado en Francia, el cual tuvo una muestra de 686 pacientes y 296 hospitalizaciones presentando las caídas con o sin fractura como la causa más frecuente de hospitalización.⁶

Se realizó otra comparación con el estudio de Lin realizado en Taiwán el cual tuvo una muestra de 70 pacientes mostrando que la comorbilidad más frecuente de esos pacientes era HTA al igual que en este estudio, y teniendo a las enfermedades infecciosas como causa más frecuente de hospitalización con 31,4%.²⁰

Se realizó una última comparación con dos estudios realizados en Finlandia, el de Tolppanen coincidió con este estudio en cuanto a la asociación entre el consumo de neurolépticos y neumonía, a diferencia del estudio realizado por Taipale que demuestra que el consumo de benzodiazepinas incrementa un 30% de riesgo de neumonía.¹³⁻¹⁴

Teniendo en cuenta el costo de la enfermedad, y la carga que representa para los cuidadores de estos pacientes, es mandatorio adaptar intervenciones que preparen al cuidador y ayuden a prevenir las admisiones en pacientes con Alzheimer.²¹⁻²² Más estudios deben de rea-

lizarse en el Ecuador, para identificar las causas de hospitalizaciones más frecuentes en pacientes con Alzheimer y sus factores predisponentes para así poder desarrollar intervenciones enfocadas prevenir las hospitalizaciones en estos pacientes.

Conclusión

Se demostró que las hospitalizaciones en los pacientes con Alzheimer son frecuentes. La causa más frecuente de hospitalización en estos pacientes fue la neumonía y se la encontró asociada al consumo de neurolépticos. Las comorbilidades que incrementaron el riesgo de hospitalización en estos pacientes fueron Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial en conjunto.

En conclusión, en Ecuador debe haber estudios futuros sobre Alzheimer con mayor número de pacientes para reportar causas frecuentes de hospitalización en los mismos, que evalúen la asociación entre neumonía y consumo de neurolépticos; y el riesgo de hospitalización que presentan los pacientes que tienen como enfermedades concomitantes la Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus.

Referencias

1. Demencia. (2017). Organización Mundial de la Salud. 2017. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/es/>
2. Mitchell C. OPS OMS | Crece la cantidad de personas con Alzheimer y otras demencias en las Américas. [Internet]. Paho.org. 2017. Available from: http://www.paho.org/hg/index.php?option=com_content&view=article&id=11322:dementias-are-on-the-rise-in-the-americas&Itemid=41586&lang=es
3. Sadak T, Foster Zdon S, Ishado E, Zaslavsky O, Borson S. Potentially preventable hospitalizations in dementia: family caregiver experiences. *International Psychogeriatrics*. 2017;:1-11.
4. Martínez R. OPS OMS | Crecimiento acelerado de la población adulta de 60 años y más de edad: Reto para la salud pública [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization 2017. Available from: http://www.paho.org/hg/index.php?option=com_content&view=article&id=2796%3A2010-crecimiento-acelerado-poblacion-adulta-60-anos-mas-edad-ret-salud-publica%catid=1796%AFacts%Itemid=1914&lang=es
5. Knapp M, Chua K, Broadbent M, Chang C, Fernandez J, Milea D et al. Predictors of care home and hospital admissions and their costs for older people with Alzheimer's disease: findings from a large London case register. *BMJ Open*. 2016;6(11):e013591.
6. Voisin T, Andrieu S, Cantet C, Vellas B. Predictive factors of hospitalizations in Alzheimer's disease: A two-year prospective study in 686 patients of the REAL.FR study. *The journal of nutrition, health & aging*. 2010.

7. Reducing Potentially Preventable Hospitalizations for People Living with Alzheimer's and Other Dementias. Alzheimer's association. January 2017.
8. Aminoff M, Greenberg D, Simon R. Dementia & Amnesic Disorders. Clinical Neurology. In New York: McGraw-Hill Education; 2015. p.141-166
9. Ropper A, Samuels M, Klein J. Adams and Vectors Principles of Neurology. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014.
10. Criterios de NINCDS-ADRDA | Alzheimer [Internet]. Alzheimer.sld.cu.2017. Available from: <http://www.alzheimer.sld.cu/criterios-de-nincds-adrda>.
11. Voisin T, Andrieu S, Cantet C, Vellas B. Predictive factors of hospitalizations in Alzheimer's disease: A two-year prospective study in 686 patients of the REAL.FR study. The journal of nutrition, health & aging. 2010.
12. Espinoza DPP, Espinoza P, Garzon Y, Velez R, Batallas E, Basantes A, Betancourt J, Zurita Gisella, Aguilar A, Salazar UJ, Jicha G, Schmitt Frederick, Mendiendo M, Kryscio R, Galvin J, Smith C. FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE LA DEMENCIA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN PICHINCHA-ECUADOR (ESTUDIO FARYPDEA). Rev Fac Cien Med UNR. 2012; 37(1):49-54.
13. Tolppanen A, Koponen M, Tanskanen A, Lavikainen P, Sund R, Tiihonen J et al. Antipsychotic Use and Risk of Hospitalization or Death Due to Pneumonia in Persons With and Those Without Alzheimer Disease. Chest. 2016;150(6): 1233-1241.
14. Rudolph J, Zanin N, Jones R, Marcantonio E, Fong T, Yang F et al. Hospitalization in Community-Dwelling Persons with Alzheimer's Disease: Frequency and Causes. Journal of the American Geriatrics Society. 2010;58(8):1542-1548.
15. 2015 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's & Dementia. 2015;11(3):332-384.
16. QuickStats: Number of Deaths from 10 Leading Causes—National Vital Statistics System, United States, 2010. JAMA. 2013;309(15).
17. Aubert L, Pichierri S, Hommet C, Camus V, Berrut G, de Decker L. Association Between Comorbidity Burden and Rapid Cognitive Decline in Individuals with Mild to Moderate Alzheimer's Disease Journal of the American Geriatrics Society. 2015;63(3):543-547.
18. Aubert L, Pichierri S, Hommet C, Camus V, Berrut G, de Decker L. Association Between Comorbidity Burden and Rapid Cognitive Decline in Individuals with Mild to Moderate Alzheimer's Disease Journal of the American Geriatrics Society. 2015;63(3):543-547.
19. En Ecuador más de 100 mil personas sufren de alzheimer y otras demencias [Internet]. Asamblea Nacional del Ecuador. 2017. Available from: <http://www.asambleanacional.gob.ec/es/noticia/en-ecuador-mas-de-100-mil-personas-sufren-de-alzheimer-y>
20. Taipale H, Tolppanen A, Koponen M, Tanskanen A, Lavikainen P, Sund R et al. Risk of pneumonia associated with incident benzodiazepine use among community-dwelling adults with Alzheimer disease. Canadian Medical Association Journal. 2017;189(14):E519-E529.
21. Mittelman M, Roth D, Clay O, Haley W. Preserving Health of Alzheimer Caregivers: Impact of Spouse Caregiver Intervention. The American Journal of Geriatric Psychiatry. 2007;15(9):780-789.
22. Gaugler J, Reese M, Mittelman M. Effects of the Minnesota Adaptation of the NYU Caregiver Intervention on Primary Subjective Stress of Adult Child Caregivers of Persons With Dementia. The Gerontologist. 2015;56(3):461-474.

Evaluación de las Habilidades de la Corteza Prefrontal: La Escala Efeco II-VC y II-VR.

Evaluation Of The Skills Of The Prefrontal Cortex: The Efeco II-VC And II-VR.

Carlos Ramos-Galarza,^{1,3} Carla Villegas,¹ Dorys Ortiz,¹ Andrés García,² Mónica Bolaños,³
Pamela Acosta,¹ Nancy Lepe,⁴ Milenko Del Valle,⁵ Valentina Ramos⁶

Resumen

La corteza pre-frontal es la base de las habilidades mentales de mayor complejidad del desarrollo humano. En su proceso de evaluación, la escala EFECO brinda un importante aporte para valorar su estado. En investigaciones previas se ha estudiado esta escala con su configuración de 67 ítems, narrativa centrada en el déficit y evaluación de 8 funciones ejecutiva. En esta investigación se presentan los siguientes aportes: una nueva versión de la escala, centrada en su narrativa en la habilidad ejecutiva, propuesta de ítems para valorar la función ejecutiva de verificación y una versión resumida de la escala en 42 ítems. En el estudio participaron 118 adultos saludables entre 18 y 25 años de edad (Medad = 20.72, DE = 1.65). En los resultados se encontró que la escala EFECO II-VC (versión modificada y completa) obtuvo como consistencia interna $\alpha = .96$ y sus sub-escalas consistencia interna entre $\alpha = .64$ y $.81$. La escala EFECO II-VR (versión modificada y resumida) obtuvo $\alpha = .94$ y sus sub-escalas entre $\alpha = .68$ y $.79$. La consistencia interna de los factores en los que se engloban las funciones ejecutivas se presentaron adecuados: el sistema supervisor de la cognición II-VC $\alpha = .93$ y II-VR $\alpha = .70$, mientras que el sistema supervisor de la conducta II-VC $\alpha = .93$ y II-VR $\alpha = .81$. Las correlaciones entre las funciones ejecutivas valoradas con ambas escalas fueron entre medianas y grandes $r = .36$ y $.94$. Se cierra el trabajo discutiendo el aporte clínico y científico de la modificación de la escala EFECO.

Palabras claves: Corteza prefrontal, funciones ejecutivas, escala EFECO, evaluación neuropsicológica.

Abstract

The pre-frontal cortex is the basis of the most complex mental abilities of human development. In its evaluation process, the EFECO scale provides an important contribution to assess its status. In previous investigations this scale has been studied with its configuration of 67 items, narrative focused on the deficit and evaluation of 8 executive functions. This research presents a new version of the scale, centered on its narrative in executive ability, proposed items to assess executive verification function and a summarized version of 42 items. The study included 118 healthy adults between 18 and 25 years of age (Mage = 20.72, SD = 1.65). In the results it was found that the EFECO II-VC scale (modified and complete version) obtained as internal consistency $\alpha = .96$ and its sub-scales internal consistency between $\alpha = .64$ and $.81$. The EFECO II-VR scale (modified and summarized version) obtained $\alpha = .94$ and its sub-scales between $\alpha = .68$ and $.79$. The internal consistency of the factors in which the executive functions are included were adequate: the supervisory system of cognition II-VC $\alpha = .93$ and II-VR $\alpha = .70$, while the supervisory system of behavior II-VC $\alpha = .93$ and II-VR $\alpha = .81$. The correlations between the executive functions assessed with both scales were between medium and large $r = .36$ and $.94$. The work is closed discussing the clinical and scientific contribution of the modification of the EFECO scale.

Keywords: Prefrontal cortex, executive functions, EFECO scale, neuropsychological evaluation.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

¹Facultad de Psicología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

²Facultad de Psicología de la Universidad de Extremadura de España.

³Laboratorio de Mecatrónica y Sistemas Interactivos de la Universidad Tecnológica Indoamérica de Ecuador.

⁴Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad Católica de Maule, Chile

⁵Facultad de Ciencias Sociales, Artes y Humanidades, Universidad de Antofagasta, Chile.

⁶SIGTI-Research Group, Escuela Politécnica Nacional.

Correspondencia

Carlos Ramos-Galarza, PhD.

Profesor Titular Principal de la Facultad de Psicología. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Av. 12 de Octubre 1076 y Roca. Quito, Ecuador.

E-mail: caramos@puce.edu.ec

Introducción

La corteza cerebral está configurada de manera tal, que las zonas posteriores están destinadas para habilidades de tipo perceptivas implicadas en los aprendizajes, mientras que, las zonas anteriores se especializan en la regulación consciente de la conducta y la cognición.¹ Precisamente, en la corteza prefrontal, la estructura más desarrollada del sistema nervioso humano,² se configuran las funciones mentales de alto nivel, conocidas como funciones ejecutivas.³

El estudio de las funciones ejecutivas se inició en la última década del siglo XX y se ha consolidado en los últimos años,⁴ siendo Luria⁵ y Lezak⁶ los antecesores más directos en su inicio teórico, al proponer que estas habilidades cerebrales de la corteza prefrontal, componen el sistema más complejo y evolucionado del control consciente de la conducta y la cognición del ser humano.⁷

Las funciones ejecutivas han sido definidas como un grupo de habilidades mentales de alta complejidad⁸ que permiten ejecutar habilidades como, controlar los impulsos automáticos, regular las emociones, actuar de manera autónoma y con iniciativa, planificar una conducta, supervisar la ejecución de una tarea, verificar si se consiguieron logros en una actividad, ser flexible cognitivamente al resolver un problema, organizar de manera correcta los elementos para realizar con éxito una tarea y mantener información en la mente mientras se realiza una acción.⁹⁻¹¹

En los modelos explicativos de las funciones ejecutivas se han desarrollado dos perspectivas, la primera, en donde se proponen modelos de factor único, como el desarrollado por Barkley, que considera al control inhibitorio como una función ejecutiva nuclear de la cual dependen el resto de proceso cognitivos¹² o el propuesto por Norman y Shallice, en el cual, en un sistema supervisor atencional central, las funciones ejecutivas actuarían en el control consciente de los procesos cognitivos y comportamentales.¹³

En la segunda perspectiva, se encuentran modelos que consideran a las funciones ejecutivas englobadas en diferentes factores, como por ejemplo, la propuesta de Brown, quien considera a las funciones ejecutivas organizadas en los factores: activación (organización, establecimiento de prioridades e iniciativa para trabajar), regulación voluntaria de la atención, esfuerzo (regulación consciente del estado de alerta y velocidad del procesamiento de la información), control de la emoción (regulación de la frustración y emoción), memoria de trabajo y acción (auto-regulación y auto-monitoreo).¹⁴

Otro modelo de organización de las funciones ejecutivas, y en el cual se inserta la presente investigación, propone que estas habilidades se configurarían en dos factores, el primero denominado sistema supervisor de la cognición, conformado por las funciones ejecutivas para iniciar una tarea de forma independiente, organizar los ele-

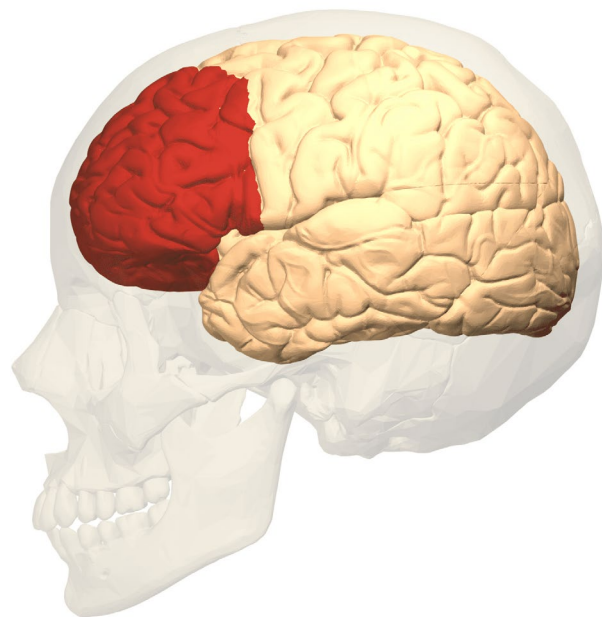


Figura 1. El lóbulo frontal es la estructura cerebral de base para las funciones ejecutivas.

mentos implicados en una tarea, planear la ejecución de una tarea, supervisar y tener en mente información mientras se resuelve un problema. El segundo factor, denominado como sistema supervisor de la conducta, estaría conformado por la capacidad para ser flexible en la ejecución de acciones, brindar respuestas emocionales acordes a la situación y el control de respuestas impulsivas.¹⁵

El proceso de evaluación de las funciones ejecutivas se realiza desde diversos niveles, iniciando por el análisis estructural y funcional de su sustento biológico, fundamentalmente el córtex prefrontal pero también otras áreas con las que establece una relación de coordinación,^{16,17} en donde se valoran anomalías en su configuración a través de métodos de exploración tales como el electroencefalograma o la resonancia magnética funcional. La entrevista clínica es crucial a este nivel porque permitirá explorar la existencia de trastornos del neurodesarrollo o trastornos en el adulto que suelen asociarse con déficits disejecutivos.¹⁸

En el segundo nivel, se aplican tareas experimentales basadas en paradigmas neuropsicológicos creados específicamente para evaluar aspectos como, el control de impulsos automáticos, la memoria de trabajo, planificación y el resto de funciones ejecutivas.¹⁹

En un tercer nivel, se utilizan tareas no creadas de manera específica para valorar las funciones ejecutivas, pero que sin embargo brindan un importante aporte al juicio clínico de la valoración de las funciones ejecutivas,

mediante el uso de diversos test psicológicos que evalúan otras variables como la inteligencia o los diversos aspectos de la subjetividad.¹⁹

En el cuarto y último nivel, es conveniente utilizar instrumentos de observación de la conducta que permiten evaluar a padres, profesores y a clínicos, como pone en práctica en la vida diaria las funciones ejecutivas el individuo examinado. En este contexto surgen escalas tales como la BRIEF,²⁰ el inventario de síntomas prefrontales ISP,²¹ el Cuestionario Disejecutivo DEX²² y la escala EFECO^{23,19} que permiten evaluar las funciones ejecutivas a través de la observación de la conducta en contextos naturales.

De las escalas mencionadas, en esta investigación es de interés la escala EFECO, que fue desarrollada en España y en su primera versión fue propuesta para valorar las funciones ejecutivas en población infantil, mediante el reporte de los padres o profesores de los menores.²³ Posteriormente, se la adaptó en un formato de auto-reporte para ser aplicado en adolescentes^{19,15} y en estudios previos se ha reportado que sus propiedades psicométricas son adecuadas.²³⁻²⁵ Un aspecto interesante de la escala EFECO es su condición de ser un instrumento de libre uso, lo cual podría beneficiar a cualquier investigador interesado en su aplicación. Esta es la filosofía del equipo investigador de este trabajo, que busca crear instrumentos que sean gratuitos y abiertos para investigar en el contexto de habla hispana.

Como se ha descrito, la escala EFECO ha sido desarrollada para ser aplicada en formato de auto-reporte, versión que se vuelve de interés en una nueva propuesta de investigación, ya que fue de interés del equipo, optimizar en su contenido para seguir mejorando el reactivo. Es así que, luego de un análisis de la escala, se han identificado algunos aspectos en los cuales es posible seguir contribuyendo en esta interesante línea de investigación.

En primer lugar, no se ha considerado en la escala una función ejecutiva relatada teóricamente desde los albores de la neuropsicología, que es la verificación,⁹ por tanto, se propone esta variable como nueva función ejecutiva en la escala. En segundo lugar, es de interés analizar una propuesta de escala EFECO reducida, con la finalidad de optimizar los recursos de tiempo y disminuir una posible fatiga del participante. Y, en tercer lugar, mejorar la propuesta lingüística de la escala, ya que los ítems están redactados en un estilo negativo, en donde, a mayor puntaje existe mayor dificultad de la función ejecutiva valorada, lo cual es contradictorio al momento de interpretar los datos y genera correlaciones inversamente proporcionales, por tanto, es de interés proponer la escala EFECO con una narrativa en favor de la habilidad en positivo de las funciones ejecutivas, en donde, a mayor puntuación obtenida, mayor habilidad de las funciones ejecutivas del evaluado.

Hipótesis de Investigación

H₁ La escala EFECO propuesta con narrativa centrada en la habilidad de la función ejecutiva, formulada en positivo, tendrá igual o mejor nivel de confiabilidad que la escala EFECO redactada para evaluar el déficit de la función ejecutiva.

H₂ La escala EFECO en su propuesta de versión resumida de ítems y basada en narrativa centrada en la habilidad positiva, poseerá igual o mejor nivel de confiabilidad que la escala completa.

H₃ La sub-escala de verificación incluida en la nueva versión de la escala EFECO presentará adecuados valores de confiabilidad y correlación con el resto de sub-escalas.

Método

Muestra

En esta investigación participaron 118 adultos entre 18 y 25 años de edad (Medad = 20.72, DE = 1.65) de Quito-Ecuador. En cuanto al género, se mantuvo equidad numérica de 59 mujeres y 59 hombres. Todos los participantes pertenecían a un nivel socioeconómico medio y medio alto y contaban con un nivel académico superior.

Reactivos de medición

Se utilizó la escala EFECO conformada por 67 ítems que permiten valorar las funciones ejecutivas en base al análisis de afirmaciones que tienen que ver con situaciones de la vida diaria.¹⁵ De este instrumento se realizó una adaptación lingüística, para lo cual se siguió el siguiente procedimiento: (a) análisis de contenido lingüístico de cada uno de los ítems, (b) propuesta de ítems en una narrativa positiva, (c) propuesta de ítems para valorar la escala de verificación y (d) entrevista cognitiva para analizar que el contenido propuesto sea comprendido por los participantes. Una vez que se tuvieron listos los reactivos en la nueva versión se aplicaron a los participantes en la investigación. Para realizar la propuesta de escala reducida, se analizó el contenido de los ítems de cada función ejecutiva y se eliminaron los que pudieran estar redundando en su contenido y que carguen de menor manera al coeficiente de consistencia interna a la sub-escala.

Análisis de datos

Para el análisis de la consistencia interna de las sub-escalas se aplicó el procedimiento de Alfa de Cronbach. Para evaluar la asociación entre los diferentes ítems con sus respectivas escalas y entre las escalas de las versiones resumida y completa de la escala EFECO, se utilizó el análisis de correlación. Para la presentación descriptiva de los datos se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión. Todos los análisis se los realizó en el paquete estadístico SPSS versión 25.

Tabla 1. Causas de Hospitalización más frecuentes en pacientes con Alzheimer.

	EFECO II-VC				EFECO II-VR			
	Mín.	Max.	M	DE	Mín.	Max.	M	DE
CPM	12	31	23.66	4.09	8	20	15.02	2.86
CIH	14	38	27.82	4.40	8	23	16.67	2.89
CFC	10	22	16.61	2.70	6	16	11.55	2.12
CDE	9	25	18.32	3.65	6	18	13.33	2.83
CPP	12	27	19.81	3.49	8	20	14.16	2.61
CET	7	24	17.29	3.45	5	16	11.31	2.63
CAI	9	27	20.64	3.48	7	20	14.47	2.66
CMO	13	36	26.07	4.50	7	20	14.52	2.88
CVF	6	19	13.77	2.86	3	12	8.40	2.03

Tabla 2. Descriptivos de los factores evaluados por la escala EFECO.

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
SSCTA VC	34	80	62.75	9.19
SSCGN VC	62	155	121.25	18.95
SSCTA VR	23	54	41.55	6.21
SSCGN VR	38	102	74.95	12.25

SSCTA VC (sistema supervisor de la conducta versión completa), SSCGN VC (sistema supervisor de la cognición versión completa), SSCTA VR (sistema supervisor de la conducta versión resumida), SSCGN VR (sistema supervisor de la cognición versión resumida)

Tabla 3. Consistencia Interna de la Escala EFECO I, II-VC y II-VR.

	$\alpha = \text{EFC I}$	$\alpha = \text{EFC II-VC}$	$\alpha = \text{EFC II-VR}$
CPM	.72	.81	.78
CIH	.76	.77	.71
CFC	.64	.64	.68
CDE	.83	.78	.77
CPP	.73	.75	.70
CET	.78	.81	.79
CAI	.77	.80	.75
CMO	.82	.80	.76
CPV	ND	.72	.73
FET	.95	.96	.94

Clave. EFC (Escala EFECO), FET (escala total de funciones ejecutivas), ND (no disponible en esa versión). EFC II-VC (escala EFECO versión II completa), EFC II-VR (escala EFECO versión II resumida).

Procedimiento

La investigación inició con el reclutamiento voluntario de los participantes, quienes fueron invitados a colaborar en el estudio y firmaron un consentimiento informado como constancia. Además, es importante recalcar, que en todo momento se salvaguardó el cumplimiento de los estándares éticos para la investigación con seres humanos declarados en Helsinki 1947 y Núremberg 1964. Los instrumentos fueron aplicados de forma individualizada, en un lugar libre de distracciones. Una vez que se completaron, se construyó la base de datos y se procedió a elaborar el reporte del estudio.

Resultados

En la Tabla 1 se presentan los resultados descriptivos encontrados en la versión completa y resumida de la Escala EFECO.

En la Tabla 2 se presentan los datos descriptivos de los factores que configuran la escala EFECO en su versión completa y versión reducida: sistema supervisor de la conducta (capacidad para el control de respuestas impulsivas o control inhibitorio [CIH], capacidad para resolver problemas imprevistos o flexibilidad cognitiva [CFC] y control deliberado de las emociones [CDE]) y sistema supervisor de la cognición (capacidad de actuar con iniciativa [CAI], capacidad para planificar [CPP], capacidad para organizar elementos para una tarea [CET], capacidad para la supervisión cognitiva y monitorización [CPM], capacidad de memoria operativa [CMO] y capacidad para la verificación [CPV]).¹⁵

En relación a la consistencia interna de la escala EFECO II-VC (escala EFECO en su versión lingüística mejorada y completa) y EFECO II-VR (escala EFECO en su versión lingüística mejorada y resumida – anexo 1) se encontraron parámetros excelentes en su aplicación completa. En las nueve funciones ejecutivas que se valoran mediante la aplicación de las sub-escalas de ambas versiones, se encontraron parámetros adecuados de consistencia interna y correlaciones entre medianas y grandes entre sus ítems. En la Tabla 3 se presentan los parámetros

Tabla 4. Correlación entre las escalas EFECO II-VC y EFECO II-VR

	CIHVR	VVFR	MMVR	OOMVR	FFCVR	CCEVR	MMTVR	IIVR	PPLVR
CPM	.65**	.54**	.94**	.55**	.58**	.36**	.72**	.78**	.67**
CIH	.92**	.46**	.61**	.47**	.56**	.52**	.70**	.67**	.64**
CFC	.64**	.37**	.59**	.35**	.83**	.49**	.50**	.61**	.52**
CDE	.47**	.25**	.39**	.23**	.43**	.96**	.39**	.49**	.46**
CPP	.60**	.71**	.66**	.59**	.41**	.42**	.70**	.76**	.95**
CET	.52**	.62**	.58**	.88**	.28**	.24**	.70**	.60**	.64**
CAI	.59**	.56**	.80**	.53**	.59**	.43**	.67**	.92**	.68**
CMO	.65**	.58**	.72**	.66**	.51**	.38**	.92**	.76**	.69**
CPV	.50**	.93**	.40**	.49**	.35**	.31**	.56**	.56**	.63**

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

Tabla 5. Consistencia interna de factores de escala EFECO II VC y VR.

