

Editorial

8. Impacto de la COVID-19 en el Ecuador: De Los Datos Inexactos a Las Muertes en Exceso
Esteban Ortiz-Prado y Raúl Fernández-Naranjo

Cartas a la Editora

- 12 Efectos Neurológicos y Psicológicos de COVID-19 en Niños y Adolescentes
Manuel E. Cortés
- 14 Electroencefalografía en Tiempos de COVID-19
Oscar H. Del Brutto
- 16 Síndrome de Guillain-Barré Asociado Con SARS-CoV-2
Edgar Botello-Hernandez, Anna L. Castillo-González, Luis E. Fernández-Garza
- 18 ¿Se Debe Considerar la Afectación Neurológica en la Infección Por SARS-CoV-2?
Jose David Sáenz-López, Keyner Enrique Tatis-Villamizar, Leyder Moisés Romero-González
- 20 SARS-CoV2: Manifestaciones Neurológicas en Niños
María de los Angeles Livengood-Ordóñez, Abel Alejandro Sanabria-Sanchinel
- 22 ¿Es Adecuada la Estructura Factorial de la Escala Breve Para Valorar el Apego en Adultos?
Aaron Italo Travezaño-Cabrera, Karla Elizabeth Gonzales-Ramírez

Artículo Original

- 23 Efectos del Estrés Materno Intenso y Prolongado Durante el Embarazo y su Repercusión Sobre el Neurodesarrollo del Feto
Evelyn Brachetti, Erika Ruperti, Sylvana Irigoyen, Francisco Brito
- 29 Propuesta de un Paradigma Computarizado Para Valorar Memoria de Trabajo
Diana Cadme-Orellana, Fernando Estévez, Daniel Aguirre-Reyes, Gladys Bueno, Omar Alvarado, Andrés López
- 39 Intracranial Atherosclerotic Disease And Severe Tooth Loss In Community-Dwelling Older Adults
Oscar H. Del Brutto, Robertino M. Mera, Victor J. Del Brutto, Pedro Pérez, Betsy Y. Recalde, Aldo F. Costa, Mark J. Sedler
- 46 Efectos Del Ajedrez en el Funcionamiento Neuropsicológico Infantil de la Memoria de Trabajo y la Planificación
Luis Sandoval-Tipán, Carlos Ramos-Galarza
- 52 Calidad de Vida en Pacientes Con Enfermedad Cerebrovascular Evaluados en un Hospital Venezolano
Elvira Hernández, Juan Salazar,
- 58 Validación de un Paradigma de Razonamiento Abstracto Para Resonancia Magnética Funcional (RMf)
Fernando Shunta Cocha, Fernando Estévez Abad, Daniel Aguirre Reyes, Omar Alvarado Cando, Andrés López Hidalgo, Pablo Peña Tapia, Alexandra Bueno Pacheco

Artículo de Revisión

- 67 Aplicación de Realidad Virtual Para Tratamiento de la Mano Espástica en la Hemiplejía. Revisión Sistemática
Julialba Castellanos-Ruiz, Mónica Yamile Pinzón-Bernal, Etni Johana Giraldo-Samboni
- 78 Complicaciones Neurológicas del COVID-19 (SARS-CoV-2). Revisión de la Literatura
Esteban Ortiz-Prado, Cristina Escobar-Espinosa, Eduardo Vásconez-González, Clara Paz, Patricio S. Espinosa
- 83 Análisis Neurofútbolístico de Loris Karius: De la Gloria al Infierno
Carlos Ramos-Galarza, Micaela Silva-Barragán
- 92 Deterioro Cognitivo y Demencias en Adultos con Trastorno del Espectro Autista
David Toloza Ramírez, Carolina Iturra Pedreros, Grisol Iturra Pedreros

Casos Clínicos

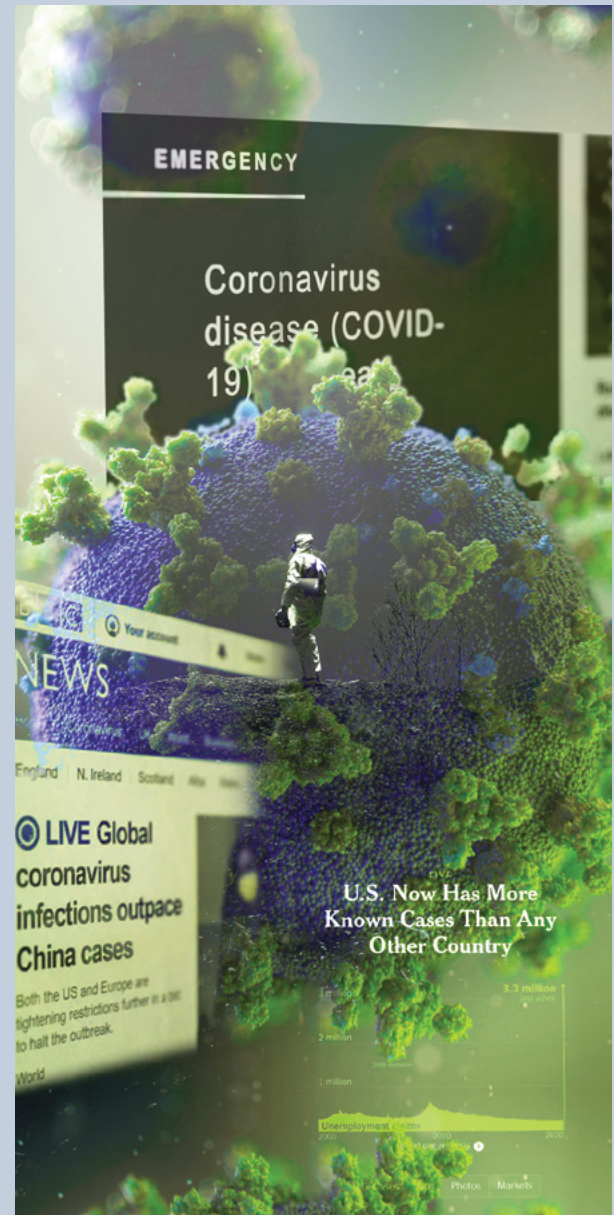
- 103 Ictus no Comunicable en un Adulto Joven Con Parálisis Cerebral Portador Del Genotipo MTHFR Variante C677T Homocigótica
Francisco Javier Ros-Forteza
- 107 Mielopatía Espondilótica Cervical Como un Imitador de Accidente Cerebrovascular
Gustavo Gaitan-Quintero, Mario Montoya-Jaramillo
- 110 Presentación Rara de Síndrome Antifosfolípido Primario Asociado a Hiperhomocisteinemia Como Causa de Enfermedad Cerebrovascular Isquémica Recurrente en Varón Joven
Jesús Neyra-León, Juliana Aparcana-Machado
- 113 Enfermedad de Pompe de Inicio Tardío Desencadenada Por el Embarazo, Reporte de Una Variante Clínica Genómica Descrita Por Primera Vez en un Adulto
Robert Salinas Suikouski, Fabricio González-Andrade, Gabriela Aguinaga-Romero
- 119 Síndrome de Percherón. Ictus Talámico Bilateral
Amparo Santamaría Torroba, Carla Sierra Santamaría, María Lacarta Chavarrias

Imágenes en Neurología

- 123 Adrenoleucodistrofia Ligada al Cromosoma X: Patrón de Desmielinización Mesencéfalo-Ponto-Cerebelosa
Gemma González Velasco, Antia Reguera Acuña, Celia González Antón, Manuel Menéndez González
- 125 Infiltración Dural Metastásica
Domenica Piana-Castillo, Rocio Santibáñez-Vásquez, Eduardo Guzmán-Nuñez

Revista de Ecuatoriana de Neurología

FEDERACIÓN DE REVISTAS NEUROLÓGICAS EN ESPAÑOL



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



Vol. 29 Nº 2 · 2020- ISSN 1019-8113
www.revecuatneurol.com

Revista de Ecuatoriana de Neurología

Vol. 29, Nº 2, 2020 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
Jorge Pesantes (Quito)

Vicepresidenta
Rocío Santibáñez (Guayaquil)

Secretaria
Magdalena Gómez (Quito)

Tesorero
Roberto Córdoba (Quito)

Vocales principales
Fernando Estévez (Azúay)
Lupe Vergara (Los Ríos)
Lissette Duque (Pichincha)

Vocales suplentes
Gabriela Acuña (Guayas)
Lupe Bonilla (Azúay)
Galo Estrada (Imbabura)

Comité Editorial
Dr. Jorge Pesantes Zurita
Dr. Tomás Alarcón Guzmán
Dr. Arturo Carpio Rodas

Diseño y Diagramación
Daniela Santibáñez
Andrea Santibáñez

Revisión de Textos
Domenica Piana Castillo

Revista de Ecuatoriana de Neurología

Vol. 29, N° 2, 2020 ISSN 1019-8113

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



Comité de Pares Revisores

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

Jorge Ortiz, MD
Neurólogo
University of Oklahoma, Oklahoma, USA

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

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

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

Eduardo Castro, MD
Neurólogo
Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Isaac Yépez Erazo, MD
Neurólogo Pediatra
OmniHospital, Guayaquil, Ecuador

Editorial

- 8 **Impacto de la COVID-19 en el Ecuador: De Los Datos Inexactos a Las Muertes en Exceso**

Esteban Ortiz-Prado y Raúl Fernández-Naranjo

Cartas a la Editora

- 12 **Efectos Neurológicos y Psicológicos de COVID-19 en Niños y Adolescentes**

Manuel E. Cortés

- 14 **Electroencefalografía en Tiempos de COVID-19**

Oscar H. Del Brutto

- 16 **Síndrome de Guillain-Barré Asociado Con SARS-CoV-2**

*Edgar Botello-Hernandez, Anna L. Castillo-González,
Luis E. Fernández-Garza*

- 18 **¿Se Debe Considerar la Afectación Neurológica en la Infección Por SARS-CoV-2?**

*Jose David Sáenz-López, Keyner Enrique Tatis-Villamizar, Leyder
Moisés Romero-González*

- 20 **SARS-CoV2: Manifestaciones Neurológicas en Niños**

Ma. de los Angeles Livengood-Ordóñez, Abel Sanabria-Sanchinell

- 22 **¿Es Adecuada la Estructura Factorial de la Escala Breve Para Valorar el Apego en Adultos?**

Aaron Travezaño-Cabrera, Karla Gonzales-Ramírez

Artículos Originales

- 23 **Efectos del Estrés Materno Intenso y Prolongado Durante el Embarazo y su Repercusión Sobre el Neurodesarrollo del Feto**

Evelyn Brachetti, Erika Ruperti, Sylvana Irigoyen, Francisco Brito

- 29 **Propuesta de un Paradigma Computarizado Para Valorar Memoria de Trabajo**

*Diana Cadme-Orellana, Fernando Estévez, Daniel Aguirre-Reyes,
Gladys Bueno, Omar Alvarado, Andrés López*

- 39 **Enfermedad Aterosclerótica Intracraneal y Pérdida Dental Severa en Adultos Mayores**

*Oscar H. Del Brutto, Robertino M. Mera, Victor J. Del Brutto,
Pedro Pérez, Betsy Y. Recalde, Aldo F. Costa, Mark J. Sedler*

- 46 **Efectos Del Ajedrez en el Funcionamiento Neuropsicológico Infantil de la Memoria de Trabajo y la Planificación**

Luis Sandoval-Tipán, Carlos Ramos-Galarza

- 52 **Calidad de Vida en Pacientes Con Enfermedad Cerebrovascular Evaluados en un Hospital Venezolano**

Elvira Hernández, Juan Salazar

- 58 **Validación de un Paradigma de Razonamiento Abstracto Para Resonancia Magnética Funcional (RMf)**

*Fernando Shunta Cocha, Fernando Estévez Abad, Daniel Aguirre
Reyes, Omar Alvarado Cando, Andrés López Hidalgo,
Pablo Peña Tapia, Alexandra Bueno Pacheco*

Artículos de Revisión

- 67 **Aplicación de Realidad Virtual Para Tratamiento de la Mano Espástica en la Hemiplejía. Revisión Sistemática**

*Julialba Castellanos-Ruiz, Mónica Yamile Pinzón-Bernal,
Etni Johana Giraldo-Samboni*

- 78 **Complicaciones Neurológicas del COVID-19 (SARS-CoV-2) Revisión de la Literatura**

*Esteban Ortiz-Prado, Cristina Escobar-Espinosa,
Eduardo Vásconez-González, Clara Paz, Patricio S. Espinosa*

- 83 **Análisis Neurofútbolístico de Loris Karius: De la Gloria al Infierno**

Carlos Ramos-Galarza, Micaela Silva-Barragán

- 92 **Deterioro Cognitivo y Demencias en Adultos con Trastorno del Espectro Autista**

*David Toloza Ramírez, Carolina Iturra Pedreros,
Grisol Iturra Pedreros*

Reportes de Casos Clínicos

- 103 **Ictus no Comunicable en un Adulto Joven Con Parálisis Cerebral Portador Del Genotipo MTHFR Variante C677T Homocigótica**

Francisco Javier Ros-Forteza

- 107 **Mielopatía Espondilítica Cervical Como un Imitador de Accidente Cerebrovascular**

Gustavo Gaitan-Quintero, Mario Montoya-Jaramillo

La Revista Ecuatoriana de Neurología (REN) (ISSN 1019-8113) es el órgano de difusión científica oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología, de la Liga Ecuatoriana Contra la Epilepsia y de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedad Cerebrovascular. Además, REN forma parte de la Federación de Revistas Neurológicas en Español, existiendo un acuerdo mutuo de cooperación entre todas las publicaciones que forman dicha Federación. La RENse publica tres veces al año y se encuentra incluida en 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: revecuatneurol@gmail.com.

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

110 Presentación Rara de Síndrome Antifosfolípido Primario Asociado a Hiperhomocisteinemia Como Causa de Enfermedad Cerebrovascular Isquémica Recurrente en Varón Joven
Jesús Neyra-León, Juliana Aparcana-Machado

113 Enfermedad de Pompe de Inicio Tardío Desencadenada Por el Embarazo, Reporte de Una Variante Clínica Genómica Descrita Por Primera Vez en un Adulto
Robert Salinas Suikouski, Fabricio González-Andrade, Gabriela Aguinaga-Romero

119 Síndrome de Percherón. Ictus Talámico Bilateral
Amparo Santamaria Torroba, Carla Sierra Santamaria, María Lacarta Chavarrias

Imágenes en Neurología

123 Adrenoleucodistrofia Ligada al Cromosoma X: Patrón de Desmielinización Mesencéfalo-Ponto-Cerebelosa
Gemma González Velasco, Antía Reguera Acuña, Celia González Antón, Manuel Menéndez González

125 Infiltración Dural Metastásica
Domenica Piana-Castillo, Rocío Santibáñez-Vásquez, Eduardo Guzmán-Nuñez

Editorial

8 Impact Of COVID-19 In Ecuador: From Inaccurate Data To Using Excess Mortality
Esteban Ortiz-Prado y Raúl Fernández-Naranjo

Letters To The Editor

12 Neurological And Psychological Effects Of COVID-19 In Children And Adolescents
Manuel E. Cortés

14 Electroencephalography At The Time Of COVID-19
Oscar H. Del Brutto

16 Guillain-Barré Syndrome Associated With SARS-CoV-2
Edgar Botello-Hernandez, Anna L. Castillo-González, Luis E. Fernández-Garza

18 Should Neurological Affection Be Considered In SARS-CoV-2 Infection?
Jose David Sáenz-López, Keyner Enrique Tatis-Villamizar, Leyder Moisés Romero-González

20 SARS-CoV2: Neurological Manifestations In Children
Ma. de los Angeles Livengood-Ordóñez, Abel Sanabria-Sanchinel

22 Is The Factorial Structure Adequate Of The Brief Scale To Assess Attachment In Adults?
Aaron Travezaño-Cabrera, Karla Gonzales-Ramírez

Original Articles

23 Effects Of Intense And Prolonged Maternal Stress During Pregnancy And Its Impact On The Neurodevelopment Of The Fetus
Evelyn Brachetti, Erika Ruperti, Sylvana Irigoyen, Francisco Brito

29 Proposal Of A Computerized Paradigm For Evaluation Of Working Memory
Diana Cadme-Orellana, Fernando Estévez, Daniel Aguirre-Reyes, Gladys Bueno, Omar Alvarado, Andrés López

39 Intracranial Atherosclerotic Disease And Severe Tooth Loss In Community-Dwelling Older Adults
Oscar H. Del Brutto, Robertino M. Mera, Victor J. Del Brutto, Pedro Pérez, Bettsy Y. Recalde, Aldo F. Costa, Mark J. Sedler

- 46 Effects Of Chess On Child Neuropsychological Functioning Working Memory And Planning**
Luis Sandoval-Tipán, Carlos Ramos-Galarza
- 52 Quality Of Life In Patients With Stroke Evaluated In A Venezuelan Hospital**
Elvira Hernández, Juan Salazar
- 58 Validation Of An Abstract Reasoning Paradigm For Functional Magnetic Resonance (fMR)**
Fernando Shunta Cocha, Fernando Estévez Abad, Daniel Aguirre Reyes, Omar Alvarado Cando, Andrés López Hidalgo, Pablo Peña Tapia, Alexandra Bueno Pacheco
- Review Articles
- 67 Virtual Reality For Spastic Hand In Stroke Patient. Systematic Review**
Julialba Castellanos-Ruiz, Mónica Yamile Pinzón-Bernal, Etni Johana Giraldo-Samboni
- 78 Neurological Complications of COVID-19 (SARS-CoV-2) Literature Review**
Esteban Ortiz-Prado, Cristina Escobar-Espinosa, Eduardo Vásquez-González, Clara Paz, Patricio S. Espinosa
- 83 Loris Karius Neurofutbolistic Analysis: From Glory To Hell**
Carlos Ramos-Galarza, Micaela Silva-Barragán
- 92 Cognitive Impairment and Dementia in Adults with Autism Spectrum Disorder**
David Toloza Ramírez, Carolina Iturra Pedreros, Grisol Iturra Pedreros
- Case Reports
- 103 Noncommunicable Stroke In A Young Adult With Cerebral Palsy Carrying The Homozygous Variant MTHFR C677T Genotype**
Francisco Javier Ros-Forteza
- 107 Cervical Spondylotic Myelopathy As A Stroke Mimic**
Gustavo Gaitán-Quintero, Mario Montoya-Jaramillo
- 110 Rare Presentation Of Primary Antiphospholipid Syndrome Associated With Hyperhomocysteinemia As A Cause Of Recurrent Ischemic Stroke In Young Male**
Jesús Neyra-León, Juliana Aparcana-Machado
- 113 Late Onset Pompe's Disease In A Woman Triggered By Pregnancy, A Genomic Clinical Variant First Time Described In An Adult**
Robert Salinas Suikouski, Fabricio González-Andrade, Gabriela Aguinaga-Romero
- 119 Síndrome de Percherón. Ictus Talámico Bilateral Percheron Syndrome. Bilateral Thalamic Stroke**
Amparo Santamaria Torroba, Carla Sierra Santamaria, María Lacarta Chavarrias
- Images In Neurology
- 123 X-Linked Adrenoleukodystrophy: Mesencephalon-Pons-Cerebellum Demyelinating Pattern**
Gemma González Velasco, Antía Reguera Acuña, Celia González Antón, Manuel Menéndez González
- 125 Metastatic Dural Infiltration**
Domenica Piana-Castillo, Rocío Santibáñez-Vásquez, Eduardo Guzmán-Nuñez

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 como archivos adjuntos, 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 información completa acerca de la afiliación de cada uno de los autores, incluyendo obligatoriamente, el nombre completo de la institución de origen, ciudad y país; y la dirección completa del autor que será encargado de la correspondencia concerniente a dicho artículo.

La identificación de las instancias institucionales debe indicar, siempre que sea aplicable, las unidades jerárquicas correspondientes. Se recomienda que las unidades jerárquicas se presenten en orden decreciente, por ejemplo, universidad, facultad y departamento; En ningún caso las afiliaciones deben venir acompañadas de las titulaciones o mini currículos de los autores. Estas, cuando estén presentes, deben publicarse como notas de autor, separadas de las afiliaciones, de preferencia al final del 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.

Todos los artículos, incluidas las cartas al editor, deben contener palabras clave en el idioma del texto del artículo y en idioma inglés; cuando este no sea el idioma original del texto.

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 del 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), según las normas Vancouver. Todas las referencias deberán estar citadas en el texto o en las tablas, con un número entre paréntesis, que corresponderá al de la lista final. Los autores son responsables de la veracidad de las referencias y de su correcta transcripción.

Las referencias deberán seguir el estilo y puntuación de los siguientes ejemplos y deben incluir obligatoriamente el identificador de objeto digital (DOI).

Referencias de Revistas:

Sommer C, Schroder JM. Hereditary motor and sensory neuropathy with optic atrophy. Arch Neurol 1989; 46:973-977. <https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520450043017>

Referencias de Libros:

Adams RD, Victor M. Principles of Neurology, 3er 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.

Impacto de la COVID-19 en el Ecuador: De Los Datos Inexactos a Las Muertes en Exceso

Impact Of COVID-19 In Ecuador: From Inaccurate Data To Using Excess Mortality

Esteban Ortiz-Prado y Raúl Fernández-Naranjo

La pandemia de la COVID-19 ha golpeado fuertemente al Ecuador, no solo en lo sanitario, sino en lo social, lo económico y lo político. Las estadísticas oficiales (que distan mucho de la realidad) han expuesto, a través de las autoridades de gobierno, que más de 85.000 personas se han infectado a nivel nacional matando a más de 9.000 residentes de nuestro país. Los entendidos sobre este tema, los familiares de los fallecidos y los propios afectados saben que este número dista mucho de la realidad.

Con los análisis moleculares de acceso limitado, costosos y escasos es imposible hacer política pública. En vista de que la toma de decisiones requiere datos de alta calidad y ante la dificultad de acceder a los mismos, han aparecido múltiples fuentes de información y percepciones sobre el comportamiento de la pandemia en el país que no necesariamente se ajustan a los datos oficiales.

Desde periodistas, economistas y demás académicos incluyendo obviamente a los que hacemos salud, nos hemos sumado al análisis multilateral de datos con el fin de brindar información digerible a las personas que no manejan números o términos de difícil comprensión.

Los elementos típicos para rastrear una pandemia en cualquier país son las curvas de contagio y de mortalidad, pero la diferencia en los resultados entre el gobierno, las unidades académicas y los expertos ha despertado un intenso debate, especialmente en redes sociales.

La importancia de acceder a esta información radica en que se confunde por mensajes opuestos. Así, muchas personas dejan de prestar atención a los informes. Esta (des)información puede acarrear falsa sensación de seguridad, prácticas inapropiadas y aumento de contagios en nuestro país.