Factor EFECO	Alfa de Cronbach	Correlación ítem y escala
SSCTA VC	.81	r = .60 - .69
SSCGN VC	.93	r = .68 - .86
SSCTA VR	.70	r = .46 - .54
SSCGN VR	.89	r = .63 - .77

SSCTA VC (sistema supervisor de la conducta versión completa), SSCGN VC (sistema supervisor de la cognición versión completa), SSCTA VR (sistema supervisor de la conducta versión resumida), SSCGN VR (sistema supervisor de la cognición versión resumida).

de consistencia interna encontradas y se comparan con los encontrados en la versión aplicada en la primera versión de la escala EFECO.¹⁵

Se analizó la relación existente entre las funciones ejecutivas valoradas con las escalas EFECO II-VC y EFECO II-VR, encontrándose correlaciones estadísticamente significativas y en magnitudes de medianas a grandes. En la Tabla 4 se presentan estos resultados.

En la consistencia interna de los factores de la escala EFECO: sistemas de supervisión de la conducta y sistemas de supervisión de la cognición, se encontraron parámetros aceptables al analizar esta propiedad de su confiabilidad mediante el proceso de Alfa de Cronbach. En la Tabla 5 se presentan los parámetros encontrados.

Conclusión y Discusiones

En esta investigación se desarrolló un nuevo contenido lingüístico y una versión resumida para la escala EFECO en su formato de auto-reporte, para lo cual, se plantearon 3 hipótesis en el estudio que se analizarán a continuación.

La primera hipótesis afirmó que, la escala EFECO propuesta con narrativa centrada en la habilidad de la función ejecutiva, formulada en positivo, tendrá igual o mejor nivel de confiabilidad que la escala EFECO redactada para evaluar el déficit de la función ejecutiva. Los resultados encontrados en la investigación arrojan coeficientes de fiabilidad que se sitúan entre .64 y .96 similares e incluso más favorables a los encontrados en las versiones anteriores del EFECO en formato de auto-reporte¹⁵ que indicaron cifras de fiabilidad para las distintas dimensiones situadas entre .64 y .83. Por tanto, se concluye que estos resultados, aportan evidencia empírica en favor de la primera hipótesis.

Es importante resaltar que, la narrativa previa de la escala EFECO se centra en el déficit de las funciones ejecutivas, no obstante, en esta nueva versión, se brinda interés a su habilidad y con la propuesta realizada, se encuentra mejoras en 6 de los 9 parámetros evaluados, lo cual indica que esta escala cuenta con una mejor consistencia interna, mientras que, las 3 sub-escalas restantes, no tuvieron mayor diferencia con los parámetros encontrados en la escala previa.

La segunda hipótesis planteó que la escala EFECO en su propuesta de versión resumida de ítems y basada en narrativa centrada en la habilidad positiva, poseería igual o mejor nivel de confiabilidad que la escala completa. Los resultados presentados en esta investigación, indican que la versión resumida obtiene indicadores de confiabilidad sensiblemente superiores a los de la versión completa. Por tanto, los resultados encontrados, aportan evidencia empírica y se interpretan en un nivel aceptable de consistencia interna, tal como en la versión previa de la escala.²⁶

La escala EFECO en versión resumida quedó conformada por 42 ítems, lo cual es un importante aporte a la línea de evaluación de las funciones ejecutivas, ya que con esta propuesta, se mejora en eficiencia para los tiempos que se utilizan para la aplicación del instrumento y en disminuir una posible fatiga del participante al completar la escala.

En relación a la tercera hipótesis, que planteó que la sub-escala de verificación incluida en la nueva versión de la escala EFECO, presentará adecuados valores de confiabilidad y correlación con el resto de sub-escalas, los datos encontrados aportan evidencia en su favor. El valor de la consistencia interna en la versión completa y resumida de la sub-escala de verificación fue aceptable (.72 y .73 respectivamente) y unos coeficientes de correlación con el resto de las escalas con un efecto medio (cifras comprendidas entre $r = .31$ y $r = .63$) y en todos los casos significativas en el nivel de .001. Lo cual sugiere que su inclusión en la escala, además de contar con un importante fundamento teórico para hacerlo, los parámetros estadísticos también argumenta para su inserción en la escala, lo cual aporta evidencia en favor de la tercera hipótesis de la investigación.

Es importante resaltar que la función ejecutiva de verificación ha sido descrita teóricamente desde tiempo atrás, no obstante, no se la ha insertado en las escalas para evaluar las funciones ejecutivas, por tanto, esta propuesta es pionera para valorar esta habilidad del córtex pre frontal en versión de escala de observación diferida, lo cual es un importante aporte dentro de la construcción de instrumentos para evaluar las diversas funciones ejecutivas.

En síntesis, atendiendo a los objetivos de la investigación, puede señalarse en primer lugar, que se ha podido presentar una escala con una narrativa en positivo, en donde, a mayor puntaje obtenido, se obtiene una mayor la habilidad de la función ejecutiva valorada con unos indicadores de confiabilidad muy aceptables.

En segundo lugar se analizó a la escala EFECO en una versión resumida, basada en los ítems con la narrativa en positivo, dando como resultado una escala de 42 ítems, lo cual aporta a la eficiencia en tiempos de investigación y en disminuir la fatiga del participante al responder a la escala.

Y en tercer lugar, es importante resaltar que la función ejecutiva de verificación, aunque ha sido descrita teóricamente desde tiempo atrás, no ha sido incluida dentro de escalas para evaluar las funciones ejecutivas, por tanto, esta propuesta es pionera para valorar esta habilidad del córtex frontal y sigue abriendo el panorama en la línea de investigación de las funciones ejecutivas en los distintos ámbitos en los cuales se desenvuelve el ser humano, como lo son el educativo, laboral o en su atención clínica.

En trabajos futuros nos interesa desarrollar subescalas de otras funciones ejecutivas no consideradas previamente, por ejemplo, aquellas que tengan que ver con el control ejecutivo de la atención, la cual respondería a modelos atencionales que hacen mención al componente frontal involucrado en los procesos de control ejecutivo de la atención^{27,28} o funciones ejecutivas relacionadas con el control consciente de la motivación y el nivel de arousal, determinantes para realizar exitosamente una tarea, tal como se lo propone teóricamente en modelos híbridos de las funciones ejecutivas para explicar diversas condiciones psicopatológicas del neurodesarrollo.^{29,3}

Finalmente, el equipo investigador ratifica la intención de proponer esta escala para su uso libre en investigaciones futuras por colegas interesados en el tema, por tal razón, las dos innovaciones de la escala EFECO se encuentran disponibles para su uso abierto y gratuito por quien estuviese interesado en hacerlo.

Referencias

- Carlson N. Fisiología de la Conducta Madrid: Pearson; 2014.
- Ardila A, Rosselli M. Neuropsicología Clínica México DF: El Manual Moderno; 2007.
- Ramos-Galarza C, Pérez-Salas C. Relación entre el modelo híbrido de las funciones ejecutivas y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Psicología desde el Caribe*, 32 (2). 2015;: p. 299-314.
- Flores J, Ostrosky F. Desarrollo neuropsicológico de lóbulos frontales y funciones ejecutivas México DF: El Manual Moderno; 2012.
- Luria A. Higher cortical functions in man New York: Basic; 1980.
- Lezak M. The problem of Assessing Executive Functions. *International Journal Psychology*, 17. 1982;: p. 281-297.
- Ardila A, Ostrosky-Solis F. Desarrollo histórico de las funciones ejecutivas. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(305). 2008;: p. 1–21. doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004.
- Portellano J, García J. Neuropsicología de la atención, las funciones ejecutivas y la memoria Madrid: Síntesis; 2014.
- Luria A. El cerebro en acción Barcelona: Editorial Martínez Roca; 1984.
- Luria A. Las Funciones Corticales Superiores del Hombre México DF: Editorial Fontamara; 1986.
- Ramos-Galarza C. Secuelas neuropsicológicas en el daño cerebral adquirido: análisis de casos Quito-Ecuador: Editorial Don Bosco; 2018.
- Barkley R. Behavioral Inhibition, Sustained Attention, and Executive Functions: Constructing a Unifying Theory of ADHD. *Psychological Bulletin*. 1997;: p. 65-94. doi:10.1037/0033-2909.121.1.65.
- Norman D, Shallice T. Attention to action: willed and automatic control of behavior. In Davidson R, Schwartz G, Shapiro D. *Consciousness and self-regulation*. New York: Editorial Plenum Press; 1986. p. 1-18.
- Brown T. ADD/ADHD and impaired executive function in clinical practice. *Current Psychiatry Reports*, 10 (5). 2008;: p. 407-411.
- Ramos-Galarza C, Bolaños-Pasquel M, García-Gómez A, Martínez-Suárez P, Jadán-Guerrero J. La escala EFECO para valorar funciones ejecutivas en formato de auto-reporte. *Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación Psicológica*, 50. 2018;: p. 1-11. doi.org/10.21865/RIDEP50.1.07.
- Goldberg E. El cerebro ejecutivo. Lóbulos frontales y mente civilizada. Barcelona: Editorial Crítica Drakontos; 2002.
- Fuster J. Cerebro y libertad. Los cimientos cerebrales de nuestra capacidad para elegir Barcelona, España: Ariel; 2014.
- Delgado-Mejía I, Etchepaborda M. Trastornos de las Funciones Ejecutivas. *Diagnóstico y Tratamiento. Revista de Neurología*, 37 (1). 2013;: p. S95-S103.
- Ramos-Galarza C, Jadán-Guerrero J, García-Gómez A, Paredes L. Propuesta de la escala EFECO para evaluar las funciones ejecutivas en formato de auto-reporte. *CienciaAmérica*, 5. 2016;: p. 104-109.
- Gioia G, Isquith P, Retzlaff P, Espy K. Confirmatory Factor Analysis of the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) in a Clinical Sample. *Child Neuropsychology*, 8 (4). 2002;: p. 249-257.
- Ruiz Sánchez de León J, Pedrero-Pérez E, Lozoya-Delgado P, Llanero-Luque M, Rojo-Mota G, Puerta-García C. Inventario de Síntomas Prefrontales (ISP) para la evaluación clínica de las adicciones en la vida diaria: proceso de creación y propiedades psicométricas. *Revista de Neurología*, 54(11). 2012;: p. 649-663.
- Wilson B, Aldeman N, Burgess P. Behavioural assessment of the Dysexecutive Syndrome Bury St. Edmunds, UK: Thames Valley Test Company; 1996.
- García-Gómez A. Desarrollo y validación de un cuestionario de observación para la evaluación de las funciones ejecutivas en la infancia. *Revista Intercontinental de Psicología y Educación* 17 (1). 2015;: p. 141-162.

24. Ramos-Galarza C, Jadán-Guerrero J, Gómez-García A. Relación entre el rendimiento académico y el autorreporte del funcionamiento ejecutivo de adolescentes ecuatorianos. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 36(2). 2018;; p. 405-417.
25. Ramos-Galarza C, Jadán-GUerrero J, Paredes-Núñez L, Bolaños-Pasquel M, Santillán-Marroquín W, Pérez-Salas C. Funciones ejecutivas y conducta de estudiantes secundarios ecuatorianos. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 18(6). 2017;; p. 32-40.
26. Field A. *Discovering Statistics Using SPSS*. Third Edition Los Angeles: SAGE; 2009.
27. Posner M, Petersen S. The Attention System of the Human Brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13. 1990;; p. 25-42.
28. Sohlberg M, Mateer C. *Cognitive Rehabilitation An Integrative Neuropsychological Approach* New York: The Guilford Press; 2001.
29. Barkley R. Avances en el diagnóstico y la subclasificación del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: qué puede pasar en el futuro respecto al DSM-V. *Revista de Neurología*, 48 (2). 2011;; p. 101-106.

**Anexo 1. ESCALA EFECO II-VR PARA EVALUAR FUNCIONES EJECUTIVAS EN
FORMATO DE AUTO-REPORTE**

1	2	3	4	5
Totalmente en desacuerdo	Medianamente en desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	Medianamente de acuerdo	Totalmente de acuerdo

Tengo facilidad para ordenar mis cosas cuando se me pide que lo haga.	1	2	3	4	5	Permito hablar a los demás sin interrupciones.	1	2	3	4	5
Puedo terminar una tarea cuando es muy larga, sin necesidad de tener a alguien que me ayude.	1	2	3	4	5	Puedo anticipar las consecuencias de mis actos.	1	2	3	4	5
Actúo siempre pensando y no haciendo lo primero que pasa por mi mente.	1	2	3	4	5	Verifico que mis tareas estén bien realizadas y sin errores antes de presentarlas al profesor.	1	2	3	4	5
Controlo adecuadamente mis emociones.	1	2	3	4	5	Soy capaz de iniciar con mis responsabilidades, sin necesitar que alguien me indique que debo hacerlo.	1	2	3	4	5
Tengo capacidad para tomar decisiones en forma independiente.	1	2	3	4	5	Puedo tomar decisiones sin dificultad, incluso ante las cosas más sencillas.	1	2	3	4	5
Tengo mis cosas en orden.	1	2	3	4	5	Me es fácil centrarme en algo.	1	2	3	4	5
Tengo facilidad para encontrar mis materiales de estudio al buscarlos en mi cuarto o escritorio.	1	2	3	4	5	Suelo ser coherente con las cosas que digo a otras personas.	1	2	3	4	5
Puedo realizar las tareas de forma independiente y sin ayuda de los demás.	1	2	3	4	5	Puedo realizar apropiadamente actividades o tareas que tienen más de un paso.	1	2	3	4	5
Soy eficiente en el cumplimiento de de mis tareas educativas y del hogar.	1	2	3	4	5	Puedo regresar con facilidad a una tarea después de tomar un descanso.	1	2	3	4	5
Tengo buena concentración.	1	2	3	4	5	Reviso la ortografía y redacción de mis tareas académicas antes de entregarlas.	1	2	3	4	5
Puedo estar tranquilo/a mientras espero.	1	2	3	4	5	Puedo adaptarme con facilidad a los cambios en mis rutinas, a nuevos profesores, nuevos horarios o a cambios en los planes familiares.	1	2	3	4	5
Sigo de manera adecuada las instrucciones que se me dan.	1	2	3	4	5	Recuerdo llevar a casa las tareas, avisos o asignaciones educativas.	1	2	3	4	5
Tengo habilidad para proponer soluciones adecuadas y resolver problemas.	1	2	3	4	5	Mantengo la calma con facilidad.	1	2	3	4	5
Cuando me enfado puedo calmarme con facilidad.	1	2	3	4	5	Me resulta fácil estar dispuesto/a a iniciar las tareas con sólo proponérmelas.	1	2	3	4	5
Me concentro en mis actividades, dejando de lado las cosas irrelevantes.	1	2	3	4	5	Cuando realizo una tarea, tengo en cuenta su objetivo principal.	1	2	3	4	5
Me resulta fácil cambiar de una tarea a otra.	1	2	3	4	5	Recojo mi desorden sin que otros lo hagan por mí.	1	2	3	4	5
Soy capaz de mantener la atención en una actividad.	1	2	3	4	5	Termino mis deberes a tiempo.	1	2	3	4	5
Puedo realizar mis trabajos sin que alguien me supervise.	1	2	3	4	5	Mantengo buenos hábitos de estudio.	1	2	3	4	5
Planifico mis tareas con tiempo.	1	2	3	4	5	Tengo un estado de ánimo estable.	1	2	3	4	5
Me es fácil comportarme adecuadamente en las reuniones sociales.	1	2	3	4	5	Al finalizar una actividad, verifico que haya logrado lo planificado.	1	2	3	4	5
Hago caso fácilmente cuando se me pide dejar de hacer algo.	1	2	3	4	5	Puedo controlar mis emociones.	1	2	3	4	5

CIH: 3, 11, 15, 22, 23 y 28. CPV: 24, 31 y 41. CPM: 2, 8, 9, 18 y 29. CET: 1, 6, 7 y 37. CFC: 16, 20, 21 y 32. CDE: 4, 14, 34, 40 y 42. CMO: 10, 12, 17, 27 y 33. CAI: 5, 13, 25, 26 y 35. CPP: 19, 30, 38, 36 y 39.

Conocimiento Acerca Del Ictus Isquémico En Ecuatorianos.

Knowledge About Ischemic Stroke In Ecuadorian People.

Claudio E. Scherle Matamoras¹, Dannys Rivero Rodríguez¹, Álvaro Corral San José², Daniella Di Capua Sacoto¹, Elena de los Ángeles Mullo Almache³, María José Santacruz Villalba³, Verónica Alexandra Nuñez Cabezas³, Diana Cristina Núñez Ordóñez³

Resumen

Introducción. La llegada en periodo de ventana terapéutica de un paciente con ictus isquémico al hospital depende de la identificación de las manifestaciones clínicas y el reconocimiento de que se trata de una urgencia médica. **Métodos.** Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, de corte transversal para el cual se diseñó una entrevista estructurada con preguntas cerradas. **Objetivo.** Evaluar el grado de conocimiento de la población acerca del infarto cerebral. **Resultados.** Se entrevistaron 135 sujetos sin diagnóstico de ictus, seleccionados al azar entre los familiares de pacientes. La edad media de fue de 42,6 años, predominaron las mujeres (92/68,1%) y el grado de instrucción medio. El 95,5% (129 sujetos) admitió tener poco conocimiento sobre el ictus. Solo el 11,1% señaló de forma correcta las manifestaciones clínicas; el síntoma más reconocido fue el amortiguamiento (59,3%) seguido de los trastornos del habla. El 80,9% identifican el ictus como una condición prevenible. Menos de la mitad de los participantes nombraron adecuadamente los factores de riesgo (66/48,9%). El 88,2% toma una actitud correcta ante los síntomas. **Conclusiones.** En el grupo de personas entrevistadas el conocimiento acerca de las manifestaciones y los factores de riesgo vascular es deficiente. Es necesario realizar campañas informativas dirigidas a mejorar el conocimiento de la enfermedad.

Palabras clave: Conocimiento. Infarto cerebral. Ictus. Factores de riesgo. Población.

Summary

Introduction. The arrival of patients with ischemic stroke to the hospital in the period of the therapeutic window, depends to a great extent on the identification of their clinical signs and the recognition that it is a medical emergency. **Methods.** A prospective, longitudinal, cross-sectional study was carried out, based on a structured interview with closed questions. The aim was to assess the degree of the population's knowledge about the ischemic stroke. **Results.** A total of 135 subjects without a diagnosis of stroke were interviewed, randomly selected from the relatives of patients. The average age was 42.6 years, women predominated (92 / 68.1%), with an average level of education. 95.5% (129 subjects) admitted having little knowledge about stroke. Only 11.1% correctly indicated the clinical manifestations; The most recognized symptom was damping (59.3%) followed by speech disorders. 80.9% (109 respondents) identify stroke as a preventable condition. Less than half of the participants adequately named the risk factors (66 / 48.9%). 88.2% take a correct attitude to the symptoms. **Conclusions.** In the group of people interviewed there is a perception of risk regarding stroke, but knowledge about the manifestations and vascular risk factors is poor. It is necessary to carry out information campaigns aimed to improve knowledge of the disease.

Keywords: Knowledge, Stroke, Ischemic stroke, Risk Factors, Population.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

Introducción

El accidente cerebrovascular agudo es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la mayoría de los países.¹ En Ecuador, según una publicación reciente de Moreno-Zambrano y cols, la enfermedad cerebrovascular es una de las primeras causas de muerte.²

El ictus es una condición médica en la que una correcta identificación de las manifestaciones clínicas y el reconocimiento de que se trata de una urgencia médica son los elementos cardinales para acceder a opciones de tratamiento dependientes de tiempo. De manera que cuanto más precoz el paciente reciba atención especiali-

¹Especialista en Neurología. Servicio de Neurología. Unidad de Ictus. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito, Ecuador. Universidad San Francisco de Quito USFQ.

²Especialista en Neuropsicología. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito, Ecuador.

³Residente. Servicio de Neurología. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito, Ecuador

Correspondencia:

Dr. Claudio E. Scherle Matamoras

E-mail: cscherle62@gmail.com

Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Servicio de Neurología. Av. Gran Colombia S/N y Yaguashi. Quito. Ecuador.

zada, mayor será la posibilidad de ofrecer un tratamiento efectivo y de conseguir una mayor recuperación funcional.

Las causas del retraso de la llegada del paciente a un hospital con los recursos y organización necesarios para manejar el ictus son multifactoriales. En ello intervienen factores dependientes de la estructura y organización del sistema de salud, así como del grado de conocimientos de la población acerca de las manifestaciones, que conducta tomar y a donde dirigirse.^{3,4} En este contexto, el análisis de esos factores a nivel local es obligado si se quiere buscar iniciativas encaminadas a desarrollar una correcta política de promoción y prevención de salud.

El objetivo de este estudio es evaluar el grado de conocimiento que tiene la población acerca del infarto cerebral y cuál conducta tomará una vez iniciadas las manifestaciones, con la finalidad de extraer conclusiones que puedan aplicarse de forma práctica en programas educativos y en la divulgación de información a la población.

Material y Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo de corte transversal para el cual diseñamos una entrevista estructurada con preguntas establecidas (con respuestas cerradas en su mayoría) (Tabla 1), elaborada por los neurólogos y neuropsicólogo, y que fue aplicada por médicos vinculados al servicio de neurología. Los sujetos encuestados fueron seleccionados dentro del hospital de forma aleatoria en el área de consulta externa y entre los familiares de pacientes neurológicos. En todos los casos los encuestados accedieron de forma voluntaria y se les brindó una explicación inicial sobre el propósito del estudio y sobre algún término que no entendiesen sin influir en las respuestas.

En la entrevista se recogieron los siguientes aspectos: Datos demográficos, conocimiento acerca del infarto cerebral, de las manifestaciones clínicas, factores de riesgo vascular (FR), actitud y percepción de gravedad ante la enfermedad. Así como qué medio consideran de utilidad para recibir información sobre el ictus (Tabla 1).

Para facilitar la interpretación de los resultados creamos las siguientes definiciones considerando grupos:

1. Referente a las manifestaciones clínicas: se empleó el término amortiguamiento como expresión de disturbio sensitivo, por ser una palabra muy empleada por la población ecuatoriana.
 - Buen conocimiento (respuesta correcta): si marcan dos o más manifestaciones verdaderas (pérdida de fuerza y sensibilidad en mitad del cuerpo, dificultad para hablar o entender y alteraciones visuales).
 - Conocimiento deficiente: los que identifican alguna de las manifestaciones verdaderas y marcan síntomas no relacionados con el ictus (mareo, fiebre, dolor de barriga, olvidos) o solo señalan manifestaciones no relacionadas.
2. Referente a los FR:
 - Buen conocimiento (respuesta correcta): aque-

llos que identifican dos o más de los cuatro FR más conocidos de la lista: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipidemia y hábito de fumar y no mencionan ninguno de los distractores.

- Conocimiento deficiente: si identifica alguno de los FR y marca alguna condición no relacionada con el ictus (trabajar, stress, vivir en la sierra), seleccionan condiciones no relacionadas o no marca ninguna.

3. Referente a la conducta
 - Respuesta correcta (conducta adecuada): si selecciona alguna de las dos opciones (acudir de inmediato a un hospital o llamar al 911).
 - Respuesta incorrecta: si señala algunas de las otras opciones que no llevan una conducta de urgencia.

Tabla 1. Cuestionario aplicado.

Género: Hombre, mujer	Señale que enfermedades influyen en que se presente un infarto cerebral. Presión alta, fumar, grasas elevadas en sangre, obesidad, falta de ejercicios, diabetes, trabajar, stress, problemas en el riñón, enfermedades del corazón.
Edad	¿Considera usted que el infarto cerebral es una urgencia? Sí, No
Escolaridad: Primario, secundario, universitario	¿Ante un familiar con un infarto cerebral que conducta Ud. tomaría? Esperar a ver si pasa, llamar al 911, acudir rápido a un hospital, buscar atención en subcentro de salud, solicitar cita para consulta externa de Neurología.
Antecedente Familiar o personal de infarto cerebral: Sí, No	¿Cuál medio de comunicación sería el mejor para informarse sobre el infarto cerebral? Televisión, prensa, radio, propaganda publica, todos los anteriores.
¿Conoce usted qué es un infarto cerebral? Mucho, poco, nada.	
¿Cuáles manifestaciones le harían pensar que un familiar suyo o amigo tiene un infarto cerebral? Debilidad de un lado, amortiguamiento, no se entiende lo que habla, desmayo, mareo, fiebre, dolor en la barriga, olvidos.	
¿Cree usted que el infarto cerebral puede evitarse? Sí, No	

Para el análisis estadístico se confeccionó una base de datos en Excel 2016 que posteriormente fue analizada en el de programa SPSS (v. 20.0). Las variables cualitativas se describen con las frecuencias absolutas y relativas para cada categoría y las variables cuantitativas con la media y la desviación estándar. El estudio de asociación entre variables cualitativas se realizó con la prueba de χ^2 de Pearson. La comparación entre el nivel de instrucción escolar y cada uno de los tópicos de la investigación se efectuó con Anova de una vía. La comparación entre dos medias de variables cuantitativas se realizó mediante la t de Student. En todos los casos se utilizó un nivel de significación de $p < 0,05$ y un índice de confianza al 95% (IC 95%).

La investigación se realizó previa autorización del líder del servicio de neurología. Se garantizó en todo momento la confidencialidad de los datos individuales de cada persona entrevistada y solamente se presentan resultados colectivos.

Tabla 2. Características generales de los encuestados (n.135)

Edad x (DS) (rango)		42,6 (14,2) (18-77)
Sexo femenino n (%)		92 (68,1)
Escolaridad (n, %)	Primario	31 (23)
	Secundario	62 (45,9)
	Universitario	42 (31,1)
Ingresos económicos (n, %)	<Salario básico	35 (25,9)
	Salario básico	39 (28,9)
	> 1000 USD	19 (14,1)
	Ninguno	42 (31,1)
APF de ictus (n,%)		30 (22,2)

Resultados

Se incluyeron 135 sujetos, encuestados en el área de consulta externa o acompañantes de pacientes internados en sala de neurología o neurocirugía. En ningún caso existía el antecedente personal de ictus isquémico y el 22% tenía algún familiar con diagnóstico de infarto cerebral. El rango de edad de los participantes fue entre 18 y 77 años con una edad media de 42,6 años, con predominio de mujeres (68,1%). El 45,9% contaba con una instrucción académica media, seguido del grupo de sujetos con nivel universitario (31,1%). Referente al estatus económico, poco más de la mitad de los encuestados (54,8%) declaró percibir un salario básico (325 USD) o menos y el 31,1% vive del aporte familiar (Tabla 2).

En relación al grado de conocimientos sobre el infarto cerebral, el 95,5% (129 sujetos) admitió tener poco conocimiento o no saber nada. Referente a las manifestaciones clínicas, solo el 11,1% señaló las principales manifestaciones del ictus (respuesta correcta). Las manifestaciones clínicas más indicadas fueron el amortiguamiento (59,3%) seguido de los trastornos del habla, mareos, desmayo y la debilidad hemicorporal (Figura 1).

Acerca de la posibilidad de prevenir el ictus y los factores de riesgo (FR), el 80,9% (109 encuestados) lo identifican como una condición médica susceptible de ser evitada. Menos de la mitad de los participantes nombraron adecuadamente los FR (66 encuestados, 48,9%); los más reconocidos fueron la hipertensión (86,6%), las enfermedades cardíacas (52,6%) y la dislipidemia (51,8%). Destaca que condiciones como la diabetes mellitus, el hábito de fumar, el sedentarismo y la obesidad sean identificados por menos de la mitad de los participantes (Figura 2).

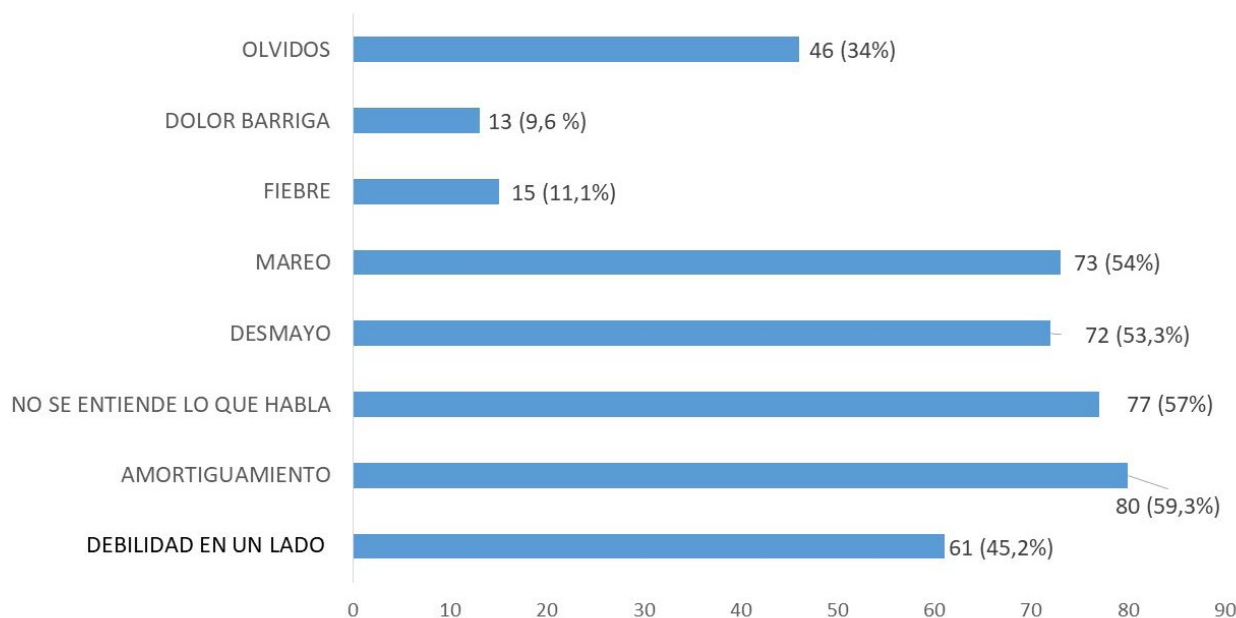


Figura 1. Expresión clínica del ictus isquémico. Se presentan las manifestaciones de un ictus isquémico sumados a otros síntomas no relacionados (n, %).

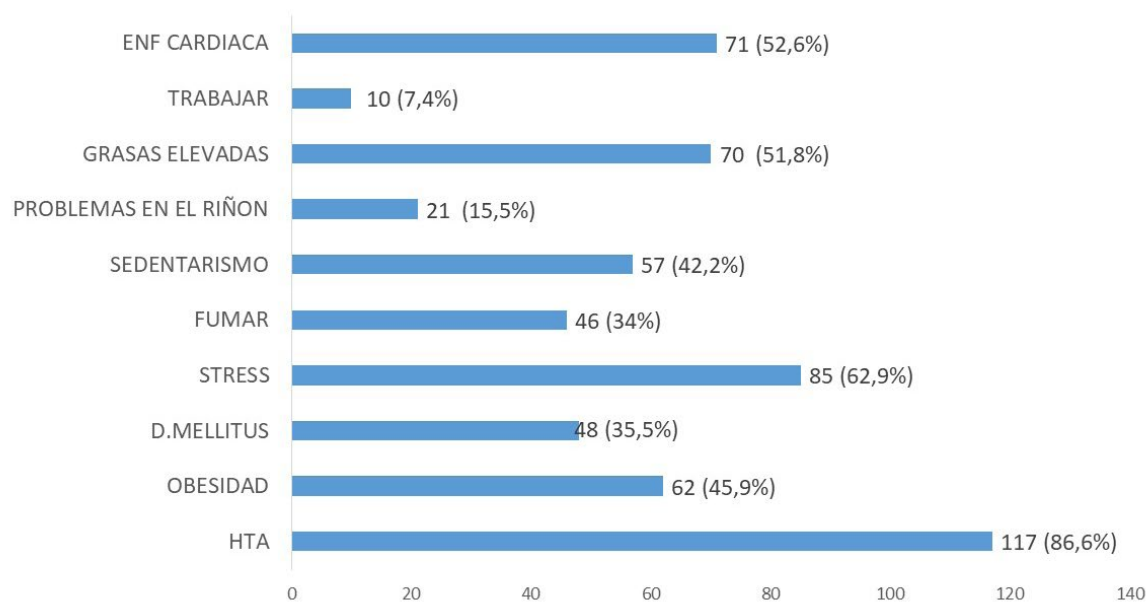


Figura 2. Reconocimiento de Factores de riesgo (n, %).

Tabla 3. Estado del conocimiento y conducta, correlación con el grupo de edad y el género (n. 135).

Aspectos evaluados n/%		Grupo de edad n (%)			Genero n (%)		
		<45	>45	p	Femenino	Masculino	p
Conocimiento adecuado de las manifestaciones.	Si	9 (6,7)	6 (4,4)	1,000	4 (2,9)	39 (28,9)	0,6475
	No	72 (53,3)	48 (35,5)		11 (8,1)	81 (60)	
Conocimiento adecuado de los Factores de Riesgo.	Si	40 (29,6)	27 (20)	0,9440	19 (14)	24 (17,7)	0,3871
	No	41 (30,4)	27 (20)		48 (35,5)	44 (32,6)	
Conducta adecuada frente al ictus.	Si	75 (55,5)	6 (4,4)	0,0504	39 (28,9)	4 (2,9)	0,5309
	No	44 (32,6)	10 (7,4)		80 (59,2)	12 (8,9)	

Tabla 4. Correlación entre estado del conocimiento y conducta con el nivel de escolaridad y el antecedente de familiares con ictus (n. 135).

Aspectos evaluados		Antecedente de ictus en la familia n (%)			Escolaridad n (%)			
		si	no	p	Primaria	Media	Univ	P*
Conocimiento adecuado de las manifestaciones.	Si	si	no	0,3798	Primaria	Media	Univ	0,650
	No	2 (1,5)	13 (9,6)		4 (2,9)	7 (5,2)	4/2,9	
Conocimiento adecuado de los Factores de Riesgo.	Si	28 (20,7)	92 (68,1)	0,2316	27 (20)	55 (40,7)	38 (28,9)	0,077
	No	12 (8,8)	55 (40,7)		10 (7,4)	34 (25,2)	23/17	
Conducta adecuada frente al ictus.	Si	18 (13,3)	50 (37)	0,3549	21 (15,5)	28 (20,7)	19 (14)	0,022
	No	25 (18,5)	94 (69,6)		22 (16,2)	59 (43,7)	38 (28,9)	
		5 (3,7)	11 (8,14)		9 (6,7)	3 (2,2)	4 (2,9)	

Referente a la identificación del ictus como una urgencia, el 97,8% demuestra una respuesta afirmativa y el 88,2% elige una conducta dependiente de tiempo (llamar al sistema de emergencias 911 o acudir rápidamente a un centro hospitalario). El 58,5% de los encuestados seleccionó la televisión como el medio más adecuado para recibir información sobre el ictus, seguido de la propaganda pública (20,7%). Solo el 7,4% seleccionó la prensa escrita y ninguno la radio.

Según los resultados de la Tabla 3, al relacionar el conocimiento sobre las manifestaciones del ictus y los FR con la edad, no existió diferencia entre la respuesta de ambos

grupos (<45 años y mayores). Sin embargo, un mayor porcentaje de los encuestados menores de 45 años acudieron de inmediato a un hospital o llamar al 911 ante la sospecha de estar asistiendo a un infarto cerebral (p 0,050). Referente al género, no se demostró diferencias en las respuestas entre mujeres y hombres. En cuanto al nivel de estudios solo hubo diferencias en la conducta frente al ictus en los sujetos de instrucción media, pues estos tuvieron una mayor frecuencia de respuestas afirmativas. En personas con el antecedente familiar de ictus no se demostró que existiera un mejor nivel de conocimiento sobre los FR y las manifestaciones, tampoco en la conducta (Tabla 4).

Discusión

Las enfermedades cerebrovasculares son la causa más importante de invalidez o discapacidad a largo plazo en el adulto y la segunda causa de demencia.⁵ En términos económicos, según estimaciones realizadas en países de la Unión Europea, el ictus consume entre el 3% y el 4% del gasto sanitario, concentrándose la mayor parte en gastos hospitalarios durante el primer año. En los años siguientes los costes sanitarios directos disminuyen, dando paso a los gastos en rehabilitación, medicación, consultas externas y asistencia social.^{6,7}

El ictus es un proceso complejo y dinámico en el que los mecanismos lesionales progresan muy rápidamente, siendo corto el período de tiempo durante el que los tratamientos potencialmente aplicables pueden tener eficacia.⁸ Ante esta característica se hace necesario adecuar la organización asistencial y crear centros hospitalarios con los recursos necesarios para atender de manera eficaz a estos pacientes, en otras palabras, crear un sistema de código ictus.⁸⁻¹⁰ Por otro lado, es imprescindible asegurar y organizar la atención extra hospitalaria, de manera que funcione con protocolos que garanticen el reconocimiento, el manejo inicial de la urgencia y la transportación del paciente a un centro capacitado.¹¹

Evitar retrasos debe ser el propósito principal en la fase prehospitalaria y ello contempla el reconocimiento de los signos y síntomas del ictus, tanto por parte del paciente como por sus familiares o por los que le rodean, así como la naturaleza del primer contacto médico y el modo de transporte al hospital. En la población, la principal causa de demora está relacionada con el retardo en contactar a los servicios de urgencias.¹² Entre las principales razones que explican este retraso se incluyen la falta de conocimiento de las manifestaciones y de la percepción de gravedad del ictus, pero también la negativa a reconocer la enfermedad o la esperanza en que los síntomas se resuelvan de forma espontánea. El paciente rara vez busca la atención médica, en la mayoría de los casos el contacto inicial es realizado por un familiar o un conocido por lo que las iniciativas educativas deberían dirigirse tanto a las personas en riesgo de padecer un ictus como a los que les rodean.¹³

Con la finalidad de indagar en el grado de conocimiento acerca del ictus y la falta de sentido de urgencia en el momento de buscar ayuda, se aplican cuestionarios que difieren en su estructura y metodología lo que hace difícil unificar resultados y obtener conclusiones que puedan generalizarse. La diferencia más importante radica en el tipo de preguntas (abiertas, cerradas o de opción múltiple), en la forma de calificarse y de administrarse (encuesta telefónica, cara a cara o mediante encuesta postal). Mientras que las preguntas cerradas sobrestiman el verdadero conocimiento de la población, las preguntas abiertas pueden subestimarlos.^{14,15} Por otro lado, la variabilidad de los resultados parece depender de características específicas de la población evaluada.¹⁴

Nuestro estudio aborda el grado de conocimiento de un grupo de ecuatorianos sin el antecedente de ictus isquémico, a partir de la aplicación de un cuestionario sencillo, elaborado con preguntas cerradas. Se trata de un grupo de sujetos con características peculiares; son reunidos en un contexto hospitalario, con edad media cercana a los 45 años (solo el 5,9 % contaba con 65 o más años) sin un riesgo alto de padecer enfermedad cerebrovascular isquémica y menos de la cuarta parte señala tener un familiar afectado por un ictus. Visto de otro modo, es el grupo de personas a las que les corresponde auxiliar a un sujeto que debuta con un posible ictus. La gran mayoría confiesa no saber que es un infarto cerebral y solo el 11 % da respuestas correctas acerca de las manifestaciones.

De acuerdo con una revisión publicada en el 2010, que incluye 39 estudios realizados (en Europa, Norteamérica, Asia y Australia) entre 1966 y el 2008, el rango de respuestas correctas seleccionando al menos una manifestación clínica, en encuestas con preguntas cerrada, varía entre el 95-100% y el conocimiento inadecuado de los síntomas es más frecuente en afro americanos y en comunidades hispanas.¹⁴ En un estudio realizado en Zaragoza por Pérez-Lázaro y cols, (538 entrevistas) el 36,5% reconoce los síntomas del ictus, pero solo el 9% es capaz de señalar dos manifestaciones y dos factores de riesgo.¹⁵ En otra investigación realizada por el mismo grupo, el 32,6% nombró uno o más síntomas, y cuando se les ofrecía una serie de manifestaciones, las más reconocidas fueron la pérdida de fuerza y la alteración del lenguaje.¹⁶ En este sentido, en nuestro trabajo, la pérdida de la fuerza en un lado del cuerpo fue la menos reconocida; por el contrario, el disturbio de la sensibilidad fue el síntoma más señalado.

En contraste con otros trabajos^{4,15,15} no encontramos diferencias en el reconocimiento de las manifestaciones clínicas en relación con la edad, el género, el nivel de escolaridad y el antecedente familiar de infarto cerebral. Es reconocido que el joven tiene mejor conocimiento de los síntomas y signos del ictus,¹⁷ en cambio, las personas de más edad lo tienen de los FR vascular.¹⁸ A la pregunta de si el ictus es una condición prevenible, en poco más del 80% de los encuestados la respuesta fue afirmativa. Sin embargo, menos de la mitad de los participantes reconocieron adecuadamente los FR; los más señalados fueron la HTA (86,6%) seguida de las enfermedades cardíacas (52%) y las alteraciones de los lípidos. En el estudio de Pancioli et al,¹⁹ que radicó en encuestas telefónicas a 1880 sujetos, la HTA fue el FR más reconocido (49%) junto con la dislipidemia. Sin embargo, la DM y el hábito de fumar fueron poco señalados.

En nuestro trabajo condiciones como la DM, el hábito de fumar, el sedentarismo y la obesidad fueron poco reconocidos. Según información publicada por la Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo, y la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 2011–2013, en el Ecuador la DM, las enfermedades cerebrovasculares y la HTA son la

principal causa de muerte en las mujeres²⁰ y el 70% de los adultos entre 30 y 59 años son clasificados con sobrepeso u obesos.²¹ Según datos extraídos de la Encuesta Nacional de Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE) en adultos con 60 años y más, el 65,9% de las mujeres y el 16,3% de los hombres tienen obesidad abdominal y esta es más prevalente en sujetos de áreas urbanas.²² Por otro lado, las mujeres con obesidad abdominal tienen más probabilidad de tener DM, síndrome metabólico e hipertrigliceridemia; en el caso de los hombres obesos el 51% se asocia a HTA y a DM en el 22%.²³

Referente a la percepción de urgencia y la vía para buscar atención médica, la mayoría de los encuestados dan una respuesta acertada. En contraste con el pobre conocimiento que demuestran sobre las manifestaciones clínicas del infarto cerebral, aunque cuentan con un sentido adecuado de gravedad, lleva a retardo en la búsqueda de atención médica.

La principal limitación de nuestro estudio está en relación con el tamaño de la muestra y el predominio de mujeres entrevistadas. Un mayor número de participantes podría proporcionar más datos sobre las diferentes variables analizadas. Aun así, los datos que se obtienen ponen de manifiesto el deficiente conocimiento que tiene el grupo evaluado tanto de las manifestaciones del ictus como de los factores de riesgo vascular, lo que puede ser un reflejo del grado de conocimiento de la población.

Conclusiones

En el grupo de personas entrevistadas existe la percepción de riesgo referente al ictus, pero el conocimiento acerca de las manifestaciones y los factores de riesgo vascular es deficiente.

Declaración de conflictos de interés: Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento: No existió una fuente de financiamiento particular para este trabajo.

Referencias

1. Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, Feigin VL et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke* 2017;12(1):13-32.
2. Moreno-Zambrano D, Santamaría D, Ludeña C, Barco A, Vásquez D, Santibáñez-Vásquez R. Enfermedad Cerebrovascular en el Ecuador: Análisis de los Últimos 25 Años de Mortalidad, Realidad Actual y Recomendaciones. *Rev Ecuat Neurol* 2016;25,1-3:17-20.
3. Jiménez Gracia MA, Javier Amarilla Donoso J, Güesta Guerra E, Leno Diaz C, Portilla Cuenca JC. Conocimiento y actitud de la población general frente al ictus. *Rev Cient Soc Esp Enferm Neurol* 2015; 41(1):15-21.
4. Segura T, Vega G, López S, Rubio F, Castillo J. Public perception of stroke in Spain. *Cerebrovasc Dis* 2003;16(1):21-6.
5. Bejot Y, Benatru I, Rouaud O, Fromont A, Besancenot JP, Moreau T, et al. Epidemiology of stroke in Europe: geographic and environmental differences. *J Neurol Sci* 2007;262(1-2):85-8.
6. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21(10):718-79.
7. Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J*. 2006; 27(13):1610-9.
8. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015;46(10):3020-35.
9. Masjuan J, Alvarez-Sabín J, Arenillas J, Calleja S, Castillo J, Dávalos A, et al. Plan de asistencia sanitaria al ICTUS II 2010. *Neurología* 2011;26(7):383-96.
10. de la Ossa NP, Sánchez-Ojanguren J, Palomeras E, Millán M, Arenillas JF, Dorado L, et al. Influence of the stroke code activation source on the outcome of acute ischemic stroke patients. *Neurology* 2008;70(15):1238-43.
11. Kobayashi A, Czlonkowska A, Ford GA, Fonseca AC, Luijckx GJ, Korv J, et al. European Academy of Neurology - European Stroke Organisation consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. *Eur J Neurol* 2017 Dec 7. doi: 10.1111/ene.13539.
12. Gracia Jiménez MA, Donoso Amarilla J, Guerrac Güesta E, Diaz Leno C, Portilla Cuenca JC. Conocimiento y actitud de la población general frente al ictus. *Rev Cient Soc Esp Enferm Neurol* 2015;41(1):15-21.
13. Mellon L, Doyle F, Rohde D, Williams D, Hickey A. Stroke warning campaigns: delivering better patient outcomes? A systematic review. *Patient Relat Outcome Meas* 2015;6:61-73.
14. Jones SP, Jenkinson AJ, Leathley MJ, Watkins CL. Stroke knowledge and awareness: an integrative review of the evidence. *Age and Ageing* 2010;39(1):11-22.
15. Pérez-Lázaro C, Santos-Lasaosa S, Velázquez-Benito A, Bellosta-Diago E, Tejero-Juste C, Iñiguez-Martínez C. Conocimiento de la enfermedad vascular cerebral en la población de Zaragoza. *Rev Neurol* 2017; 64(1):17-26.

16. Pérez-Lázaro C, Iñíguez-Martínez C, Santos-Lasaosa S, Alberti-González O, Martínez-Martínez L, Tejero-Juste C, et al. Study into what the population knows about strokes and vascular risk factors. *Rev Neurol* 2009;49(3):113-8.
17. Silver F, Rubini F, Black D, Hodgson CS. Advertising strategies to increase public knowledge of the warning signs of stroke. *Stroke* 2003;34(8):1965-8.
18. Montaner J, Vidal C, Molina C, Álvarez-Sabín J. Selecting the target and the message for a stroke public education campaign: a local survey conducted by neurologists. *Eur J Epidemiol* 2001; 17(6):581-6.
19. Pancioli AM, Broderick J, Kothari R, Brott T, Tuchfarber A, Miller R. Public perception of stroke warning signs and knowledge of potential risk factors. *JAMA* 1998;279(16): 1288-92.
20. Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo. Sistema Nacional de Información, 2014. Available from: <http://sni.gob.ec>.
21. Freire W, Ramírez M, Belmont P, Mendieta M, Silva K, Romero N, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 2011-2013. Quito: Ministerio de Salud Pública/ Instituto Nacional de Estadística y Censos; 2013.
22. Orces Carlos H, Montalvan Martha, Tettamanti Daniel. Prevalence of abdominal obesity and its association with cardio metabolic risk factors among older adults in Ecuador. *Diabetes Metab Syndr* 2017;11 Suppl 2:S727-S733.
23. Orces CH, Lorenzo C. Prevalence of prediabetes and diabetes among older adults in Ecuador: Analysis of the SABE survey. *Diabetes Metab Syndr* 2017, <https://doi: 10.1016/j.dsx.2017.12.002>.

Las Funciones Ejecutivas del Lóbulo Frontal y su Asociación con el Desempeño Académico de Estudiantes de Nivel Superior.

The Executive Functions Of The Frontal Lobe And Its Association With The Academic Performance Of Students In Higher Education.

Diogo Besserra-Lagos,¹ Dra. Nancy Lepe-Martínez,² Dr. Carlos Ramos-Galarza³

Resumen

Introducción. Las funciones ejecutivas (FE) son un conjunto de destrezas mentales asociadas al lóbulo frontal del cerebro humano que permiten regular el comportamiento, metacognición y emociones; ejecutando un control consciente del propio pensamiento. Su desarrollo es progresivo a lo largo del ciclo vital del ser humano, por lo tanto, se ven involucradas en el desarrollo social, emocional y académico de las personas. Existen estudios que afirman que el rendimiento académico se ve influenciado por el nivel de desarrollo de las FE (control inhibitorio, memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, monitorización y autorregulación), cuya relación ha sido progresivamente estudiada en diversos rangos etarios y niveles educativos. **Método.** El objetivo de la investigación fue definir y explicar las principales FE que influyen en el rendimiento académico en estudiantes universitarios. Para ello, se aplicó un método de revisión sistemática que permite recopilar las investigaciones que muestran dicha relación. **Resultados y Conclusiones.** Los estudios revisados evidencian que las principales FE involucradas en el rendimiento académico de los estudiantes universitarios es la memoria de trabajo y en menor medida, las habilidades de planificación, control inhibitorio y flexibilidad cognitiva. Por último, se discute las limitaciones y proyecciones que permite abordar este estudio; considerando las FE como un factor clave para el éxito académico universitario y la implementación de instancias de apoyos pedagógicos que favorezcan el desarrollo profesional de los estudiantes.

Palabras clave: funciones ejecutivas, rendimiento académico, universitarios, memoria de trabajo.

Abstract

Introduction. Executive functions (EF) are a set of mental skills that allow to regulate the behavior, metacognition and emotions; executing a conscious control of the own thought. The development is progressive along the vital cycle of the human being, therefore, they meet involved in the social, emotional and academic development of the persons. There exist studies that affirm that the academic performance meets influenced by the level of development of the EF (inhibitory control, working memory, cognitive flexibility, monitoring and self-regulation) which relation has been progressively studied in diverse ages ranges and educational levels. **Method.** This article, has the aim to define and explain principal EF that they influence in the academic performance in university students. For it, there was realized a method of systematic review that allows to compile the investigations that affirm the above mentioned relation. **Results and Conclusions.** The scopes of the studies affirm that the principal EF involved in the academic performance of the university students is the working memory and in minor measure, the skills of planning, inhibitory control and cognitive flexibility. Finally, there are discussed the limitations and projections that this study allows to approach; considering the EF to be a key factor for the academic university success and the implementation of instances of pedagogic supports that should favor the professional development of the students.

Keywords: executive functions, academic performance, university students, working memory.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

¹Académico de la Escuela de Humanidades y Educación, Universidad Tecnológica de Chile INACAP, Talca, Chile. Programa de Magister en Educación Especial y Psicopedagogía, Universidad Católica del Maule.

²Nancy Lepe-Martínez, Académica de la Escuela de Educación Especial, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

³Académico de la Facultad de Psicología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador. Investigador del centro MIST de la Universidad Indoamérica de 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

Introducción

La vida universitaria, requiere de los estudiantes de un conjunto de habilidades cognitivas, denominadas Funciones Ejecutivas (FE) que les permita la regulación consciente de su conducta, pensamientos y emociones para el establecimiento de metas, el diseño de estrategias y la toma de decisiones que posibilite la autogestión de sus propios procesos de aprendizaje.

En Chile, el incremento en la tasa de ingreso y cobertura financiera en educación superior, ha generado cambios en el perfil de los estudiantes. Mientras que en el año 1990 existían aproximadamente 245.000 estudiantes, actualmente existen 1.162.306, lo que se traduce en que el sistema educacional superior en los últimos años se transformó en un sistema de acceso masivo. Estos cambios generacionales, sugieren nuevos desafíos en materias de calidad de los procesos de enseñanza aprendizaje, en donde la adaptación y la inserción autogestionada surgen como unas de las grandes problemáticas de los estudiantes universitarios de primer año.¹

Desde los aportes de Luria sobre el concepto de FE y su ubicación neuroanatómica,² quien recaló la importancia de la maduración cortical pre-frontal, hasta las recientes investigaciones de diversos autores; han coincidido en que las FE consideran una amplia gama de habilidades que permiten que la persona sea capaz de autorregularse, planificar, monitorear y evaluar sus actitudes frente a un problema específico, construyendo de esta manera un control consciente y activo del pensamiento,² auto-dirigiendo y monitoreando los logros de su propio aprendizaje.⁴

Es por ello que, las FE consideradas en líneas previas han sido progresivamente estudiadas como posibles factores asociados al rendimiento académico en educación primaria, secundaria y superior. Por lo tanto, el presente artículo tiene como objetivo principal explicar las FE que se encuentran implicadas en el rendimiento académico en estudiantes universitarios, con la finalidad de otorgar una argumentación neurocognitiva que logre entregar información que favorezca la comprensión e intervención psicoeducativa de las posibles dificultades curriculares en educación superior.