Para tratar de combatir estas aberraciones en los datos, fuentes locales como El Universo o internacionales

COVID19 has hit Ecuador drastically. In fact, until today around 75.000 confirmed cases and almost 9.000 deaths because of the virus has been showed by Official Statistics in the country. Good decisions can be made having data of high quality, but the national public health system was not able to provide such as input. Because of this, multiple sources of information and insights about the behavior of the pandemic in the country has appeared. From journalists and economists to health experts, all have published graphics and statistics that show how bad was managed the sanitary crisis in Ecuador. The typical elements to track a pandemic in any country are contagious and mortality curves but the difference in the results across the government, academic units and experts has woke up an intense debate. As information was not accurate, many people left to pay attention and as a result it might be seen that this disinformation contributed to the increase of contagious in our country. The crisis has been hard for many countries but international media like The Economist¹ and Financial Times² in United Kingdom developed an easy method to track the evolution of pandemics in any country.

The developed method was named Excess death tracker and in a big effort of these organizations, teams of data experts and journalists collected data about historic deaths in almost all countries across the globe. The essence behind the developed technique is simple. If no COVID19 crisis were present, the trend in deaths would be similar to past years. As a result, comparing the actual deaths against the historic average at time levels of months or weeks could produce an estimation of the normal behavior of deaths in each country. Subtracting those mean values from real death values gives the gold standard of excess deaths.

¹One Health Research Group, Facultad de Medicina, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador.

Correspondencia:
Esteban Ortiz-Prado
One Health Research Group, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador
Calle de los Colimes y Avenida De los Granados, Quito 170137, Ecuador.
E-mail: e.ortizprado@gmail.com. Teléfono:+593995760693.

como *The Economist*¹ y el *Financial Times*² han desarrollado métodos de fácil lectura para rastrear la evolución de las pandemias en cualquier país del mundo.

El método desarrollado se denominó “Rastreador de muertes en exceso” y es un gran esfuerzo de estas organizaciones, de los equipos de expertos en datos y algunos periodistas que se dedicaron a recolectar datos sobre muertes históricas en casi todos los países del mundo.

La esencia detrás de la técnica desarrollada es simple. Si no hubiera una crisis sanitaria, en este caso la pandemia de COVID-19, la tendencia de muertes sería similar a la de años anteriores. Como resultado, comparar las muertes reales con el promedio histórico en niveles de meses o semanas podría producir una estimación del comportamiento normal de las muertes en cada país. Restar esos valores y comparar las muertes reales históricas versus las actuales da como resultado la métrica denominada muertes en exceso.

La métrica se mostró inicialmente para *Financial Times* destacando qué ciudades fueron las peores en gestión de la crisis sanitaria por COVID-19. Estos resultados daban como tristemente ganadora a la ciudad de Guayaquil, epicentro mundial de muertes en exceso probablemente debido a COVID-19. Semanas después, la misma sigue en los primeros puestos, esta vez en el tercer lugar.

Aunque la data está disponible, muchos investigadores y otros tantos aficionados en las redes sociales también han usado datos oficiales de casos confirmados para seguir comparando el impacto de la pandemia en las distintas regiones del Ecuador, dando como resultado datos erróneos y análisis sesgados sobre falsos epicentros de la pandemia en el Ecuador.

Este tipo de visualizaciones y direcciones podrían llegar a conclusiones erróneas en las personas. De hecho, alrededor de julio de 2020, hubo una tendencia en la red social *Twitter* de que Pichincha, con su capital Quito, se había convertido en el nuevo centro de la pandemia en Ecuador debido a que muchas personas comparten estas posturas, que parecerían ser más políticas que técnicas. Desde una perspectiva técnica, el uso de este tipo de parcelas para evaluar el impacto de la crisis de salud no es correcto porque solo muestran una imagen estática de lo que sucedió en los últimos días, semanas o meses. Además, el método se basa en valores medios que son sensibles a los valores atípicos y podrían derivar en estimaciones promedio que son demasiado bajas o altas.³

Ante esta oleada de des(información), nuestro grupo de trabajo en la UDLA, junto a investigadores internos y externos de nuestro grupo, uno de los o el primero en manejar el concepto de una salud y de salud global en el Ecuador, ha analizado los datos desde otra perspectiva: la perspectiva de las muertes en exceso para analizar la epidemiología de las distintas curvas en el Ecuador.

The metric was initially showed for Financial Times highlighting which cities were the worst at managing the COVID19 crisis with Guayaquil being in the first place of the world ranking and, at recent updates, leaving Ecuador as the third global country that was not capable to control the situation of deaths due to pandemic. Many researchers and amateurs in social networks have also computed these quantities in order to create criteria out of sense about which provinces in Ecuador are now the center of the crisis because of COVID19. Most of its results compare the average deaths cases against total deaths for the country and its population. In a classic plot of date versus these variables, the width of the stripe between both quantities is seen as an indicator of impact in our country. The larger the stripe is, the worst the country is.

This kind of visualizations and directions could address to wrong conclusions in people. In fact, around July 2020, there was a trend on social network Twitter that Pichincha, with its capital Quito, has become the new center of the pandemic in Ecuador because of many people sharing these little robust graphical insights. From a technical perspective the use of this type of plots to assess the impact of health crisis is not correct because they only show a static image of what happened in recent days, weeks or months. Also, the method is based on mean values which are sensible to outliers and could derive in average estimations which are too low or high.³ As an approach to justify that Pichincha province was not the epicenter of pandemic, instead of comparing the total and average deaths for each province, we compared only the excess in deaths at daily level to identify patterns of behavior.

Using historic information from National Statistics about deaths between 2017 and 2020, we modify the classical approach of excess death methodology to work at daily level (The Economist and Financial Times performed the analysis only at weekly and monthly schemes). We evaluated the efficiency of mean as estimator of death cases with other measures like median and applied bootstrapped methods that proved that the use of mean is suitable but differences can exist (The mean approach computed until July 20 around 25.000 excess deaths whereas the bootstrapped method was 24.500 deaths). With the expectation of deaths computed below mean method we obtained the daily excess across all provinces. In order to compare the death crisis between Guayaquil (the epicenter of COVID19 in May 2020) and Pichincha, we designed a daily comparison of the excess deaths in each jurisdiction. If Pichincha was the new epicenter, then the shape of excess deaths should be like that of Guayas. This visual contrast can be seen in figure 1.

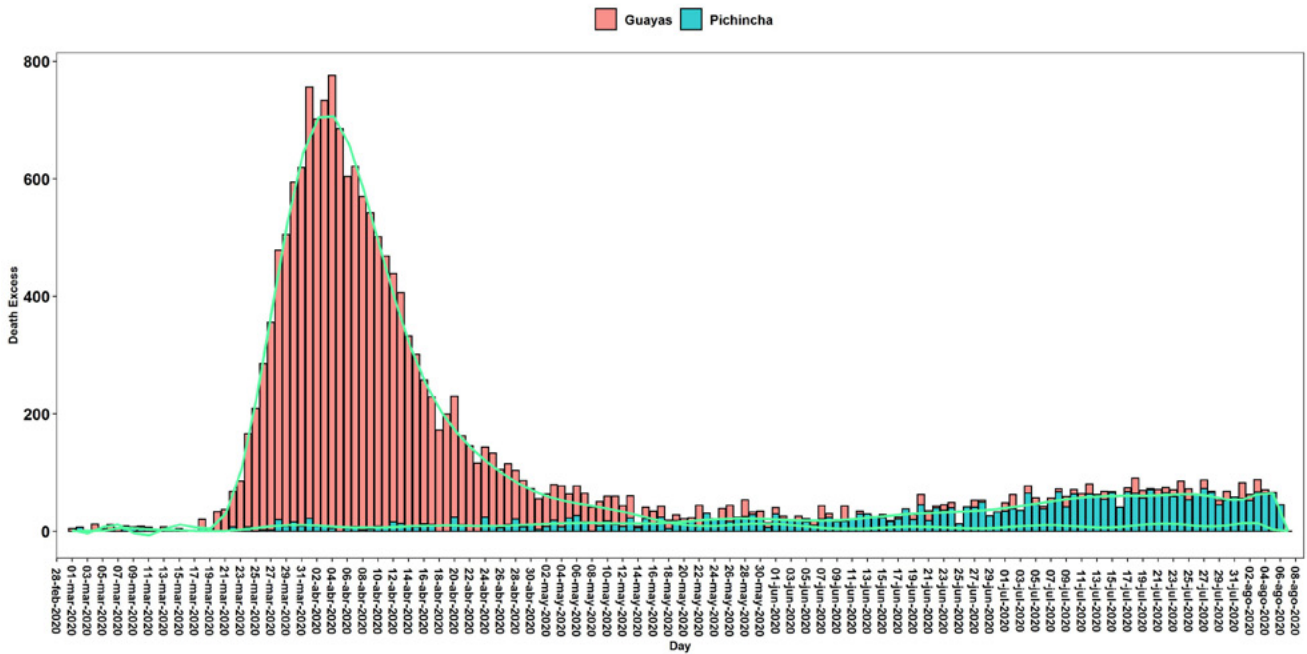


Figura 1. Excesos de mortalidad para Guayaquil y Pichincha.
Figure 1. Excess deaths daily evolution for Guayaquil and Pichincha.

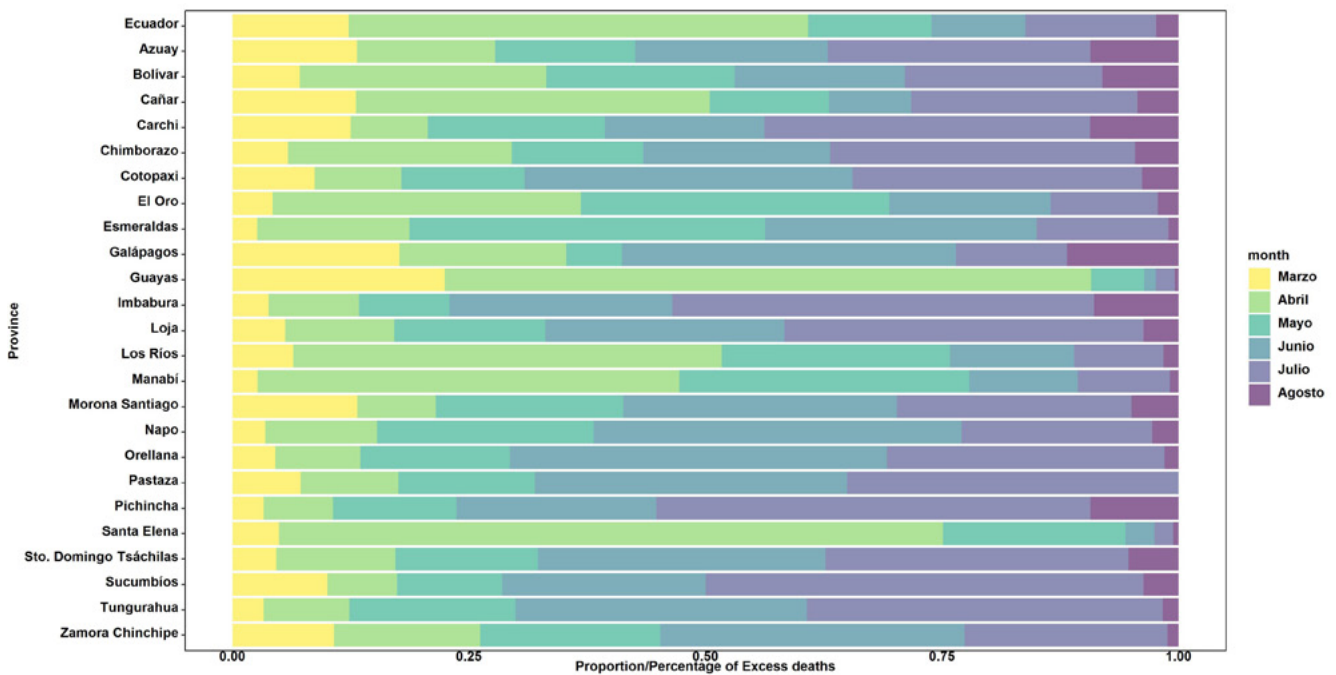


Figura 2. Proporción mensual de exceso de mortalidad en provincias Ecuatorianas.
Figure 2. Proportion of Monthly Excess deaths for Ecuador and its provinces.

Como un enfoque para justificar que la provincia de Pichincha no fue el epicentro de la pandemia, en lugar de comparar las muertes totales y promedio de cada provincia, comparamos solo el exceso de muertes a nivel diario para identificar patrones de comportamiento.

Usando información histórica de las Estadísticas Nacionales sobre muertes entre 2017 y 2020, modificamos el enfoque clásico de la metodología de exceso de muerte para que fun-

Figure 1 supports the fact that Pichincha is not the center of pandemic in Ecuador because its excess in deaths is extremely lower than that occurred in Guayaquil. Also, the shape of the daily excess evolution in Guayas is totally different to Pichincha. Under a technical perspective, the behavior of excess deaths in Guayas belongs to a polynomial regression fit of order 21, whereas in Pichincha the

cione a nivel diario (*The Economist* y *Financial Times* realizaron el análisis solo en esquemas semanales y mensuales).

Nosotros evaluamos la eficiencia de la media como estimador de casos de muerte con otras medidas como la mediana y los métodos de simulación aplicados que demostraron que el uso de la media es adecuado, pero pueden existir diferencias (el enfoque de la media calculaba hasta el 20 de julio alrededor de 25,000 muertes en exceso, mientras que el método de simulación era 24.500 muertes).

Con la expectativa de muertes calculada por debajo del método medio, obtuvimos el exceso diario en todas las provincias. Para comparar la crisis de muertes entre Guayaquil (el epicentro de COVID19 en mayo de 2020) y Pichincha, diseñamos una comparación diaria del exceso de muertes en cada jurisdicción. Si Pichincha fuera el nuevo epicentro, entonces la forma del exceso de muertes debería ser similar a la de Guayas, cosa que no ha sucedido.

Los datos actuales demuestran que la pandemia pasó por la Costa, a dependencia directa de Guayas y posteriormente El Oro, Los Ríos y Manabí, semanas e incluso meses antes que en Pichincha y la sierra ecuatoriana. Este paso no fue desapercibido, los sistemas de salud colapsaron y las muertes fueron incontenibles, cosa que no sucedió en la sierra, donde el tiempo ganado ha permitido que se controle (en algo) la velocidad de contagio y, por ende, se logre reducir el número de muertes en estas zonas del país.

Como resultado de nuestra investigación, a continuación, derivamos dos visualizaciones que explican de forma robusta la evolución e impacto de la COVID19 en nuestro país dentro de las principales provincias de Ecuador (Figura 1) y a nivel mensual para todas las provincias (Figura 2).

La figura 1 respalda el hecho de que Pichincha no es el centro de la pandemia en Ecuador porque su exceso de muertes es extremadamente inferior al que ocurrió en Guayaquil. Además, la forma del exceso diario de evolución en Guayas es totalmente diferente a Pichincha. Desde una perspectiva técnica, el comportamiento del exceso de muertes en Guayas pertenece a un ajuste de regresión polinómica de orden 21, mientras que en Pichincha el comportamiento se explica por un ajuste de regresión de orden 1. Este tipo de elementos contribuye a tener una forma diferente de usar los resultados de muertes promedio para generar conclusiones más claras que expliquen situaciones reales sobre las provincias en Ecuador.

Como complemento de la figura 1, en la figura 2 agregamos una gráfica de proporción por mes relacionada con la evolución del exceso de muertes en Ecuador y sus provincias. En la misma, es fácil observar cuál es el impacto de COVID19 en Ecuador sobre el comportamiento de las muertes a nivel mensual.

Referencias

1. Economist T. Tracking covid-19 excess deaths across countries. *The Economist*. 2020;
2. Times F. Coronavirus tracked. *Financial Times*. 2020;
3. Crawley M. *Statistics: An introduction using r* [Internet]. Wiley; 2014.

behavior is explained by a regression fit of order 1. These kinds of elements contribute to have a different way of using the results from mean deaths, in order to generate clearer conclusions that explain real situations about the provinces in Ecuador.

Plenty of metrics can be designed splitting the concept of comparing total deaths against expected deaths. As complement to figure 1, we add a concentration plot by month related to the evolution of excess deaths in Ecuador and its provinces. Figure 2 shows when a plot means more than individual numbers. It is easy to observe what is the impact of COVID19 in Ecuador on deaths behavior.

References

1. Economist T. Tracking covid-19 excess deaths across countries. *The Economist*. 2020;
2. Times F. Coronavirus tracked. *Financial Times*. 2020;
3. Crawley M. *Statistics: An introduction using r* [Internet]. Wiley; 2014.

Efectos Neurológicos y Psicológicos de COVID-19 en Niños y Adolescentes

Neurological And Psychological Effects Of COVID-19 In Children And Adolescents

Manuel E. Cortés

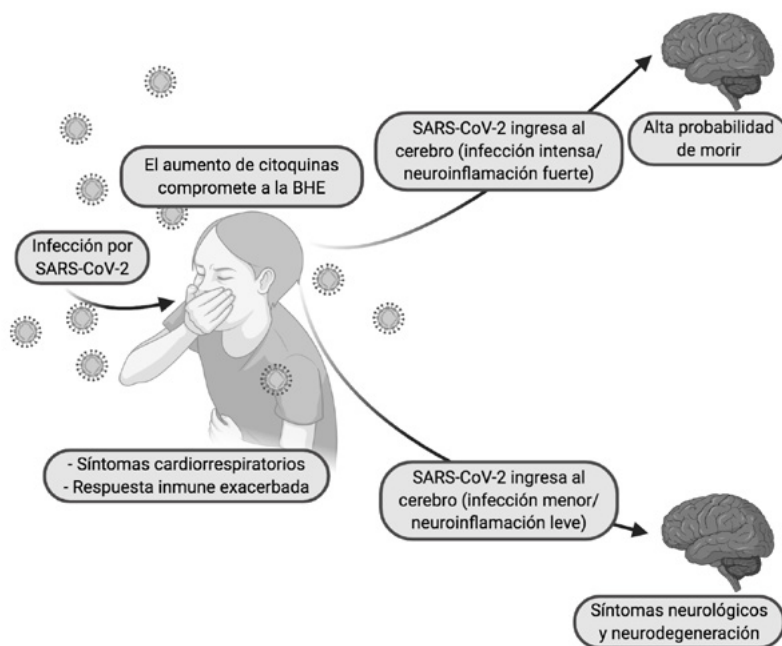


Figura 1. Progresión propuesta para SARS-CoV-2 en el cerebro humano. BHE: Barrera Hematoencefálica. Adaptado de Kabbani y Olds.¹ Figura creada con *BioRender.com*

Señora Editora:

La pandemia de Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) ha producido más de 400 mil muertos a nivel mundial. COVID-19 también puede provocar trastornos neurológicos¹; además, el confinamiento, las cuarentenas y toda la problemática social asociada ha llevado a angustia, estrés y síntomas depresivos en la población,

situación que no es ajena para niños y adolescentes. Esta carta destaca los efectos neurológicos y psicológicos de COVID-19 en niños y adolescentes.

SARS-CoV-2, agente etiológico de COVID-19, es un coronavirus neurotrópico (Figura 1), capaz de infectar neuronas y otros tejidos nerviosos.¹ Se han reportado alteraciones neurológicas en un neonato de 26 días que

Biólogo, Licenciado en Ciencias Biológicas, Magíster en Ciencias, Doctor en Ciencias.
Decanato y Departamento de Ciencias Pedagógicas, Facultad de Educación; Programas de Magíster en Ciencias Químico Biológicas y de Doctorado en Educación, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile.

Correspondencia:
Prof. Dr. Manuel E. Cortés
Decano (I) Facultad de Educación, Universidad Bernardo O'Higgins (UBO), Avenida Viel # 1497, Santiago, Chile.
E-mail: cortesmanuel@docente.ubo.cl

resultó positivo para COVID-19, mostrando episodios paroxísticos con ojos hacia arriba, hipertonía generalizada, cianosis facial durante el sueño y fiebre.² En *Pediatric Neurology*³ se reportó el caso de un niño de 11 años que presentó un estado epiléptico, con dos días de debilidad generalizada, sin síntomas respiratorios y cuyo análisis de líquido cefalorraquídeo indicó encefalitis.³ Su hisopado nasofaríngeo fue positivo para SARS-CoV-2.³

Respecto a los efectos psicológicos de COVID-19, la cuarentena u hospitalización por enfermedad de familiares directos puede generar altos niveles de estrés en niños y adolescentes.^{4,5} El estrés psicosocial, el cierre de las instituciones educativas y el consumo de alcohol y otras drogas pueden conllevar prácticas parentales negligentes, violencia doméstica y otras situaciones de maltrato físico y emocional hacia los menores.^{4,5} Las consecuencias de esta pandemia en niños y adolescentes son preocupantes, los efectos nocivos en los procesos de plasticidad cerebral propios de su edad son aún insospechados.

Considerando lo anterior, se concluye que COVID-19 puede manifestarse mediante alteraciones neurológicas en algunos niños y adolescentes. Además, éstos están en gran riesgo debido a las consecuencias psicológicas que generará COVID-19. Ambos aspectos deben ser estudiados en mayor profundidad debido a que esta pandemia está aún en desarrollo.

Referencias

1. Kabbani N, Olds JL. Does COVID19 Infect the Brain? If So, Smokers Might Be at a Higher Risk. *Mol Pharmacol*. 2020; 97(5): 351–3.
2. Chacón-Aguilar R, Osorio-Cámara JM, Sanjurjo-Jiménez I, González-González C, López-Carnero J, Pérez-Moneo B. COVID-19: Fever syndrome and neurological symptoms in a neonate. *An Pediatría*. 2020: In Press. <https://doi.org/doi:10.1016/j.anpede.2020.04.001>
3. McAbee GN, Brosgol Y, Pavlakis S, Agha R, Gaffoor M. Encephalitis Associated with COVID-19 Infection in an 11 Year-Old Child. *Pediatr Neurol*. 2020: In Press. <https://doi.org/10.1016/j.pediatr-neurol.2020.04.013>
4. Espada JP, Orgilés M, Piqueras JA, Morales A. Las Buenas Prácticas en la Atención Psicológica Infanto-juvenil ante el COVID-19. *Clínica y Salud*. 2020: In Press. <https://doi.org/10.5093/clysa2020a14>
5. Ghosh R, Chatterjee S, Dubey S. Impact of COVID-19 on children: Special focus on psychosocial aspect. *Minerva Pediatr*. 2020; 72(May): 1–10.

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

Conflictos de interés: No existen conflictos de interés que declarar.

Agradecimientos: Se agradece a la Dra. Lisbell Estrada Apablaza (Decana, Facultad de Ciencias de la Salud, UBO) su ayuda con el Programa Bio-Render. Dedicado a la memoria del Prof. Edgardo Pérez Sidgman (1958-2019), maestro inspirador de investigadores biomédicos.

Electroencefalografía en Tiempos de COVID-19 *Electroencephalography At The Time Of COVID-19*

Oscar H. Del Brutto, MD



Figura 1. Unidad de electroencefalografía del Centro de Apoyo Comunitario del Proyecto Atahualpa. Se observan las medidas de bioseguridad dispuestas para la práctica de electroencefalogramas.