Método

Para lograr el mayor alcance de información científica posible, se utilizó el método de revisión sistemática,⁵ la cual tiene como objetivo principal identificar o localizar extractos generales de la revisión literaria de interés, específicamente relacionada con el impacto de las FE en el rendimiento académico en estudiantes universitarios. Para materializar dicho proceso de forma exitosa, se realizan búsquedas en distintas bases de datos, tales como Scopus, PubMed, Scielo y Google académico, considerando investigaciones de los últimos 10 años (2008-2018). Se considera fundamental la elección del periodo mencio-

nado, ya que se evidencia un aumento considerable en las investigaciones referidas al tema a partir del año 2008, en donde aproximadamente se publican más de 30 artículos en diversos países que buscan resolver la dicotomía entre el desarrollo de las FE y el rendimiento académico.⁶

La definición de los criterios de búsqueda de información, apuntaron directamente a las preguntas de investigación planteadas al inicio del proceso, las cuales buscan el análisis científico de la influencia de las FE en el rendimiento académico en universitarios, a través de la búsqueda de investigaciones descriptivas y aplicadas. Por otra parte, los criterios de exclusión de búsqueda fueron las investigaciones empíricas de más de 10 años de antigüedad y la elección del rango etario menor a 18 años. Las palabras claves utilizadas fueron “funciones ejecutivas en universitarios” y “funciones ejecutivas y rendimiento académico,” además; debido a la escasa existencia de estudios en este rango etario, se utilizaron las palabras claves por separado, tales como “funciones ejecutivas” y “rendimiento académico.”⁶

Resultados

Funciones Ejecutivas

En líneas generales, las diversas investigaciones descriptivas y aplicadas durante los últimos 10 años no han evidenciado etapas o estadios definitivos del desarrollo de las FE; sin embargo, la propuesta de Best⁷ aporta información fundamental que permite presentarlas en etapas de desarrollo muy temprano, temprano, intermedio y tardío.⁶ Este desarrollo evolutivo y progresivo de las FE, comienza con la noción de riesgo-beneficio que se evidencia en los niños aproximadamente desde los 3 a 5 años, lo que determina la capacidad de lograr detectar los riesgos de ciertas actitudes de su vida diaria. Las FE de desarrollo temprano (control inhibitorio), reflejan la capacidad de realizar tareas mentales que requieran procesar información que denote cierta competitividad entre sí; seleccionado por ejemplo, entre varias alternativas, la mejor respuesta⁶, de esta forma se puede inferir que un niño entre los 4 a los 8 años de edad, ya es capaz de tomar ciertas decisiones y elegir el procedimiento idóneo para resolver ciertas problemáticas de manera similar a la de un adolescente o un adulto.⁸

Las FE presentan un desarrollo intermedio y que incrementan su desarrollo en la infancia entre los 7 y 12 años de edad, en donde la memoria de trabajo, flexibilidad mental, planeación viso espacial y memoria estratégica, permite fortalecer habilidades de mantenimiento de la información en un tiempo específico, generar respuestas alternativas, enfrentarse de forma efectiva a diversas situaciones, realizar tareas de desempeño visual y seleccionar estrategias de memorización que optimicen el acceso a diversos aprendizajes de forma idónea.^{4,6}

Finalmente, las últimas FE que se desarrollan, entre los 11 y 15 años de edad, son la fluidez verbal y capacidad de abstracción; las que permiten el uso de verbos abstractos

que pertenezcan a una categoría en particular dentro de un tiempo específico de manera adecuada.^{4,9}

Actualmente, las investigaciones han llegado a una convergencia en sus trabajos y en dar a conocer los subcomponentes de las FE, en donde las principales a considerar son memoria de trabajo, atención voluntaria, control inhibitorio, planificación y flexibilidad cognitiva.^{2,3,4} Es por ello que, el rendimiento académico además de forjarse desde un carácter personal y social, se asocia a habilidades mentales de alta complejidad que permiten tomar conciencia de su propio desempeño.¹⁰

Rendimiento Académico

La habilidad académica o rendimiento académico se define como el resultado del proceso de enseñanza aprendizaje en donde los estudiantes en conjunto con su familia, docentes, e institución educacional; intentan que sus esfuerzos académicos apunten hacia el logro fructífero de las metas académicas que tienen en común. Generalmente, el rendimiento académico alude a como un estudiante alcanza sus objetivos de forma exitosa, cuyo resultado se traduce en un indicador de tipo numérico y estandarizado para cada país. Además, el rendimiento académico es comúnmente medido por ciertos estándares de calidad que varían según las normativas legales de cada país, en donde se logra inferir que los factores asociados al desempeño académico; son de carácter personal y social. Es en este primer carácter de tipo personal, en donde se consideran las habilidades o destrezas cognitivas, aptitudes, género y calificaciones durante su trayectoria educativa. En el segundo, se considera el entorno familiar, contexto socioeconómico, variables socio demográficas (sexo, edad, estado civil) y escolaridad de los padres.^{4,11}

En Chile, durante las últimas décadas se ha utilizado el Sistema de Medición de Calidad de la Educación (SIMCE), a través de una prueba aplicada en enseñanza primaria y secundaria, en donde se busca detectar ciertas problemáticas de rendimiento académico. Dicha medición, ha dejado vislumbrar progresivamente que el rendimiento académico en Chile, se relaciona de manera directamente proporcional con el capital cultural de los estudiantes, en donde se evidencia una gran brecha entre los establecimientos privados respecto de los establecimientos públicos. Por lo tanto, en estricto rigor, esta base poco consolidada de conocimientos, habilidades y actitudes; obstaculizan el alcance de los aprendizajes mínimos o necesarios para ingresar a la enseñanza superior, mermando además el logro de aprendizajes esperados durante su formación profesional.

En la actualidad existen antecedentes que reflejan que el desarrollo académico de los estudiantes universitarios, se vincula generalmente con el deseo de alcanzar altos estándares de excelencia académica, estándares que la mayoría de las veces son impuestos bajo presión por sus propias familias (Kadian, 2016), generando de esta forma ciertos

desajustes en las conductas de los estudiantes, impactando directamente en la adaptación comportamental frente a situaciones inciertas o novedosas, razonamiento, planificación y creatividad.^{12,13}

Según diversos estudios empíricos en diversos rangos etarios, han publicado investigaciones que afirman que los estudiantes que presentan dificultades en FE, evidencian un bajo desempeño académico (véase por ejemplo, Swanson & Beebe-Frankenberger;¹⁴ Visu-Petra, Cheie, Benga & Miclea;¹⁵ Fonseca, Rodríguez y Parra;¹⁶ Correia¹⁷ y Ramos & Lozada¹⁸), en donde las funciones ejecutivas que mayor relación tendrían con el rendimiento académico son la memoria de trabajo, planificación y monitorización.

Funciones ejecutivas y rendimiento académico en estudiantes universitarios

Existe evidencia empírica que las FE están asociadas al rendimiento académico en habilidades como el cálculo matemático, comprensión lectora y pensamiento crítico.²⁸ Uno de los principales argumentos que vinculan las FE con el rendimiento académico, se evidencia en un estudio realizado por Ramos y Lozada,¹⁸ en donde se aplicó el Cuestionario de Funcionamiento Ejecutivo (EFECO) diseñado por García-Gómez y Rubio¹⁸ a 30 estudiantes universitarios cuyas edades fluctúan entre los 19 a 27 años de edad. Los resultados arrojaron que la monitorización ejecutiva presenta una estrecha relación con el puntaje obtenido en pruebas escritas de carácter cuasi experimental, en donde se concluyó que, a mayor déficit en la monitorización ejecutiva, menor será el rendimiento en las actividades académicas que la demanden. Por lo tanto, se confirma de esta forma, la correlación entre la función cerebral ejecutiva de monitorización, con la supervisión de la ejecución de tareas de índole académica en estudiantes universitarios.^{18,19}

En un estudio realizado por Baars, Nije, Tonnaer & Jolles,²⁰ en donde se aplicó el instrumento The Amsterdam Executive Function Inventory (AEFI) diseñado por Van der Elst, Ouweland, Van der Werf, Kuyper, Lee & Jolles²⁰ a 1.760 estudiantes universitarios de primer año, se reportó que las FE de control atencional, planificación, autorregulación y monitorización ejecutiva, se encuentran directamente relacionadas con el rendimiento académico, ya que se vincula estrechamente con habilidades de lectura, cálculo y planificación diaria; las cuales son fundamentales para acceder a los contenidos y aprendizajes mínimos obligatorios para progresar educativamente.

En otra investigación, Salcedo, Ramírez & Acosta²¹ estudiaron los efectos del consumo de alcohol en el desarrollo de las FE en 50 estudiantes universitarios cuyas edades fluctúan entre los 18 a 37 años. Dentro de este contexto, las autoras decidieron utilizar los instrumentos Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST), Test de Fluidez Verbal, Test de Colores de Stroop y el Test de Figura Compleja de Rey. Los resultados indican que, se

observaron dificultades en las FE de control inhibitorio, control atencional, flexibilidad cognitiva, auto-monitoreo y planificación. Por lo tanto, las autoras afirman que los estudiantes universitarios que consumen alcohol y que presentan bajos niveles de desarrollo de las FE, tendrían dificultades para planificar, monitorear y regular sus propios procesos de aprendizaje.²¹

Gropper & Tanock²² estudiaron en 46 estudiantes universitarios entre 19 y 34 años de edad, la relación entre memoria de trabajo y rendimiento académico en jóvenes con diagnóstico de Trastorno de Déficit Atencional e Hiperactividad. Para lograr medir las variables de estudios, se utilizó el instrumento Wechsler Adult Intelligence Scale. Las autoras encontraron que las habilidades auditivas y verbales de la memoria de trabajo, se encuentran directamente relacionadas con el rendimiento académico en asignaturas como matemáticas, inglés y ciencias; sin embargo, no encontraron asociaciones significativas en las habilidades espaciales de la memoria de trabajo y el rendimiento académico de los estudiantes. En otra investigación realizada por Prosen & Vitulic,²³ en donde evaluaron el desarrollo de las FE en 369 estudiantes universitarios; utilizando el instrumento Executive Skills Questionnaire for Students²³ encontraron que las FE de planificación, flexibilidad cognitiva y atención sostenida, son habilidades fundamentales para alcanzar objetivos académicos, priorizar actividades y garantizar el éxito en su futuro laboral; lo que nuevamente pone en manifiesto la necesidad de considerar la evaluación y potenciación de las FE dentro del contexto universitario.

Otra investigación, la cual no fue aplicada en un contexto universitario, sin embargo contempla una muestra total de 30 estudiantes de un Centro de Educación de Adultos, considerando un rango etario de 18 a 25 años de edad, se encontró que el rendimiento académico estaría fuertemente relacionado con la memoria de trabajo y en menor medida con habilidades de planificación y control inhibitorio;²⁴ específicamente en actividades académicas de índole aritmética, las cuales demandan una secuencia sistemática de ejecución de automatismos matemáticos.

Si bien es cierto, las investigaciones empíricas proponen una directa relación entre las FE con el rendimiento académico, existe un estudio que arroja resultados disímiles a los expuestos anteriormente; los cuales se evidencian en la investigación de Barceló, Lewis & Moreno²⁵ aplicada a una muestra de 36 estudiantes universitarios. Este estudio da cuenta de que el rendimiento académico se encuentra directamente relacionado con factores de carácter familiar, psicológico y con el tipo de educación recibida durante la enseñanza primaria y secundaria, descartando de esta forma la incidencia de las FE en el rendimiento académico en estudiantes universitarios con altas y bajas calificaciones.

Para resumir, se presenta en la Tabla 1 una breve síntesis de los hallazgos expuestos anteriormente, en los que se informan las FE relacionadas con el rendimiento académico.

Tabla 1. Síntesis de estudios que relacionan las FE en el rendimiento académico de estudiantes universitarios

Autor (año)	Muestra	Resultados
Ramos & Lozada (2015)	30 estudiantes universitarios	Rendimiento académico influenciado por habilidades de monitorización ejecutiva.
Baars et. al.(2015)	1760 estudiantes universitarios	A mayor déficit en FE de control atencional, planificación, autorregulación y monitorización ejecutiva, menor rendimiento académico en el área de lectura, cálculo y planificación diaria.
Salcedo, Ramírez & Acosta (2015)	50 estudiantes universitarios	FE de control inhibitorio, control atencional, flexibilidad cognitiva, automonitoreo y planificación se correlacionan directamente con el rendimiento académico en universitarios.
Prosen & Vitulic (2014)	369 estudiantes universitarios	Estudiantes universitarios con bajo rendimiento académico presentan un déficit en FE de planificación, flexibilidad cognitiva y atención sostenida.
Casas (2013)	30 estudiantes adultos	Deficiencias en memoria de trabajo influyen significativamente en el rendimiento académico.
Grooper & Tanock (2009)	46 estudiantes universitarios	Habilidades auditivas y verbales de memoria de trabajo, se vinculan directamente con el rendimiento académico en asignaturas de matemáticas, inglés y ciencias.
Barceló, Lewis & Moreno (2006)	36 estudiantes universitarios	Los factores familiares, psicológicos y educativos influyen en el rendimiento académico de los estudiantes universitarios, descartando la relación entre el nivel de desarrollo de las FE y rendimiento académico.

Discusión y conclusiones

El resultado de la búsqueda de una justificación teórica y científica de la relación existente entre las FE y rendimiento académico universitario, entrega evidencias de que las habilidades de memoria de trabajo, planificación y monitorización se encuentran directamente implicadas en las habilidades académicas de los universitarios. Los análisis de tipo correccional, arrojaron un coeficiente de correlación que indica la existencia de una relación inversamente proporcional, lo que se traduce en que, a mayor déficit en FE, el rendimiento académico disminuye y viceversa.

Esta relación toma una gran relevancia, ya que un nivel de desarrollo idóneo de las FE permite al estudiante implementar estrategias que favorecen la resolución de actividades de índole académica, monitoreando sus procesos y resultados de aprendizaje, verificando el alcance de objetivos, logrando una organización y planificación adecuada; además de lograr respetar pasos sistemáticos que permiten la resolución de problemas dentro del contexto educativo.

Por lo tanto, las FE que como ya se ha mencionado en líneas previas, corresponden a destrezas cognitivas de alta complejidad, son imprescindibles para que los estudiantes alcancen el éxito académico, ya que de su desempeño depende el regular conductas que no tienen relación con el aprendizaje, la toma de consciencia del proceso de aprendizaje para alcanzar objetivos académicos, la planificación y organización de actividades y por último, la supervisión que permita verificar que lo aprendido tenga una trascendencia y significancia para su desarrollo profesional.²⁶

En este sentido, considerando los estudios revisados y expuestos en la Tabla 1, se informa que las FE que mayor significancia y relación poseen con el rendimiento académico universitario, es la memoria de trabajo, planificación y monitorización, específicamente en habilidades matemáticas y de escritura, ya que se ha concluido que se ven constantemente involucradas en la ejecución de operaciones matemáticas de alta complejidad y en la evaluación de estrategias de supervisión frente a alguna prueba escrita.^{18,20,24}

Como limitaciones del presente estudio, se debe considerar la escasa existencia de estudios que vinculen la influencia de las FE en el rendimiento académico de estudiantes universitarios a nivel mundial y por supuesto, a nivel local. Esto, además, se añade y se relaciona directamente con la escasez de instrumentos estandarizados que evalúen el desarrollo de las FE en el contexto universitario. Dicha escasez de investigaciones e instrumentos en este rango etario y nivel académico, abre puertas a futuras investigaciones y favorece el surgimiento de nuevas evidencias empíricas actualizadas y contextualizadas a la sociedad actual, reportando resultados que beneficien la implementación de prácticas psicoeducativas de potenciación de FE en general en pro del desarrollo social, emocional y profesional de todos los estudiantes universitarios.

Como proyecciones, el efecto del desarrollo de las FE en habilidades académicas sugiere progresivamente intervenciones destinadas a optimizar el éxito académico de los estudiantes de primer año universitario. Estudios como los de Lowe y Cook,²⁷ afirman que la deserción y la falta de apoyo a la progresión académica son temáticas que deben abordarse desde el primer día que los estudiantes ingresan a sus planes de estudio, lo que justifica una intervención en FE claramente dirigida. Por lo tanto, considerando los resultados de este artículo, las políticas de asesoramiento y progresión académica universitaria, deberían considerar el nivel de desarrollo de las FE para que de esta forma, afronten los desafíos que plantea la vida académica universitaria; ya que el simple hecho de que una gran proporción de estudiantes de primer año no cuenta con habilidades de planificación, memoria de trabajo o flexibilidad cognitiva adecuada, los hace vulnerables frente a un progreso académico paulatino y que posiblemente, podría desencadenar en una deserción estudiantil futura.

Rerreferencias

1. Gallegos J, Campos N, Canales K, González N. Factores Determinantes en la Deserción Universitaria. Caso Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas de la Universidad Católica de la Santísima Concepción (Chile). *Formación Universitaria* 2018;11(3), 11-17.
2. Lepe-Martínez N, Pérez-Salas C.P, Rojas-Barahona C. A, Ramos-Galarza C. Funciones ejecutivas en niños con trastorno del lenguaje: algunos antecedentes desde la neuropsicología. *Avances en Psicología Latinoamericana* 2018; 36(2): 389-403 DOI:10.12804/revistas.urosario.edu.co/apl/a.5609
3. Miyake A, Friedman, N P. The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General Conclusions. *Curr Dir Psychol Science* 2012; 21(1): 8-14. DOI:10.1177/0963721411429458.
4. Rojas-Barahona, C. A. Funciones ejecutivas y educación. *Comprendiendo habilidades claves para el aprendizaje*. Santiago de Chile: Ediciones UC, 2017
5. Urrea E, Barría R. La revisión sistemática y su relación con la práctica basada en la evidencia en salud. *Revista Latino-Americana Enfermagem* 2010; 18(4), [08 pantallas].
6. Flores-Lázaro J, Castillo-Preciado R, Jiménez-Miramontes N. Desarrollo de funciones ejecutivas, de la niñez a la juventud. *Revista Anales de Psicología* 2014; 30(2):463-473. DOI: 10.6018/analesps.30.2.155471
7. Best JR, Miller PH. A developmental perspective on executive function. *Child Development* 2010; 81 (16):41-60.
8. Mauricio C, Stelzer F, Mazzoni, C, Álvarez M.Á. Desarrollo de las funciones ejecutivas en niños preescolares. Una revisión de su vínculo con el temperamento y el modo de crianza. *Revista Pensando Psicología* 2012; 8(15):128-139
9. Flores-Lázaro J, Tinajero Carrasco B, Castro Ruiz B. Influencia del nivel y de la actividad escolar en las funciones ejecutivas. *Revista interamericana de Psicología* 2011; 45:281-292.
10. Reynolds C, Horton A. Assessing executive functions: a life-span perspective. *Psychology in the Schools* 2008; 45(9):875-892. doi:10.1002/pits.20332
11. Kadian, A. Relation between Academic Achievement, Executive Function, Intelligence and Meta Cognition. *The International Journal of Indian Psychology* 2016; 3(59):166-174.
12. Mulder H, Cragg L. Executive functions and academic achievement: current research and future directions. *Infant and Child Development* 2014; 23(1): 1-3. doi:10.1002/icd.1836.
13. Koechlin E. Prefrontal executive function and adaptive behavior in complex environments. *Current Opinion in Neurobiology* 2016; 37:1-6.

14. Swanson H, Beebe-Frankenberger M. The relationship between working memory and mathematical problem solving in children at risk and not at risk for serious math difficulties. *Journal of Educational Psychology* 2004; 96:471-491.
15. Visu-Petra L, Stanciu O, Benga O, Miclea M, Cheie L. Longitudinal and concurrent links between memory span, anxiety symptoms, and subsequent executive functioning in young children. *Frontiers in Psychology* 2014; 5:443. DOI: 10.3389/fpsyg.2014.00443
16. Fonseca G, Rodríguez L, Parra J. Relación entre funciones ejecutivas y rendimiento académico por asignaturas en escolares de 6 a 12 años. *Hacia promoc. Salud* 2016; 21(2):41-58. DOI: 10.17151/hpsal.2016.21.2.4
17. Correia P. Funções executivas: Progressão escolar e desempenho acadêmico em crianças do 1º ao 5º ano do ensino fundamental. *Dissertação (Distúrbios do Desenvolvimento)*. Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo. 2017
18. Ramos C, Lozada J. ¿Los estudiantes universitarios tienen dificultades neuropsicológicas en el control de impulsos o en su monitorización? *CienciaAmérica* 2015; 4:13-24.
19. Arain M, Haque M, Johal L, Mathur P, Nel W, Rais A, Sharma S. Maturation of the adolescent brain. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2013; 9:449-461. DOI: 10.2147/NDT.S39776
20. Baars M, Nije M, Tonnaer G, Jolles J. Self-report measures of executive functioning are a determinant of academic performance in first-year students at a university of applied sciences. *Frontiers in Psychology* 2015; 1131:1-7.
21. Salcedo D, Ramírez Y, Acosta M. Función y conducta ejecutiva en universitarios consumidores de alcohol. *Revista Colombiana de Psiquiatría* 2015; 44(1): 3-12.
22. Gropper RJ, Tanock R. A Pilot Study of Working Memory and Academic Achievement in College Students With ADHD. *Journal of Attention Disorders* 2009;12(6). DOI: 10.1177/1087054708320390.
23. Prosen, S. & Vitulić, H. Executive function in different groups of university students. *Review of Psychology* 2014; 21(2):137-143.
24. Casas S. Relación entre las Funciones Ejecutivas y el Rendimiento Académico en la educación de Adultos (Tesis de Máster en Neuropsicología y Educación). Universidad Internacional de la Rioja, España 2013.
25. Barceló E, Lewis S, Moreno M. Funciones ejecutivas en estudiantes universitarios que presentan bajo y alto rendimiento académico. *Psicología desde el Caribe* 2006; 18:109-138.
26. Núñez JC, González-Pineda J, Solano P, Rosario P. Evaluación de los procesos de autorregulación mediante autoinforme. *Psicothema* 2006; 18(3):353-358.
27. Lowe H, Cook A. Mind the gap: are students prepared for higher education. *J. Further High. Educ.*; 2003; 27:53-76. DOI :10.1080/03098770305629
28. Alloway, T., Banner, G. & Smith, P. Working memory and cognitive styles in adolescents attainment. *British Journal of Education.*; 2010; 78, 567-581.

Neurocisticercosis, Epilepsia y Uso de Drogas Antiparasitarias.

Neurocysticercosis, Epilepsy And The Use Of Antiparasitic Drugs.

Oscar H. Del Brutto, MD

Resumen

Las drogas cisticidas se han usado por más de tres décadas. Sin embargo, su eficacia ha sido cuestionada debido a la suposición que los quistes morirían espontáneamente, y por lo tanto, las reacciones inflamatorias relacionadas con la terapia son innecesarias. Además, algunos reportes aislados han cuestionado si la neurocisticercosis (NCC) causa epilepsia. Actualmente, existe una gran cantidad de evidencia disponible y existen pocas dudas, si las hay, sobre el rol de la NCC como causa de crisis convulsivas no provocadas. La NCC se asocia con convulsiones cuando se comparan grupos adecuados, y en un grupo considerable de pacientes, la semiología de las convulsiones se correlaciona con la ubicación anatómica de los parásitos. La degeneración de los quistes y la posterior reacción inflamatoria relacionada con la terapia pueden aumentar transitoriamente la expresión de las convulsiones, y esto puede preverse y controlarse con el uso adicional de corticosteroides. Varios estudios controlados y la opinión de la mayoría de los expertos en el tema respaldan el concepto de que la eficacia de los fármacos cisticidas, su seguridad y el impacto de la destrucción de los quistes en la evolución de las crisis convulsivas, superan en gran medida los riesgos potenciales del tratamiento y han proporcionado evidencia del papel de la NCC como causa de ataques recurrentes no provocados (epilepsia).

Palabras clave: cisticercosis, neurocisticercosis, epilepsia, albendazol, praziquantel.

Abstract

Cysticidal drugs have been used for more than three decades. However, its efficacy has been questioned on the assumption that cysts would die spontaneously, and thus, inflammatory reactions related to therapy are unnecessary. In addition, isolated reports have also questioned whether neurocysticercosis (NCC) causes epilepsy. A large body of evidence is currently available and little – if any – doubt exists on NCC as a cause of unprovoked seizures. NCC is consistently associated with seizures when suitable groups are compared, and in a sizable subset of patients, the semiology of seizures correlates with the anatomical location of parasites. Cyst degeneration and the subsequent inflammatory reaction related to therapy may transiently increase seizure expression, and this can be anticipated and managed with the additional use of corticosteroids. Several controlled trial support the concept that cysticidal drug efficacy, safety, and the impact of cyst destruction in decreasing seizures largely overcome the potential risks of therapy, and have provided evidence of the role of NCC as a cause of recurrent unprovoked seizures (epilepsy).

Keywords: cysticercosis, neurocysticercosis, epilepsy, albendazole, praziquantel

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

Introducción

Casi cuatro décadas han pasado de la introducción de las drogas cisticidas.¹ Al momento, existe evidencia suficiente que permite evaluar que la destrucción de los cisticercos parenquimatosos reduce el riesgo de recurrencia de crisis convulsivas a largo plazo en pacientes con epilepsia secundaria a neurocisticercosis (NCC). En el presente artículo de revisión se presenta la evidencia que confirma la asociación existente entre NCC y epilepsia, así como una descripción histórica de los estudios

que sugirieron la eficacia del praziquantel (PZQ) y del albendazol (ALB) en el control de crisis convulsivas y los estudios controlados que han corroborado dicha eficacia.

Asociación entre NCC y Crisis Convulsivas/Epilepsia

La NCC se ha asociado con epilepsia desde sus primeras descripciones en seres humanos.² Varios siglos después, oficiales médicos del ejército británico encabezados por el Teniente Coronel Sir William Porter MacArthur, describieron a la NCC como la principal causa de

epilepsia en 450 soldados británicos infectados durante su estancia en La India.³⁻⁶ Desde entonces, miles de casos de NCC con crisis convulsiones y epilepsia han sido reportados. Esta abundante literatura está respaldada por estudios epidemiológicos que comparan la frecuencia de anticuerpos anti-cisticercos o hallazgos de neuroimagen consistentes con NCC en pacientes con y sin epilepsia; la NCC es de dos a cuatro veces más frecuente en individuos con convulsiones o epilepsia que en los grupos control.⁷⁻¹¹ Estos estudios, junto con casos reportados donde la semiología de las convulsiones se correlaciona con la ubicación anatómica de los cisticercos.¹²⁻¹⁵ dejan poca duda sobre si estos parásitos pueden actuar como focos epileptogénicos.

Un contribuyente importante de la variabilidad de las manifestaciones clínicas en pacientes con NCC parenquimatosas es el estadio de las larvas parasitarias en el huésped, ya sea un quiste viable, una lesión degenerativa o una lesión calcificada residual.¹⁶⁻¹⁸

Los pacientes con lesiones cerebrales quísticas viables representan un porcentaje importante de todos los casos de NCC en países endémicos. Los estudios realizados en soldados británicos, mencionados previamente, demostraron que en muchos casos las convulsiones comienzan entre 3 y 5 años después de la infección, deduciéndose que los quistes cerebrales pueden permanecer asintomáticos durante varios años.³⁻⁶

Algunos autores sostienen que las convulsiones solamente ocurren después de que uno o más de los quistes parenquimatosos entran en fase degenerativa como resultado del ataque inmunológico del huésped.¹⁹ Sin embargo, otros estudios han demostrado que los quistes viables (sin inflamación perilesional) son responsables del desarrollo de crisis convulsivos.^{20,21} Las posibles explicaciones para la presencia de convulsiones en pacientes con quistes viables incluyen: a) los estudios de neuroimagen, incluso la IRM, pueden pasar por alto la inflamación leve, b) los quistes viables pueden experimentar episodios de inflamación transitoria y volver a un estado viable no inflamado, y c) pueden existir efectos compresivos en el parénquima cerebral, que faciliten el desarrollo de crisis convulsivas.

Como el proceso de involución del quiste es un continuo, no hay un punto definido donde un "quiste con signos de inflamación" se convierta en un "quiste degenerado". Dependiendo del caso, esto podría suceder cuando el contenido del quiste se vuelve proteináceo y, por lo tanto, la señal del quiste difiere de la del líquido cefalorraquídeo, o cuando no hay contenido discernible de quiste líquido y solo se observa captación anormal del medio de contraste, sea anular o nodular.¹⁶ Cabe destacar que la gran mayoría de los pacientes con NCC en India presentan un cisticercos único en fase degenerativa (coloidal).²² Las convulsiones en pacientes con este tipo de quistes son más frecuentes y, a partir de entonces, disminuyen en frecuencia luego que se resuelve la inflamación.

Finalmente se encuentran las convulsiones en individuos con quistes calcificados. En grandes series de pacientes con NCC que asisten a centros clínicos, del 20% al 40% de todos los casos presentan solo lesiones calcificadas.^{23,24} Es posible que estas personas hayan tenido convulsiones durante años (por lo que no está claro si las convulsiones comenzaron antes de que sus quistes murieran), o puede ser que tengan sus lesiones ya muertas cuando comienzan con las crisis convulsivas. Una proporción importante de individuos con calcificaciones parenquimatosas sintomáticas muestran edema alrededor de al menos una de sus lesiones en el momento de recurrencia de las crisis.^{25,26} La explicación más probable para este edema perilesional es una respuesta inflamatoria contra los antígenos residuales que permanecen en el interior la matriz calcificada, que periódicamente se exponen al sistema inmune del huésped debido a un proceso de remodelación de la calcificación. Sin embargo, no se puede descartar que el edema sea el resultado de una alteración en la barrera hematoencefálica provocada por las convulsiones.

Los pacientes con NCC frecuentemente presentan episodios repetidos de convulsiones del mismo tipo semiológico. Las recaídas en pacientes con NCC y más de una convulsión anterior son frecuentes, más en individuos con múltiples quistes o calcificaciones, y un poco más bajas en individuos con un único parásito cerebral en fase degenerativa. Los datos sobre la frecuencia de convulsiones en individuos con cisticercos viables que no reciben tratamiento antiparasitario sugieren tasas elevadas de recaídas de convulsiones. Los estudios iniciales de casos y controles demostraron que de las recaídas convulsivas en un año en pacientes que no recibieron tratamiento antiparasitario fueron del 74% y hasta del 100% de los casos.^{20,27} El único ensayo controlado con placebo en NCC viable que usó MRI para definir casos informó recaídas en crisis en el 50% de pacientes que recibieron tratamiento con drogas antiépilépticas a lo largo de más de 2 años de seguimiento y que no fueron tratados con drogas cisticidas.²⁸ En otro estudio, se reportó que los pacientes previamente tratados con drogas cisticidas control tratado tuvieron recidivas de crisis convulsivas asociadas con la presencia de quistes o calcificaciones residuales.²⁹

Las recidivas convulsivas en pacientes con un solo cisticercos degenerativo son menos frecuentes, alrededor de 20% a 30% en el primer año de seguimiento. Las calcificaciones residuales se asocian con un mayor riesgo de recaída de convulsiones (30% a 50% en dos años) y una proporción considerable de ellos muestra edema alrededor de al menos una de las calcificaciones al momento de una convulsión.³⁰⁻¹⁵ Sin embargo, muchos pacientes con calcificaciones nunca desarrollarán crisis o anomalías electroencefalográficas consistentes con las descargas epileptiformes.³⁶

Según la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), la epilepsia es una condición caracterizada por al menos dos ataques no provocados que ocurren con más de 24 horas de diferencia, o por una convulsión no provocada asociada con una probabilidad alta de nuevas convulsiones similares al riesgo de recurrencia general (al menos 60%) después de dos crisis no provocadas, o por un diagnóstico de un síndrome epiléptico específico de epilepsia.³⁷ La mayoría de los casos de NCC sintomáticos que se observan en los centros clínicos cumplen uno o ambos de los dos criterios iniciales.

Hay múltiples factores que contribuyen a la actividad convulsiva en pacientes con NCC, incluyendo la ubicación y etapa evolutiva de cada lesión, así como los antecedentes genéticos individuales y la presencia de comorbilidades concomitantes o secundarias.³⁸ La inflamación parece ser un importante factor de convulsiones en pacientes con NCC, evidente en quistes viables con reacciones inflamatorias perilesionales, en quistes degenerados y en calcificaciones con o sin edema perilesional visible en MRI. Se ha postulado que las convulsiones asociadas con quistes viables o degenerados son transitorias (convulsiones reactivas), y que ocurren simplemente como resultado de un episodio temporal de inflamación y, por lo tanto, sin impacto en futuras recaídas en crisis. Esta conceptualización errónea supone que el parásito no causa un daño permanente en el cerebro, y no ha transformado los circuitos neuronales afectados en más propensos a descargas epileptiformes.

Es difícil aceptar a los cisticercos como una afección transitoria del parénquima cerebral circundante. Inicialmente, los parásitos establecen y modulan la respuesta inmune, con mínima inflamación pericística y gliosis reactiva focal.^{39,40} Una vez que el sistema inmune del huésped rompe las defensas de evasión del quiste, se desencadena una respuesta inflamatoria focal que involucra producción de citoquinas e infiltración celular, iniciándose el proceso de destrucción del quiste, con la presencia de una evidente reacción inflamatoria que involucra ruptura de barrera hemato-encefálica y edema perilesional.⁴¹ Luego, el parásito se destruye y el proceso inflamatorio cede, con desaparición en estudios de neuroimagen o dejando una calcificación residual. Como se mencionó previamente, las convulsiones también ocurren a partir de calcificaciones parenquimatosas, a veces con edema perilesional en el momento de una crisis, a veces sin él. Además, estudios recientes sugieren que la NCC puede producir una esclerosis mesial temporal como foco epileptogénico secundario.⁴²⁻⁴⁶ Las convulsiones focales repetidas a lo largo de años o incluso décadas en pacientes con NCC sugieren la existencia de un daño estructural, así como la formación de circuitos epileptogénicos, independientemente del efecto adicional de los episodios transitorios de inflamación.

Drogas Antiparasitarias en NCC

En 1979 se describió el uso de PZQ como el primer tratamiento específico contra los cisticercos en el cerebro humano, utilizando una dosis de 50 mg/kg/día durante 15 días, estimado en base a experimentos en animales.¹ Este reporte inicial fue seguido de múltiples reportes de casos y de pequeñas series, y el entusiasmo se vio favorecido por la disponibilidad de la TC para demostrar la desaparición de los parásitos cerebrales luego del tratamiento. Sin embargo, algunos pacientes presentaron aumento de los síntomas neurológicos durante los primeros días del tratamiento, incluyendo convulsiones e hipertensión intracraneal, con la muerte de algunos de ellos.^{47,48} Esto se interpretó como el resultado de una respuesta inflamatoria ante la muerte del parásito y se comenzaron a administrar corticoesteroides concomitantemente para reducir dichos efectos adversos.⁴⁹ El ALB se introdujo posteriormente como un agente más barato y con aparente más eficacia que el PZQ.⁵⁰⁻⁵²

Poco tiempo después de la introducción del PZQ y del ALB, algunos autores expresaron su preocupación sobre la utilidad del tratamiento antiparasitario, basándose en la suposición de que los parásitos sintomáticos ya estaban en vías de degeneración, por lo que su destrucción no mejoraba la evolución del trastorno epiléptico subyacente.^{53,54} También fue cuestionada la opción de si los fármacos antiparasitarios realmente destruyen los parásitos.

La clave para entender esta divergencia de ideas es la variada expresión clínica de la NCC y sus diferentes espectros de presentación en la mayoría de los países endémicos (donde múltiples quistes cerebrales y enfermedad subaracnoidea ocurren con frecuencia), en comparación con sus presentaciones en países no-endémicos o en la India, donde la NCC grave es mucho menos frecuente.

Uso de Antiparasitarios y Control de Crisis Convulsivas

Por lo menos siete estudios con diseño caso-control y doble-ciego han evaluado la evolución de las convulsiones en pacientes tratados con fármacos antiparasitarios.^{28,30-33,55,56} Cinco estudios prospectivos que evaluaron las convulsiones después del tratamiento antiparasitario en pacientes con NCC incluyeron solamente pacientes con una o dos lesiones degenerativas pequeñas (todos realizados en la India). Cuatro de estos cinco estudios encontraron menos recidivas de convulsiones en pacientes tratados con ALB y esteroides.³⁰⁻³³

Se publicaron tres ensayos relacionados con la eficacia en el control de crisis convulsivas relacionadas con el uso de tratamiento antiparasitario en pacientes con quistes viables, dos de los cuales fueron controlados con placebo. En el primero, los pacientes con epilepsia y quistes parenquimatosos viables fueron aleatorizados para recibir ALB más dexametasona o dos placebos. Hubo menos convulsiones en los pacientes del grupo tratado con ALB (significativo para las convulsiones con generalización secun-

daria). El análisis de subgrupos también demostró menos convulsiones en los pacientes cuyos quistes se resolvieron, independientemente del grupo de tratamiento.²⁸

Un segundo estudio comparó pacientes con al menos un quiste parenquimatoso transicional o viable que recibieron ALB más prednisona versus placebo más prednisona; este estudio incluyó 28 pacientes con NCC extra-parenquimatoso. Inicialmente se informó que este estudio no encontró diferencias en las convulsiones entre los grupos,⁵⁵ aunque un análisis exploratorio posterior encontró menos crisis convulsivas con generalización en el grupo tratado con ALB.⁵⁷ Cabe destacar que la eficacia antiparasitaria del ALB en este estudio fue marcadamente diferente a la de un estudio previo publicado por el mismo grupo de investigadores, que concluyó que "a los 6 meses y al año después del tratamiento, no hubo diferencias en los tres grupos de tratamiento en términos de la proporción de pacientes que estaban libres de quistes o la reducción relativa del número de quistes".⁵⁸ No hay información en ninguna de estas publicaciones sobre el número de convulsiones en pacientes cuyos quistes se resolvieron en comparación con aquellos con quistes vivos residuales. Además, un estudio que comparó dos regímenes antiparasitarios demostró menos crisis convulsivas (parciales y generalizadas) en pacientes cuyos quistes se resolvieron después del tratamiento antiparasitario.⁵⁹

Menos recurrencias de crisis epilépticas no significa necesariamente que el paciente haya alcanzado un estado libre de crisis. Para eso se necesita el uso de drogas antiépilépticas. Independientemente de recibir o no fármacos antiparasitarios, un porcentaje de pacientes con enfermedad quística tendrá al menos una convulsión en su seguimiento. Las proporciones de pacientes sin convulsiones en el seguimiento son generalmente de alrededor del 50%. Las convulsiones repetidas en pacientes en quienes se resolvieron sus quistes sugieren que los focos epileptógenos se establecieron antes de que los parásitos murieran.

La gran mayoría de los expertos ahora aceptan que el tratamiento antiparasitario debe usarse en pacientes con quistes viables y en vías de degeneración. Las razones incluyen no solo la evidencia de menos convulsiones en el seguimiento, sino también la disminución del riesgo de progresión de la enfermedad. Los efectos secundarios del tratamiento antiparasitario (cefalea y convulsiones) ocurren con relativa frecuencia, pero se manejan fácilmente interrumpiendo transitoriamente la terapia antiparasitaria y aumentando la terapia con esteroides concomitante.⁶⁰ Los efectos secundarios graves ocurren con poca frecuencia y se observan principalmente en pacientes con quistes subaracnoideos o aracnoiditis basal. Hasta ahora, no hay evidencia para sostener que las secuelas histológicas e inmunológicas de la NCC parenquimatoso tratada con antiparasitarios podrían ser peores que las derivadas de la involución natural del quiste.

En resumen, la evidencia publicada sobre la eficacia, seguridad e impacto de la destrucción de los quistes en la disminución de la frecuencia de recurrencia de crisis convulsivas, permite afirmar que los beneficios del tratamiento antiparasitario en la cisticercosis parenquimatoso superan con mucho los potenciales riesgos del tratamiento y han proporcionado evidencia contundente sobre el rol de la NCC como causa de convulsiones y epilepsia. La terapia antiparasitaria debe considerarse una opción primaria en el tratamiento de pacientes con quistes cerebrales parenquimatosos vivos o degenerados, tal como lo afirman las últimas guías publicadas por expertos de la Sociedad de Infecciones Clínicas de Norte-América y de la Sociedad de Medicina Tropical [61]. Antes de considerar el inicio del tratamiento cisticida, los síntomas deben estar bien controlados, prestando especial atención a la presencia de hipertensión intracraneal, y los efectos secundarios deben tenerse en cuenta y ponderarse de acuerdo con el número, el tamaño y la ubicación de las lesiones en el sistema nervioso central.

Referencias

1. Robles C, Chavarria M. [Report of a clinical case of cerebral cysticercosis treated medically with a new drug: praziquantel]. *Salud Publica Mex* 1979; 21: 603-18.
2. Del Brutto OH, Garcia HH. *Taenia solium* cysticercosis - The lessons of history. *J Neurol Sci* 2015; 359: 392-5.
3. McArthur WP. Cysticercosis as seen in the British army with special reference to the production of epilepsy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1934; 27: 343-63.
4. Dixon HBF, Smithers DW. Epilepsy in cysticercosis (*Taenia solium*). A study of seventy-one cases. *Quart J Med* 1934; 3: 603-16.
5. Dixon HBF, Hargreaves WH. Cysticercosis (*Taenia solium*): a further ten years' clinical study, covering 284 cases. *Quart J Med* 1944; 13: 107-21.
6. Dixon HB, Lipscomb, FM. Cysticercosis: an Analysis and Follow-up of 450 cases. London: Medical Research Council; 1961.
7. Chopra JS, Kaur U, Mahajan RC. Cysticerciasis and epilepsy: a clinical and serological study. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1981; 75: 518-20.
8. Garcia HH, Gilman R, Martínez M, et al. Cysticercosis as a major cause of epilepsy in Peru. The Cysticercosis Working Group in Peru (CWG). *Lancet* 1993; 341: 197-200.
9. Prasad KN, Prasad A, Gupta RK, et al. Neurocysticercosis in patients with active epilepsy from the pig farming community of Lucknow district, north India. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009; 103: 144-50.
10. Mwape KE, Blocher J, Wiefek J, et al. Prevalence of Neurocysticercosis in People with Epilepsy in the Eastern Province of Zambia. *PLoS neglected tropical diseases.* 2015; 9: e0003972.

11. Del Brutto OH, Arroyo G, Del Brutto VJ, et al. On the relationship between neurocysticercosis and epilepsy in an endemic village: a large-scale computed tomography-based population study in rural Ecuador. *Epilepsia* 2017; 58: 1955-61.
12. Del Brutto O. Neurocysticercosis in a 2-year-old boy infected at home. *Pathog Glob Health* 2012; 106: 122-3.
13. Azzopardi L, Quirk J. An acquired source of seizures. *British Med J* 2012; 344: e2991.
14. Ramos-Zuniga R, Perez-Gomez HR, et al [Temporal lobe epilepsy and active neurocysticercosis: two representative case reports]. *Rev Neurol* 2015; 60: 30-4.
15. Orjuela-Rojas JM, Ramirez-Bermudez J, Martinez-Juarez IE, et al. Visual hallucinations of autobiographic memory and asomatognosia: a case of epilepsy due to brain cysticercosis. *Neurocase*. 2015; 21: 635-41.
16. Dumas JL, Vusy JM, Belin C. Parenchymal neurocysticercosis: follow up and staging by MRI. *Neuroradiology* 1997; 39: 12-6.
17. Garcia HH, Del Brutto OH. Imaging findings in neurocysticercosis. *Acta Tropica* 2003; 87: 71-8.
18. Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol* 2014; 13: 1202-15.
19. White AC, Jr. Neurocysticercosis: a major cause of neurological disease worldwide. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 101-13.
20. Del Brutto OH, Santibáñez R, Noboa CA, et al. Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients. *Neurology* 1992; 42: 389-92.
21. Del Brutto OH. Prognostic factors for seizure recurrence after withdrawal of antiepileptic drugs in patients with neurocysticercosis. *Neurology* 1994; 44: 1706-9.
22. Rajshekhar V. Etiology and management of single small CT lesions in patients with seizures: understanding a controversy. *Acta Neurol Scand* 1991; 84: 465-70.
23. Minguetti G, Ferreira MV. Computed tomography in neurocysticercosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 936-42.
24. Martínez HR, Rangel-Guerra R, Elizondo G, et al. MR imaging in neurocysticercosis: a study of 56 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989; 10: 1011-9.
25. Nash TE, Pretell EJ, Lescano AG, et al. Perilesional brain oedema and seizure activity in patients with calcified neurocysticercosis: a prospective cohort and nested case-control study. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1099-105.
26. Nash TE, Bustos JA, Garcia HH. Disease centered around calcified *Taenia solium* granuloma. *Trends Parasitol* 2017; 33: 65-73.
27. Vazquez V, Sotelo J. The course of seizures after treatment for cerebral cysticercosis. *N Engl J Med*. 1992; 327: 696-701.
28. Garcia HH, Pretell EJ, Gilman RH, et al. A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 249-58.
29. Del Brutto OH. Prognostic factors for seizure recurrence after withdrawal of antiepileptic drugs in patients with neurocysticercosis. *Neurology*. 1994; 44: 1706-9.
30. Baranwal AK, Singhi PD, Khandelwal N, et al. Albendazole therapy in children with focal seizures and single small enhancing computerized tomographic lesions: a randomized, placebo-controlled, double blind trial. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 696-700.
31. Gogia S, Talukdar B, Choudhury V, et al. Neurocysticercosis in children: clinical findings and response to albendazole therapy in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in newly diagnosed cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003; 97: 416-21.
32. Kalra V, Dua T, Kumar V. Efficacy of albendazole and short-course dexamethasone treatment in children with 1 or 2 ring-enhancing lesions of neurocysticercosis: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2003; 143: 111-4.
33. Singhi P, Jain V, Khandelwal N. Corticosteroids versus albendazole for treatment of single small enhancing computed tomographic lesions in children with neurocysticercosis. *J Child Neurol*. 2004; 19: 323-7.
34. de Souza A, Thennarasu K, Yeshraj G, et al. Randomized controlled trial of albendazole in new onset epilepsy and MRI confirmed solitary cerebral cysticercal lesion: effect on long-term seizure outcome. *Journal of the neurological sciences*. 2009; 276: 108-14.
35. Chaurasia RN, Garg RK, Agarwall A, et al. Three day albendazole therapy in patients with a solitary cysticercus granuloma: a randomized double blind placebo controlled study. *The Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010; 41: 517-25.
36. Issa NP, Sedler MJ, Del Brutto OH, et al. EEG patterns in patients with calcified neurocysticercosis with or without hippocampal atrophy. *J Clin Neurophysiol*. Online first, April 10, 2018.
37. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55: 475-82.
38. Singh G, Burneo JG, Sander JW. From seizures to epilepsy and its substrates: neurocysticercosis. *Epilepsia* 2013; 54: 783-92.
39. Escobar A. The pathology of neurocysticercosis. In: Palacios E, Rodríguez-Carbajal J, Taveras JM, editors. *Cysticercosis of the central nervous system*. Springfield: Charles C. Thomas; 1983 p. 27-54.
40. Garcia HH, Rodríguez S, Friedland JS. Immunology of *Taenia solium* taeniasis and human cysticercosis. *Parasite Immunol* 2014; 36: 388-96.

41. Marzal M, Guerra-Giraldez C, Paredes A, et al. Evans blue staining reveals vascular leakage associated with focal areas of host-parasite interaction in brains of pigs infected with *Taenia solium*. *PLoS One*. 2014; 9: e97321.
42. Bianchin MM, Velasco TR, Wichert-Ana L, et al. Neuroimaging observations linking neurocysticercosis and mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res* 2015; 116: 34-9.
43. de Oliveira Taveira M, Morita ME, et al. Neurocysticercotic calcifications and hippocampal sclerosis: A case-control study. *PLoS One* 2015; 10: e0131180.
44. Del Brutto OH, Salgado P, Lama J, et al. Calcified neurocysticercosis associates with hippocampal atrophy: a population-based study. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 92: 64-8.
45. Del Brutto OH, Engel J, Jr., Eliashiv DS, et al. Update on cysticercosis epileptogenesis: the role of the hippocampus. *Curr Neurol Neurosc Rep* 2016; 16: 1.
46. Del Brutto OH, Issa NP, Salgado P, et al. The Association between neurocysticercosis and hippocampal atrophy is related to age. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 96: 243-8.
47. Vanijanonta S, Bunnag D. Treatment of cysticercosis with praziquantel at the Bangkok Hospital for Tropical Diseases. *Southeast Asian J Trop M Public Health* 1985; 16: 435-40.
48. Takayanagui OM. [Neurocysticercosis. II. Evaluation of treatment with praziquantel]. *Arq Neuropsiquiatr* 1990; 48: 11-5.
49. Spina Franca A, de Rezende GL. [Changes in cerebrospinal fluid induced by praziquantel]. *Salud Publica Mex* 1982; 24: 633-6.
50. Sotelo J, Escobedo F, Penagos P. Albendazole vs praziquantel for therapy for neurocysticercosis. A controlled trial. *Arch Neurol* 1988; 45: 532-4.
51. Sotelo J, Penagos P, Escobedo F, et al. Short course of albendazole therapy for neurocysticercosis. *Arch Neurol*. 1988; 45: 1130-3.
52. Escobedo F, Sotelo J, Penagos P, et al. Albendazole therapy for human neurocysticercosis, a controlled study with computerized tomography and magnetic resonance. *Acta Leiden* 1989; 57: 247-54.
53. Mitchell WG, Crawford TO. Intraparenchymal cerebral cysticercosis in children: diagnosis and treatment. *Pediatrics* 1988; 82: 76-82.
54. Kramer LD. Medical treatment of cysticercosis--ineffective. *Arch Neurol* 1995; 52: 101-2.
55. Carpio A, Kelvin EA, Bagiella E, et al. Effects of albendazole treatment on neurocysticercosis: a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1050-5.
56. Chaurasia RN, Garg RK, Agarwall A, et al. Three day albendazole therapy in patients with a solitary cysticercus granuloma: a randomized double blind placebo controlled study. *The Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010; 41: 517-25.
57. Romo ML, Wyka K, Carpio A, et al. The effect of albendazole treatment on seizure outcomes in patients with symptomatic neurocysticercosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2015; 109: 738-46.
58. Carpio A, Santillán F, León P, et al. Is the course of neurocysticercosis modified by treatment with antihelminthic agents? *Arch Intern Med* 1995; 155: 1982-8.
59. Garcia HH, Gonzales I, Lescano AG, et al. Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 687-95.
60. Nash TE, Mahanty S, Garcia HH. Corticosteroid use in neurocysticercosis. *Expert Rev Neurother* 2011; 11: 1175-83.
61. White AC Jr, Coyle CM, Rajshekhar V, et al. Diagnosis and treatment of neurocysticercosis: 2017 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTH). *Clin Infect Dis* 2018; 66: 1159-63.

Complejo Esclerosis Tuberosa Atípico Con Espasmos Epilépticos de Inicio Tardío: Diagnóstico Complejo Por Telemedicina En Una Comunidad Rural de Honduras.

Atypical Tuberos Sclerosis Complex With Late Onset Epileptic Spasms: Complex Diagnosis by Telemedicine in a Rural Community of Honduras.

Reyna M. Durón^{1,2} Gabriela Alejandra Guifarro² Allan Enrique Cáceres² Amy Arlette Lagos³ Néstor Salavarría³
Jeaneth Bu Figueroa¹ Kenton R. Holden^{4,5} Andrea Summer⁶

Resumen

El complejo esclerosis tuberosa (CET) es una enfermedad neurocutánea infrecuente y subdiagnosticada en zonas remotas donde usualmente no hay neurólogos disponibles. Una niña de 22 meses fue llevada a una clínica en una comunidad rural por un cuadro de epilepsia refractaria de causa no determinada, de inicio a los 18 meses de edad con episodios de oculogiros y espasmos epilépticos en extensión. Además presentaba angiofibromas perinasales y lesiones hipomelanóticas en tronco. El encefalograma interictal hecho en la comunidad mostraba actividad epiléptica multifocal y generalizada. La niña había sido llevada a la ciudad para una resonancia cerebral, la cual reveló hiperintensidades subcorticales multifocales y nódulos subependimarios. Por teleconsulta entre médicos de la comunidad y especialistas nacionales e internacionales se diagnosticó CET atípico con espasmos epilépticos de inicio tardío. Se sugirió tratamiento que logró control de las crisis y se estableció un plan de seguimiento. El caso muestra que las unidades de telemedicina en zonas rurales son una opción tecnológica para brindar acceso a atención especializada de las epilepsias.

Palabras clave: Facomatosis, Teleconsulta, Epilepsia.

Abstract

Tuberous sclerosis complex (TSC) is an uncommon neurocutaneous disease often underdiagnosed in remote areas where specialists in neurology are usually not available. A 22 month-old girl was taken to a clinic in a rural village presenting refractory epilepsy of undetermined cause that started at 18 months of age with upward eye deviation episodes and epileptic extensor spasms. She also presented perinasal angiofibromas and hypomelanotic skin lesions in trunk. The interictal encephalogram done in the community showed multifocal and generalized epileptic activity. The girl had been taken to the city for a brain magnetic resonance, which revealed multifocal subcortical hyperintensities and subependymal nodules. By teleconsult between community doctors and national and international specialists, atypical TSC with late onset epileptic spasms was diagnosed. The recommended treatment resulted in controlled seizures, and a follow-up plan was established. This case illustrates that telemedicine units in rural areas are a technological option to provide access to specialized epilepsy care.

Keywords: Phacomatosis, Teleconsult, Epilepsy.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

¹Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica Centroamericana UNITEC, Tegucigalpa, Honduras

²Fundación Lucas para la Salud, Unidad de Investigación, Tegucigalpa, Honduras

³Clínica El Buen Pastor, Santa María del Real, Olancho, Honduras

⁴Departments of Neurology & Pediatrics, Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA

⁵Greenwood Genetic Center, Greenwood, SC, USA.