Señora Editora:

El electroencefalograma (EEG) es de gran utilidad diagnóstica en la evaluación de pacientes neurológicos, no solamente en personas con epilepsia, sino también en aquellos con encefalopatías focales o difusas de origen estructural, tóxico, metabólico o infeccioso.¹ Por tratarse, en la mayoría de los casos, de un procedimiento que puede ser programado sin mayor urgencia, la pandemia de SARS-CoV-2 ha condicionado una reducción considerable en el número de EEGs realizados.² De hecho, una

encuesta realizada en 206 centros neurofisiológicos en Italia, demostró una reducción en las tres cuartas partes de EEGs realizados en dichos centros a partir de abril del presente año.³ Además de dicha reducción, los pacientes con infección demostrada por SARS-CoV-2 fueron sometidos aún menos a este procedimiento diagnóstico que aquellos no infectados. Prácticas rutinarias durante la práctica de un EEG, tales como la hiperventilación, han sido dejadas a un lado en muchos centros debido al riesgo de contagio al personal que está realizando el examen.

Si bien al principio de la pandemia se desconocía la utilidad del EEG en el reconocimiento de complicaciones neurológicas de la infección por SARS-CoV-2, estudios más recientes han aportado información valiosa acerca de la relevancia diagnóstica y de los patrones específicos de actividad cerebral anormal que pueden observarse en dichos pacientes durante la fase aguda y subaguda del COVID-19. Entre éstos se incluyen desorganización de la actividad de fondo, presencia de descargas periódicas de ondas de gran amplitud con predominio en lóbulos frontales, actividad paroxística e incluso presencia de ondas trifásicas en sujetos encefalopáticos.⁴⁻⁶

Como parte de un estudio prospectivo que intenta evaluar el desarrollo de encefalopatía tardía en pacientes con COVID-19 enrolados en el Proyecto Atahualpa – una población rural de la región litoral Ecuatoriana, donde la infección por SARS-CoV-2 es altamente prevalente⁷⁻⁹ – hemos realizado aproximadamente 100 EEGs desde el inicio de la pandemia, sin observarse complicaciones ni infección del personal de nuestro estudio (Figura 1). Durante la práctica de dichos exámenes se han observado las medidas de bioseguridad recomendadas para este procedimiento, que incluyen: 1) desinfección del área física, del equipamiento y de todo el mobiliario entre paciente y paciente; 2) limpieza de electrodos con alcohol al 70% (o de preferencia, utilizar electrodos descartables); 3) uso de equipo completo de protección personal para el tecnólogo que realiza el estudio; 4) uso de mascarilla facial en los pacientes; 5) permanencia en el área del estudio solamente del tecnólogo y del paciente (no familiares). Una limitante para el seguimiento de estas medidas es la presencia de alteraciones en el estado mental del paciente (principalmente hiperactividad o agresividad), en cuyos casos deberá programarse sedación y presencia de un anestesiólogo durante el estudio. Lo mismo debe considerarse en paciente críticamente enfermos que se encuentren en una Unidad de Cuidados Intensivos o con respiración asistida.

En resumen, la práctica de EEGs no debe ser abandonada, ni su utilidad minimizada, durante esta pandemia, ya que es posible realizar estos exámenes con seguridad y se puede obtener información importante con fines diagnósticos y de tratamiento.

Referencias

1. Britton JW, Frey LC, Hopp JL, et al. Electroencephalography (EEG): an introductory text and atlas of normal and abnormal findings in adults, children, and infants. American Epilepsy Society, Chicago, IL. 2016.
2. Grippo A, Assenza G, Scarpino M, et al. Electroencephalography during SARS-CoV-2 outbreak: practical recommendations from the task force of the Italian Society of Neurophysiology (SINC), the Italian League Against Epilepsy (LICE), and the Italian Association of Neurophysiology Technologists (AITN). *Neurol Sci* 2020; 41: 2345-2351.
3. Assenza G, Lanzone J, Ricci L, et al. Electroencephalography at the time of Covid-19 pandemic in Italy. *Neurol Sci* 2020; 41: 1999-2004.
4. Petrescu AM, Taussig D, Bouillere V. Electroencephalogram (EEG) in COVID-19: a systematic retrospective study. *Neurophysiol Clin* 2020; 50: 155-165.
5. Vellieux G, Rouvel-Talleg A, Jaquet P, et al. COVID-19 associated encephalopathy: is there a specific EEG pattern? *Clin Neurophysiol* 2020; 131: 1928-1930.
6. Vespigani H, Colas D, Lavin BS. Report on electroencephalographic findings in critically ill patients with COVID-19. *Ann Neurol* 2020; doi: 10.1002/ana.25814. Online ahead of print,
7. Del Brutto OH, Costa AF, Mera RM, et al. SARS-CoV-2-related mortality in a rural Latin American population. *Int J Infect Dis* 2020; 99: 226-228.
8. Del Brutto OH, Costa AF, Mera RM, et al. SARS-CoV-2 in rural Latin America. A population-based study in coastal Ecuador. *Clin Infect Dis* 2020; <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1055>.
9. Del Brutto OH, Costa AF, Mera RM, et al. Late incidence of SARS-CoV-2 infection in a highly endemic remote rural setting. A prospective population-based cohort study. *Pathog Glob Health* 2020; in press.

Palabras clave: *Electroencefalograma, electroencefalografía, SARS-CoV-2, Coronavirus 2019; COVID-19, medidas de bioseguridad.*

Keywords: *Electroencephalogram, electroencephalography, SARS-CoV-2, Coronavirus 2019; COVID-19, biosecurity measures.*

Reconocimiento: *Este estudio fue auspiciado por la Universidad Espíritu Santo – Ecuador.*

Conflictos de interés: *Nada que declarar.*

Síndrome de Guillain-Barré Asociado Con SARS-CoV-2

Guillain-Barré Syndrome Associated With SARS-CoV-2

Edgar Botello-Hernandez,¹ Anna L. Castillo-González MD,¹ Luis E. Fernández-Garza MD²

Estimada Editora:

La enfermedad causada por el síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) fue nombrada enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19). COVID-19 ha afectado más de 10 millones de personas hasta la fecha, declarada una pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020. El espectro clínico de COVID-19 varía desde pacientes asintomáticos hasta pacientes con falla respiratoria grave, e incluso con alteraciones multiorgánicas y sistémicas. Sin embargo, SARS-CoV-2 puede afectar una amplia variedad de tejidos, manifestándose en un rango extenso de síntomas, incluidas las manifestaciones neurológicas.¹ Esto puede ser explicado debido a su posible potencial neurotrópico y/o mimetismo molecular con reacción inmunológica cruzada.² Se ha reportado la alteración de nervios periféricos, llevando a diferentes manifestaciones patológicas. Entre estas, el síndrome de Guillain-Barré (SGB) ha sido reportado en múltiples casos (Figura 1). Hasta donde sabemos, se han descrito 29 casos de SGB asociados a COVID-19. La mayoría de los casos han sido de presentación post-infecciosa y con ausencia de anticuerpos antigangliósidos, además de que en ninguno ha sido detectado el SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo.³

Desde la erradicación de la poliomielitis, el SGB se ha convertido en la principal causa de parálisis flácida aguda y subaguda.⁴ SARS-CoV-2 podría incrementar potencialmente la tasa de incidencia de este síndrome. Existe la posibilidad que desde ahora y en los meses o años venideros nos encontremos con un aumento en el número de casos de SGB explicados por una infección con SARS-CoV-2. Gigli et al, reportaron un aumento de

To the editor:

The outbreak of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) that emerged in Wuhan, China in December 2019 has affected over 10 million people until now, declared a pandemic by the WHO on March 11, 2020. The clinical spectrum of COVID-19 varies from asymptomatic patients to patients with severe respiratory failure, or even multiorgan and systemic alterations. However, SARS-CoV-2 can affect a wide variety of tissues, manifesting an extensive range of symptoms; including neurological manifestations¹ That could be explained due to its possible neurotrophic potential and/or molecular mimicry with cross-reactive immunology.² There are reports where the peripheral nerves have been altered, leading to some pathological manifestations. Among these, the Guillain-Barré syndrome (GBS) had been reported in several cases (Figure 1). As far as we know, there are twenty-nine GBS cases associated with COVID-19 described in the literature. Most of the cases are post-infectious and with the absence of antiganglioside antibodies, and all of them without detectable SARS-CoV-2 at cerebrospinal fluid analysis.³

Since the eradication of Poliomyelitis, GBS has become the main cause of acute and subacute flaccid paralysis.⁴ SARS-CoV-2 could potentially increase the incidence rates by triggering the onset of this syndrome. It is a possibility that from now and the in-coming months or years we will find a greater number of cases of GBS explained by an infection with SARS-CoV-2. Gigli et al, reported a rise of 0.67 to 4 cases/month in a region of Italy during their pandemic peak.⁵ For those reasons, it is convenient to test for COVID-19 infection to all newly

¹Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

²Servicio de Neurología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

Correspondencia:

Luis E. Fernández-Garza, MD

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Dr. José E. González Gonzalitos S/N, Mitras Centro Monterrey, N.L., México, 64460

Phone: +52-1-(818) 187-7673

E-mail:

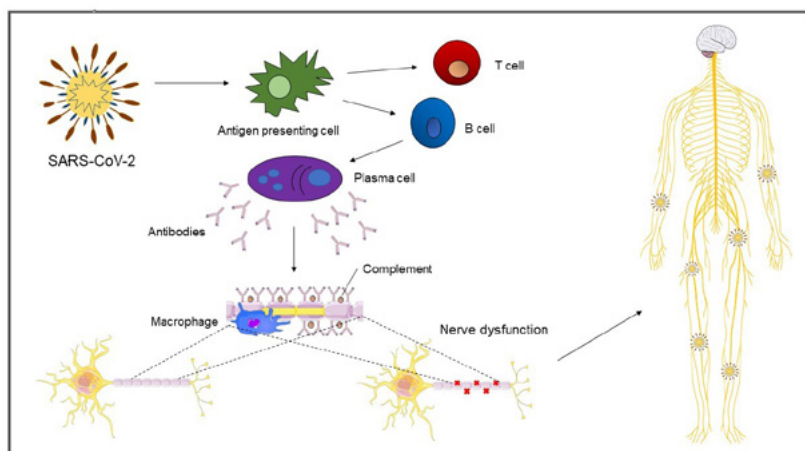


Figura 1. Mimetismo molecular con reacción inmunológica cruzada en la fisiopatología de infección con SARS-CoV-2 asociado al Síndrome de Guillain-Barré.

Figure 1. Molecular mimicry and cross-reactivity in the pathophysiology of SARS-CoV-2 infection associated with Guillain-Barré syndrome.

0.67 a 4 casos/mes en una región de Italia durante su pico de pandemia.⁵ Por estas razones, es conveniente realizar la prueba de COVID-19 a todos los nuevos casos de SGB. Se requieren más estudios para establecer la asociación y causalidad subsecuente de este virus con el SGB; sin embargo, actualmente es una realidad y una parte fundamental del diagnóstico diferencial pensar en la infección por SARS-CoV-2 durante la evaluación de un paciente con parálisis flácida ascendente.

Referencias

1. Fernández-Garza LE, Marfil A. Neurological aspects that should not be forgotten during the COVID-19 pandemic. *Interamerican Journal of Medicine and Health* 2020; 3, 1–3.
2. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host–virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chemical Neuroscience* 2020; 11(7), 995-998.
3. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *Journal of Clinical Neuroscience* 2020; 1–3.
4. Esposito S, Longo MR. Guillain–Barré syndrome. *Autoimmunity reviews* 2017; 16(1), 96-101.
5. Gigli GL, Bax F, Marini A, Pellitteri G, Scalise A, Surcinelli A, et al. GuillainBarré syndrome in the COVID19 era: just an occasional cluster? *Journal of Neurology* 2020; 1–3.

diagnosed GBS cases. More studies are required to establish the association and subsequent causality of this virus with GBS; however, it is currently a reality and a fundamental part of the differential diagnosis to think in SARS-CoV-2 infection when evaluating a patient with ascendant flaccid paralysis.

References

1. Fernández-Garza LE, Marfil A. Neurological aspects that should not be forgotten during the COVID-19 pandemic. *Interamerican Journal of Medicine and Health* 2020; 3, 1–3.
2. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host–virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chemical Neuroscience* 2020; 11(7), 995-998.
3. Sedaghat Z, Karimi N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *Journal of Clinical Neuroscience* 2020; 1–3.
4. Esposito S, Longo MR. Guillain–Barré syndrome. *Autoimmunity reviews* 2017; 16(1), 96-101.
5. Gigli GL, Bax F, Marini A, Pellitteri G, Scalise A, Surcinelli A, et al. GuillainBarré syndrome in the COVID19 era: just an occasional cluster? *Journal of Neurology* 2020; 1–3.

¿Se Debe Considerar la Afectación Neurológica en la Infección Por SARS-CoV-2?

Should Neurological Affection Be Considered In SARS-CoV-2 Infection?

Jose David Sáenz-López, Keyner Enrique Tatis-Villamizar, Leyder Moisés Romero-González

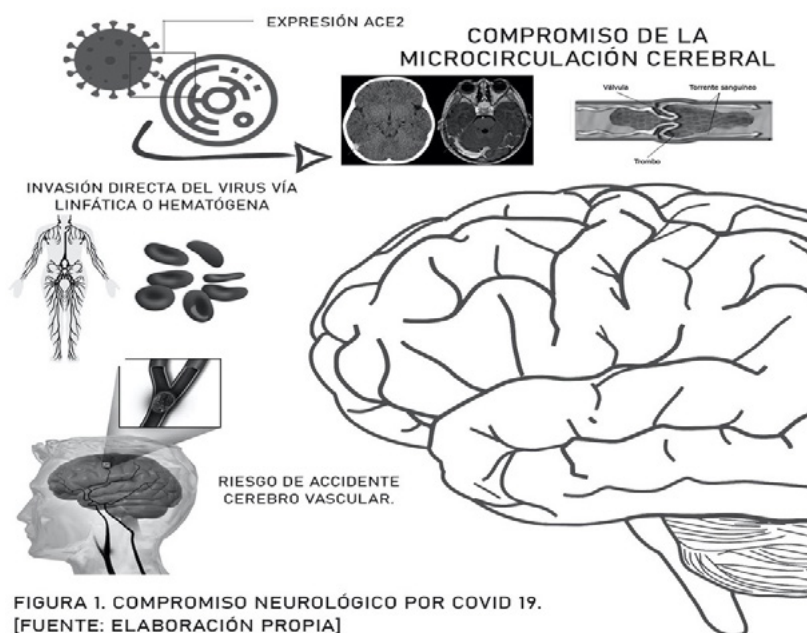


FIGURA 1. COMPROMISO NEUROLÓGICO POR COVID 19. [FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA]

Figura 1. Figura 1. Compromiso neurológico por COVID-19. [Fuente: elaboración propia].

Estimada Editora:

Se ha especulado sobre la afectación neurológica en la infección por COVID-19, a pesar de ser un virus con predilección por el epitelio respiratorio. Por consiguiente, la forma en que afecta al sistema nervioso central (SNC) no está bien dilucidado, puesto que las hipótesis existentes se basan en datos extrapolados de otros coronavirus. Sin embargo, cabe resaltar que el mecanismo infeccioso del SARS-CoV-2 (Figura 1) podría

afectar directa o indirectamente, lo que plantea la pregunta si realmente compromete el SNC o solo las funciones neurológicas! Aunque la expresión de la ACE2 es baja en el cerebro, los estudios de autopsia han demostrado previamente la presencia de partículas de SARS-CoV-2 en el tejido cerebral² Se han propuesto mecanismos en los que la enfermedad de COVID-19 altera el SNC. La hipótesis principalmente aceptada se basa en la expresión de ACE2 en el endotelio vascular compro-

metiendo la microcirculación cerebral. Igualmente se ha estudiado la posibilidad de invasión directa del virus por vía linfática o hematógica, no obstante, no existe evidencia que respalde esta hipótesis.³

Clínicamente se ha demostrado en pacientes con síntomas de COVID-19, como dolor de cabeza, anosmia y ageusia, que ocurren durante la etapa temprana de la enfermedad y su función de progresión como una característica de alerta significativa de COVID-19. Además, se han informado numerosos casos en algunos pacientes con complicaciones psiquiátricas por el virus, con alteración de la conciencia y encefalopatía.⁴

El vínculo existente de COVID-19 con afecciones neurológicas sin un mecanismo de invasión confirmado se cuestiona actualmente, por lo que se debe promover la génesis de estudios que demuestren un posible vínculo causal de afecciones neurológicas secundarias infección por SARS-CoV-2/COVID-19.

Referencias

1. Carod-Artal FJ. Neurological complications from coronavirus and COVID-19. *Neurol Rev* (2020); 70: 311-22. doi: 10.33588/rn.7009. 2020179.
2. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurological manifestations of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*,e201127. (2020); doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
3. Wilson MP, Jack AS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in neurology and neurosurgery: A scoping review of the early literature. *Clin Neurol Neurosurg*. (2020);193:105866. doi:10.1016/j.clin-neuro.2020.105866
4. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Neurologic Act Scandinavica*. (2020); doi: 10.1111/ane.13266

SARS-CoV2: Manifestaciones Neurológicas en Niños

SARS-CoV2: Neurological Manifestations In Children

María de los Angeles Livengood-Ordóñez,¹ Abel Alejandro Sanabria-Sanchinel²

Estimada Editora:

En referencia a la revisión de Moreno-Zambrano y colaboradores,¹ que muestra de forma detallada, precisa y concisa las manifestaciones neurológicas del SARS-CoV2 y el potencial neurotrópico de esta infección, también se considera de la misma manera en el trabajo de Cortés, ME². Los dos trabajos anteriormente mencionados fueron publicados en el número más reciente de esta revista. Al momento de la publicación de estos trabajos sobre la afección neurológica en relación al SARS-CoV2 se había descrito principalmente en adultos y adultos mayores. En la actualidad, también se han descrito manifestaciones neurológicas en pediatría. Dong y colaboradores,³ realizaron un estudio retrospectivo, con 2135 casos y edad promedio de 7 años, que describe principalmente clínica leve-moderada (90%) y mayor severidad en menores de un año. Respecto a los síntomas neurológicos destacaron la aparición de encefalopatía en los pacientes con situación clínica crítica. El estudio no proporcionó detalles de los pacientes con clínica neurológica. Dugue y colaboradores,⁴ reportaron a un infante de 6 semanas de vida, previamente sano, sin antecedentes perinatólogicos de interés, que presentó fiebre, tos y dos crisis febriles, sin encontrar el agente en líquido cefalorraquídeo (LCR) tras realizar reacción en cadena de la polimerasa (PCR - polymerase chain reaction). Parri y colaboradores⁵ en un estudio multicéntrico de Italia, describieron 130 casos de niños confirmados con COVID-19, encontraron manifestaciones neurológicas como alteración del estado de consciencia (somnolencia y agitación) en 4/130 (3%) y crisis febriles en 2/130 (1.5%), no detalla las edades, ni la realización de

PCR en LCR. Cai y colaboradores,⁶ en una serie de 5 casos con diagnóstico de neumonía por COVID-19, describieron a un niño de 8 meses cuyo motivo de consulta fue una crisis epiléptica sintomática aguda en el contexto de hematoma subdural secundario a trauma craneoencefálico, en el que tras detectar la fiebre ampliaron el estudio que permitió diagnosticar neumonía por COVID-19. También será importante vigilar el impacto neuropsicológico que pueda tener la infección por SARS CoV-2 en los niños, además del mayor riesgo de tener cuadros más severos en los afectados por enfermedades neurológicas crónicas preexistentes.⁷ Debemos realizar una búsqueda activa de signos/síntomas neurológicos para poder detectar el posible impacto sobre el neurodesarrollo en este grupo de edad.

Referencias

1. Moreno-Zambrano D, Arévalo-Mora M, Freire-Bonifacini A, García-Santibáñez R, Santibáñez-Vásquez R. Manifestaciones neurológicas asociadas a la infección por SARS-COV-2: Una Neuro Revisión de COVID-19. Rev Ecuat Neurol Vol. 29, No 1, 2020: 115-124.
2. Cortés ME. Enfermedad Por Coronavirus 2019 (COVID-19): Importancia de Sus Potenciales Efectos Neurológicos. Rev Ecuat Neurol Vol. 29, No 1, 2020: 16-17.
3. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. Pediatrics. 2020 Jun;145(6):e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32179660.

¹Pediatra y Neonatóloga. Clínica de Pediatría y Neonatología Avenida la Castellana 8-83 zona 9, Ciudad de Guatemala, Guatemala, CP 01009.

²Neurólogo Clínico y Epileptólogo. Centro de Epilepsia y Neurocirugía Funcional "Humana" 7 calle "A" 1-62 zona 10, Ciudad de Guatemala, Guatemala, CP 01010

Correspondencia:

SANABRIA-SANCHINEL, Abel Alejandro.

Dirección: 7 calle "A" 1-62 zona 10, Ciudad de Guatemala, Guatemala, CP 01010.

E-mail: abelsanabria2000@yahoo.es

4. Dugue R, Cay-Martínez KC, Thakur KT, Garcia JA, Chauhan LV, Williams SH, Briese T, Jain K, Foca M, McBrian DK, Bain JM, Lipkin WI, Mishra N. Neurologic manifestations in an infant with COVID-19. *Neurology*. 2020 Apr 23;10.1212/WNL.0000000000009653. doi: 10.1212/WNL.0000000000009653. Epub ahead of print. PMID: 32327489.
5. Parri N, Magistà AM, Marchetti F, Cantoni B, Arrighini A, Romanengo M, Felici E, Urbino A, Da Dalt L, Verdoni L, Armocida B, Covi B, Mariani I, Giacchero R, Musolino AM, Binotti M, Biban P, Fasoli S, Pilotto C, Nicoloso F, Raggi M, Miorin E, Buonsenso D, Chiossi M, Agostiniani R, Plebani A, Barbieri MA, Lanari M, Arrigo S, Zoia E, Lenge M, Masi S, Barbi E, Lazzarini M; CONFIDENCE and COVID-19 Italian Pediatric Study Networks. Characteristics of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. *Eur J Pediatr*. 2020 Jun 3:1–9. doi: 10.1007/s00431-020-03683-8. Epub ahead of print. PMID: 32495147; PMCID: PMC7269687.
6. Cai X, Ma Y, Li S, Chen Y, Rong Z, Li W. Clinical Characteristics of 5 COVID-19 Cases With Non-respiratory Symptoms as the First Manifestation in Children. *Front Pediatr*. 2020;8:258. Published 2020 May 12. doi:10.3389/fped.2020.00258
7. Condie LO. Neurotropic mechanisms in COVID-19 and their potential influence on neuropsychological outcomes in children. *Child Neuropsychol*. 2020 Jul;26(5):577-596. doi: 10.1080/09297049.2020.1763938. Epub 2020 May 13. PMID: 32403983.