⁶Department of Pediatrics, Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA

Correspondencia

Dra. Andrea Summer

Medical University of South Carolina

135 Rutledge Ave; MSC 561, Charleston, SC 29425

Phone: 843-876-8512

E-mail: summera@musc.edu

Introducción

El complejo esclerosis tuberosa (CET) es una enfermedad neurocutánea de presentación variable, transmitida por herencia autosómica dominante y con prevalencia entre 1/6,000 a 1/12,000 nacidos vivos.¹⁻³ Sus manifestaciones más comunes son lesiones de varios tipos en piel, cerebro, riñones, pulmones y corazón, con tumoraciones que pueden resultar en disfunción de órganos al sustituir el parénquima normal.¹

Aproximadamente dos tercios de los casos se deben a mutaciones espontáneas en los genes TSC1 (hamartina, cromosoma 9q34.13) y TSC2 (tuberina, cromosoma 16p13.3), que poseen un efecto de supresión tumoral.^{1,3} Sin embargo, 15 a 25% de los casos no poseen mutaciones en dichos genes.³

El cuadro clínico se manifiesta clásicamente por la Triada de Vogt (retraso mental, epilepsia y adenoma sebáceo),³ siendo la epilepsia la manifestación más común con espasmos infantiles de inicio en los primeros meses de vida.^{4,5} No obstante, la mitad de los pacientes presentan inteligencia normal y un cuarto de ellos no desarrolla epilepsia.^{4,5} El diagnóstico definitivo se basa en el hallazgo de manifestaciones clínicas mayores y menores,¹⁻³ considerando además hallazgos imagenológicos y de pruebas genéticas (Tabla 1).^{1-3,6,7} Este diagnóstico puede ser difícil para los médicos de atención primaria en las comunidades rurales.

Reportamos un caso atípico de CET con espasmos infantiles de inicio tardío diagnosticado por una red piloto de telemedicina conectando médicos de atención primaria de una zona rural con especialistas en otra ciudad de Honduras y un hospital de Estados Unidos.

Caso Clínico

Se nos refirió paciente femenina de 22 meses de edad procedente de un municipio rural del Departamento de Olancho. La niña estaba previamente sana e inició síntomas a los 18 meses de edad, presentando episodios de

Tabla 1. Criterios diagnósticos para CET (versión 2012)³ y comparación con el caso presentado.

CRITERIOS MAYORES	
SI	NO
	Maculas hipomelanóticas (≥3, al menos 5mm de diámetro)
	Angiofibromas (≥3)
	Fibromas ungueales (≥2)
	Parches de Shagreen
	Hamartomas retinales
	Displasias corticales (incluye tubérculos y líneas radiales de migración en sustancia blanca)
	Nódulos subependimarios
	Astrocitomas subependimales de células gigantes
	Rabdomiomas cardíacos
	Linfangio-leiomatosis*
	Angiolipomas (≥2)±
CRITERIOS MENORES	
SI	NO
	Lesiones "confeti" en la piel
	Lesiones en esmalte dental (>3)
	Fibromas intraorales (≥2)
	Parches acrómicos en retina
	Múltiples quistes renales
	Hamartomas no renales

*Una combinación de linfangio-leiomatosis y angio-mioliopomas sin otras características no reúne criterios para un diagnóstico definitivo. 1-3 El diagnóstico definitivo de CET se hace con a) dos criterios mayores, o b) un criterio mayor con dos o más criterios menores, o c) identificación de una variante heterocigótica patogénica en los genes TSC1 o TSC2.

oculogiros sin pérdida de conciencia, a veces seguidos de somnolencia hasta por una hora. Dos semanas después se agregaron episodios de extensión simétrica, brusca y breve de ambos miembros superiores, los cuales continuaron ocurriendo múltiples veces al día y sin alteración de conciencia (Fig. 1a). La paciente había recibido tratamiento con ácido valproico y levetiracetam sin lograr control de crisis.

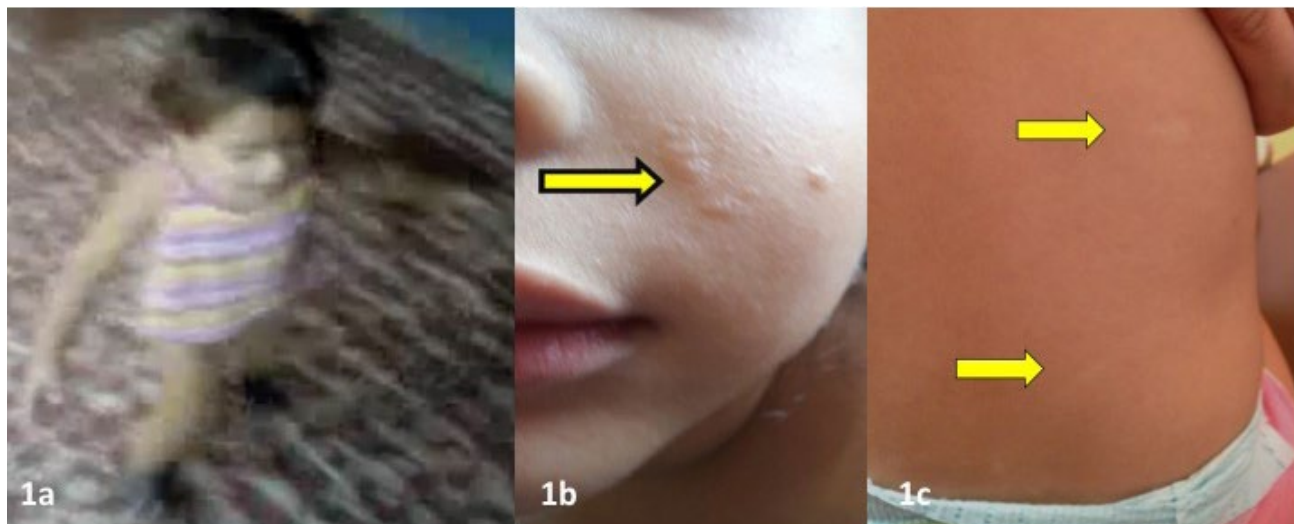


Figura 1. a) Episodios de elevación brusca breve en extensión de ambos miembros superiores, extracto de vídeo casero a los 18 meses de edad; b) Angiofibromas en mejilla izq.; y 1c) Manchas hipomelanóticas en tórax posterior.

El caso fue conocido inicialmente para una tele-interpretación de encefalograma digital hecha hasta la ciudad de Tegucigalpa. La niña había sido llevada a la ciudad para realizar una resonancia magnética e interconsultas pero no se había establecido un diagnóstico. Ante las dificultades para su manejo, los médicos de atención primaria tratantes interconsultaron a través de la red piloto de telemedicina que conectaba dos estaciones en Honduras (Tegucigalpa capital de Honduras y la Clínica Buen Pastor del Municipio rural de Santa María del Real en el Departamento de Olancho) con la Universidad Médica de Carolina del Sur (MUSC) en Estados Unidos. Los aspectos técnicos de la red han sido descritos por separado.⁸

Todos los exámenes fueron digitalizados para la teleconsulta, en la cual participaron especialistas en pediatría, neurología y genética de MUSC. Se utilizó cámaras de examen y estetoscopio digitales, así como cámara con luz ultravioleta para revisión de las manifestaciones dermatológicas de la paciente. También se disponía de videos caseros de crisis epilépticas grabadas con celular por la madre, quien firmó el consentimiento informado respectivo.

Además de los episodios descritos, se refirió desde el nacimiento notaron la presencia de pápulas en la cara de la paciente, así como lesiones hipomelanóticas pequeñas en el tórax posterior. Estas aumentaron en tamaño y número con la edad. No se reportó anomalías del crecimiento y desarrollo, ni antecedentes perinatales patológicos o traumáticos, pero se reportó que un tío paterno padecía de epilepsia.

Al examen físico tele-transmitido se encontró a una niña activa y colaboradora, con un peso de 16kg (percentil 90), perímetro cefálico de 47cm (percentil 25) y talla de 97cm (percentil 75). Al examen segmentario no se encontró anomalías en cabeza, cuello, cardiopul-

monar, abdomen ni extremidades. En piel se encontraron lesiones papulares, lisas, blandas, de igual color que la piel que medían de 1 a 3mm de diámetro, distribuidas asimétricamente en región nasal, perinasa y en mejilla izquierda. También se documentaron lesiones hipomelanóticas, alargadas, en forma de hoja de fresno de 3mm-12mm de diámetro, localizadas en región inferior del tórax posterior (Fig. 1b y 1c).

No se observó anomalías en lechos ungueales ni en el esmalte dental. El desempeño crecimiento y desarrollo de la paciente eran normales para su edad, sin evidencia de retraso mental. El examen neurológico remoto no mostró anomalías, el fondo de ojo fue reportado como normal y el desempeño psicomotor durante la evaluación fue el esperado para la edad.

A pesar de las limitaciones financieras, la paciente había sido llevada a la ciudad de Tegucigalpa para realizar estudios de neuroimagen, EEG y consultas con varios médicos. El EEG interictal mostró actividad epiléptica focal y generalizada sin hipsarritmia (Fig. 2a-2b). No se reportó eventos clínicos durante este registro.

El reporte de tomografía cerebral tomada a los 20 meses de edad describía varias lesiones hipodensas corticales de pequeño tamaño acompañada de una calcificación temporo-medial izquierda y al menos dos lesiones nodulares adosadas a ambos atrios ventriculares. Las imágenes no estaban disponibles. La resonancia magnética (RM) de cerebro tomada a los 22 meses de edad mostró dos lesiones en la secuencia T1 sugestivas de túbers en la regiones temporal izquierda y fronto parietal derecha; así como otras hiperintensidades evidentes en la técnica FLAIR, todas ellas corticales, de pequeño tamaño, ligeramente triangulares o rectangulares siguiendo la morfología de los giros en donde se localizaban. Además se observaron nódulos subependimarios menores a 5mm

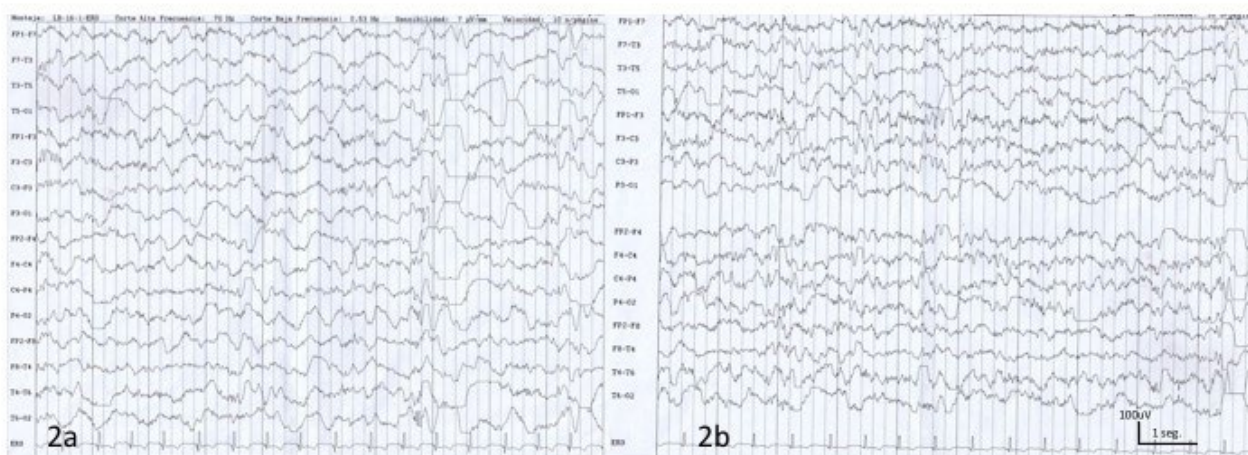


Figura 2. a-b) EEG interictal con actividad epiléptica multifocal, frontocentral bilateral y también generalizada en forma de complejos punta onda irregulares, además con lentificación focal temporal izquierda.

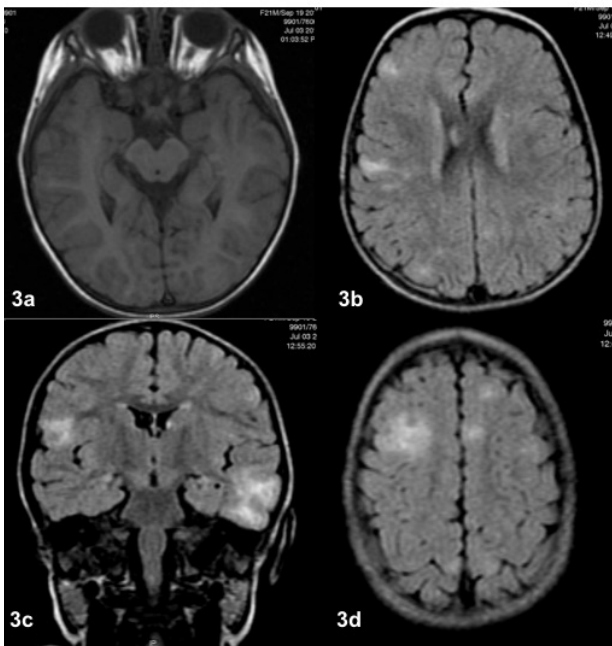


Figura 3. a-d) RM con lesiones compatibles con túbers en la región fronto parietal derecha y temporal izquierda (3a-c), así como otras hiperintensidades múltiples evidentes en la técnica FLAIR (3b-d). Además se observaron nódulos subependimarios adosados a las paredes de los atrios ventriculares (3b).

adosados a las paredes de los atrios ventriculares, que reforzaron con gadolinio (Fig. 3a-3e).

El consenso de los consultantes fue que el caso cumplía criterios diagnósticos de CET, con 4 criterios mayores: manchas hipomelanóticas, angiofibromas faciales, displasia cortical con túbers y nódulos subependimales (Tabla 1).¹⁻³ Sin embargo, el caso no tenía la presentación clásica de epilepsia con espasmos infantiles que inician antes de los 12 meses de edad, ni tenía retraso psicomotor (Tabla 1). Se readecuó el manejo terapéutico iniciando lamotrigina, la cual permitió pronto control de crisis casi total desde la dosis inicial. Se incorporó un plan de seguimiento a largo plazo con evaluaciones cada 6 meses para detección y manejo precoz de complicaciones.

Discusión

Este caso ilustra cómo la telemedicina puede ayudar a pacientes neurológicos con diagnósticos complejos y que viven en zonas rurales. La paciente tenía una presentación poco frecuente de esclerosis tuberosa, sin retraso mental y con espasmos infantiles de inicio tardío y refractarios.

En Honduras hay poca estadística sobre el CET. Una serie sobre síndromes neurocutáneos en un hospital público y dos clínicas privadas de neurología en Tegucigalpa encontraron que el CET era el segundo entre los demás síndromes (17% de frecuencia).⁹ Otro estudio en Costa Rica reportó que las principales manifestaciones de CET en población pediátrica fueron calcificaciones,

tubérculos corticales, manchas hipomelanóticas y angiofibromas faciales.¹⁰

En el 2012, el Consenso Internacional de CET incluyó un criterio genético, con presencia de mutaciones en los genes TSC1 o TSC2.^{2,6} En países como el nuestro, donde el acceso a pruebas genéticas es limitado, la clínica, la electroencefalografía y la neuroimagen continúan siendo el pilar para la sospecha y diagnóstico de la mayoría de enfermedades neurológicas, incluyendo el CET.

La triada del CET incluye retraso mental,^{1,3} pero la paciente no presentó esta condición a la edad evaluada a pesar del número, localización y tamaño de sus lesiones cerebrales. Se conoce que las tuberosidades de gran tamaño, aunque sean poco numerosas se relacionan con sintomatología clínica más severa como crisis epilépticas, retraso mental y comportamiento autista. En cambio, las tuberosidades de pequeño-mediano tamaño, aunque sean muy numerosas, se asocian a manifestaciones menos severas.^{11,12}

Las crisis epilépticas ocurren generalmente en 72-85% de pacientes con CET y un 80% de ellos comienzan en los tres primeros años de vida.^{1-3,7} Además de los espasmos infantiles, pueden ocurrir otro tipo de crisis epilépticas como tónicas, atónicas, tónico-clónicas, crisis parciales y ausencias atípicas. Dos tercios de los casos pueden evolucionar a una epilepsia refractaria.^{13,14}

En el CET, lo típico es que los espasmos infantiles ocurran en un 30% de los casos y con un pico de inicio entre los 4 a 6 meses de edad.¹³ más temprano que en la paciente evaluada. Los espasmos infantiles tienen otras causas además del CET y ocasionalmente pueden aparecer en edad tardía (después del año de edad) cuando se asocian a una encefalopatía epiléptica, que se acompañan de crisis refractarias y déficits motores y cognitivos severos.¹⁴

En la paciente evaluada los espasmos aparecieron tardíamente a los 18 meses como parte de una epilepsia refractaria al valproato y levetiracetam. Los episodios de oculogiros pudieron deberse a ausencias atípicas o a espasmos, pero no fue posible estudiarlos con video-EEG. Cuando los casos de CET son típicos con espasmos de inicio temprano, el patrón electroencefalográfico incluye un aspecto caótico, mezclando ondas lentas, ondas agudas, puntas y desincronización del ritmo de fondo.^{1,4,13} A esto se denomina hipsarritmia, elemento que tampoco observamos en la paciente.

Las manifestaciones dermatológicas que hacen sospechar CET son las lesiones hipomelanóticas que se encuentran en un 90% y los angiofibromas en un 75% de los casos.⁷ En nuestra paciente, las manchas hipomelanóticas y angiofibromas faciales aparecieron sutilmente desde el nacimiento, pasando desapercibidas. Se ha descrito que estas manifestaciones cutáneas pueden ser difíciles de identificar en los primeros años de vida.¹

Como parte del seguimiento establecido para la paciente, se indicó a los médicos primarios la evaluación

periódica por complicaciones y comorbilidades propias del CET. La evaluación de función renal y el USG abdominal de la paciente fueron normales, pero se deberá vigilar por angio-mio-lipomas y quistes renales, que tienen una frecuencia de 80% y 50% respectivamente.^{1,4,3,12} Estas anomalías tienden a crecer en número y tamaño con la edad. Es recomendable realizar RM abdominal cada uno a tres años y pruebas de función renal anuales o según el caso.⁷

La salud cardíaca también debe vigilarse en el CET. Los rabdomiomas cardíacos ocurren en 60% de los casos con CET y pueden detectarse en un control prenatal de rutina después de las 20 semanas de gestación, aunque se han detectado casos desde las 17 semanas gestacionales. Generalmente, estos rabdomiomas son asintomáticos, pero pueden asociarse a arritmias y al síndrome Wolff-Parkinson White.^{1,3,7}

Alrededor de la mitad de casos de CET pueden presentar linfango-leiomatosis. Aunque suelen ser asintomáticos, las formas más severas pueden afectar la función pulmonar. Otras manifestaciones de CET que deben vigilarse incluyen fibromas intraorales, angio-miolipomas hepáticos, hamartomas retinianos y conglomerados acrómicos retinales.⁷

Aunque no se cuenta con un tratamiento curativo, el control temprano de las crisis epilépticas es importante. Se recomienda la vigabatrina como primera elección cuando predominan los espasmos infantiles,⁷ con terapia hormonal adrenocorticotrópica como segunda línea. En Honduras no contamos con estos fármacos, pero la paciente mejoró con lamotrigina llegando a controlar casi el total de las crisis.

En cuanto a las lesiones dermatológicas, se recomienda el láser, la escisión quirúrgica o las preparaciones tópicas con mTOR para los angiofibromas faciales, pues las lesiones pueden llevar a desfiguración, hemorragias y afectación psicológica.^{3,7}

La rapamicina y el everolimus son opciones de tratamiento para prevenir la severidad de la enfermedad. Su mecanismo es inhibidor de los complejos proteínicos mTOR,¹⁵ regulando el crecimiento y proliferación celular, pudiendo en consecuencia disminuir el tamaño de los tumores como astrocitomas y angiomiolipomas renales.^{15,16} La cirugía sería opción en casos selectos. No se cuenta con estos medicamentos en Honduras y no fue posible asistir en otros tratamientos por migración de la familia a otro país.

Conclusión

El caso discutido tenía un patrón de presentación atípico lo cual ha sido descrito ocasionalmente en el CET, especialmente desde que se hace más diagnóstico molecular.^{13,17,18} El caso también es atípico por la aparición de espasmos epilépticos de inicio tardío, lo cual es una situación infrecuente pero ya reportada en la literatura.^{14,19} La telemedicina fue una herramienta importante para la evaluación de este caso, entre las primeras experiencias exi-

tosas de atención neuropediátrica y neurogenética realizadas por teleconsulta en Honduras.^{8,20}

La inclusión de tecnologías como la telemedicina aplicada a la atención neurológica será de gran apoyo en las zonas rurales en Honduras y otras regiones latinoamericanas.^{20,21} Arturo Lo Famulari afirmó en esta Revista en 2012 que “la telemedicina ya es una realidad entre nosotros y... desplegará ante nuestros ojos sus alas multicolores al mejor estilo de un pavo real.”²²

Como al mencionado autor, a los neurólogos, nos interesa que la urgencia por reducir los costos operativos y por brindar acceso a atención neurológica no disminuya la importancia de la historia clínica por la excesiva confianza en la tecnología. Esto será un nuevo reto para la neurología en América Latina.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses y declaran que han seguido los protocolos éticos de las instituciones participantes. Todos los autores tuvieron acceso a todos los datos de este caso.

Referencias

1. DiMario FJ Jr, Sahin M, Ebrahimi-Fakhari D. Tuberos sclerosis complex. *Pediatr Clin North Am* 2015;62(3):633-48.
2. Northrup H, Krueger DA, Roberds S, Smith K, Sampson J, Korf B, et al. Tuberos Sclerosis Complex Diagnostic Criteria Update: Recommendations of the 2012 International Tuberos Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol* 2013;49:243-54.
3. Northrup H, Koenig MK, Pearson DA, Au KS. Tuberos Sclerosis Complex. 1999 Jul 13 [updated 2018 Jul 12]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, BeanLJH, Stephens K, Amemiya A, editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018. Consultado 15/9/2018 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1220/>
4. Chu-Shore CJ, Major P, Camposano S, Muzykewicz D, Thiele EA. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia* 2010;51:1236-41.
5. Curatolo P, Moavero R, de Vrie PJ. A Review of Neurological and neuropsychiatric aspects of tuberous sclerosis complex. *Lancet Neurol* 2015;14:733-45.
6. Au KS, Williams AT, Gambello MJ, Northrup H. Molecular genetic basis of tuberous sclerosis complex: from bench to bedside. *J Child Neurol* 2004;19:699-709.
7. Crino PB, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med* 2006;355:1345-56
8. Brooks M, Holden KR, Durón RM, McElligott JT, Summer A. Feasibility of developing a pediatric telehealth network in Honduras with international consultation support. *Rural Remote Health*. 2017;17:3965.

9. Durón RM, Lizardo G, Lutz EL, Morales S, Hesse H, Molina L, et al. Síndromes neurocutáneos en la consulta neurológica. serie de casos. *Rev Med Hondur* 2009;77:153-92.
10. Ulate-Campos A, Benavides-Lara A, Hernández L. Caracterización de la población pediátrica costarricense con esclerosis tuberosa y descripción del comportamiento de la epilepsia asociada. *Rev Neurol* 2013;57:489-94.
11. Pascual-Castroviejo I, Hernández-Moreno JL, Pascual-Pascual SI, Viaño J, Gutiérrez-Molina M, Velazquez-Fragua R, et al. Significance of tuber size for complications of tuberous sclerosis complex. *Neurol* 2013;28:550-7.
12. Mendoza E, Pérez E, Aguilar J, Hernández M, Legido S. Correlación entre el número tuberomas y trastornos de conducta y lenguaje en el complejo esclerosis tuberosa. Serie de casos. *Rev Med Hondur* 2010;78:169-224.
13. Saxena A, Sampson JR. Epilepsy in Tuberous Sclerosis: Phenotypes, mechanisms, and treatments. *Semin Neurol* 2015;35(3):269–76.
14. Auvin S, Lamblin MD, Pandit F, Vallée L, Bouvet-Mourcia A. Infantile epileptic encephalopathy with late-onset spasms: report of 19 patients. *Epilepsia* 2010;51:1290-6.
15. Falcó-Ruiz R . Actualización terapéutica en el complejo de esclerosis tuberosa: el papel de los inhibidores de la vía mTOR. *Rev Neurol* 2012;54:s19-24.
16. Sasongko TH, Ismail NF, Nik Abdul Malik NMA, Zabidi-Hussin ZAMH. Rapamycin and its analogues (rapalogs) for tuberous sclerosis complex-associated tumors: a systematic review on non-randomized studies using meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis* 2015;(10):95.
17. Fox J, Ben-Shachar S, Uliel S, Svirsky R, Saitsu H, Matsumoto N, et al. Rare familial TSC2 gene mutation associated with atypical phenotype presentation of tuberous sclerosis complex. *Am J Med Genet A* 2017;173(3):744-48.
18. Jansen AC, Sancak O, D'Agostino MD, Badhwar A, Roberts P, Gobbi G, Wilkinson R, et al. Unusually mild tuberous sclerosis phenotype is associated with TSC2 R905Q mutation. *Ann Neurol* 2006;60(5):528-39.
19. Bednarek N, Motte J, Soufflet C, Plouin P, Dulac O. Evidence of late-onset infantile spasms. *Epilepsia* 1998;39(1):55-60.
20. Durón RM, Salavarría N, Hesse H, Summer A, Holden KR. Perspectivas de la telemedicina como una alternativa para la atención en salud en Honduras. *Innovare* 2016;1:49-55.
21. Hilt RJ. Telemedicine for child collaborative or integrated care. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2017;26:637-45.
22. lo Famulari A. La neurología en América Latina. *Rev Ecuat Neurol* 2003;12(1-2):1-4.

Demencia por Cuerpos de Lewy, un Reto Diagnóstico. *Dementia With Lewy Bodies, A Diagnostic Challenge.*

Giuliano Faggioni Sánchez,¹ Glenda Herbozo Alvarado,¹ Pablo Campoverde Guerrero,¹ Roberto Rodríguez, MD,² Gabriela Acuña²

Resumen

La Demencia por cuerpos de Lewy es una enfermedad neurodegenerativa de etiología desconocida, corresponde a la segunda causa de demencia a partir de la sexta década de vida; su diagnóstico es un reto, debido a que ciertos de los signos y síntomas que presenta son típicos de la Enfermedad de Parkinson y la Enfermedad de Alzheimer. El siguiente reporte de caso es de los primeros en documentar un paciente con Demencia por cuerpos de Lewy en el Ecuador. Se expone un caso con Demencia por cuerpos de Lewy con el fin de plasmar la dificultad diagnóstica que genera esta patología y describir las características principales que la diferencian de otros síndromes demenciales, destacadas en los criterios recientemente actualizados por el Consorcio de Demencia por Cuerpos de Lewy. Un meticuloso examen neurológico y valoración neuropsicológica fueron ejes en el estudio y pronóstico del paciente que presentamos. La Demencia por cuerpos de Lewy requiere un diagnóstico minucioso, debido al desafío que origina su reconocimiento precoz; los criterios descritos aceleraron su reconocimiento gracias a la actualización de las recomendaciones sobre el diagnóstico clínico de Demencia por cuerpos de Lewy.

Palabras clave: Demencia por cuerpos de Lewy, deterioro cognitivo, Parkinsonismo, hiponatremia.

Abstract

Dementia with Lewy bodies is a neurodegenerative disease of unknown etiology, it is the second cause of dementia of the sixth decade of life; Its diagnosis is a challenge, because certain signs and symptoms that it presents are typical of Parkinson's Disease and Alzheimer's Disease. The following case report is one of the few documented patients with Dementia with Lewy bodies in Ecuador. We report this in order to state the diagnostic difficulty that this pathology generates and describe the main characteristics that differentiate it from other dementia syndromes, highlighted in the recently updated criteria by the Consortium of Dementia with Lewy bodies. A meticulous neurological examination and neuropsychological assessment were essential in the study and prognosis of the patient. Dementia with Lewy bodies requires a thorough diagnosis, due to the challenge that originates its early recognition; the criteria described accelerated their recognition due the update of the recommendations on the clinical diagnosis of Dementia with Lewy bodies.

Keywords: Dementia with Lewy bodies, cognitive impairment, Parkinsonism, hyponatremia.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

Introducción

La Demencia por cuerpos de Lewy (DCL) es una enfermedad neurodegenerativa de etiología desconocida, corresponde a la segunda causa de demencia a partir de la sexta década de vida, difícil de diagnosticar, por lo que suele confundirse con otros síndromes demenciales y trastornos psiquiátricos. Le compete el 30% de todas las demencias a nivel mundial y su incidencia es mayor en hombres que en mujeres en una proporción de 4:1, al igual que se observa en la Enfermedad de Parkinson (EP)

y en contraste con la Enfermedad de Alzheimer (EA).¹ Se caracteriza clínicamente por presentar deterioro cognitivo con rasgos de demencia frontal de carácter fluctuante, vigente desde etapas tempranas, acompañado de otros síntomas como parkinsonismo y alucinaciones visuales.²

Su diagnóstico es clínico, pero debe ser confirmado por anatomía patológica post mortem, al revelar la presencia de abundantes cuerpos de Lewy en las neuronas de la corteza cerebral; especialmente en el lóbulo frontal, lóbulo temporal anterior, circunvolución del cíngulo e ín-

¹Estudiante, escuela de medicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

²Servicio de Neurología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil-Ecuador.

Correspondencia:

Giuliano Salvatore Faggioni Sánchez

Dirección: Cdla Ciudad Celeste, etapa la península manzana 10 villa 29 Samborondón-Ecuador.

E-mail: giuliano_salvatore@hotmail.com

Celular: 0991234723

sula. Los cuerpos de Lewy son inclusiones neuronales redondas, eosinofílicas e intracitoplasmáticas; compuestas principalmente de alfa-sinucleína fosforilada.^{3,4}

Se expone a continuación un caso clínico en donde se muestra la dificultad diagnóstica que genera esta patología, por compartir ciertos signos y síntomas presentes en la EP y la EA; con objeto de plasmar las características principales que la diferencian de otros síndromes demenciales.

Reporte De Caso

Hombre de 58 años, diestro, con antecedentes de hipertensión arterial esencial en tratamiento con losartán 50 mg c/12 h, fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales, parkinsonismo y trastornos del sueño.

Según la anamnesis, en el año 2016 –antes del ingreso al servicio de Neurología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo–, el paciente presentó un cuadro clínico inicial caracterizado por fluctuaciones cognitivas y alucinaciones visuales, por lo cual acude a un médico que lo diagnostica con síndrome depresivo y decide iniciarle tratamiento con sertralina. Los familiares manifestaron que los síntomas no mejoraron; seis meses antes del ingreso hospitalario la esposa refiere que el paciente presenta múltiples despertares nocturnos acompañados de movimientos involuntarios y sueños vívidos.

Al inicio de 2018, al cuadro se adiciona temblor en reposo de predominio en hemisferio izquierdo y facies inexpressiva. Asiste al Neurólogo, quien inicia tratamiento con Levodopa-Carbidopa, el cual no mejoró los síntomas; se volvieron más frecuentes e incapacitantes por lo que se decidió su ingreso hospitalario.

Durante el ingreso el paciente presenta un examen físico regional con parámetros normales, a excepción de temblor en reposo de mayor intensidad en hemisferio izquierdo. En la valoración por el servicio de Neurología se evidencia rigidez –con signo de rueda dentada de predominio en hemisferio izquierdo–, bradicinesia, movimientos mioclónicos intermitentes y temblor en reposo de predominio en hemisferio izquierdo; la resonancia magnética (RM) de ingreso muestra una marcada atrofia cortical frontoparietal y dilatación de los ventrículos laterales. (Figura 1 y 2)

En días posteriores el paciente es valorado por Neuropsicología, realizándole las pruebas Neuropsi Atención y Memoria. En ella se observaron alteraciones severas en la función ejecutiva, memoria de evocación y atención. Se realizó un Electroencefalograma (EEG), resultando dentro de los parámetros normales. La evolución de la enfermedad caracterizada por temblor, bradicinesia, rigidez y deterioro cognitivo no era consistente con la Enfermedad de Parkinson, por lo cual se consideraron otros diagnósticos diferenciales. El paciente fue dado de alta con el diagnóstico de probable DCL y estuvo en tratamiento con parches de rivastigmina.

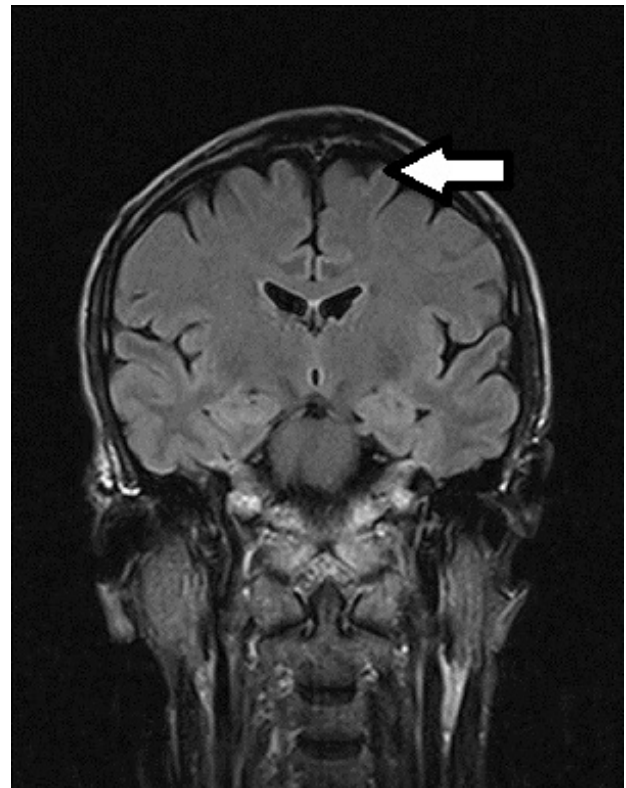


Imagen 1. Corte coronal de Resonancia Magnética en secuencia FLAIR, se observa dilatación de los ventrículos laterales sin desplazamiento de la línea media y atrofia cortical del lóbulo Parietal (flecha).



Imagen 2. Corte sagital de Resonancia Magnética en secuencia T1, sin colapso de los ventrículos ni desplazamiento de la línea media. Se aprecia atrofia cortical a nivel frontoparietal (flecha).

Tabla 1. Exámenes de laboratorio de un paciente con DCL realizados en el Hospital Teodoro Maldonado

Parámetros	Valores
Leucocitos	6.79 mm ³
Hemoglobina	14.7 g/dl
Hematocrito	41.2 %
Volumen corpuscular medio	88.2 fl
Concentración corpuscular media de hemoglobina	35.7 pg/célula
Plaquetas	316000 mm ³
Recuento de glóbulos rojos	4.67 células/mcL
Glucosa	90 mg/dl
Cloro	95 meq/l
Potasio	4.19 meq/l
Sodio	114 meq/l
Urea	19 mg/dl
Amonio	38 µ/dL
Tiempo de protrombina	10.9 seg
INR	0.92 seg

Semanas después, el paciente acude al hospital con un cuadro clínico caracterizado por sudoración profusa y fiebre $-38,6^{\circ}$, se reciben exámenes de laboratorio con hiponatremia severa $-$ atribuida a la sertralina $-$ (Tabla 1), razón por la cual el paciente es reingresado. En el ingreso se regularon los niveles de sodio y se suspendió el fármaco.

Discusión

La Demencia por cuerpos de Lewy es una enfermedad neurodegenerativa, difícil de diagnosticar, con una etiología debatible. Se puede tomar en cuenta en pacientes que presenten demencia como manifestación principal y ciertos criterios divididos en características clínicas centrales y características clínicas de apoyo.¹ Este diagnóstico fue considerado para el paciente debido a que presentó deterioro cognitivo y luego desarrolló un síndrome parkinsoniano. La demencia es una característica esencial en la DCL, siendo los déficits en pruebas de atención y función ejecutiva las primeras alteraciones en ocurrir sin afectar de manera contundente la memoria a corto plazo, como se evidenció con el paciente previamente descrito, a diferencia de la EA donde la pérdida de memoria es su déficit cognitivo más destacado dentro de sus primeras etapas.^{2,5}

El diagnóstico se realiza basándose en los criterios para el diagnóstico clínico de probable o posible Demencia por Cuerpos de Lewy. Estos criterios se basan en características clínicas que pueden ser centrales como las fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales, trastornos del sueño REM y parkinsonismo; o de apoyo como sensibilidad a los antipsicóticos, caídas repetidas, síncope, disfunción autonómica, hipersomnia, hiposmia, apatía, ansiedad y depresión; y biomarcadores que son indicativos como la reducción de la captación del transportador de dopamina (DAT) en ganglios basales demostrada por Tomografía computarizada de emisión monofotónica

(SPECT) o Tomografía por emisión de positrones (PET), grabaciones polisomnográficas de sueño REM sin atonía y reducción de la captación de yodo-metayodobencilguanidina (MIBG) en la gammagrafía de miocardio; o de apoyo como la preservación de las estructuras del lóbulo temporal medial en tomografía axial computarizada (TAC) o en RM, hipometabolismo occipital en PET con fluorodesoxiglucosa (FDG), actividad prominente en el EEG de onda lenta con fluctuaciones periódicas en el rango pre-alfa / theta; junto con la necesaria presencia de demencia. Se diagnostica probable DCL si se presenta deterioro cognitivo con rasgos de demencia frontal junto con dos o más características clínicas centrales con o sin biomarcadores indicativos, o junto a solo una característica clínica central, pero con uno o más biomarcadores indicativos.⁶ El paciente entró en este grupo por presentar deterioro cognitivo y más de dos características centrales. Se diagnostica como posible DCL si se presenta deterioro cognitivo junto con una característica clínica central, pero sin presencia de biomarcador indicativo, o junto con uno o más biomarcadores indicativos, pero sin presencia de características clínicas centrales.⁶

Las alteraciones de la atención, función ejecutiva y procesamiento visual diferencian la DCL de la EA y del envejecimiento normal, y se evalúan mediante pruebas neuropsicológicas; para la atención, se utilizan pruebas de velocidad de procesamiento y atención dividida, por ejemplo, la prueba de Stroop, tareas de seguimiento y fluidez fonémica. Las alteraciones espaciales y perceptuales se pueden evaluar mediante tareas de copia de figura, por ejemplo, pentágonos que se cruzan.⁶ Para distinguir la EA de la DCL también se puede recurrir a las pruebas neuropsicológicas Trail Making Part A, Boston naming test, Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) y copia de figura Rey-Osterrieth. Puntajes bajos en RAVLT test y Boston naming test disminuyen la probabilidad de que sea DCL.⁵

La batería neuropsicológica Neuropsi Atención y Memoria se utiliza para valorar orientación; función ejecutiva; atención y concentración; memoria de trabajo, memoria verbal y memoria visual inmediata en comunidades de habla hispana. Posee perfiles de calificación para evaluar una población con nula, baja o alta escolaridad.⁷ El paciente realizó estudios superiores, por lo cual entró en la población de alta escolaridad.

Los resultados de la batería Neuropsi Atención y Memoria en el paciente se evaluaron basándose en la edad y los puntajes de corte establecidos. El examinado mostró una alteración severa en la memoria de evocación, función ejecutiva y atención. El paciente presentó muchas omisiones al realizar la prueba de detección de dígitos en progresión, puntuó 6/9; por lo que se evidenció una alteración severa de la atención. Presentó dificultad para recordar palabras previamente mencionadas; en la prueba de memoria verbal espontánea adquirió un puntaje de

4/12, el examinado no pudo mencionar ninguna de las palabras que se le pidió que recuerde; al realizar la prueba de reconocimiento el paciente puntuó 4/12 ya que no pudo reconocer ninguna de las palabras que se le habían mencionado anteriormente; al pedirle que realice la figura de Rey Osterreith previamente copiada de forma exitosa, no la pudo realizar, puntuó 6/36; esto indicó una gran afección de la memoria de evocación. Al realizar la prueba de fluidez verbal semántica el paciente presentó preservaciones suficientes para indicar una alteración de la función ejecutiva, puntuó 8/36.

La excitación alterada y el habla desorganizada son manifestaciones específicas de las fluctuaciones cognitivas en la DCL que distinguen confiablemente esta demencia de la EA y del envejecimiento normal, estas características se mantuvieron marcadas en el paciente expuesto. Las alucinaciones visuales son frecuentes en la DCL y son indicadores clínicos para el diagnóstico, suelen ser bien estructuradas y en ocasiones se mantiene el conocimiento de su falta de realidad.^{4,11}

En la DCL frecuentemente se presentan características parkinsonianas que no son secundarias a medicamentos o apoplejías. El parkinsonismo de la DCL no cumple los criterios diagnósticos de Movement Disorder Society para la Enfermedad de Parkinson y no llega a presentar conjuntamente bradicinesia, temblor en reposo y rigidez, por lo que se requiere reporte de una sola característica cardinal para ser considerado.⁶ La inclusión de trastornos de comportamiento del sueño REM (TCSR) como característica clínica central, mejora la precisión diagnóstica de la DCL; si existe alguna duda acerca de si una alteración del sueño se debe a TCSR, se debe solicitar una Polisomnografía.⁹

Entre los biomarcadores indicativos tenemos la reducción de la captación de DAT en ganglios basales demostrada por SPECT o PET que diferencia la EA de la DCL, la reducción de la captación de yodo-MIBG en la gammagrafía de miocardio que cuantifica la reducción de inervación simpática posganglionar del corazón, y las grabaciones polisomnográficas de sueño REM sin atonía de una persona con demencia.^{8,1} Los biomarcadores de apoyo son frecuentes en la DCL pero carecen de especificidad.⁶

Respecto al tratamiento, los síntomas cognitivos pueden mejorar gracias al uso de Inhibidores de colinesterasa, en contraparte con el uso de levodopa que en estos pacientes puede aumentar las alucinaciones visuales y delirios; como sucedió con el paciente reportado.⁶ El uso de antipsicóticos conlleva a riesgo de mortalidad en pacientes con DCL, la quetiapina a dosis bajas es más seguro que otros antipsicóticos y se suele utilizar.¹⁰

Los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se usan frecuentemente en la DCL.^{12,13} Cerca de un 32% de casos podrían desarrollar hiponatremia severa, el mecanismo por el cual ocurre no está bien definido.¹⁴ En el caso reportado se encontró que el paciente

desarrolló una hiponatremia severa de 114 mEq/L, atribuible al uso prolongado de un ISRS –sertralina–, sin presencia de otras posibles interacciones farmacológicas o patológicas. (Tabla 1)

En conclusión la DCL requiere un diagnóstico minucioso; consecuencia del desafío que origina su reconocimiento precoz al confundirse con la EP y la EA. En el caso reportado la presencia de rigidez, bradicinesia y temblor en reposo dirigieron el diagnóstico hacia un parkinsonismo; sin embargo, la falla al tratamiento convencional con levodopa en conjunto de otros síntomas como deterioro cognitivo, fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales y trastornos del sueño apuntaban directamente al diagnóstico de DCL. La clínica contribuye al descarte de la EP y las alteraciones de la atención, función ejecutiva y procesamiento visual de la EA; por lo cual un meticuloso examen neurológico y valoración neuropsicológica fueron ejes en el estudio y pronóstico del paciente.

Referencias

1. Weisman D, McKeith I. Dementia with Lewy Bodies. *Semin Neurol* 2007; 27(1): 42-7.
2. Alicia Quirós López CBR. Demencia por Cuerpos de Lewy: un síndrome clínico difícil de identificar. *C Med Psicosom.* 16 de diciembre de 2013;17.
3. Duda, Giasson, Mabon M, Y. Lee, Trojanowski. Novel Antibodies to Synuclein Show. *Annal of neurology.* 2002 agosto; 52(2): p. 205-10.
4. Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, Graff-Radford NR, Lucas JA, Knopman DS, et al. Neuropsychological differentiation of dementia with Lewy bodies from normal aging and Alzheimer's disease. *Clin Neuropsychol.* diciembre de 2006;20(4):623-36.
5. Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, Ivnik RJ, Petersen RC, Knopman D, et al. DLB fluctuations: specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology.* 27 de enero de 2004;62(2):181-7.
6. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor J-P, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology.* 4 de julio de 2017;89(1):88.
7. Ostrosky-Solís F, Gómez-Pérez ME, Matute E, Rosselli M, Ardila A, Pineda D. NEUROPSI ATTENTION AND MEMORY: A Neuropsychological Test Battery in Spanish with Norms by Age and Educational Level. *Appl Neuropsychol.* 17 de agosto de 2007;14(3):156-70.
8. Yoshita M, Arai H, Arai H, Arai T, Asada T, Fujishiro H, et al. Diagnostic Accuracy of 123I-Meta-Iodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy in Dementia with Lewy Bodies: A Multicenter Study. *PLoS ONE* [Internet]. 20 de marzo de 2015 [citado 15 de julio de 2018];10(3).

9. Ferman TJ, Boeve BF, Smith GE, Lin S-C, Silber MH, Pedraza O, et al. Inclusion of RBD improves the diagnostic classification of dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 30 de agosto de 2011;77(9):875-82.
10. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. octubre de 2015;30(12):1591-601.
11. Visual Hallucinations in Eye Disease and Lewy Body Disease - ScienceDirect [Internet]. [citado 15 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1064748115002687?via%3Dihub>.
12. Van Dyk K, Towns S, Tatarina O, Yeung P, Dorrejo J, Zahodne LB, et al. Assessing Fluctuating Cognition in Dementia Diagnosis: Interrater Reliability of the Clinician Assessment of Fluctuation. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. marzo de 2016;31(2):137-43.
13. Liu BA, Mittmann N, Knowles SR, Shear NH. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of spontaneous reports. *CMAJ Can Med Assoc J*. 1 de septiembre de 1996;155(5):519-27.
14. Jacob S, Spinier SA. Hyponatremia Associated with Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors in Older Adults, Hyponatremia Associated with Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors in Older Adults. *Ann Pharmacother*. 1 de septiembre de 2006;40(9):1618-22.

Síndrome de Kinsbourne: Papel de Rituximab.

Kinsbourne Syndrome: Role of Rituximab.

M.A. Navarro Dávila,¹ Y. Hernández Gago²

Resumen

El Síndrome de Kinsbourne también conocido como “síndrome de opsoclonus–mioclonus” (SOM) o “síndrome de los ojos danzantes” se considera una enfermedad rara y poco frecuente. Se caracteriza por una triada clásica: movimientos oculares rápidos, irregulares, multidireccionales (opsoclonus), movimientos mioclónicos en tronco, cara y/o extremidades y ataxia. La etiología es diversa pudiendo presentarse tanto de origen paraneoplásico como no paraneoplásico e idiopática. Fundamentalmente el tratamiento se realiza con inmunosupresores (corticoides), posteriormente inmunoglobulinas inespecíficas endovenosas y rituximab endovenoso. Procedemos a presentar un caso clínico de un niño de 4 años el cual presentó dicho síndrome debido a una infección por *Klebsiella pneumoniae*.

Palabras clave: Ataxia; infección; Síndrome; Kinsbourne; mioclonus; Opsoclonus

Abstract

Kinsbourne syndrome, also known as “Opsoclonus-myoclonus syndrome” or “Dancing eyes syndrome” is a rare condition characterized by rapid, irregular, multi-directional eye movements (opsoclonus), myoclonic movements in the trunk, face and/or limbs and ataxia. It occurs in children aged between 6 and 36 months. Its etiology may be paraneoplastic (neuroblastoma), non-paraneoplastic (infectious processes) or idiopathic. Regardless of its etiology, immunosuppressive drugs have been used in order to reduce the formation of antibodies possibly involved in the pathophysiology. We report the case of a four years-old boy with this syndrome secondary to an infectious urinary illness. He had ataxia, opsoclonus, upper limbs myoclonus, irritability and altered sleep pattern. Neuroblastoma was ruled out. Initial management was done with methylprednisolone pulses, followed by oral prednisolone and intravenous gammaglobulin. He started with rituximab with a good response. He had progressive clinical improvement, and is currently asymptomatic with no sequelae. In these patients a paraneoplastic syndrome should always be ruled out.

Keywords: Ataxia; Infection; Kinsbourne; syndrome; Myoclonus; Opsoclonus

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

Introducción

El Síndrome de Kinsbourne conocido también como “síndrome de opsoclonus–mioclonus” (SOM) o “síndrome de los ojos danzantes,” es una enfermedad rara que se presenta con mayor frecuencia en los 3 primeros años de la vida con incidencia 0,18 casos por millón por año.¹ Los primeros datos sobre esta enfermedad fueron en 1913 cuando Orzechowski describe una afección neurológica aguda y adquirida que consistía en movimientos caóticos de los ojos a los que llamo opsoclonos.¹ En 1959 Kaplan y col describieron un tipo de ataxia asociada a temblores oculares, posteriormente Kinsbourne en 1962 enmarca el cuadro en una triada clásica de movimientos oculares rápidos, irregulares, multidireccionales (opsoclonus),

movimientos mioclónicos en tronco, cara y/o extremidades y ataxia.

En un 15 % de los casos se pueden presentar cuadros atípicos; puede asociarse con irritabilidad, alteraciones del comportamiento y el sueño, mutismo y letargia. La etiología es variable: paraneoplásica (neuroblastoma), no paraneoplásica (infecciones, inmunizaciones, intoxicaciones) e idiopática.¹ El tratamiento se hace con inmunosupresores, con el fin de reducir la formación de anticuerpos involucrados en la fisiopatología.² Procedemos a presentar el caso clínico de un paciente diagnosticado con síndrome de Kinsbourne en tratamiento con Rituximab.

Niño de 4 años de edad que a las 36 horas de vida comenzó con crisis clónicas de hemicuerpo derecho .Se

¹Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria , Carretera del Rosario s/n 38007 . Santa Cruz de Tenerife, España

²Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias, España

Correspondencia:

Marco Antonio Navarro Dávila
Carretera del Rosario S/N 38007. 627136503
E-mail: mnnavdav@gmail.com

le realizó un TAC craneal donde se evidenció una lesión isquémica en región parietal izquierda. Se realizó un diagnóstico de ACV isquémico.

Como antecedentes familiares: padres sanos, primer y único hijo sin abortos previos. Respecto a antecedentes personales de interés: embarazo de 40 +1 semanas de evolución normal. No presentó hipertensión arterial ni diabetes gestacional. Parto eutócico con un test de Apgar de 9/9. No precisó reanimación ni presentó ictericia.

Las pruebas realizadas durante el periodo neonatal fueron: punción lumbar, CPK, lactato, amonio en sangre, EEG, ecografía de cráneo, aminoácidos y ácidos orgánicos en sangre y orina, Test CDT siendo todas ellas normales. Presentó un hemograma normal salvo trombopenia moderada, haciendo una interconsulta a hematología descartando patología hematológica. Se trató con fenobarbital con resolución del episodio.

A los 17 meses (noviembre 2014) se produjo un segundo ingreso, destacando a la exploración física: buen estado general, reactivo a estímulos, muy irritable con opsoclonus que se exacerban con la ansiedad, hipotonía axial moderada, ataxia, dismetría, reflejos musculotendinosos presentes con fuerza y tono conservados. Presentó una otitis media y una infección urinaria por *Klebsiella pneumoniae*.

Se realizaron estudios para descartar la asociación con neuroblastoma (TAC cerebral, cuello, tórax, abdomen y pelvis, catecolaminas en orina y gammagrafía con MIBG, siendo todas las pruebas normales).

Debido a presentar esta tríada característica (movimientos oculares erráticos, ataxia, mioclonías fluctuantes) y descartando otras patologías se diagnosticó un síndrome de Kinsbourne de probable etiología infecciosa. Se decidió iniciar tratamiento con Tetracosactido (ACTH) IM 1mg/1ml con 0.4 mg/día durante 1 semana, estableciendo una pauta de reducción a lo largo de 1 mes. Al finalizar el tratamiento se controla ataxia y movimientos oculares erráticos.

En enero presentó un brote del Síndrome de Kinsbourne asociada a una ITU por *Klebsiella pneumoniae* y se decide reintroducir ACTH IM diaria durante una semana y con una pauta de reducción en 6 meses.

Debido a la falta de control de ataxia con diferentes esquemas de tratamiento de ACTH, se decidió probar tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas a dosis de 400 mg/kg/día durante 5 días y terapia corticoidea con prednisona diaria. Para comodidad del paciente se decidió cambiar la pauta a 1 gramos/kg/día durante 2 días. El paciente presentó una evolución favorable al principio del tratamiento, aunque si bien los días previos a la infusión presentó un empeoramiento de la ataxia con aumento de las caídas y presencia de opsoclonus.

Debido a la refractariedad del cuadro y al empeoramiento de la ataxia en los procesos infecciosos se

decidió iniciar tratamiento con rituximab intravenoso a dosis de 500 mg/m²/(2 dosis) con intervalo de 2 semanas, debiendo realizar a los 3 meses niveles de inmunoglobulinas y subpoblaciones linfocitarias. Si el paciente presentaba niveles de CD19 > 2% y riesgo alto de recidiva se aconsejaba seguir con rituximab hasta dos años con un intervalo entre dosis de 6 meses.