¿Es Adecuada la Estructura Factorial de la Escala Breve Para Valorar el Apego en Adultos?

Is The Factorial Structure Adequate Of The Brief Scale To Assess Attachment In Adults?

Aaron Italo Travezaño-Cabrera,¹ Karla Elizabeth Gonzales-Ramírez²

Estimada Editora:

Los estudios instrumentales forman parte de la investigación en el campo de las ciencias de la salud! Para desarrollar este tipo de investigaciones es vital que se consideren estándares de medición con la finalidad de obtener una adecuada evaluación del constructo.² En relación a ello, recientemente se publicó el artículo “Development And Validation Of A Brief Scale To Assess Attachment In Adults: Psychometric Analysis In Latin America”³ que tuvo como objetivo desarrollar y validar una escala para medir el apego en el contexto adulto en muestras de Chile y Ecuador, sin embargo, este estudio presenta limitaciones metodológicas que podrían alterar las interpretaciones que se realicen con los resultados.

La limitación encontrada está relacionada con la determinación de la estructura factorial del constructo que se realizó mediante el método de componentes principales, rotación varimax y la regla de Kaiser que produjeron 3 dimensiones: apego seguro, apego evitativo y apego ambivalente.

Estas combinaciones de análisis son consideradas procedimientos metodológicos desfavorables puesto que no toman en cuenta el error de medición que conlleva a una sobreestimación en las cargas factoriales y varianzas explicadas, en tanto que el número de factores serán influidos por la cantidad de ítems^{4,5}

Por todo lo antes mencionado, se sugiere considerar adecuadas prácticas metodológicas en la investigación

instrumental, para que los resultados se encuentren avalados por supuestos tanto empíricos como teóricos. Cabe resaltar que no se busca desacreditar el trabajo realizado por los autores, sino la intención es que se consideren adecuados procedimientos metodológicos en futuros trabajos de validación de instrumentos psicológicos.

Referencias

1. Abad FJ, Olea J, Ponsoda V, García C. Medición en ciencias sociales y de la salud. Madrid: Editorial Síntesis; 2011.
2. Association American Educational Research [AEA], Association American Psychological [APA], Education National Council on Measurement in education [NCME]. Standards for educational and psychological testing. Washington, D.C.: American Educational Research Association; 2014.
3. Ortiz-Granja D, Acosta-Rodas P, Lepe-Martínez N, Valle M Del, Ramos V, Pasquel MB, et al. Development and Validation of A Brief Scale to Assess Attachment in Adults: Psychometric Analysis in Latin America. *Rev Ecuatoriana Neurol.* 2020;29(1):35–46.
4. Ferrando PJ, Anguiano-Carrasco C. El análisis factorial como técnica de investigación en psicología. *Papeles del Psicólogo* . 2010;31(1):18–33.
5. Lloret-Segura S, Ferreres-Traver A, Hernández-Baeza A, Tomás-Marco I. El análisis factorial exploratorio de los ítems: Una guía práctica, revisada y actualizada. *An Psicol.* 2014;30(3):1151–69.

¹Estudiante de psicología.
Carretera Central Km 19.5 Ñaña, Chosica, Lima – Perú
Universidad Peruana Unión

²Estudiante de Psicología
Universidad Peruana Unión

Correspondencia:
E-mail: aaroncabrera@upeu.edu.pe

Efectos del Estrés Materno Intenso y Prolongado Durante el Embarazo y su Repercusión Sobre el Neurodesarrollo del Feto

Effects Of Intense And Prolonged Maternal Stress During Pregnancy And Its Impact On The Neurodevelopment Of The Fetus

Evelyn Brachetti,¹ Erika Ruperti,² Sylvana Irigoyen,³ Francisco Brito⁴

Resumen

Objetivos: Evaluar la posible repercusión del estrés materno fuerte y prolongado durante el embarazo sobre el neurodesarrollo del feto. **Método** Estudio retrospectivo de corte transversal con análisis cuali – cuantitativo de 73 casos de niños entre 1 y 6 años que asistieron a la consulta privada entre enero y junio del 2017 en el que se analizaron motivos de consulta a través de entrevistas, pruebas psicométricas y análisis de datos de historia clínica. Las variables fueron codificadas e ingresados al programa estadístico SPSS versión 22. Se realizaron pruebas de análisis descriptivo e inferencial. Para comprensión de la muestra de estudio se la distribuyó en dos grupos de acuerdo a la variable tipos de embarazos: grupo 1 embarazo no estresado y grupo 2 embarazo estresado. **Resultados:** se hallaron diferencias significativas entre tipos de embarazo y motivo de consulta ($t(62) = 2,78; p=0.007$) y signos de lenguaje y tipos de embarazo ($t(62)=5.572; p=(0.001)$) confirmando que los altos índices de estrés tienen alta incidencia en los procesos de neurodesarrollo. **Conclusiones:** Nuestro estudio ha logrado confirmar la posible repercusión del estrés materno fuerte y prolongado durante el embarazo sobre el neurodesarrollo del feto con posibles repercusiones futuras.

Palabras clave: estrés materno en embarazo, neurodesarrollo, lentitud maduracional.

Summary

Objective: To evaluate the possible repercussion of strong and prolonged maternal stress during pregnancy on the neurodevelopment of the fetus. **Method:** Retrospective cross-sectional study with qualitative and quantitative analysis of seventy-three (73) cases of children -ages 1 through 6- who were seen in private practice between January and June 2017, in which reasons for consultation were analyzed through interviews, psychometric tests, and analysis of clinical history data. The variables were coded and entered into the statistical program SPSS version 22. Descriptive and inferential analysis tests were performed. For better understanding of the study sample, it was distributed in two groups according to the 'type of pregnancy' variable: group 1, non-stressed pregnancy, and group 2, stressed pregnancy. **Results:** Significant differences were found between pregnancy types and reason for consultation ($t(62)=2.78; p=0.007$) and language signs and types of pregnancy ($t(62)=5.572; p=(0.001)$) confirming that high stress rates have a high incidence in neurodevelopmental processes. **Conclusion:** Our study has confirmed the possible repercussion of strong and prolonged maternal stress during pregnancy on the neurodevelopment of the fetus with possible future repercussions.

Keywords: maternal stress in pregnancy, neurodevelopment, slowed maturation

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

Introducción

En los últimos años ha aumentado de manera significativa el número de niños pequeños que presentan problemas de comunicación, retraso en la eclosión del lenguaje, alteración de las defensas básicas y funciones de conservación, y lentificación del proceso maduracional.

Algunos estudios sobre el neurodesarrollo infantil en el Ecuador, mencionan que las causas hasta la fecha no están claramente establecidas, algunas sintomatologías responden a la influencia del ambiente¹ y otros estudios lo relacionan con el estado nutricional² El estrés materno prenatal pudiera ser una de ellas.

¹Doctora en Psicología Clínica y Educativa. Universidad Católica de Guayaquil

²Master en Psicología Educativa. Docente de la Universidad Estatal de Milagro.

³Licenciada en Fonoaudiología

⁴Psicólogo Clínico

Correspondencia:

Evelyn Brachetti

E-mail: ebareco@hotmail.com

Guayaquil - Ecuador

Sabemos que el cerebro se desarrolla como resultado de una serie de eventos cuidadosamente orquestados, que se inician en el período embrionario y continúan hasta la etapa adulta, de allí la importancia de estudiar los procesos que forman parte de las propiedades funcionales de las sinapsis en el sistema nervioso en desarrollo.³ Este desarrollo es esculpido por una serie de influencias ambientales, algunas positivas y otras negativas o tóxicas. Los cambios que ocurren durante el período fetal, como apoptosis, entre otras, en mucho, superan ampliamente cualquier otro período de la vida.⁴ Por tanto, el período fetal es el período de mayor susceptibilidad a influencias ambientales.^{5,6}

Johnston y Silverstein,⁷ hablaron del impacto que la exposición a niveles muy elevados de cortisol durante períodos críticos del desarrollo temprano podría poner en riesgo al sistema nervioso del bebé presentando anomalías funcionales en el sistema de neurotransmisores, funciones anormales en células gliales, alteración en los eventos migratorios y/o anormal crecimiento neuronal.

Estudios realizados con animales hace 5 décadas han demostrado, que el estrés materno durante el embarazo podría tener efecto sobre el bebé⁸ afectando el funcionamiento del eje hipotalámico – pituitario – adrenal (eje HPA). Algunos estudios en humanos apoyan la posibilidad de que el estrés materno en etapas tempranas del embarazo, pueda afectar el funcionamiento del eje HPA en el feto con sus posteriores secuelas sobre el neuro – desarrollo.

Los glucocorticoides (cortisol) son el producto final del eje HPA y han sido propuestos como mecanismos claves para el desarrollo fetal prenatal. Estos ejercen un amplio espectro de efectos metabólicos e inmunológicos. Si son excesivos pueden tener una serie de efectos negativos sobre el cerebro fetal en desarrollo.⁹ El efecto es más intenso en las regiones que contienen mayores niveles de receptores de glucocorticoides como son la amígdala, el hipocampo y la corteza pre – frontal.¹⁰

Gitau,¹¹ encontró que el nivel de cortisol –la hormona del estrés– de la madre y del feto, se correlacionan ($r=0.58$) sugiriendo que el cortisol materno puede cruzar la barrera placentaria exponiendo al feto a su negativo impacto si es excesivo. El nivel normal de cortisol actúa como estimulante del sistema nervioso del bebé.^{12,18} Es su exceso, el que se vuelve tóxico.

La producción alterada de cortisol,¹³ puede cruzar la barrera placentaria y lastimar los receptores de glucocorticoides que están en la amígdala y el hipocampo, que se sabe están involucrados en el aprendizaje y en el procesamiento emocional.

El estudio denominado Avon Longitudinal Study of Parents and Childrens (ALSPAC) de la University of Bristol¹⁴ encontró evidencias significativas de una relación entre la ansiedad prenatal materna y el desarrollo neurológico. Observaron un nexo entre ansiedad prenatal y lateralizaciones mixtas y en otras condiciones como dislexia y autismo.

En nuestra consulta observamos, al igual que en otros estudios,^{19,20} que muchos niños debajo de 6 años que son traídos a la consulta, tienen los sistemas de defensa primaria sobre – activados, lo cual nos señala que su sistema límbico está dis – armónico. Esta dis – armonía se manifiesta por hiper – vigilancia y alerta defensiva, oídos y olfato sobre – activados. Con frecuencia, los sistemas de comunicación están deprimidos, presentado el niño conductas de retiro, aislamiento, introversión y reserva. También muchos presentan eclosión tardía del lenguaje tanto verbal como no verbal y limitaciones en la comprensión de mensajes. Algunos presentando sobre-activación de las defensas animales de ataque, huida o parálisis, del sistema de defensa que forma parte del cerebro primitivo.

Asociado a esto, muchos presentan signos de disfunción digestiva como reflujo, sobre – sensibilidad a ciertos alimentos, cólico de gases, signos respiratorios como alergias o gripes frecuentes, o signos del sistema nervioso como hiper – tonicidad muscular, irritabilidad o trastornos de la alimentación o el sueño. Revisando sus historias clínicas encontramos que en muchos casos la presencia de estrés materno prenatal estuvo presente, sobre todo en las primeras 16 semanas del embarazo, coincidiendo con los datos que encontramos en la literatura de estudios realizados en otras partes del mundo. Hansen¹⁵ encontró que mujeres que experimentan severos eventos vitales en el primer trimestre de embarazo tienen un riesgo significativo de producir anomalías congénitas físicas y/o funcionales en el bebé. Laplant,¹⁶ observó un amplio rango de desenlaces en el niño afectado por el estrés materno prenatal especialmente en el desarrollo del lenguaje.

A causa de que el estrés materno ha sido propuesto por una serie de estudios^{21,22,23} realizados en otros países como factor causal de problemas en el neuro- desarrollo, nos interesamos por verificar si en nuestro país encontramos la misma asociación. En Ecuador no hay reporte de estudios del tema. Nuestra hipótesis para el estudio fue: ¿Podría ser que los chicos con signos de problemas de comunicación, socialización, desbalances del ánimo, retraso en el desarrollo del lenguaje, algunos de ellos presentando anomalías neuro-conductuales, estuvieron expuestos a niveles altos de cortisol en el embarazo?

Pensamos que el estrés materno intenso y prolongado^{24,25} actuante en los primeros meses de embarazo especialmente, podría tener acciones teratogénicas generando anomalías funcionales²⁶ y maduracionales en el feto en desarrollo.

Método

Diseño

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes de la consulta privada en Guayaquil – Ecuador.

Participantes

El grupo que participó en este estudio estuvo conformado por todos los pacientes (73 casos cuyas edades estaban entre 1 y 6 años), que fueron traídos a la consulta entre enero y junio del 2017. Las únicas exclusiones fueron casos que quedaron inconclusos en el proceso de evaluación.

Del grupo de estudio 27 fueron niñas (37%) y 42 fueron varones (57.5%) y 5.5% que corresponden a 4 participantes que fueron excluidos del análisis por no cumplir con todos los criterios de inclusión.

Valoración y medidas:

Durante el primer semestre del 2017 los padres de los pacientes solicitaron realizar una evaluación de su hijo por distintos motivos. Todos los casos incluidos concluyeron el proceso de evaluación. Para hacer la evaluación se realizaron 5 sesiones con cada caso: 3 de 45 minutos y dos de 30 minutos cada una. A la primera sesión asistieron los padres solos sin el niño. Durante ella se hizo una entrevista semidirigida cuya meta fue obtener una historia clínica lo más completa posible, incluyendo referencias de antecedentes familiares en temas de salud mental, aspectos sobresalientes del embarazo, parto y eventos de los primeros años de vida. La segunda fue una entrevista familiar a la que asistieron el niño con los familiares que viven con él. En ella revisamos estilos de vida, horarios, métodos disciplinarios, vinculación, etc. Las dos entrevistas con el niño se realizaron de manera semidirigida mezclando juegos, dibujos, aplicación de pruebas y diálogos. Como prueba básica aplicamos sub – pruebas del TEPSI^{14,17} (Test de Desarrollo Psicomotor) para niños de 2 a 5 años. Finalmente, la quinta sesión la realizamos con los padres solos nuevamente, sintetizando lo observado durante el proceso y estableciendo aproximaciones diagnósticas, así como planificación de un plan terapéutico.

Procedimientos:

Luego del análisis se procedió a identificar las variables para el posterior estudio. Las variables de estudio se distribuyeron de la siguiente forma:

a) Los motivos de consulta: Se registraron 5 alternativas: Lentitud maduracional (LM), Descontrol Reaccional (DR), Descontrol Conductual (DC), Problemas de Aprendizaje (PA) y otros (O). b) Signos de problemas maduracionales: 1) Lenguaje. 2) Motricidad gruesa, 3) Motricidad fina, 4) Socialización, 5) Desbalances del ánimo, 6) Descontrol Conductual y 7) otros. c) Antecedentes familiares: 1) presencia de zurdos, 2) con desbalances del ánimo, 3) signos de ansiedad, 4) adicciones, 5) problemas de aprendizaje y lenguaje, y 6) descontrol conductual. d) Tipos de embarazo: (1) estresado y (2) no estresado y e) Causales de estrés: (1) problemas de pareja (2) patología parental, (3) pérdidas importantes (4) trabajo y (5) otros. Una vez

anotados los datos en una cartilla se ingresaron al programa SPSS V 22.

Análisis de datos

Para el análisis de las variables de estudio se procedió a codificarlas numéricamente y luego los datos fueron ingresados al programa estadístico SPSS V 22. Las características sociodemográficas fueron distribuidas por sexo y edad. En el análisis descriptivo se tomó en cuenta la frecuencia absoluta de las variables como motivos de consulta, signos y síntomas de los pacientes y, para una mejor comprensión de los resultados, los datos fueron distribuidos en dos grupos de estudio: grupo 1: pacientes de embarazos estresados y grupo 2: pacientes de embarazos no estresados. Los resultados de los análisis descriptivos se muestran en tablas y figuras. Posteriormente se hicieron los análisis de correlación entre las variables. Para la comparación de los tipos de embarazo con otras variables se usó el procedimiento de t de Student. Los resultados fueron presentados con su respectivo nivel de confianza del 95%.

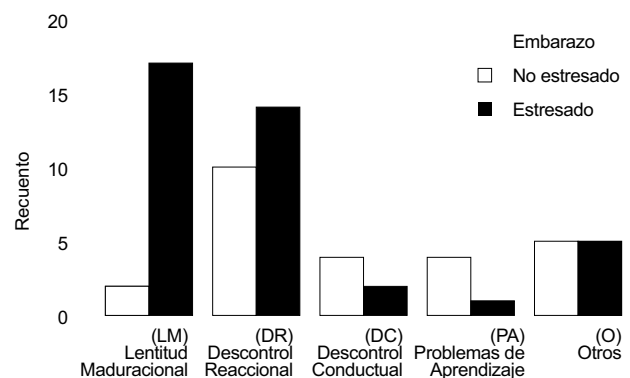
Declaración Ética

El procedimiento en el estudio retrospectivo se alineó de acuerdo a las normativas internacionales de los principios éticos. Cada uno de los padres, en el momento de la consulta, expresaron el consentimiento de documentar la información. Los datos compartidos conservan el anonimato y confidencialidad de la población en estudio.

Resultados

En el análisis descriptivo se observan los principales motivos de consulta. Estos motivos de consulta corresponden a los pacientes de la muestra general. A continuación, podemos observar que los motivos de consulta se distribuyen en dos grupos de análisis, grupo 1 corresponde a pacientes derivados de embarazos no estresados y el grupo 2 de pacientes derivados de embarazos estresados (Figura 1). Los resultados revelan mayores porcen-

Figura 1. Distribución en dos grupos de análisis por motivo de consulta.



Fuente: Elaboración de los autores.

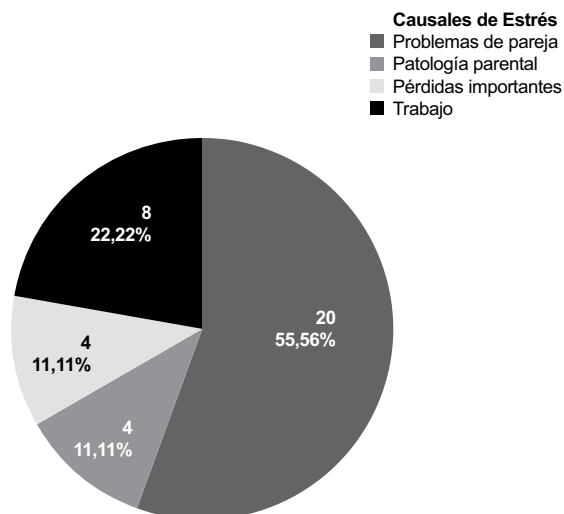
tajes de pacientes que asisten a consulta con características asociadas a dificultades en el neurodesarrollo, características que se derivan, en forma significativa, de embarazos estresados (Tabla 1). Otro dato importante son las distintas causas que se identificaron como factores que generan alto nivel de estrés materno. (Figura 2)

Ante las características presentadas en los dos grupos analizados en la variable Tipos de embarazo (estresados n= 39 y no estresados n= 27) se asocian con los motivos de consulta ($r= 0,333$; $p= 0,007$), los mismos que se derivan en su mayor porcentaje de embarazos estresados (n=39). Los principales signos presentados y asociados a los motivos de consulta de embarazos estresados son: I. Signos de lenguaje ($r= 0,608$; $p= 0,000$). II. Signos del Ánimo ($r= 0,505$; $p= 0,000$). III. Signos de Socialización ($r= 0,344$; $p= 0,005$). Además, se presentan distintas asociaciones importantes entre signos del neurodesarrollo derivados del grupo de pacientes de embarazos estresados. (Tabla 2). Luego de realizar las pruebas de normalidad se analizaron las dife-

Tabla 1. Distribución de frecuencia de motivos de consulta por grupos de análisis.

Motivos de Consulta	Embarazo			
	No estresado n = 25		Estresado n = 39	
	f	%	f	%
(LM) Lentitud Maduracional	2	8	17	43.6
(DR) Descontrol Reaccional	10	40	14	35.9
(DC) Descontrol Conductual	4	16	2	5.1
(PA) Problemas de Aprendizaje	4	16	1	2.6
(O) Otros	5	20	5	12.8

Figura 2. Causales de estrés materno



Fuente: Elaboración de los autores.

rencias significativas entre algunas variables con los grupos de análisis y se halló diferencia significativa entre Motivos de consulta – Tipos de embarazo ($t_{(62)} = 2,78$; $p= 0,007$) y Signos de lenguaje – tipos de embarazo ($t_{(62)} = -5,572$; $p= <0,001$). Confirmando de esta manera que los altos índices de estrés tienen incidencia en los procesos de neurodesarrollo. De esta manera los tipos de embarazo pueden ser un predictor de las diferentes dificultades. Específicamente los pacientes del grupo 2 presentan mayores dificultades y/o lentificación en el proceso de neurodesarrollo como problemas en el lenguaje, dificultades en socialización y signos de desbalances del ánimo. (Tabla 3)

Discusión

El objetivo del presente estudio fue examinar si el estrés materno intenso y prolongado especialmente presente en el 1er. trimestre del embarazo pudiera ser una causal de la lentificación del proceso maduracional del niño, alterando las defensas básicas y funciones de conservación, así como del retardo de la eclosión del lenguaje. Para ello se evalúa retrospectivamente al grupo de niños cuyas edades estaban debajo de 6 años que asistieron a la consulta entre enero y junio del 2017 y se realizaron comparaciones entre los que habían tenido estrés materno durante el embarazo y los que no lo tuvieron y el tipo de motivos de consulta.

Se encontró que un porcentaje alto de pacientes que asisten a la consulta con características asociadas a dificultades en el neurodesarrollo, están asociados a embarazos estresados.

Tabla 2. Correlaciones entre signos del neurodesarrollo.

	Motricidad fina		Embarazo		Signos de socialización		Signos zurdos	
	R	P	r	p	r	p	r	p
Signos del Lenguaje	0,265	0,34	0,577	< 0,001	-	-	0,433	< 0,001
Signos del ánimo	0,33	0,008	-	-	0,325	0,009	-	-
Signos de socialización	0,333	0,008	-	-	-	-	-	-

Fuente: Elaboración de los autores

Tabla 3. Frecuencia de signos de dificultades en el neurodesarrollo.