El paciente presentó un descenso al 0.3 % desde el 14% en Linfocitos B CD19 a los 3 meses de la 2ª dosis, por lo que se decide administrar una 3ª dosis a los 6 meses. En la actualidad el paciente presenta una mejoría del estado motor por lo que se decide disminución de corticoides y se encuentra a la espera de la determinación de subpoblaciones linfocitarias tras la 3ª dosis para así decidir si continuar a no con rituximab.

Discusión

El síndrome de Kinsbourne se le considera una enfermedad rara con una incidencia variable según la población estudiada. Al igual que lo comentado en la literatura nuestro paciente inició con un cuadro clínico convulsivo, ataxia y posteriormente mioclonías y opsoclonus. Los hallazgos principales de este síndrome incluyen ataxia troncal y apendicular, asociada con opsoclonus, así como regresión del neurodesarrollo, irritabilidad extrema y trastornos del sueño.³ Es muy importante realizar un diagnóstico diferencial, ya que hasta un 15% pueden cursar con un cuadro atípico y ser mal diagnosticados como ataxia cerebral aguda, síndrome de Guillain Barré y/o crisis epilépticas.⁴ Por ello se propone que el diagnóstico del Síndrome de Kinsbourne se realice cuando estén presentes 3 de las cuatro características: opsoclonus, mioclonus/ataxia, cambios comportamentales y/o trastornos del sueño y neuroblastoma.⁵

La patogénesis no está clara todavía aunque se cree que es de origen autoinmune, dado la presencia de autoanticuerpos. El 50 % de los casos de opsoclonus mioclonus están asociados a neuroblastoma, por ello el diagnóstico se debe enfocar a la búsqueda del tumor.¹ Otras causas, como en el caso de nuestro paciente, son de origen infeccioso, en concreto una infección por *Klebsiella pneumoniae*, siendo uno de los microorganismos más prevalentes que pueden desarrollar el síndrome; además de *Salmonella* entérica, rotavirus, citomegalovirus, herpes virus tipo 6 y hepatitis C.⁴ El tratamiento consiste en bolos de metilprednisolona seguido de corticoides orales y posteriormente inmunoglobulinas endovenosas.⁶

Con la implantación de un tratamiento temprano con inmunomoduladores se consigue una evolución favorable y se previenen las secuelas. En nuestro paciente se usaron esteroides como prednisona junto con inmunoglobulinas endovenosas. Aunque se mantuvo un tiempo estable, posteriormente empeoró por lo que fue necesario iniciar tratamiento con rituximab por vía intravenosa a 500 mg/m².

Actualmente se encuentra en tratamiento con rituximab asociado a inmunoglobulinas y en pauta de descenso de corticoides con notable mejoría y sin presencia de efectos adversos asociados.

En conclusión, el síndrome de Kinsbourne es una enfermedad rara, de incidencia variable que se presenta principalmente en la infancia. Nuestro paciente presentó un cuadro característico con la tríada clásica. La evolución posterior al tratamiento ha sido favorable, solo con empeoramiento de la clínica cuando presenta algún síndrome infeccioso.

La duración de la terapia, elección del fármaco y el método de monitorización de la enfermedad no se conocen con claridad. Por todo ello, sería recomendable la realización de un ensayo clínico aleatorizado, pero debido a que es una enfermedad rara es impracticable.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Referencias

1. Gorman MP. Update on diagnosis, treatment, and prognosis in opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome. *Crr Opin Pediatr.* 2010 .Dec;22 (6): 745-50 .
2. Aguilera S, Botella M, Salado C, Bosque A, Ocio I, Montiano J. Síndrome opso-mioclono atáxico paraneoplásico. *An Sist Sanit Navar.* 2009;32: 91-5.
3. Berridge G, Menassa D. Glutamate receptor $\delta 2$ serum antibodies in pediatric opsoclonus myoclonus ataxia syndrome. *Neurology* 2018 Jul.;e1-e10.
4. Chang HB, Koch T, Hopkins K, Malempati S. Neuroblastoma found in a 4 year old after rituximab therapy for opsoclonus-myoclonus. *Pediatr Neurol.* 2006;35:213-5.
5. Desai J, Mitchell WG. Acute cerebellar ataxia, acute cerebellitis, and opsoclonus-myoclonus syndrome. *J Child Neurol.* 2012 Nov;27(11):1482.
6. Ben N, Mrabet Salou. Childhood opsoclonus-myoclonus syndrome: A case series from Tunisia. *Brain and Development.* 2017; 39:751-755.

Leucoencefalopatía Post-Radioterapia: Reporte de Caso y Revisión de Literatura.

Radiation-Induced Leukoencephalopathy: Case Report And Literature Review.

Domenica Piana,¹ Eduardo Guzmán, MD²

Resumen

La leucoencefalopatía por radiación se presenta clínicamente como un trastorno cognitivo asociado cronológicamente a la radioterapia. Los hallazgos característicos son: edema vasogénico reversible, desmielinización y necrosis vascular asociada a trombosis. El método diagnóstico de elección es la resonancia magnética (IRM) y el tratamiento es con corticoides. Presentamos el caso de una paciente con metástasis cerebrales que desarrolla una leucoencefalopatía post-radioterapia.

Palabras clave: leucoencefalopatía, desmielinización.

Abstract

Radiation-induced leukoencephalopathy presents clinically as a cognitive disorder chronologically associated with radiotherapy. The characteristic findings are: acute reversible edema, demyelination and vascular necrosis associated with thrombosis. The diagnostic test of choice is magnetic resonance imaging (MRI) and the treatment is with corticosteroids. We present a case of a patient with brain metastases who developed a post-radiotherapy leukoencephalopathy.

Keywords: leukoencephalopathy, demyelination..

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

Introducción

La leucoencefalopatía se caracteriza por cambios en la sustancia blanca cerebral que suelen ser bilaterales y simétricos.¹ Cuando es causada por radiación suele ser periventricular y asociarse a atrofia y aumento del tamaño ventricular.² Ocurre en cerca de un tercio de los pacientes luego de la irradiación cerebral.³ Clínicamente se caracteriza por confusión, trastornos en la memoria y cambios de personalidad, sin embargo, podrían presentarse alteraciones sensoriales, motoras, visuales, etc.³ Su diagnóstico se realiza por IRM, principalmente visualizando las hiperintensidades en T2 y FLAIR,^{1,4,5} y se utiliza dexametasona o metilprednisolona para su tratamiento.^{6,7}

Reporte de Caso Clínico

Mujer de 61 años con antecedentes patológicos personales de cáncer de mama diagnosticado 4 años atrás, asociado a metástasis cerebrales y mediastínicas. Se realiza la primera IRM cerebral hace un año, en la que se detectan cinco lesiones metastásicas por las que recibe radioterapia dirigida. La paciente refiere que durante los

6 meses previos había presentado cefalea pero no convulsiones pese a la localización cortical de la lesión de mayor tamaño (Figura 1) en el lóbulo frontal izquierdo. No se observaron signos neurológicos focales al examen físico a pesar de las lesiones tanto cerebrales como cerebelosas (Figura 2).

Aproximadamente dos semanas posteriores a la radioterapia presenta otalgia e hipoacusia derechas que progresivamente se hacen bilaterales; simultáneamente detectó alteraciones en la memoria. La disfunción cognitiva podría atribuirse tanto a la recurrencia de las lesiones como a la misma radioterapia. La evaluación neuropsicológica reportó un deterioro cognitivo que sugiere afectación de funciones ejecutivas frontales, trastorno de atención y de memoria. En la IRM cerebral de control -luego de la radiación- se evidencia la disminución del tamaño de las lesiones (Figura 3), y se determinó que la sintomatología era consecuencia de la irradiación cerebral. La paciente recibió 37.5 Gy como dosis total de radiación, fraccionada en 2.5 Gy por día durante 15 días.

¹Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador

²Centro de Imágenes Interhospital, Guayaquil, Ecuador

Correspondencia:

Domenica Piana Castillo
domenicapianacastillo@gmail.com

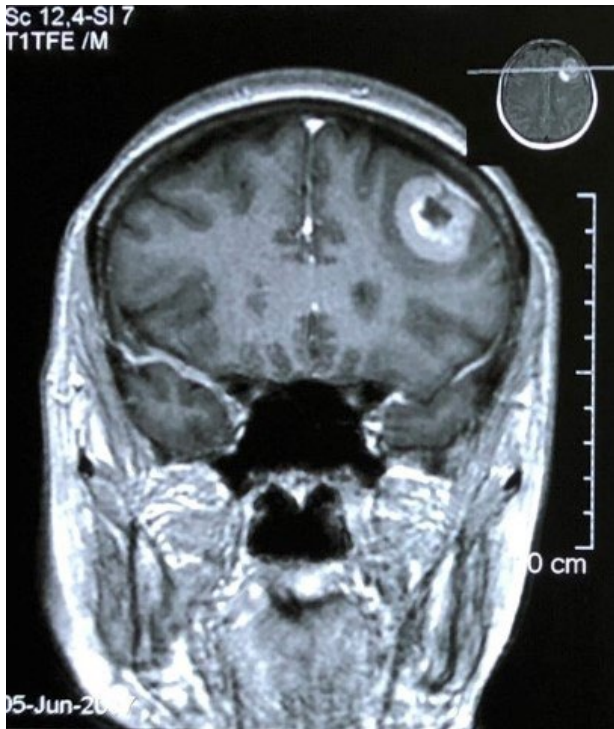


Figura 1. Corte coronal de IRM secuencia T1 que muestra lesión cortical en el lóbulo frontal izquierdo.

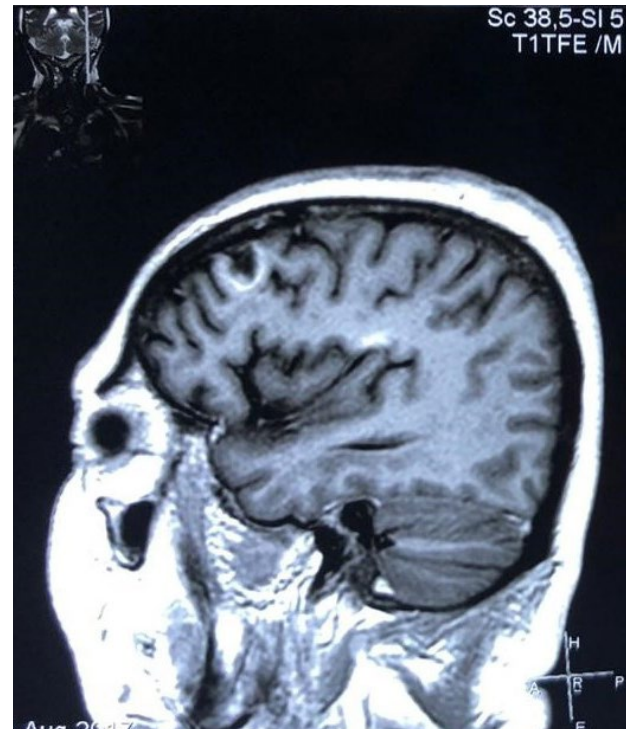


Figura 3. Corte sagital de IRM secuencia T1 que muestra disminución del tamaño de la lesión en el lóbulo frontal izquierdo.

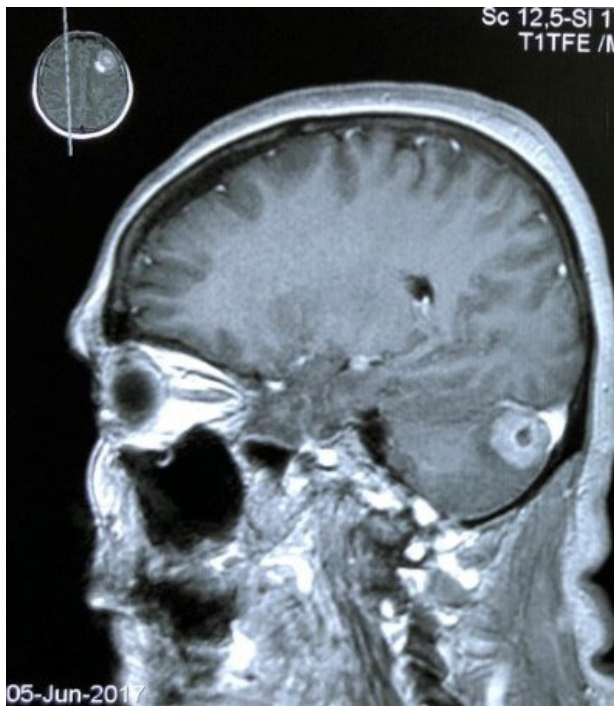


Figura 2. Corte sagital de IRM secuencia T1 que muestra lesión en hemisferio cerebeloso derecho.

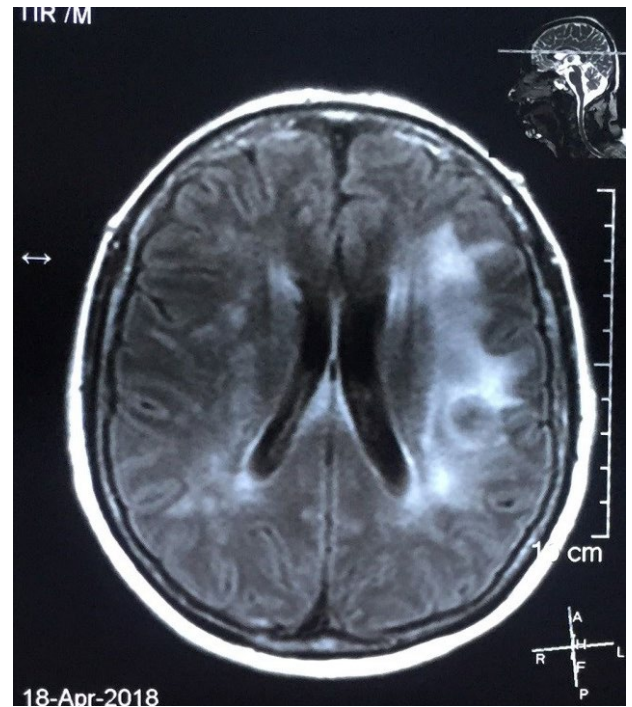


Figura 4. Corte axial de IRM secuencia FLAIR con leucoencefalopatía bilateral predominantemente izquierda.

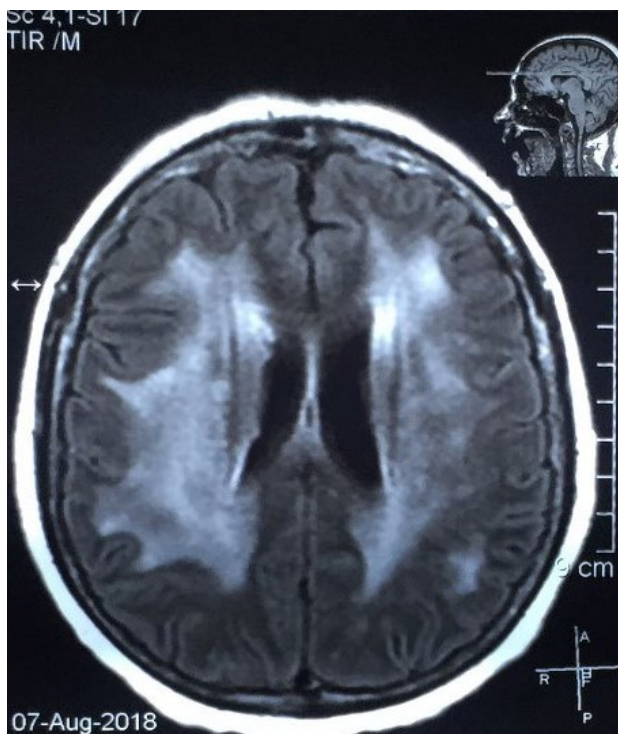


Figura 5. Corte axial de IRM secuencia FLAIR en el que se muestra una leucoencefalopatía bilateral con aumento del tamaño ventricular.

En la IRM cerebral 9 meses luego de la radiación se observan cambios en la sustancia blanca (Figura 4) predominantemente del hemisferio cerebral izquierdo, que luego se manifiestan como hiperintensidades bilaterales (Figura 5). Estos hallazgos son compatibles con el diagnóstico de leucoencefalopatía post-radioterapia.

Discusión

La leucoencefalopatía se define como cambios en la sustancia blanca cerebral.⁸ Su fisiopatología se caracteriza por una progresión desde el edema hasta la desmielinización.⁴ Este edema agudo vasogénico es causado por disrupción de la barrera hematoencefálica (BHE) y toxicidad directa de oligodendrocitos con la consecuente desmielinización⁹⁻¹³ representada por hipodensidades en TC e IRM potenciada en T1 y por hiperintensidades en T2 y FLAIR.^{1,14,15} No hay reposición de estas células por la muerte simultánea de las células madre subependimarias.¹⁶⁻¹⁸ Finalmente, existe un daño irreversible por necrosis coagulativa secundaria a lesión del endotelio vascular cerebral.^{6,11,19} Es característico que no afecte las fibras de asociación subcorticales ni el cuerpo calloso y que principalmente sea periventricular y simétrica.^{17,20,21}

El grado de leucoencefalopatía se puede determinar según los Criterios de Terminología de Eventos Adversos (versión 3.0):

1. Leve aumento del espacio subaracnoideo y ventriculomegalia, con hiperintensidades periventriculares en T2.
2. Moderado aumento del espacio subaracnoideo y ventriculomegalia, con hiperintensidades en T2 que se extienden hacia el centro oval.
3. Importante aumento del espacio subaracnoideo y ventriculomegalia, con hiperintensidades difusas en T2.^{3,22}

Clínicamente se puede manifestar como cambios emocionales y de personalidad, disfunción motora, convulsiones, demencia, incontinencia urinaria y/o coma, aunque en la mayoría no hay síntomas.^{6,9,11,12,23-25} El principal efecto adverso esperado de la radioterapia cerebral es la alteración en la memoria porque provoca disfunción hipocampal.^{4,24,26} No existe una clara relación entre la severidad de la sintomatología y la extensión de la leucoencefalopatía.⁷

Se ha comprobado que la quimioterapia con MTX,²⁷ cisplatino y/o 5-FU,²⁸ en combinación con la radioterapia, aumenta significativamente el riesgo de leucoencefalopatía, considerada un efecto adverso tardío (luego de meses) post-radiación.^{6,8,9,11,19,20,29,30} Además, la terapia combinada puede condicionar la aparición más temprana de los cambios en la sustancia blanca cerebral.¹¹ Así mismo, a mayor edad, volumen cerebral irradiado y dosis de radiación, hay más riesgo.^{3,18} Se relaciona con dosis mayores a 30-40 Gy²⁰ y se recomienda fraccionarlas para menor toxicidad tal como se procedió en esta paciente; se prefiere también la irradiación localizada.³¹

Conclusión

La leucoencefalopatía es un efecto adverso de la radioterapia, común en pacientes oncológicos. Tal como el caso de la paciente, suele manifestarse con deterioro de las funciones cognitivas superiores y se diagnostica por IRM junto a la historia clínica con la que se determina la causa. El tratamiento fue con dexametasona. Se cree que habrá una mayor extensión de los cambios causados por la leucoencefalopatía como se ha evidenciado con el incremento de las hiperintensidades en FLAIR entre las imágenes obtenidas 9 meses post-radiación y las actuales.

Referencias

1. Hauser, S. Harrison's Neurology in Clinical Medicine. McGraw-Hill Education; 2017.
2. Cummings M, Dougherty DW, Mohile NA, Walter KA, Usuki KY, Milano MT. Severe radiation-induced leukoencephalopathy: Case report and literature review. *Adv Radiat Oncol.* 1 de enero de 2016;1(1):17-20.
3. Junko Ebi, Hisashi Sato, Masaru Nakajima, Fumio Shishido. Incidence of leukoencephalopathy after whole-brain radiation therapy for brain metastases. *Int J Radiat Oncol.* 2013;

4. Filley CM, McConnell BV, Anderson CA. The Expanding Prominence of Toxic Leukoencephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 16 de mayo de 2017;29(4):308-18.
5. Mamlouk MD, Handwerker J, Ospina J, Hasso AN. Neuroimaging Findings of the Post-Treatment Effects of Radiation and Chemotherapy of Malignant Primary Glial Neoplasms. *Neuroradiol J*. 26(4):396-412.
6. Carlos Conill, Sandra Jorcano, Teresa Pujol, Josep Malveyh. Evolución clinicoradiológica de la leucoencefalopatía por radioterapia. *Med Clínica*. 2004;
7. Walker AJ, Ruzevick J, Malayeri AA, Rigamonti D, Lim M, Redmond KJ, et al. Postradiation imaging changes in the CNS: how can we differentiate between treatment effect and disease progression? *Future Oncol Lond Engl*. mayo de 2014;10(7):1277-97.
8. Sindhvani G, Arora M, Thakker VD, Jain A. MRI in Chemotherapy induced Leukoencephalopathy: Report of Two Cases and Radiologist's Perspective. *J Clin Diagn Res JCDR*. julio de 2017;11(7):TD08-TD09.
9. Acute Toxic Leukoencephalopathy | American Journal of Neuroradiology [Internet]. [citado 13 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.ajnr.org/ajnr-case-collections-diagnosis/acute-toxic-leukoencephalopathy>
10. Jorg Dietrich, Vinai Gondi, Minesh Mehta. Delayed complications of cranial irradiation. *UpToDate*. 2018;
11. Wefel JS, Kayl AE, Meyers CA. Neuropsychological dysfunction associated with cancer and cancer therapies: a conceptual review of an emerging target. *Br J Cancer*. 4 de mayo de 2004;90(9):1691-6.
12. Conill C, Berenguer J, Vargas M, López-Soriano A, Valduvico I, Marruecos J, et al. Incidence of radiation-induced leukoencephalopathy after whole brain radiotherapy in patients with brain metastases. *Clin Transl Oncol*. 1 de septiembre de 2007;9(9):590-5.
13. Begolly S, Olschowka JA, Love T, Williams JP, O'Banion MK. Fractionation enhances acute oligodendrocyte progenitor cell radiation sensitivity and leads to long term depletion. *Glia*. 1 de abril de 2018;66(4):846-61.
14. McKinney AM, Kieffer SA, Paylor RT, SantaCruz KS, Kendi A, Lucato L. Acute Toxic Leukoencephalopathy: Potential for Reversibility Clinically and on MRI With Diffusion-Weighted and FLAIR Imaging. *Am J Roentgenol*. 1 de julio de 2009;193(1):192-206.
15. Anne G. Osborn, Karen L. Salzman, Miral D. Jhaveri. *Diagnostic Imaging: Brain*. 3.a ed. Canada: Elsevier; 2015.
16. Monaco EA, Faraji AH, Berkowitz O, Parry PV, Hadelsberg U, Kano H, et al. Leukoencephalopathy after whole-brain radiation therapy plus radiosurgery versus radiosurgery alone for metastatic lung cancer. *Cancer*. 1 de enero de 2013;119(1):226-32.
17. Panagiotakos G, Alshamy G, Chan B, Abrams R, Greenberg E, Saxena A, et al. Long-Term Impact of Radiation on the Stem Cell and Oligodendrocyte Precursors in the Brain. *PLoS ONE* [Internet]. 11 de julio de 2007;2(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1913551/>
18. Tada E, Yang C, Gobbel GT, Lamborn KR, Fike JR. Long-term impairment of subependymal repopulation following damage by ionizing irradiation. *Exp Neurol*. noviembre de 1999;160(1):66-77.
19. Rauch PJ, Park HS, Knisely JPS, Chiang VL, Vortmeyer AO. Delayed Radiation-Induced Vasculitic Leukoencephalopathy. *Int J Radiat Oncol*. 1 de mayo de 2012;83(1):369-75.
20. Nicolae Sarbu, Robert Y. Shih, Robert V. Jones, Iren Horkayne-Szakaly, Laura Oleaga, James G. Smirniotopoulos. White Matter Diseases with Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 2016;36.
21. Shah R, Vattoth S, Jacob R, Manzil FFP, O'Malley JP, Borghei P, et al. Radiation Necrosis in the Brain: Imaging Features and Differentiation from Tumor Recurrence. *RadioGraphics*. 31 de agosto de 2012;32(5):1343-59.
22. Sociedad Iberoamericana de Información Científica. *Criterios de Terminología de Eventos Adversos. Guías Distinguidas*. 2014;1.
23. Shibamoto Y, Baba F, Oda K, Hayashi S, Kokubo M, Ishihara S-I, et al. Incidence of Brain Atrophy and Decline in Mini-Mental State Examination Score After Whole-Brain Radiotherapy in Patients With Brain Metastases: A Prospective Study. *Int J Radiat Oncol • Biol • Phys*. 15 de noviembre de 2008;72(4):1168-73.
24. Monje ML, Palmer T. Radiation injury and neurogenesis. *Curr Opin Neurol*. 2003;
25. Valk PE, Dillon WP. Radiation injury of the brain. *Am J Neuroradiol*. 1 de enero de 1991;12(1):45-62.
26. Gondi V, Tolakanahalli R, Mehta MP, Tewatia D, Rowley H, Kuo JS, et al. Hippocampal-Sparing Whole Brain Radiotherapy: A «How-To» Technique, Utilizing Helical Tomotherapy and LINAC-based Intensity Modulated Radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 15 de noviembre de 2010;78(4):1244-52.

27. Bhojwani D, Sabin ND, Pei D, Yang JJ, Khan RB, Panetta JC, et al. Methotrexate-Induced Neurotoxicity and Leukoencephalopathy in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol*. 20 de marzo de 2014;32(9):949-59.
28. Akitake R, Miyamoto S, Ichi, Nakamura F, Horimatsu T, Ezoe Y, Muto M, et al. Early Detection of 5-FU-induced Acute Leukoencephalopathy on Diffusion-Weighted MRI. *Jpn J Clin Oncol*. 1 de enero de 2011;41(1):121-4.
29. Szerlip N, Rutter C, Ram N, Yovino S, Kwok Y, Maggio W, et al. Factors impacting volumetric white matter changes following whole brain radiation therapy. *J Neurooncol*. 1 de mayo de 2011;103(1):111-9.
30. Sabin ND, Cheung YT, Reddick WE, Bhojwani D, Liu W, Glass JO, et al. The Impact of Persistent Leukoencephalopathy on Brain White Matter Microstructure in Long-Term Survivors of Acute Lymphoblastic Leukemia Treated with Chemotherapy Only. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 13 de septiembre de 2018 [citado 13 de octubre de 2018]; Disponible en: <http://www.ajnr.org/content/early/2018/09/13/ajnr.A5791>
31. Eric L Chang, Jeffrey S Wefel, Kenneth R Hess, Pamela K Allen, Frederick F Lang, David G Kornguth, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. *The Lancet*.



Revista
Ecuatoriana
de Neurología