Dificultades en el neurodesarrollo	Embarazo			
	No estresado n=25		Estresado n=39	
	f	%	f	%
Signos del Lenguaje	2	8	13	33.3
Signos de desbalance del ánimo	16	64	31	79.5
Signos de descontrol conductual	21	84	34	87.2
Signos de Socialización	12	48	24	61.5

Fuente: Elaboración de los autores

Estos hallazgos confirman los resultados de estudios previos mostrando que el estrés materno presente en etapas tempranas del embarazo puede tener consecuencias sobre el neurodesarrollo que se van evidenciando en alteraciones funcionales al madurar. Coincidiendo con nuestro estudio, el estudio de Johnston y Silverstein⁷ llegó a la conclusión que el impacto que la exposición a niveles elevados de cortisol durante periodos críticos del desarrollo temprano podría poner en riesgo al sistema nervioso del bebé, presentado anomalías funcionales en el sistema de neurotransmisores, funciones anormales de células gliales, alteración en eventos migratorios y/o anormal crecimiento neuronal. Otro estudio confirma que ese efecto es más intenso en las regiones que contienen mayores receptores de glucocorticoides como son la amígdala, el hipocampo y la corteza pre-frontal.^{10,11}

A causa de que las investigaciones previas han focalizado en el apego afectivo madre-hijo y la ineficiente vinculación emocional inicial como posibles causales de alteraciones del neurodesarrollo, poco se sabe acerca de las potenciales consecuencias del estrés materno en el embarazo. Por ejemplo, durante años se consideró que el autismo era causado por problemas relacionales del bebé naciente con una madre “refrigeradora.”

El presente estudio también encontró aumento en los problemas de comunicación que hoy se ubican dentro del espectro del autismo (problemas de comunicación, del lenguaje, inestabilidad del ánimo, problemas de socialización, sin embargo, para examinar posibles rango de consecuencias del efecto del estrés materno sobre el neurodesarrollo, se requerirá de futuras investigaciones de niños con este tipo de problemas, buscando la relación entre ellos y la presencia de estrés materno intenso y prolongado. En algunos países ya hay alerta en situaciones de embarazos que han estado bajo estrés para iniciar estimulación específica desde muy temprano. En Ecuador no ha habido un estudio en relación al tema. Sería importante compartir este estudio con ginecólogos y pediatras para aumentar la alerta y prevención a tiempo, y con otros profesionales de salud mental y emocional, para establecer las adecuaciones pertinentes en esos casos.

Limitaciones y posibles fortalezas

Antes de discutir las implicaciones de los resultados, algunos aspectos metodológicos deben ser considerados.

Para este estudio se seleccionaron todos los pacientes cuyas edades estaban debajo de 6 años que fueron traídos a la consulta privada para una evaluación. Se realizó una revisión retrospectiva de la historia clínica de cada uno tomado del reporte de los padres. No tuvimos exámenes de sangre que reporten niveles de cortisol de la madre. Nos basamos en las anotaciones de situaciones estresantes de esa historia clínica al momento de la evaluación.

Este estudio también tiene fortalezas. Es el segundo estudio que realizamos dentro de la consulta. El primero ya había dado resultados similares y este los pudo replicar. Por ello, este estudio añade conocimientos valiosos sobre el efecto del estrés materno intenso y prolongado durante las primeras etapas del embarazo como posible causal de alteraciones en el neurodesarrollo, afectando especialmente en funciones límbicas, comunicación social y lenguaje. Sería importante tomar en cuenta que el grupo de estudios no fue diseñado ni seleccionado específicamente sino solamente por edad.

Implicaciones clínicas

Teniendo en cuenta el aumento significativo de diagnóstico de niños con importantes problemas en el neurodesarrollo y cuya causa no queda claramente establecida, pensamos que nuestra propuesta, apoyada en un grupo amplio de estudios actuales, abre las puertas a la investigación en torno a la posibilidad de que los bebés expuestos a niveles altos de cortisol durante el embarazo podrían presentar lentificaciones maduracionales significativas en funciones de su sistema nervioso, específicamente aquellas partes que contienen mayores receptores de glucocorticoides.

Para ginecólogos y pediatras pudiera ser una interesante avenida de investigación prestando especial atención a madres y sus bebés cuando hubo estrés emocional durante el embarazo, para trabajar en prevención y/o minimización del efecto.

Los resultados nos llevan a enfatizar la importancia de prevenir realizando exámenes de niveles de cortisol en primeras citas del embarazo y sugerir a la madre técnicas que bajen esos niveles. Y en los casos en los que hubo exposición fuera de control, alertar a los padres para identificar signos de alteraciones maduracionales e intervenir a tiempo.

Bibliografía

1. Flores Lucía Fernanda, Munar Nancy Johana y Díaz Narváez Víctor Patricio. Desarrollo Psicomotor y Variables Medioambientales en Dos Poblaciones del Ecuador. Revista Ecuatoriana de Neurología. 2013. Vol. 22. No 1-3.
2. Zegarra-Valdivia y Viza Vásquez Blanca Milagros. Niveles de Hemoglobina y Anemia en Niños: Implicancias para el Desarrollo de Las Funciones Ejecutivas. Revista Ecuatoriana de Neurología. 2020. Vol.29. N°1
3. González-Islas Carlos y García-Bereguain Miguel Angel. La Actividad Embrionaria Espontánea de las Redes Neuronales y su Función en la Maduración Sináptica. Revista Ecuatoriana de Neurología. 2019. Vol.28. N°1

4. Levitt, P. J. Structural and functional maturation of the developing primate brain. *Journal of Pediatrics* 2003. 143(4 Suppl): S35-45. DOI: 10.1067/S0022-3476(03)00400-1.
5. Carrascosa, A. Crecimiento intrauterino: factores reguladores. Retraso de crecimiento intrauterino. *Anales de Pediatría*. 2003. Vol. 58. Núm. S2.
6. Roncallo Claudia Patricia, Sánchez de Miguel Manuel, Arranz Freijo Enrique. Vínculo materno-fetal: implicaciones en el desarrollo psicológico y propuesta de intervención en atención temprana. *Escritos de Psicología*. 2015 Ago; 8(2): 14-23. <http://dx.doi.org/10.5231/psy.writ.2015.0706>.
7. Johnston, M.V. y Silverstein, F.S. New insights into mechanisms of neuronal damage in the developing brain. *Pediatr. Neurosci.* 1986. 12: 87-89.
8. Weinstock, M. Alterations induced by gestational stress in brain morphology and behavior of the offspring. *Prog Neurobiol.* 2001. Dec;65(5):427-51. DOI: 10.1016/s0301-0082(01)00018-1.
9. Moisiadis, VG & Matthews, SG. Glucocorticoids and fetal programming part 2: Mechanisms. *Nat Rev Endocrinol.* 2014. Jul;10(7):403-11. doi: 10.1038/nrendo.2014.74.
10. McEwen, B. S., Gray, J. D., & Nasca, C. Recognizing Resilience: Learning from the effect of stress on the brain. *Neurobiology of Stress*. 2015. 1. DOI: 10.1016/j.yjnstr.2014.09.001.
11. Gitau, R, Makasa M, Kasonka L, Sinkala C, Chintu C, Tomkins A, Filteau S. Maternal micronutrient status and decreased growth of Zambian infants born during and after the maize price increases resulting from the southern African drought of 2001-2002. *Public Health Nutrition*. 2001. 8(7), 837-843. DOI: 10.1079/PHN2005746.
12. Duval Fabrice, González Félix, Rabia Hassen. *Neurobiología del estrés*. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* 2010 Dic; 48(4): 307-318. DOI: 10.4067/S0717-92272010000500006.
13. Mc Ewen, B. Protection and damage from acute and chronic stress: allostasis and allostatic overload and relevance to pathophysiology of psychiatric disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2004. 1032(1):1-7. DOI: 10.1196/annals.1314.001.
14. Almoosawi, S et al. Temporal trends in energy and macronutrient distribution in meals eaten by children from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *International Journal of Longitudinal and Life Course Studies*, 2016. 7 (1) DOI: 10.14301/lles.v7i1.292.
15. Hansen, J., M. Sato, R. Ruedy, A. Lacis, and V. Oinas. Global warming in the twenty-first century: An alternative scenario. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2000. 97, 9875-9880, DOI:10.1073/pnas.170278997.
16. Laplante, D., Barr, R., Brunet, A. et al. Stress During Pregnancy Affects General Intellectual and Language Functioning in Human Toddlers. *Pediatr Res.* 2004. 56, 400-410. DOI: 10.1203/01.PDR.0000136281.34035.44.
17. Haeussler, I. Marchant, T. TEPSE Test de desarrollo psicomotor de 2-5 años. 10ª ed. Ediciones Universidad Católica de Chile.
18. Cajina Gómez, F. Estrés materno, riesgoso para el desarrollo psicofísico del bebé. *Revista Nicaragua Pediátrica*. 2013. Disponible en: <http://nicaraguapediatrica.blogspot.com/2013/06/obstetricia-y-pediatria-estres-materno.html>.
19. Glover, V. Annual Research Review: Prenatal stress and the origins of psychopathology: an evolutionary perspective. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2011. 52(4), 356-367. doi:10.1111/j1469-7610.2011.02371
20. Glover, V. Prenatal Stress and Its Effects on the Fetus and the Child: Possible Underlying Biological Mechanisms. *Perinatal Programming of Neurodevelopment*. 2014. 269-283.
21. Glover, V. The effects of Prenatal Stress on Child Behavioural and Cognitive Outcomes Start at the Beginning. *STRESS AND PREGNANCY (PRENATAL AND PERINATAL)*. 2019.10:269-83.
22. Glover, V., & O'Connor, T. Effects of antenatal stress and anxiety. Implications for Development and Psychiatry. *The British Journal of Psychiatry*. 2002. 180(5):389-91.
23. Glover, V., O'Connor, T., & O'Donnell, K. Prenatal stress and the programming of the HPA axis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2010. 17-22.
24. O'Donnell, K., O'Connor, T., & Glover, V. Prenatal Stress and Neurodevelopment of the Child: Focus on the HPA Axis and Role of the Placenta. *Developmental Neuroscience*. 2009. 285-292. doi:10.1159/000216539
25. Olza, I. *Holistitika.net*. 2016. Obtenido de <https://www.holistitika.net/parto-natural/el-bebe/ansiedad-durante-el-embarazo-y-alteraciones-de-conducta-en-el-nino.asp>.
26. Reynolds, R. Glucocorticoid excess and the developmental origins of disease: Two decades of testing the hypothesis - 2012 Curt Richter Award Winner. *Psychoneuroendocrinology*. (2013). 1 - 11. doi:10.1016/j.psyneuen.2012.08.012

Propuesta de un Paradigma Computarizado Para Valorar Memoria de Trabajo

Proposal Of A Computerized Paradigm For Evaluation Of Working Memory

Diana Cadme-Orellana¹, Fernando Estévez², Daniel Aguirre-Reyes³, Gladys Bueno⁴, Omar Alvarado⁵, Andrés López⁶

Resumen

Se validó un paradigma para evaluar memoria de trabajo con el uso de las tareas N-back en un programa informático para ser aplicado dentro de Resonancia Magnética Funcional (RMF). La hipótesis de estudio se basa en que un nivel de dificultad 2-back verbal aumenta el éxito en el desempeño de la tarea en memoria de trabajo, válido para ser usado en RMF. Por medio de un estudio cuantitativo transversal se adaptó el paradigma N-back a un programa informático PshicoPy. La tarea consistió en responder al estímulo o letra que sea igual al que apareció dos puestos atrás (2 back). Se presentaron 4 bloques de 30 segundos cada uno, y 4 bloques de reposo de 30 segundos; en total tiene una duración de 4 minutos. Para estudiar la validez del paradigma se realizó una validación por expertos y una prueba piloto con la participación de 18 sujetos adultos universitarios. Los datos se tabularon en una hoja de cálculo, usando pruebas estadísticas de tabla de contingencia; y de sensibilidad y especificidad. Los resultados ofrecieron datos mayores a 80 % de sensibilidad y especificidad en cuanto al desempeño del sujeto ante la prueba, y de la validez de los estímulos. Se concluye que la prueba puede ser usada para valorar memoria de trabajo por medio de un programa informático, el mismo que también puede ser usado en aplicaciones como la RMF.

Palabras claves: Memoria de trabajo, paradigma, RMF, N-back, PsychoPy.

Abstract

A paradigm for evaluating working memory was validated with the use of N-back tasks in a computer program to be applied within Functional Magnetic Resonance (fMRI). The study hypothesis is based on the fact that a verbal 2-back difficulty level increases the success in the performance of the task in working memory, valid to be used in fMRI. Through a quantitative cross-sectional study, the N-back paradigm was adapted to a PshicoPy computer program. The task consisted of responding to the stimulus or letter that is the same as the one that appeared two places behind (2 back). 4 blocks of 30 seconds each were presented, and 4 blocks of rest of 30 seconds; in total it lasts 4 minutes. To study the validity of the paradigm, an expert validation and a pilot test were carried out with the participation of 18 adult university subjects. The data was tabulated in a spreadsheet, using statistical contingency table tests; and of sensitivity and specificity. The results offered data greater than 80% sensitivity and specificity regarding the subject's performance before the test, and the validity of the stimuli. It is concluded that the test can be used to assess working memory by means of a computer program, which can also be used in applications such as fMRI.

Keywords: Working memory, paradigm, fMRI, N-back, PsychoPy.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, No 2, 2020

Introducción

En los últimos años la tecnología ha dado pasos agigantados con la generación de aplicaciones y software dentro del campo neurocientífico. Dentro de los programas informáticos frecuentemente usados se encuentra el PsychoPy, una aplicación de acceso libre de Python, el cual permite crear experimentos dentro de las ciencias del comportamiento, entre ellos la neurociencia, psicología,

psicoestadística, lingüística, entre otros.¹ Gracias a esta herramienta se ha podido elaborar y adaptar programas de rehabilitación y test cognitivos. La valoración de la función cognitiva se realiza con mayor eficacia y rapidez, algo necesario dentro del amplio campo de la salud mental. Originalmente fue diseñado para estudios de psicofísica, sin embargo, se convirtió también en un paquete para presentar estímulos de la manera cognitiva tradicional en

¹Psicóloga Clínica - Universidad del Azuay.

²Neurólogo clínico, Magister en Neurociencia, Universidad del Azuay.

³Ingeniero, Magister en física médica Universidad de Buenos Aires, PhD en procesamiento de señales. Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁴Magister en Neuropsicología, Universidad del Azuay.

⁵Ingeniero Electrónico, Universidad del Azuay.

⁶Magister en Ingeniería Biomédica, Universidad del Azuay.

Correspondencia:

E-mail: katherin.cadme@gmail.com

experimentos psicológicos. El programa PsychoPy ha sido usado ampliamente también dentro de laboratorios de Resonancia Magnética Funcional (RMF), magnetoencefalografía (MEG), y electroencefalogramas (EEG).²

Las funciones ejecutivas (FE) están ligadas al lóbulo frontal del cerebro humano que permiten regular el comportamiento, metacognición y emociones. Su desarrollo es progresivo, viéndose implicadas en el desarrollo social, emocional y académico.⁴ Estas funciones constituyen las habilidades cognitivas requeridas para controlar y regular nuestros pensamientos, emociones y acciones.⁵ Distintos elementos ayudan a llegar a este propósito, entre los que se destacan: la memoria de trabajo u operativa, los recursos atencionales, la inhibición de estímulos y respuestas, la monitorización de conductas, los estados emocionales y motivacionales y la flexibilidad cognitiva.⁷

La memoria de trabajo (MT) es una función de gran importancia dentro de la vida diaria y para poder definirla primero hay que conocer que es la memoria. Esta función tiene la capacidad de retener y de evocar eventos del pasado mediante procesos neurobiológicos de almacenamiento y de recuperación de la información, básica en el aprendizaje y pensamiento.⁸

La MT u operativa es un tipo de memoria a corto plazo (MCP) en la que la información es registrada por un lapso de tiempo para luego ser usada inmediatamente,⁹ es decir, no sólo se recuerda la información, sino que además se utiliza esa información para realizar actividades más complejas. Incluye la capacidad para mantener, ensayar y manipular las representaciones activas, con un límite distintivo de tres a cuatro ítems o fragmentos de información,¹⁰ por ejemplo, retener un número telefónico en la mente mientras se está marcando el teléfono para realizar una llamada. Su capacidad de almacenamiento es limitada, debido a que la información se desvanece y en segundos desaparece al terminar la tarea.¹¹

La MT se utiliza para retener información, apoyar el aprendizaje de nuevos conocimientos, resolver los problemas o responder a las demandas del medio interactuando con él, y se caracteriza porque la información se mantiene en ella mientras se le presta atención y se la utilice, pero tan pronto la persona se dedica a otra cosa, decae rápidamente; por este motivo, se considera como el sistema central de la memoria.¹² Todos los procesos de pensamiento implicados en las tareas simples o complejas que se realizan habitualmente –como repasar la lista de la compra, leer un libro, ver la televisión o las funciones del trabajo diario–, se llevan a cabo a partir de la manipulación y la retención de la información necesaria dentro de esta memoria operativa.¹³ La importancia de la MT es que se considera como un sistema general de control cognitivo y de procesamiento ejecutivo que guía el comportamiento y en los que se entrelazan los diversos procesos mentales como la atención, la percepción, la motivación y la memoria.¹⁴

En 1974 Baddeley & Hitch propusieron un modelo de MT que se dividía en tres subsistemas.¹⁵ El buffer fonológico, la agenda visuoespacial y el ejecutivo central. El primero se encarga de la información verbal y numérica,¹⁶ en la que se puede dar una manipulación vía almacén fonológico, reteniendo información en códigos, ya sea fonológicos o de manera articulatoria;¹⁴ el segundo maneja la información visual y espacial; y el último maneja la información de los sistemas mencionados anteriormente. Baddeley añadió posteriormente un cuarto componente llamado el buffer episódico.¹⁶ Este último componente se considera como un almacén que puede guardar información entre los sistemas secundarios y de la memoria a largo plazo, que a su vez se cree es controlado por el componente ejecutivo central.¹⁴ El buffer episódico permite relacionar lo que ya se sabe, es decir, lo que se tiene integrado en la memoria a largo plazo, con información que ingresa y que es manipulada en la memoria de trabajo.¹⁷

Las pruebas desarrolladas para medir MT se dividen en pruebas de alcance o capacidad y pruebas hacia atrás N.¹⁸ La prueba N-back fue propuesta por Kirchner (1958), como una prueba visuoespacial con cuatro factores de carga (“O-back” a “3-back”), y por Mackworth (1959) como una prueba visual de letras con seis factores de carga.¹⁹

En el test de letras, los participantes deben observar una secuencia de letras, una por una, en la que se determina un valor N, de acuerdo al valor asignado, el nivel de dificultad se incrementa.²⁰ Esta tarea requiere monitoreo en línea, actualización y manipulación de información recordada y por lo tanto, se supone que impone grandes demandas a una serie de procesos clave dentro de la MT. La carga de la tarea en la MT es variable, habitualmente desde uno hasta tres 3-back.²¹ La tarea implica múltiples procesos tales como la codificación de los estímulos entrantes, el monitoreo, mantenimiento y actualización del material, así como que coincida con el estímulo N preestablecido.²²

Desde la perspectiva psicológica, el test N-back conceptualmente puede estar dividido en dos fases: la primera fase comienza con la presentación del estímulo y termina después de la respuesta al estímulo. En esta fase se asume que los sujetos tienen que desempeñar un simple test de pareo para comparar el actual estímulo con los estímulos almacenados en la memoria de corto plazo. En la segunda fase, oscilando desde la respuesta del estímulo que va al comienzo del siguiente estímulo, se asume que múltiples funciones ejecutivas son requeridas para una correcta respuesta.²³

Dentro de la MT se asume que el rendimiento en las tareas de memoria depende de la habilidad del individuo para manipular unidades pequeñas de información, asegurándose que ésta sea comprensible, para identificarla y organizarla de mejor manera; así como evidenciar los problemas que puedan influir en el aprendizaje, como interferencias o distractores.⁸ Un punto de relevancia es el hecho de que la MT se encuentra relacionada con la inteligencia;

la memoria permite aflorar el recuerdo de lo aprendido y la inteligencia pone en pie alternativas de cómo resolver una situación presentada.²⁴

Durante mucho tiempo, las evaluaciones se realizaron principalmente en formatos a papel y se han enfocado en la evaluación de desempeño. Pero, desde finales de 1980, con la rápida diseminación de computadores personales, los formatos de evaluación se han adecuados a las computadoras.²⁵ Este hecho introdujo beneficios como, por ejemplo, control y precisión en la presentación de los ítems a través del monitor, administración de ítems complejos o interactivos, registro del tiempo o del proceso de respuesta, corrección y almacenamiento de las respuestas, devolución rápida y eficaz de los resultados.²⁶

El primer paso en la construcción de este tipo de pruebas es realizar un análisis de los procesos cognitivos que demanda la resolución de la tarea y un estudio detallado de cuáles son las características del ítem que, en función de esos procesos, determinan su diferente nivel de demanda cognitiva y, por tanto, su dificultad.²⁷ Una de las posibilidades más interesantes con el uso de pruebas informatizadas, consiste en evaluar el proceso que sigue el sujeto para realizar las distintas tareas, es decir, las estrategias y los procesos cognitivos que se utilizan ante la tarea o prueba, pudiendo ser usados con fines diagnósticos. Este tipo de análisis de los procesos cognitivos superiores sería muy difícil de llevar a cabo sin el uso del ordenador.²⁸ Estos formatos tienen muchas ventajas con respecto a las versiones en papel, ya que facilitan su aplicación, calificación e interpretación y permiten una gran flexibilidad.²⁹ El manejo adecuado de los sistemas computacionales genera una mayor seguridad por lo que aumenta la estabilidad, fiabilidad y validez de las mediciones.³⁰

Un paradigma es un conjunto de estímulos que, organizados con determinadas pautas temporales y de diseños, conforma las tareas que debe desempeñar el sujeto durante la adquisición de las imágenes por RMF. Por medio de los paradigmas se ponen en marcha procesos cognitivos para localizar la arquitectura funcional subyacente a ellos.³

Una forma de diseñar los paradigmas para su uso en RMF es hacerlo en "bloque."³¹ En el formato de diseño por bloques, se presentan dos situaciones, una de activación con un estímulo específico y otra de control o reposo, con un estímulo neutro que evita la activación.³ El diseño por bloques tiene las ventajas de poder implementarse y analizarse con facilidad y de tener alta potencia estadística. En general, durante la condición de control se pide al sujeto que "no haga nada" o que deje de hacer la tarea solicitada en la condición de "activación." En estos casos se denomina "reposo."³² El tiempo de la tarea está considerado alrededor de los 240 segundos especificando el número de volúmenes según sea el valor del tiempo de repetición (TR), tiempo de eco (TE) y el número de volúmenes en estado de reposo y actividad.³³

Dentro de las investigaciones realizadas con paradigmas para medir la MT se encuentran entre otros, la prueba Memonum en personas mayores de 50 años para evaluar la MT visual;³⁴ una prueba computarizada para evaluar la MT Visual-Verbal (MemPavox) que integra tres tareas: conteo de vocales, categorización de los sujetos y dual, usada en México;³⁵ un paradigma de MT en RMF en pacientes con trastorno bipolar.³⁶ También se ha empleado el test de Span Visual de la escala de memoria de Wechsler como parte de un sistema computarizado de pruebas psicométricas, para la exploración de la memoria visual en niños con hipotiroidismo congénito y otras enfermedades que comprometen el desarrollo normal del sistema nervioso.³⁷ En Chile se realizó un ensayo de aplicación práctica del test informatizado Memopoc para evaluar memoria,³⁰ en otro estudio se usó la prueba computarizada "CubMemPC" para evaluar memoria a corto plazo visoespacial con y sin distractores, en donde se presenta el funcionamiento y ventajas del programa con una versión computarizada de los "cubos de Corsi".³⁸ En estas investigaciones se han adaptado diferentes pruebas tradicionales para valorar memoria a versiones computarizadas, en algunos casos han sido usados en RMF.

En el Ecuador se han venido realizando investigaciones relacionadas con las funciones ejecutivas en cuanto a su desempeño en adultos,^{39,40} el bajo rendimiento escolar en niños,⁴¹ así como la validación de un cuestionario en formato autoreporte (EFECO),⁴² en Quito. Se estandarizó la Batería BANFE-2 para evaluar funciones ejecutivas en adolescentes en Ambato.⁴³ Se evaluó la atención de tipo selectivo en escuelas urbanas y rurales con un test computarizado de breve duración⁴⁴ y se describió las características de las funciones ejecutivas en niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad en Cuenca. En un estudio se usó una herramienta computacional para la valoración de la MT en adultos mayores en la que se incluye tareas N-back,⁴⁵ por otro lado se realizó un mapeo de la función cerebral en adultos mayores enfocado en la tarea de funciones ejecutivas⁴⁶ y de la atención con la tarea Stroop⁴⁷ en Resonancia Magnética Funcional en la ciudad de Loja.

Específicamente dentro de la ciudad de Cuenca, se usan paradigmas para la valoración del lenguaje y áreas motoras en RMF. Por lo tanto, se evidencia un déficit dentro de las investigaciones realizadas en MT, y el uso de programas informatizados dentro de nuestro medio.

La hipótesis que se plantea es que con la aplicación de un nivel de dificultad 2-back verbal aumenta el éxito en el desempeño de la tarea en MT, válido para ser usado en RMF.

La importancia de valorar esta función cognitiva radica en la implicación que ésta tiene en el adecuado desempeño que realicemos en nuestras actividades cotidianas. Además, el uso de herramientas de valoración que se pueda adaptar a equipos de neuroimagen permite evaluar de manera objetiva y eficaz la actividad cerebral que

se presenta ante tareas cognitivas dentro del campo clínico o de investigación.

Diseño metodológico

Se trata de un estudio cuantitativo descriptivo transversal con el objetivo de describir los resultados observados de manera objetiva en un periodo de tiempo corto para validar un paradigma mediante un programa informático para ser utilizado dentro de RMF.

Población y Muestra

La muestra fue no probabilística por conveniencia debido a la accesibilidad y proximidad de los sujetos al investigador.⁴⁸ Se obtuvo la participación de 18 estudiantes de medicina quienes voluntariamente aceptaron ser parte del estudio, firmando un acta de consentimiento.

Materiales

En un procesador laptop HP Pavilion g6 series se instaló el protocolo de aplicación de la prueba, el paradigma de MT adaptado al software PsychoPy y la rúbrica de evaluación del mismo.

Procedimiento

Se estableció un proceso de cuatro fases para realizar la validación del paradigma, las mismas que se dividen de la siguiente manera:

Fase 1: Adaptación del paradigma al PsychoPy

El formato que se usó, es el de letras, con un solo nivel de dificultad, 2 back, para los cuatro bloques de presentación que en su totalidad dura cuatro minutos. El sujeto debe responder a la misma letra que aparezca y sea igual a la que apareció dos puestos atrás. El instrumento consta de 15 láminas por bloque, cada una con una dura-

ción de dos segundos. En total 60 láminas. Antes de cada bloque se ubicó una lámina con duración de 30 segundos de reposo, representada por una cruz. Las láminas no contienen indicaciones escritas, éstas se expusieron verbalmente a los sujetos antes de la prueba. Se usó un fondo negro para las diapositivas, con letras en color blanco y todas en mayúsculas. El tamaño de letra usado fue de 138 puntos y el tipo de letra, Arial.

La tarea se inicia con la presentación de un punto de fijación que consiste en una cruz que aparece en el centro de la pantalla y que se mantiene durante treinta segundos. Luego la cruz desaparece y comienza la presentación de las letras, tal y como se presenta en el ejemplo del gráfico 1.

Las respuestas se registran cada vez que el sujeto presiona la tecla designada, pudiendo identificar de esta manera los aciertos y errores. Se otorga 1 punto por cada estímulo correcto y 0 por cada incorrecto. Las respuestas se registraron en un archivo de hoja de cálculo de excel, así como el tiempo que le tomó al sujeto responder ante el estímulo.

Fase 2: Elaboración de una rúbrica de evaluación

Se elaboró una rúbrica en una hoja de cálculo para validar si el formato de presentación del paradigma es adecuado, tomando como base los siguientes criterios: el tamaño, tipo de letra; el tiempo de presentación, el fondo del color, la duración de la prueba, claridad de la consigna, los estímulos presentados y certeza de haber presionado adecuadamente la tecla asignada.

La matriz fue programada para registrar los datos y posteriormente tener un valor total de puntaje obtenido en cada indicador, así como de las observaciones dadas por los participantes y el grupo de expertos.



Gráfico 1. Los tiempos de reposo están representados por una cruz (duración 30 segundos); cada bloque tiene 15 láminas (duración por lámina: 2 segundos; en total 30" por bloque) con diferentes letras. Las flechas rojas indican el estímulo al cual hay que responder (hacer clic), ya que las letras son idénticas a las que pasaron hace dos puestos atrás.

Fase 3: Prueba de pilotaje

Se citó a los participantes en un horario diferenciado, ya que las pruebas fueron aplicadas de manera individual con el objetivo de observar el desempeño de cada participante. La aplicación se realizó en un día a 18 sujetos.

Para el desarrollo de la prueba en primer lugar se estableció un lugar tranquilo en el que no hubiese situaciones que puedan causar interferencias en la ejecución de la prueba. Se pidió a cada participante que se ubicara frente a la computadora sin ningún tipo de distractor como celulares, alarmas y/o relojes para evitar que el sujeto se pueda desconcentrar de la tarea.

Se explicó la consigna a cada sujeto, cerciorándose de que comprenda la manera correcta de realizar la prueba.

La consigna que se les dio a los participantes de manera verbal antes de empezar la prueba fue la siguiente “A continuación aparecerá una cruz durante 30 segundos, luego aparecerá una serie de letras, usted debe presionar la tecla espacio cada vez que se presente la misma letra que apareció hace dos letras o puestos atrás. Tenga la seguridad que al pulsar la tecla sus respuestas se registrarán de automáticamente.”

Se realizó un ensayo con anterioridad. En caso de dificultad en la comprensión la prueba se repitió antes de desarrollarse dos o tres veces más. Se aplicó el paradigma, y posteriormente, la matriz de evaluación. Cada aplicación duró de 15 a 20 minutos incluyendo la explicación de la consigna y aplicación de la rúbrica.

Fase 4: Validación por expertos

Se realizó una validación de expertos tomando en consideración a profesionales en los ámbitos de la ingeniería eléctrica, neuropsicología, estadística, neurociencia y neurología, conocedores en psicometría, uso de software, valoración neuropsicológica, entre otros. Se establecieron reuniones periódicas en las que se fueron analizando los avances y cambios establecidos dentro del paradigma. Se usó la rúbrica de evaluación, así como el criterio de cada uno de los expertos de acuerdo a su área de especialización.

Fase 5: Análisis de datos

El análisis de datos estadístico utilizó el software Excel en donde se contabilizó el número de aciertos y errores de acuerdo al desempeño de cada participante. Luego, se realizó una tabla de confusión en las que se tabularon los datos verdaderos positivos (respuestas dadas a los estímulos correctos) con los falsos positivos (respuestas en blanco a las que no se debía responder), los cuales eran considerados correctos, así como los falsos negativos (respuesta a estímulos incorrectos) y los verdaderos negativos (omisiones a estímulos correctos) de las respuestas dadas por cada participante. Se tabularon los datos de cada bloque; obteniendo el porcentaje del desempeño ante la prueba, producto de la fracción de verdaderos positivos (FVP) por la fracción de falsos positivos (FFP).

Por otro lado, se realizó un análisis de sensibilidad y especificidad. La sensibilidad indica la capacidad de estimar, en este caso, a los sujetos que respondieron adecuadamente a los estímulos que eran correctos. La especificidad, indica la capacidad de la prueba para detectar a los estímulos que no se debía responder y que a la vez son correctos. Cuando el valor de especificidad supera el 80%, se considera buena.⁴⁹

Resultados

En cuanto al análisis de la prueba, se consideró el porcentaje total del desempeño de cada sujeto, a través del cálculo del porcentaje de FVP y FFP obtenido en cada bloque, tal y como se presenta en la tabla 1.

El porcentaje del rendimiento de la prueba superó el 80% lo que indica que los participantes pudieron realizar la prueba con éxito. La consigna y preparación antes de la tarea fue adecuada.

Tabla 1. Porcentajes del rendimiento de los participantes en cada bloque con su total.

RENDIMIENTO (%) (Producto de FVP*FFP)

Ítem	Bloque 1	Bloque 2	Bloque 3	Bloque 4	TOTAL
1	100	100	100	100	100
2	100	100	100	100	100
3	100	100	100	100	100
4	100	100	100	100	100
5	100	61	100	100	93
6	92	100	75	91	89
7	100	100	100	100	100
8	67	100	100	100	93
9	67	100	100	100	93
10	100	100	100	100	100
11	67	61	100	100	86
12	100	100	100	100	100
13	100	100	75	100	93
14	100	100	100	100	100
15	100	100	100	100	100
16	100	100	100	100	100
17	100	100	100	100	100

Fuente: Datos recolectados por el investigador.

En el gráfico 2 se puede observar la frecuencia con la que los participantes aciertan ante la prueba, siendo así que el desempeño total de respuestas correctas dadas supera el 80%. La mayor parte de participantes que respondieron adecuadamente a la prueba están dentro de un rango de 95 a 100% de aciertos.

Se realizó la tabulación de los datos para encontrar los porcentajes de sensibilidad y especificidad de las láminas de cada bloque, luego se hizo un cálculo para determinar el porcentaje total de la prueba. Estos datos ayudan a comprobar la validez de las láminas y de la prueba en su totalidad siendo el punto de corte 80%. Los resultados obtenidos se detallan en la tabla 2.

Gráfico 2. Porcentaje total del desempeño obtenido por los participantes distribuidos por rangos.



Fuente: Datos recolectados por el investigador.

Tabla 2. Porcentajes de sensibilidad y especificidad obtenidos en cada bloque con su total.

SENSIBILIDAD (SEN) Y ESPECIFICIDAD (SP) (%)

Sujetos	Bloque 1		Bloque 2		Bloque 3		Bloque 4		Total	
	SEN	SP	SEN	SP	SEN	SP	SEN	SP	SEN	SP
1	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
2	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
3	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
4	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
5	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
6	92	92	100	100	100	100	92	91	96	96
7	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
8	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
9	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
10	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
11	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
12	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
13	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
14	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
15	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
16	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
17	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
18	92	92	100	100	100	100	89	91	96	96

Fuente: Datos recolectados por el investigador.

Gráfico 3. Porcentaje total del desempeño obtenido por los participantes ante cada lámina.



Fuente: Datos recolectados por el investigador.

En cuanto a la sensibilidad y especificidad obtenida de las láminas se puede observar que los sujetos pudieron responder correctamente ante los estímulos presentados por sobre el 80%, lo que indica que la prueba tiene un alto grado de confiabilidad y validez.

En el gráfico 3 se puede observar que los participantes respondieron adecuadamente ante cada estímulo, por lo que el porcentaje de desempeño sobrepasa el 80%. El mayor número de láminas a las que reaccionaron correctamente se encuentra dentro de un 96 a 100% de aciertos.

Resultados de la rúbrica de evaluación aplicada a los participantes

En general, los participantes consideraron que el tamaño, tipo de letra; el tiempo de presentación, el fondo del color, la duración de la prueba, los estímulos presentados y el nivel de dificultad eran adecuados.

En el indicador “se puede identificar que ya marcó la respuesta al momento de presionar el botón,” un 50% de participantes mencionaron que no; en el ítem “con la explicación de la consigna se pudo tener la certeza de que se registró su respuesta,” 55,6% contestaron que sí; y por último en la pregunta: ¿cree usted que debe colocarse un indicador que identifique que se registro su respuesta? un 50% de participantes consideraron que sí.

Se observó que un grupo considerable de personas manifiesta la importancia de colocar algún signo que afirme que la respuesta al hacer “clic” fue registrada, puesto que hay sujetos que manifestaron la duda de si pulsaron o no correctamente. Sin embargo, otro grupo de personas mencionaron que el aclarar en la consigna que “las respuestas se registrarán automáticamente,” fue suficiente para tener la certeza de que pulsaron correctamente. En las observaciones recomendaron colocar un identificador de tipo visual, como por ejemplo que la letra cambie de color o que resplandezca, o por otro lado que aparezca un visto; auditivo, un sonido que identifique que se aplastó correctamente la tecla.

Algunos mencionaron dificultad en cuanto a la comprensión de la consigna, por lo que no entendían con claridad en que momento tenían que aplastar la tecla. Su duda radicaba en si debían responder al estímulo que fuera igual al de la letra anterior más dos puestos atrás, cuando la consigna especifica que el estímulo debe ser igual a la letra que pasó hace dos puestos atrás. Al explicarles cómo debían realizar la tarea de manera gráfica, presentándoles un ejemplo del paradigma, pudieron comprender con precisión lo que tenían que hacer.

Discusión

El objetivo del presente estudio fue determinar la validez del uso del paradigma N-back en un programa computarizado para ser usado en RMF. De acuerdo a nuestra hipótesis, un nivel de dificultad 2-back verbal aumenta el éxito en el desempeño de la tarea en MT, válido para ser usado en RMF.

En cuanto al formato de programación de la tarea, se pudo constatar que los programas computacionales permiten clasificar los ítems seleccionados de acuerdo a reglas pre establecidas.³⁰ Se proponen los parámetros de selección de acuerdo a aciertos y errores de los participantes, y, de acuerdo a una plantilla con los estímulos que se debe seleccionar. Es cierto que el uso de programas computacionales favorece economizar el tiempo en la corrección y la supervisión profesional, como también disminuir errores en la corrección y caer en la subjetividad; por ejemplo, la influencia que puede tener el examinador sobre el examinado,⁵⁰ siendo de esta manera objetivos ante el desempeño del sujeto.

En cuanto a la precisión del rendimiento ante los estímulos, en una investigación para valorar MT comparando dentro del RMF tareas N-back de letras y fractales, encontraron que hay igual similitud entre el uso de estímulos estándar de letras N-back y los de diseños geométricos, de igual manera el rendimiento es sensible a los parámetros de manipulación de carga de memoria.⁵¹

La percepción del nivel de dificultad y el tiempo de ejecución de la prueba fue adecuada para todos los participantes. La duración de la tarea se encuentra dentro de los parámetros establecidos en el estudio de Aguirre que indica que el tiempo total de duración de la prueba debe oscilar alrededor de 240 segundos, lo que es igual a cuatro minutos.³³ De igual manera, el paradigma está establecido por bloques, por lo que puede implementarse y analizarse con facilidad, además de tener alta potencia estadística.³²

El desempeño en la tarea fue alta con relación al uso del nivel de carga 2-back, lo que indica que los estímulos presentados son adecuados y comprensibles. Además de que el nivel de dificultad permitió discernir adecuadamente entre los estímulos correctos de los incorrectos, por lo que los errores fueron mínimos.

Es importante mencionar que al buen desempeño en la tarea se puede sumar factores como la motivación, el interés, el descanso y la concentración de los participantes, que pudieron influir en la prueba, caso contrario los resultados no hubiesen sido los esperados. En un estudio acerca de los efectos de la privación del sueño en la memoria de trabajo usando la prueba N-back, concluyeron que la privación del sueño es un factor que influye de manera decreciente en las tareas N-back, siendo así que las áreas cerebrales posteriores a la privación del sueño disminuyeron su actividad en 76% para la tarea 2-back. A esta baja activación se suma el aburrimiento y baja concentración.⁵² Por lo tanto, estos parámetros deben tomarse en cuenta y ser valorarlos en los pacientes antes de la aplicación de la prueba.

En un estudio realizado por Jacola y sus colaboradores, encontraron evidencia para la validación del N-back como una medida clínica en estudios de neuroimagen funcional en memoria de trabajo. Observaron que

los participantes con un mejor desempeño en el lapso de dígitos más largos hacia atrás lo realizaron precisamente en la tarea 2-back verbal durante RMF.⁵³ Por otro lado, Torres, encontró que en tareas 2-back y 3-back hay una mayor carga de MT.⁵⁴ En otra investigación Ragland y sus colaboradores, evidenciaron que hubo una mayor activación de la corteza prefrontal dorsolateral en condiciones de mayor carga de memoria, cuando las demandas de monitoreo y manipulación del Sistema Ejecutivo Central (CES) fueron mayores, es decir en el contraste 2-back/1 back.⁵¹

A pesar de no tener una base psicométrica validada, hay evidencia que sugiere que el N-back es un instrumento de evaluación adecuado para la valoración de la activación cerebral en MT, así como para la rehabilitación y estimulación de las áreas que intervienen en esta función. Existen estudios bajo las mismas condiciones que garantizan la validez del paradigma y demuestran activación cerebral dentro de RMF.⁴⁵

El N-back es una tarea que ha sido extensamente usada en diversas investigaciones, sin embargo, existen pocos estudios realizados en nuestro medio, especialmente con el uso de programas computarizados. En el Ecuador se emplean paradigmas motores y de lenguaje específicamente, siendo así que paradigmas más complejos como el de MT se encuentran aún en investigación y validación.

Este trabajo es un aporte importante dentro del campo de las neurociencias en el país, específicamente de la neuropsicología, así como un punto de partida para futuras investigaciones en el uso de paradigmas computarizados y la valoración de funciones cognitivas.

Implementar dentro del área de la salud paradigmas que valoren la MT, amplía el campo de acción dentro de la neuropsicología y permite el acceso a la población a nuevos servicios de salud.

Como limitación del estudio se puede señalar la poca o nula experiencia en el uso de programas informáticos lo que de alguna manera atrasó la consecución del paradigma para su aplicación. La capacitación por parte de profesionales en la rama ayudó a que el proyecto pueda continuar y finalmente llegar a su objetivo.

El próximo reto, es llevar la aplicación del paradigma dentro del equipo de RMF y evaluar la participación de las áreas de activación en MT.

Conclusión

Debido a que los resultados en la ejecución de la tarea fueron altos, tanto a nivel global de desempeño como por la respuesta dada a cada lámina, permite confirmar que la prueba N-back adaptada a un software informático es válida y confiable para evaluar MT, pudiendo ser usado posteriormente dentro de RMF.

Referencias

1. Peirce J, Gray JR, Simpson S, MacAskill M, Höchenberger R, Sogo H, et al. PsychoPy2: Experiments in behavior made easy. *Behav Res Methods* [Internet]. 2019;51(1):195–203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30734206/>
2. Peirce JW. Generating stimuli for neuroscience using PsychoPy. *Front Neuroinform* [Internet]. 2009;2(JAN):1–8. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/neuro.11.010.2008/full>
3. Cabrales A. Neuropsicología y la localización de las funciones cerebrales superiores en estudios de resonancia magnética funcional con tareas Neuropsychology and the localization of superior brain functions in fMRI with task studies. 2015;31(1):92–100. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v31n1/v31n1a14.pdf>
4. Besserra-Lagos D, Lepe-Martínez N, Ramos-Galarza C. Las Funciones Ejecutivas del Lóbulo Frontal y su Asociación con el Desempeño Académico de Estudiantes de Nivel Superior. *Rev Ecuatoriana Neurol*. 2018;27(3):51–6.
5. Morton JB. Funciones Ejecutivas. In: *Enciclopedia sobre el Desarrollo de la Primera Infancia* [Internet]. 2013. Available from: <http://www.encyclopedia-infantes.com/sites/default/files/dossiers-complets/es/funciones-ejecutivas.pdf>
6. Verdejo A, Bechara A. Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*. 2010;22(2):227–35.
7. YOLDI A. LAS FUNCIONES EJECUTIVAS: HACIA PRÁCTICAS EDUCATIVAS QUE POTENCIEN SU DESARROLLO. *Páginas Educ* [Internet]. 2015;8(1):72–98. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-74682015000100003&lang=es%0Ahttp://www.scielo.edu.uy/pdf/pe/v8n1/v8n1a03.pdf
8. Etchepareborda Simonini MC, Abad Mas L. Memoria de trabajo en los procesos básicos del aprendizaje. *Rev Neurol* [Internet]. 2005;40(S01):S079. Available from: [http://www.mdp.edu.ar/psicologia/psico/academica/asignaturas/aprendizaje/Memoria de trabajo.pdf](http://www.mdp.edu.ar/psicologia/psico/academica/asignaturas/aprendizaje/Memoria%20de%20trabajo.pdf)
9. Margarita J, Cabarcas E, Rozo PP, Fernando W, Alhucema P. Comprensión Lectora Multinivel En Adultos. Un Análisis Correlacional Con La Memoria De Trabajo * [Internet]. 2017. Available from: https://www.researchgate.net/publication/320287730_Comprension_lectora_multinivel_en_adultos_Un_analisis_correlacional_con_la_memoria_de_trabajo
10. Carruthers P. Mindreading in infancy. *Mind Lang* [Internet]. 2013;28(2):141–72. Available from: [http://faculty.philosophy.umd.edu/pcarruthers/Mindreading in infancy.pdf](http://faculty.philosophy.umd.edu/pcarruthers/Mindreading%20in%20infancy.pdf)
11. Lepe-Martínez N, Cancino Durán F, Tapia-Valdés F, Zambrano-Flores P, Muñoz-Veloso P, Gonzalez-San Martínez I, et al. Desempeño en Funciones Ejecutivas de Adultos Mayores: Relación Con su Autonomía y Calidad de Vida. *Rev Ecuatoriana Neurol* [Internet]. 2020;29(1):92–103. Available from: <http://revecuat-neurol.com/wp-content/uploads/2020/07/2631-2581-rneuro-29-01-00092.pdf>
12. Lupón M, Torrents A, Quevedo L. Procesos Cognitivos Básicos. *Psicol en Atención Vis* [Internet]. 2019;1–42. Available from: https://ocw.upc.edu/sites/all/modules/ocw/estadistiques/download.php?file=370508/2012/1/54662/tema_4.__procesos_cognitivos_basicos-5313.pdf
13. Vila JO. Memoria operativa, inteligencia y razonamiento: la necesidad de medidas contextualizadas del componente de memoria operativa a largo plazo. 2011;440. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=26781>
14. López M. Memoria de Trabajo y Aprendizaje: Aportes de la Neuropsicología. *Cuad Neuropsicol* [Internet]. 2011;5(July):25–47. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/4396/439642487003.pdf>
15. Baddeley A. Working memory and language : an overview. 2003;36:189–208. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12742667/>
16. González Nieves S, Morales Nieves FH, Duarte JE. Memoria de trabajo y aprendizaje. *Saber, Cienc y Lib* [Internet]. 2016;11(2):161–76. Available from: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/saber/article/view/554>
17. Humanas C. La memoria de trabajo de los estudiantes de interpretación: estudio comparativo. 2017; Available from: <https://repositorio.comillas.edu/rest/bitstreams/102387/retrieve>
18. Stelzer F, Andrés ML, Canet-Juric L, Intozzi I. Memoria de Trabajo e Inteligencia Fluida. Una Revisión de sus Relaciones. *Acta Investig Psicológica*. 2016;6(1):2302–16.
19. Coulacoglou C, Saklofske DH. Executive Function, Theory of Mind, and Adaptive Behavior. *Psychom Psychol Assess* [Internet]. 2017;91–130. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4224037/>
20. Aghajani H, Garbey M, Omurtag A. Measuring mental workload with EEG+fNIRS. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2017;11(July):1–20. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2017.00359/full>
21. Owen AM, McMillan KM, Laird AR, Bullmore E. N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp* [Internet]. 2005;25(1):46–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15846822/>
22. Jaeggi SM, Buschkuhl M, Perrig WJ, Meier B. The concurrent validity of the N-back task as a working memory measure. *Memory* [Internet]. 2010;18(4):394–412. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20408039/>
23. Grissmann S, Faller J, Scharinger C, Spüler M, Ger-

- jets P. Electroencephalography based analysis of working memory load and affective valence in an N-back task with emotional stimuli. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2017;11(December):1–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29311875/>
24. Francisco E, Vargas L, Alejandro M, García B. La relación entre memoria e inteligencia. 2019; Available from: <https://www.eumed.net/rev/atlante/2019/01/relacion-memoria-inteligencia.html>
 25. López R, Sanmartín P, Méndez F. Revisión de las evaluaciones adaptativas computarizadas (CAT)*. 2014;16(26):27–40. Available from: <http://revistas.unisimon.edu.co/index.php/educacion/article/view/2345>
 26. Lozzia GS, Abal FJP, Blum GD, Aguerri ME, Galibert MS, Attorresi HF. Tests Informatizados. Nuevos desafíos prácticos y éticos para la Evaluación Psicológica. *Summa Psicológica* [Internet]. 2013;6(1):135–48. Available from: https://www.researchgate.net/publication/28316501_Tests_Informatizados_Nuevos_desafios_practicos_y_eticos_para_la_Evaluacion_Psicologica
 27. Francisco J, Juan R. Tests informatizados y otros tipos de tests. 2010;31(1):97–107. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3150845>
 28. Belloch C. Recursos tecnológicos para la Evaluación Psicoeducativa. Unidad Tecnol Educ (UTE) Univ Val [Internet]. 2014;1–16. Available from: <https://www.uv.es/bellochc/logopedia/NRTLogo3.pdf>
 29. Ruiz Díaz, Marina; Guevara Pérez MA; y MHG. Desarrollo computacional de pruebas para evaluar funciones ejecutivas: HANOI y WISCONSI. *Av en la Investig Científica en el Cueba*. 2008;383–90.
 30. Schade N, Hernández P, Elgueta B. Ensayo de Aplicación práctica , el Test Informatizado de Practical Application of Memopoc informatized Memory Test: A test of the procedure. *Rev Psicol la Univ Chile* [Internet]. 2005;XIV(1):73–88. Available from: <https://core.ac.uk/download/pdf/46532522.pdf>
 31. Rosales F. MR. RESONANCIA MAGNETICA FUNCIONAL: UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA EXPLORAR LA ACTIVIDAD CEREBRAL Y OBTENER UN MAPA DE SU CORTEZA. *Rev Chil Radiol* [Internet]. 2003 [cited 2020 May 21];9(2):86–91. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082003000200008
 32. Ríos-Lago M. Functional magnetic resonance and neuropsychology: Basic concepts. *Radiologia* [Internet]. 2008;50(5):351–65. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0033-8338\(08\)76050-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0033-8338(08)76050-8)
 33. Aguirre Reyes DFA. Tamaño de muestra a considerarse en un estudio de resonancia magnética funcional (RMF) con un equipo de resonancia magnética de 1.5 T. *Rev Ecuatoriana Neurol* [Internet]. 2012;21(1–3):10–4. Available from: http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/muestra-a-considerarse-en-estudio-de-resonancia-magnetica-funcional/
 34. Prada EL, Pineda GE, Mejía MA, Conde CA. Prueba Computarizada Memonum: Efecto de intervalos y distractores sobre la memoria de trabajo en mujeres mayores de 50 años. *Univ Psychol* [Internet]. 2010;9(3):893–906. Available from: https://www.researchgate.net/publication/51022870_Prueba_Computarizada_Memonum_Efecto_de_Intervalos_y_Distractores_sobre_la_Memoria_de_Trabajo_en_Mujeres_Mayores_de_50_Anos
 35. Sanz-Martin A, Gumá-Díaz E, Guevara MA, Hernández-González M. MemPavox: Prueba Computarizada para Evaluar la Memoria de Trabajo Visual-Verbal. *Rev Mex Ing Biomédica* [Internet]. 2014;35(1):81–92. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=62464>
 36. López-Jaramillo C, Correa-Palacio A, Delgado J, Lopera-Vásquez A, Rascovsky S, Castrillon G, et al. Diferencias en la resonancia magnética funcional en pacientes con trastorno bipolar usando un paradigma de memoria de trabajo. *Rev Colomb Psiquiatr* [Internet]. 2010;39(3):481–92. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v39n3/v39n3a04.pdf>
 37. Fernández Yero JL, Carlos Pías N, Álvarez Á, Álvarez Robaina R. Evaluación del desarrollo neurocognitivo implementado mediante un sistema computarizado de pruebas psicométricas. 2009;10(3):23–7. Available from: https://www.researchgate.net/publication/322096468_EVALUACION_DEL_DESARROLLO_NEUROCOGNITIVO_IMPLEMENTADO_MEDIANTE_UN_SISTEMA_COMPUTARIZADO_DE_PRUEBAS_PSIOMETRICAS/link/5a44b3fdaca272d2945c47ca/download
 38. Guevara MA, Sanz-Martin A, Hernández-González M, Sandoval-Carrillo IK. CubMemPC: Prueba Computarizada para Evaluar la Memoria a Corto Plazo Visoespacial con y sin Distractores. *Rev Mex Ing Biomed* [Internet]. 2014;35(2):175–86. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-95322014000200006
 39. Proaño Alcivar DL. El Desempeño de Funciones Ejecutivas en Pacientes con Dependencia al Alcohol [Internet]. Universidad de las Américas; 2014. Available from: <http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/3443/1/UDLA-EC-TPC-2014-06%28S%29.pdf>
 40. Cabrera Aráuz DS. ANÁLISIS COMPARATIVO SOBRE EL DESEMPEÑO DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN PERSONAS SORDAS SIGNANTES Y PERSONAS OYENTES [Internet]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2018. Available from: [http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/16577/DISERTACION%2C DIANA STÉFANY CABRERA ARÁUZ. pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/16577/DISERTACION%2C%20DIANA%20STEFANY%20CABRERA%20ARAUZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
 41. Robalino D. La Función Ejecutiva y la relación con el

- bajo rendimiento escolar en los niños y niñas de 8 a 12 años. 2013;136. Available from: <http://200.12.169.19/bitstream/25000/3166/1/T-UCE-0007-32.pdf>
42. 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. *Rev Iberoam Diagnóstico y Evaluación – e Avaliação Psicológica*. 2019;50(4).
 43. Jarrín Chávez FA. Estandarización de la Batería para evaluar las funciones ejecutivas en adolescentes entre 15 a 17 años en la ciudad de Ambato [Internet]. Universidad Central del Ecuador; 2015. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/7183/1/T-UCE-0007-61pg.pdf>
 44. Alexandra G, Pacheco B. Atención cognitiva en escolares de la zona urbana y rural de la ciudad de Cuenca-Ecuador 02. :59–74. Available from: <http://publicaciones.uazuay.edu.ec/index.php/ceuzuay/catalog/download/48/45/491-1?inline=1>
 45. Gutiérrez Romero MG. Diseño e implementación de una herramienta computacional dinámica para mejorar las habilidades de memoria de adultos mayores, y comprobar su eficacia por medio de la detección de actividad cerebral utilizando imágenes de resonancia magnética. 2017;141. Available from: <https://www.coursehero.com/file/45997056/Gutierrez-Romero-Mara-Gabrielapdf/>
 46. Esparza N. Mapeo de la función cerebral en adultos mayores enfocado en la tarea de funciones ejecutivas. *Univ Técnica Part Loja* [Internet]. 2017;98. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/1233/1/T-UCE-0007-10.pdf>
 47. Aguirre-Reyes DF. Mapeo de la Función Cerebral utilizando Resonancia Magnética Funcional en una tarea de atención STROOP, en participantes de Loja, Ecuador. 2014;(July 2012). Available from: <https://es.scribd.com/document/238668068/Mapeo-de-la-Funcion-Cerebral-utilizando-Resonancia-Magnetica-Funcional-en-una-tarea-de-atencion-STROOP-en-participantes-de-Loja-Ecuador>
 48. Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. *Int J Morphol* [Internet]. 2017;35(1):227–32. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000100037
 49. Huerta-Iga FM. ERGE: pruebas diagnósticas. *Rev Gastroenterol México*. 2012;77:4–6.
 50. Soto-p F, Mart MF, Jim F. TECNOLOGÍAS Y NEUROPSICOLOGÍA : Hacia una Ciber – Neuropsicología. *Cuad Neuropsicol*. 2010;4(2):112–30.
 51. Ragland JD, Turetsky BI, Gur RC, Gunning-dixon F, Turner T, Schroeder L, et al. Working Memory for Complex Figures: An fMRI Comparison of Letter and Fractal n-Back Tasks. *NIH Public Access*. 2015;16(3):370–9.
 52. Martínez-Cancino, DP, Azpiroz-Leehan, J. y Jiménez-Angeles L-. The Effects of Sleep Deprivation in Working Memory Using the N-back Task. 2015;(October 2014). Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-13117-7_108
 53. Jacola LM, Willard VW, Ashford JM, Ogg RJ, Scoggins MA. Utilidad clínica de la tarea N-back en estudios de neuroimagen funcional de la memoria de trabajo. 2015;36(8):875–86. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4229404/>
 54. Torres B-. El entrenamiento en memoria de trabajo mejora la eficiencia cognitiva en pacientes de Esclerosis Múltiple Working memory training improves cognitive efficiency in multiple sclerosis patients. 2018;5(2):16–25. Available from: <http://riberdis.cedd.net/handle/11181/5746>

Intracranial Atherosclerotic Disease And Severe Tooth Loss In Community-Dwelling Older Adults

Enfermedad Aterosclerótica Intracraneal y Pérdida Dental Severa en Adultos Mayores

Oscar H. Del Brutto, MD;¹ Robertino M. Mera, MD, PhD;² Victor J. Del Brutto, MD;³ Pedro Pérez, MD;⁴
Bettsy Y. Recalde, MD;⁵ Aldo F. Costa, MD;⁵ Mark J. Sedler, MD, MPH⁴

Abstract

Background: Information on the association between tooth loss and intracranial atherosclerotic disease (ICAD) is limited. Here, we aimed to assess whether non-traumatic severe tooth loss – as a surrogate for chronic inflammatory periodontal disease – is associated with ICAD in a cohort of older adults (aged ≥ 60 years) living in rural Ecuador.

Methods: ICAD was identified by CT determinations of high calcium content in the carotid siphons or MRA findings of significant stenosis of intracranial arteries. An oral exam assessed the level of non-traumatic severe tooth loss (<10 remaining teeth). Logistic regression models were fitted to assess the independent association between severe tooth loss and ICAD, after adjusting for demographics, cardiovascular risk factors and MRI evidence of cerebrovascular damage.

Results: Of 581 individuals, 269 (46%) had severe tooth loss and 205 (35%) had ICAD. Univariate analysis found a significant association between the two variables ($p=0.002$). Significance persisted when age and sex were added to the model ($p=0.047$), although it became non-significant in a logistic regression model including all confounders. Covariates with a significance $p<0.1$ included age, poor body mass index, high fasting glucose, the presence of >10 enlarged basal ganglia perivascular spaces, and both lacunar and non-lacunar strokes. After factoring in age partitioned by the median and other significant covariates, severe tooth loss remained significantly associated with ICAD.

Conclusions: Severe tooth loss and age are both associated with ICAD in the study population. Some of the effect of severe tooth loss on ICAD is captured by age.

Keywords: Tooth loss; intracranial atherosclerosis; carotid siphon calcifications; intracranial artery stenosis.

Resumen

Antecedentes: La información sobre la asociación entre pérdida de dientes y enfermedad aterosclerótica intracraneal (EIAC) es limitada. En el presente estudio se evaluó si la pérdida de dientes severa, utilizada como sustituto de enfermedad periodontal inflamatoria crónica, está asociada con EIAC en adultos mayores que viven en pueblos rurales.

Métodos: EIAC se identificó mediante la determinación de alto contenido de calcio en los sifones carotídeos o mediante la presencia de estenosis de arterias intracraneales. Un examen oral evaluó el grado de pérdida de dientes severa (<10 dientes restantes). Se ajustaron modelos de regresión logística para evaluar la asociación independiente entre la pérdida de dientes y la EIAC, después de ajustar por variables tales como demografía, factores de riesgo cardiovascular y evidencia de MRI de daño cerebrovascular.

Resultados: De 581 individuos, 269 (46%) tenían pérdida dental severa y 205 (35%) tenían EIAC. Los análisis univariados demostraron asociación significativa entre las dos variables ($p=0.002$). La significación persistió cuando edad y sexo se agregaron al modelo ($p=0.047$), aunque la significancia se redujo cuando se incluyeron todas las variables confusoras. Las covariables con una significación $p<0.1$ incluyeron edad, índice de masa corporal elevado, glucosa alta en ayunas, presencia de >10 espacios perivasculariales en ganglios basales y accidentes cerebrovasculares. Al considerar la edad media y otras covariables de interés, la pérdida dental severa permaneció significativamente asociada con EIAC.

Conclusiones: la pérdida dental y la edad están asociadas con EIAC en la población de estudio. Algunos de los efectos de la pérdida dental severa sobre la EIAC son capturados por la edad.

Palabras clave: Edentulismo, aterosclerosis intracraneal, calcificaciones de sifones carotídeos, estenosis de arterias intracraneales.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, No 2, 2020

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

²Department of Epidemiology, Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA, USA;

³Department of Neurology, Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, FL, USA;

⁴Renaissance School of Medicine, Stony Brook University, New York, NY, USA;

⁵Community Center, The Atahualpa Project, Atahualpa, Ecuador.

Correspondence:

Oscar H. Del Brutto, MD.

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

E-mail: oscardebrutto@hotmail.com

Introduction

Non-traumatic severe tooth loss has been associated with an increased risk of stroke.¹⁻⁵ Enhanced expression of inflammatory cytokines in response to chronic periodontal infection, endothelial dysfunction and atherosclerosis are the most likely pathogenic mechanisms underlying cerebrovascular consequences of severe tooth loss.^{6,7} The association between tooth loss and atherosclerosis is found not only in the intracranial vasculature but in the coronary and peripheral vascular beds as well.⁸⁻¹⁰ Moreover, biomarkers of systemic atherosclerosis – such as arterial stiffness – have also been associated with tooth loss.¹¹ This is not surprising, since atherosclerosis has long been considered an inflammatory disease.^{11,13} Despite the above-mentioned evidence, information on the relationship between severe tooth loss and intracranial atherosclerotic disease (ICAD) is limited. In the present study, we aimed to assess the association between severe tooth loss and ICAD in a well-established cohort of community-dwelling older adults of Amerindian ancestry living in rural Ecuador.

Methods

Study population and design

The study was conducted in three neighboring rural villages of Coastal Ecuador (Atahualpa, El Tambo, and Prosperidad). Inhabitants of these villages share important demographic and epidemiological characteristics that include similar ethnicity (Amerindian ancestry), dietary habits, socio-economic status, lifestyles, and an overall comparable cardiovascular health status.¹⁴ Using a population-based cross-sectional design, community-dwelling older adults (aged ≥ 60 years) residing in the above-mentioned villages were identified by means of door-to-door surveys, and then invited to undergo brain MRI, MRA of the intracranial vasculature, and a CT scan of the head. Those who signed a comprehensive informed consent form and had no contraindications for these exams were enrolled. Multivariate logistic regression models were fitted to assess the independent association between severe tooth loss and biomarkers of ICAD. The study followed the guidelines of the standards for reporting of observational studies in epidemiology (STROBE),¹⁵ and was approved by the I.R.B. of Hospital-Clinica Kennedy, Guayaquil (FWA 00006867).

Tooth loss assessment

A rural dentist performed an oral exam in order to ascertain the number of remaining teeth. Individuals were asked if they had lost teeth as the result of trauma or extraction by means of a professional. Traumatic tooth loss was not counted for purposes of this study. Having < 10 remaining teeth was used as the cutoff for defining severe tooth loss and to assess its association with cardiovascular risk factors and diseases, as detailed elsewhere (Figure 1).^{3,16}

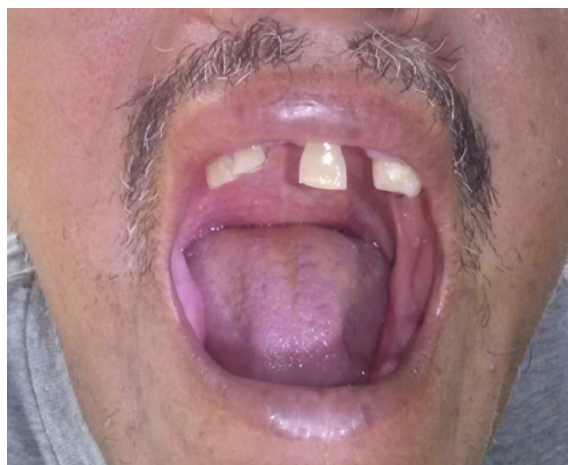


Figure 1. Study participant with severe tooth loss.

Clinical covariates

Demographics and cardiovascular risk factors were ascertained using previously described interviews and procedures.¹⁴ The American Heart Association (AHA) criteria were used to assess cardiovascular health metrics.¹⁷ A poor smoking status was designated if the subject was a current smoker, a poor body mass index if ≥ 30 kg/m², a poor physical activity if the subject engaged in no moderate or vigorous physical activity, a poor diet if the individual had none or only one component of the AHA healthy diet, a high blood pressure if $\geq 140/90$ mmHg, a poor fasting glucose if ≥ 126 mg/dL, and a poor total cholesterol levels if ≥ 240 mg/dL. The brachial pulse pressure was considered increased if > 65 mmHg.¹⁸ A total of 101 individuals were receiving antihypertensive medication, 55 were on hypoglycemic drugs, and 13 were on statins with 19% taking drug combinations. Interviews revealed that these drugs were often taken at suboptimal doses, precluding their use as a reliable covariate.

Neuroimaging studies

High resolution CT was used to assess calcium content in the carotid siphons, MRA for assessment of significant segmental stenosis of major intracranial arteries, and MRI focused on the presence of neuroimaging signatures of cerebral small vessel disease (cSVD) and other (non-lacunar) stroke subtypes. Neuroimaging studies were performed at the Hospital-Clinica Kennedy (Guayaquil), with a Philips Brilliance 64 CT scanner and a Philips Intera 1.5T MR scanner (Philips Medical Systems, Eindhoven, the Netherlands).

For CT, slice thickness was 3mm with no gap between slices. 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 (CSC). Individuals were stratified into those with low and high arterial calcium

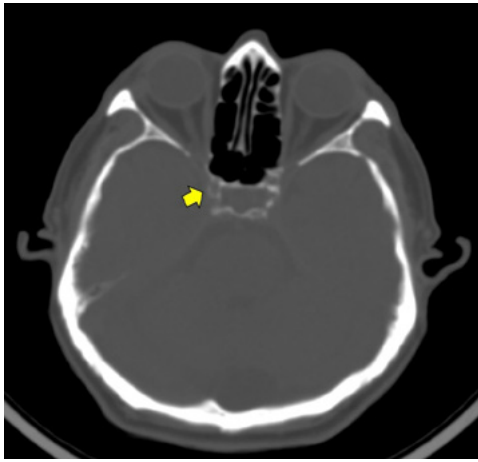


Figure 2. High resolution CT with bone settings showing high calcium content in the right carotid siphon (arrow).

content; the latter was defined as the presence of uni- or bilateral thin confluent or thick interrupted or continuous calcifications (Figure 2).¹⁹

MRA were performed using a three-dimensional time-of-flight sequence; slice thickness was interpolated at 1mm. Significant stenosis of major intracranial arteries ($\geq 50\%$) were assessed by the WASID method,²⁰ which was subsequently validated for MRA (Figure 3).²¹

The MRI protocol included two-dimensional multi-slice turbo spin echo T1-weighted, fluid attenuated inversion recovery (FLAIR), T2-weighted, and gradient-echo sequences in the axial plane, as well as a FLAIR sequence oriented in the sagittal plane. MRI readings focused on the assessment of neuroimaging signatures of cSVD and other (non-lacunar) stroke subtypes. White matter hyperintensities (WMH) of presumed vascular origin were defined as lesions appearing hyperintense on T2-weighted images that remained bright on FLAIR (without cavitation) and graded according to the modified Fazekas scale into none-to-mild and moderate-to-severe.²² Cerebral microbleeds (CMB) were rated according to the microbleed anatomical rating scale; only definitive CMBs, as seen on the gradient-echo sequence were included.²³ Lacunes of presumed vascular origin were identified on the T1-weighted sequence and defined as fluid-filled cavities measuring 3-15mm located in the territory of a perforating arteriole.²⁴ Enlarged basal ganglia perivascular spaces (BG-PVS) were defined as abnormal if >10 of these lesions were present on the T2-weighted sequence in a single slice in one side of the brain.²⁵

All neuroimaging exams were read by one neurologist and one neuroradiologist blinded to clinical data. Discrepancies were resolved by consensus with the aid of a vascular neurologist. Kappa coefficients for interrater agreement were 0.81 for the presence of high calcium content in the carotid siphons, 0.73 for significant

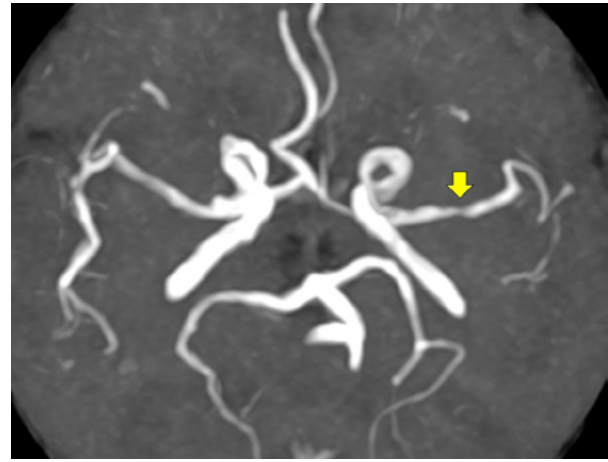


Figure 3. MRA showing significant stenosis in the left middle cerebral artery (arrow).

stenosis of intracranial arteries, 0.93 for WMH, 0.82 for CMB, 0.88 for lacunes, 0.84 for the presence of >10 enlarged BG-PVS, and 0.90 for the presence of other stroke subtypes.

Statistical analysis

Data analyses were carried out by using STATA version 16 (College Station, TX, USA). In univariate analyses, continuous variables were compared by linear models and categorical variables by the χ^2 or Fisher exact test as appropriate. Multivariate logistic regression models were fitted to assess the independent association between severe tooth loss and ICAD, after adjusting for relevant confounders.

Results

From a total of 712 community-dwelling individuals aged ≥ 60 years identified during door-to-door surveys, 590 (83%) underwent all prescribed exams. Of the remaining 122 individuals, 53 refused to participate, 42 died or migrated between enrollment and the invitation, 14 had severe disability and could not be transported to Guayaquil, 12 had claustrophobia during MRI, and one had an implanted pacemaker. Nine additional individuals were excluded from analysis because motion/metal artifacts precluded proper interpretation of CSC on CT. With the exception of individuals reporting poor physical activity, there were no significant demographic differences in the prevalence of cardiovascular risk factors across the 581 participants and the 131 subjects with incomplete exams (Table 1).

The mean age of the 581 participants was 71 ± 8.4 years (median age: 69 years) and 332 (57%) were women. Severe tooth loss was present in 269 (46%) individuals. Twenty-one (4%) were current smokers, 147 (25%) had a body mass index ≥ 30 kg/m², 66 (11%) had poor phy-

sical activity, 55 (9%) had a poor diet, 250 (43%) had blood pressure $\geq 140/90$ mmHg, 176 (30%) had fasting glucose ≥ 126 mg/dL, 69 (12%) had total cholesterol levels ≥ 240 mg/dL, and 222 (28%) had a brachial PP was >65 mmHg. Moderate-to-severe WMH were identified in 165 individuals (28%), CMB in 62 (11%), lacunes – silent or overt – in 62 (11%), >10 enlarged BG-PVS in 177 (30%), and other (non-lacunar) stroke subtypes in 33 (6%).

ICAD was diagnosed in 205 (35.3%) individuals. Of these, 165 only had high calcium content in the carotid siphons, 20 only had significant stenosis of at least one major intracranial artery, and 20 had both biomarkers. The remaining 376 individuals had no evidence of ICAD on CT or MRA.

Table 1. Differences in demographics and cardiovascular risk factors across Atahualpa, El Tambo and Prosperidad residents aged ≥ 60 years included and non-included in this study (univariate analyses).

	Included individuals (n=581)	Excluded individuals (n=131)	p value
Age, years (mean \pm SD)	71 \pm 8.4	71.8 \pm 9.7	0.339
Women, n (%)	332 (57)	65 (50)	0.117
Current smoker, n (%)	21 (4)	1 (1)	0.099
Body mass index ≥ 30 kg/m ² , n (%)	147 (25)	24 (18)	0.091
Poor physical activity, n (%)	66 (11)	33 (25)	$<0.001^*$
Poor diet, n (%)	55 (9)	14 (11)	0.669
Blood pressure $\geq 140/90$ mmHg, n (%)	250 (43)	67 (51)	0.091
Fasting glucose ≥ 126 mg/dL, n (%)	176 (30)	41 (31)	0.821
Total cholesterol ≥ 240 mg/dL, n (%)	69 (12)	11 (8)	0.255
Brachial pulse pressure >65 mmHg, n (%)	222 (38)	59 (45)	0.148

* Statistically significant result

Table 2. Univariate analyses showing differences in characteristics of Atahualpa, El Tambo and Prosperidad residents aged ≥ 60 years across categories of intracranial atherosclerotic disease (ICAD).

Variable	Total series (n=581)	No ICAD (n=376)	ICAD (n=205)	p value
Age, years (mean \pm SD)	71 \pm 8.4	69.5 \pm 7.6	73.8 \pm 9	$<0.001^*$
Women, n (%)	332 (57)	220 (59)	112 (55)	0.367
Current smoker, n (%)	21 (4)	13 (3)	8 (4)	0.784
Body mass index ≥ 30 kg/m ² , n (%)	147 (25)	106 (28)	41 (20)	0.029* \ddagger
Poor physical activity, n (%)	66 (11)	32 (9)	34 (17)	0.003*
Poor diet, n (%)	55 (9)	34 (9)	21 (10)	0.636
Blood pressure $\geq 140/90$ mmHg, n (%)	250 (43)	139 (37)	111 (54)	$<0.001^*$
Fasting glucose ≥ 126 mg/dL, n (%)	176 (30)	90 (24)	86 (42)	$<0.001^*$
Total cholesterol ≥ 240 mg/dL, n (%)	69 (12)	42 (11)	27 (13)	0.476
Brachial pulse pressure >65 mmHg, n (%)	222 (38)	118 (31)	104 (51)	$<0.001^*$
Moderate-to-severe WMH, n (%)	165 (28)	78 (21)	87 (42)	$<0.001^*$
Cerebral microbleeds, n (%)	62 (11)	30 (8)	32 (16)	0.004*
Silent or overt lacunes, n (%)	62 (11)	24 (6)	38 (19)	$<0.001^*$
>10 enlarged BG-PVS, n (%)	177 (30)	80 (21)	97 (47)	$<0.001^*$
Other (non-lacunar) stroke subtypes, n (%)	33 (6)	11 (3)	22 (11)	$<0.001^*$

* Statistically significant result; \ddagger Inverse significant result; WMH: white matter hyperintensities; BG-PVS: basal ganglia-perivascular spaces.

In univariate analyses (Table 2), covariates associated with ICAD included increasing age, poor physical activity, high blood pressure, high fasting glucose, high brachial pulse pressure, presence of moderate-to-severe WMH, CMB, lacunes, >10 enlarged BG-PVS, and other stroke subtypes. Interestingly, a poor body mass index showed an inverse significant association with ICAD (obesity paradox), as previously reported by our group.²⁶

Also, in univariate analyses, severe tooth loss was significantly associated with ICAD (OR: 1.73; 95% C.I.: 1.23 – 2.44; $p=0.002$). The significance between severe tooth loss and ICAD persisted when age and sex were added to the model (OR: 1.44; 95% C.I.: 1.01 – 2.06; $p=0.047$). However, the odds of ICAD increased slowly and non-significantly until age 70, and then rapidly climbed in a non-linear fashion. We then converted age into a binary variable divided at the median (69 years), so that the non-linear association between age and the odds of ICAD could be appropriately analyzed. Using backwards elimination to create the most parsimonious model, severe tooth loss remained significantly associated with ICAD in the model that also included age (partitioned by the median) and other significant covariates, as well as in a model that excluded age as a covariate (Table 3). Interaction models and mediation analysis showed no interaction or effect modification of age in the association between severe tooth loss and ICAD (data not shown).

Discussion

This population-based study conducted in a cohort of older adults living in rural Ecuador shows that severe tooth loss and increasing age are both associated with the risk for ICAD, but they are also correlated. Due to the fact that older subjects are more likely to have severe tooth

loss, some of the effect of tooth loss is captured by age. This explains why the univariate odds ratio of this association (1.73) declines in the most parsimonious adjusted model with age partitioned at the median (1.46). However, that portion of the effect (46% more) is solely due to the severity of tooth loss independent of the effect of increasing age over ICAD.

Non-traumatic tooth loss is a major cause of chronic periodontitis worldwide.²⁷ Bacteria (often Gram-negative anaerobes) that cause periodontitis may persist for several months after tooth extraction, favoring the release of pro-inflammatory cytokines that trigger atherosclerosis.^{28,29} As previously mentioned, inflammation plays a role in all the stages of atherosclerosis, from its onset to the occurrence of thrombotic complications.^{12,13}

Therefore, results of the present study confirm the previously reported association between severe tooth loss

and atherosclerosis. The novelty of this study, however, resides in the investigation of the intracranial vascular bed. Indeed, investigation on the association between severe tooth loss and ICAD is limited. A PubMed search (up to March 22, 2020), using the combined key words “tooth loss,” “periodontitis,” “periodontal,” and “intracranial atherosclerosis,” disclosed only eight articles,³⁰ but none of them focused on ICAD. In only one study, the authors assessed the progression of stenosis of extracranial carotid arteries in relation to tooth loss and poor oral hygiene, and found a positive relationship.³¹ While both extracranial carotid atherosclerosis and ICAD may co-exist,³² it has been documented that they may result from different risk factors.^{33,34} Therefore, the association between tooth loss and extracranial atherosclerosis (demonstrated in the above-mentioned study³¹) does not necessarily imply that tooth loss is associated with ICAD. The present study provides new evidence of the association between severe tooth loss and ICAD, as well as the importance of increasing age on this association.

Limited access to oral health care and lack of awareness of the consequences of missing teeth may be one of the factors responsible for the increasing prevalence of stroke in older adults living in remote rural settings.³⁵ Epidemiologic surveys assessing the prevalence of severe tooth loss and its cerebrovascular correlates may allow the implementation of cost-effective strategies directed to reduce their burden in these regions.

The present study has some limitations that go beyond its cross-sectional design, which does not allow for causal conclusions. Nevertheless, biological plausibility suggests that the direction of the relationship goes from severe tooth loss to ICAD, since reverse causation is unlikely. The study population is limited to individuals of Amerindian ancestry living in remote rural settings, and our findings may not be generalizable to other races/ethnic groups or populations living in urban centers. It is also possible that some unmeasured biomarkers (particularly inflammatory cytokines) are in the path of the association between severe tooth loss and ICAD. In addition, we cannot rule out the possibility that some of our subjects with severe tooth loss who currently do not have ICAD, may develop this condition in the future. On the other hand, the population-based design with unbiased recruitment of study participants, and the systematic assessment of tooth loss, calcium content in the carotid siphons and stenosis of major intracranial arteries by means of standard and internationally accepted methods, all argue for the validity of our findings and represent major strengths of the present study. Another advantage of the present study is the paucity of current or past smokers in the study population, which reduces the potential confounding effect of smoking on the association between severe tooth loss and ICAD.^{36,37}

Table 3. Parsimonious logistic regression models (with variables reaching p<0.1 significance in the fully-adjusted model) fitted to assess the independent association between severe tooth loss and intracranial atherosclerotic disease (as the dependent variable).

Model including age as a continuous variable

	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p value
Severe tooth loss	1.41	0.96 – 2.06	0.077
Age (continuous)	1.04	1.01 – 1.06	0.003*
Poor body mass index	0.68	0.44 – 1.06	0.089
High glucose	2.24	1.55 – 3.34	<0.001*
Lacunae	2.20	1.21 – 4.01	0.010*
>10 enlarged BG-PVS	2.16	1.42 – 3.29	<0.001*
Non lacunar strokes	3.57	1.57 – 8.09	0.002*

Model with age stratified according to its median value

	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p value
Severe tooth loss	1.46	1.00 – 2.13	0.050**
Age (median)	1.49	1.00 – 2.23	0.047*
Poor body mass index	0.68	0.43 – 1.06	0.085
High glucose	2.30	1.55 – 3.43	<0.001*
Lacunae	2.19	1.19 – 3.99	0.011*
>10 enlarged BG-PVS	2.39	1.58 – 3.59	<0.001*
Non lacunar strokes	3.44	1.53 – 7.76	0.003*

Model excluding age as a covariable

	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p value
Severe tooth loss	1.57	1.08 – 2.27	0.018*
Poor body mass index	0.62	0.40 – 0.97	0.036*
High glucose	2.26	1.52 – 3.35	<0.001*
Lacunae	2.39	1.32 – 4.31	0.004*
>10 enlarged BG-PVS	2.60	1.74 – 3.89	<0.001*
Non lacunar strokes	3.55	1.58 – 7.97	0.002*

* Statistically significant result; ** Marginal significance; BG-PVS: basa ganglia-perivasculares spaces.

In summary, the present study suggests that severe tooth loss is associated with ICAD in older adults and that age plays a role in this association. Further longitudinal studies, which should also include the assessment of other atherosclerosis biomarkers, are needed to confirm these findings.

References

1. Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner KL, Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med.* 2000;160(18):2749-2755.
2. Choe H, Yim YH, Park JW, Kim SY, Lee SY, Jee SH. Tooth loss, hypertension and risk of stroke in a Korean population. *Atherosclerosis.* 2009;203(2):550-556.
3. Del Brutto OH, Mera RM, Zambrano M, Del Brutto VJ. Severe edentulism is a major risk factor influencing stroke incidence in rural Ecuador (The Atahualpa Project). *Int J Stroke.* 2017;12(2):201-204.
4. Cheng F, Zhang M, Wang Q, et al. Tooth loss and risk of cardiovascular disease and stroke: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *PloS One.* 2018;13(3):e0194563.
5. Lee HJ, Choi EK, Park JB, Han KD, Oh S. Tooth loss predicts myocardial infarction, heart failure, stroke, and death. *J Dent Res.* 2019;98(2):164-170.
6. Holtfreter B, Empen K, Glaser S, et al. Periodontitis is associated with endothelial dysfunction in a general population: a cross-sectional study. *PLoS One.* 2013;8(12): e84603.
7. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular Diseases. *J Clin Periodontol.* 2013;40(Suppl 14):S51-S69.
8. Zanella SM, Pereira SS, Barbisan JN, et al. Periodontal disease, tooth loss and coronary heart disease assessed by coronary angiography: a cross-sectional observational study. *J Periodontal Res.* 2016;51(2):221-227.
9. Lee H, Kim HL, Jin KN, et al. Association between dental health and obstructive coronary artery disease: an observational study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):98.
10. Kaschwich M, Behrendt CA, Heydecke G, et al. The association of periodontitis and peripheral arterial occlusive disease- A systematic review. *Int J Mol Sci.* 2019;20(12):E2936.
11. Asai K, Yamori M, Yamazaki T, et al. Tooth loss and atherosclerosis: the Nagahama Study. *J Dent Res.* 2015;94(3 Suppl):52S-58S.
12. Ross R. Atherosclerosis – An inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-126.
13. Lusis AJ, Atherosclerosis. *Nature.* 2000;407(6801):233-241.
14. Del Brutto OH, Mera RM, Peralta LD, et al. Cardiovascular health status among community-dwelling Ecuadorian natives living in neighboring rural communities: the Three Villages Study. *J Community Health.* 2020;45(1):154-160.
15. von Elm E, Altman G, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet.* 2007;370(9596):1437-1457.
16. Del Brutto OH, Mera RM, Del Brutto VJ, Zambrano M, Montenegro JE, Castillo PR. Edentulism associates with poor cardiovascular health. Results from the Atahualpa Project. *Int J Cardiol.* 2014;176(3):1013-1014.
17. Lloyd-Jones D, Hong Y, Labarthe D, et al. American Heart Association strategic planning task force and statistics committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion. The American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation.* 2010;121(4):586-613.
18. Del Brutto OH, Mera RM; Atahualpa Project Investigators. The role of brachial pulse pressure as an indicator of intracranial atherosclerosis: The Atahualpa Project. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2017;24(4):419-424,
19. 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):495-499.
20. Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, Smith HA, Chmowitz MI. A standardized method for measuring intracranial artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(4):643-646.
21. Baradaran H, Patel P, Galdini G, et al. Quantifying intracranial internal carotid artery stenosis on MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38(5):986-990.
22. Pantoni L, Basile AM, Pracucci G, et al. Impact of age-related cerebral white matter changes on the transition to disability: the LADIS study: rationale, design and methodology. *Neuroepidemiology.* 2005;24(1-2):51-62.
23. Gregoire SM, Chaudhary UJ, Brown MM, et al. The microbleed anatomical rating scale (MARS): reliability of a tool to map brain microbleeds. *Neurology.* 2009;73(21):1759-1766.
24. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2013;12(8):822-838.
25. Doubal FN, MacLulich AMJ, Ferguson KJ, Dennis MS, Wardlaw JM. Enlarged perivascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease. *Stroke.* 2010;41(3):450-454.

26. 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.
27. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005;366(9499):1809-1820.
28. Quirynen M, Van Assche N. Microbial changes after full-mouth tooth extraction, followed by 2-stage implant placement. *J Clin Periodontol*. 2011;38(6):581-589.
29. de Waal YC, Winkel EG, Raangs GC, van der Vusse ML, Rossen JW, van Winkelhoff AJ. Changes in oral microflora after full-mouth tooth extraction: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol*. 2014;41(10):981-989.
30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=tooth+loss+and+intracranial+atherosclerosis+or+periodontitis+and+intracranial+atherosclerosis+or+periodontal+and+intracranial+atherosclerosis>. Accessed March 22, 2020.
31. Schillinger T, Kluger W, Exner M, et al. Dental and periodontal status and risk for progression of carotid atherosclerosis. The Inflammation and Carotid Artery Risk for Atherosclerosis Study Dental Substudy. *Stroke*. 2006;37(9):2271-2276.
32. Del Brutto OH, Mera RM, Espinosa V, et al. Distribution of cervicocephalic atherosclerotic lesions and their correlation with cardiovascular risk factors in a population of Amerindians. The Atahualpa Project. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(11):3356-3364.
33. Yasaka M, Yamaguchi T, Shichiri M. Distribution of atherosclerosis and risk factors in atherothrombotic occlusion. *Stroke*. 1993;24(2):206-211.
34. Uehara T, Tabuchi M, Mori E. Frequency and clinical correlates of occlusive lesions of cerebral arteries in Japanese patients without stroke. Evaluation by MR angiography. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8(5):267-272.
35. Auluck A. Oral health of poor people in rural areas of developing countries. *J Can Dent Assoc*. 2005;71(10):753-755.
36. Ingall TJ, Homer D, Baker HL Jr., Kottke BA, O'Fallon WM, Whisnant JP. Predictors of intracranial carotid atherosclerosis. Duration of cigarette smoking and hypertension are more powerful than serum lipid levels. *Arch Neurol*. 1991;48(7):687-691.
37. Carson SJ, Burns J. Impact of smoking on tooth loss in adults. *Evid Based Dent*. 2016;17(3):73-74.

Conflicts of interest: *The authors declared they do not have anything to disclose regarding conflict of interest with respect to this manuscript.*

Source of funding: *Study supported by Universidad Espíritu Santo – Ecuador, and the Office of Global Medical Education, Stony Brook University, New York, NY, USA.*

Efectos Del Ajedrez en el Funcionamiento Neuropsicológico Infantil de la Memoria de Trabajo y la Planificación

Effects Of Chess On Child Neuropsychological Functioning Working Memory And Planning

Luis Sandoval-Tipán,¹ Carlos Ramos-Galarza²

Resumen

Introducción. El ajedrez es un deporte y juego que beneficia en la etapa infantil a distintas capacidades cognitivas por sus acciones de movimiento de piezas, reglas de juego, toma de decisiones y resolución de problemas.

Objetivo. En este artículo se reporta una investigación que analiza el beneficio del ajedrez en la memoria de trabajo y planificación de niños y niñas entre 7 y 11 años ($M_{edad} = 9.00$, $DE = 1.08$).

Método. El diseño seguido es de un estudio de tipo transversal comparativo con 30 niños ajedrecistas vs. 30 niños no ajedrecistas.

Resultados. Se encontraron diferencias estadísticas significativas en las comparaciones entre los grupos en: Laberinto de Porteus $t_{(58)}=2.38$, $p=.02$, $d=.30$; ENFEN $t_{(58)}=3.53$, $p=.001$, $d=.42$, Senderos en color $t_{(58)}=2.26$, $p=.03$, $d=.28$ y Prueba de Anillas $t_{(58)}=2.35$, $p=.02$, $d=.29$. En el cuestionario de observación clínica dirigido a los padres, no se encontraron diferencias significativas.

Discusión. La práctica de ajedrez genera un impacto positivo en favor del desempeño de las funciones ejecutivas de planificación y memoria de trabajo. Se discuten los resultados en torno a investigaciones previas y subrayando el impacto positivo que produce la actividad de ajedrez en la memoria de trabajo y la planificación.

Palabras claves: ajedrez, funciones ejecutivas, memoria de trabajo, planificación.

Abstract

Introduction. Chess is a sport and game that benefits different cognitive capacities in the infant stage due to its actions of moving pieces, game rules, decision making and problem solving.

Objective. This article analyzes the benefit of chess in the working memory and planning of boys and girls between 7 and 11 years of age ($M_{age}=9.00$, $SD=1.08$).

Method. The design followed is of a comparative type with 30 chess players and 30 non-chess players.

Results. Statistically significant differences were found in the comparisons between the groups in: Labyrinth of Porteus $t_{(58)}=2.38$, $p=.02$, $d=.30$; ENFEN $t_{(58)}=3.53$, $p=.001$, $d=.42$, Color paths $t_{(58)}=2.26$, $p=.03$, $d=.28$ and Ring Test $t_{(58)}=2.35$, $p=.02$, $d=.29$. In the Parent Observation Questionnaire, no significant differences were found.

Conclusions. The results are discussed around previous research and underlining the positive impact that chess activity produces in the improvement of working memory and planning.

Keywords: chess, executive functions, working memory, planning.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

Introducción

El ajedrez es un juego que fomenta la capacidad para la solución de conflictos de quienes lo practican, personifica a la vida y su práctica es habitual en el mundo. En la educación beneficia a la personalidad del niño desarrollando sus capacidades mentales, pues fomenta explorar

y razonar, además de desarrollar habilidades estratégicas y tácticas para la solución de problemas. Esta estimulación se genera porque el ajedrez se define como una serie de movimientos, parecido a la propia vida, al intelecto, como las relaciones humanas e incluso al gobierno mismo. Los ajedrecistas llegan a efectuar una comunica-

¹Psicólogo Clínico. Facultad de Psicología. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

²Neuropsicólogo Clínico. Facultad de Psicología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Investigador del Centro de Mecatrónica y Sistemas Interactivos MIST/ Carrera de Psicología de la Universidad Indoamérica.

Correspondencia:

Ph.D. Carlos Ramos-Galarza, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Av. 12 de Octubre y Roca.

E-mail: caramos@puce.edu.ec

ción al ejecutar movimientos, además del intercambio de pensamientos y serenidad en su constante ejercicio.¹

Las investigaciones relacionadas al aprendizaje metacognitivo se relacionan a la transferencia de destrezas de forma sabia, aumentando la competencia y evidenciando las sensaciones, mismas que se asocian al ejercicio del ajedrez. De manera que, al relacionarse en las múltiples actividades de este deporte, éste aportará en los niños en favor de un eficaz aprendizaje en las diferentes asignaturas de la escuela y en su procesamiento cognitivo. Además, el ajedrez brinda al niño una habilidad de obtener experiencias para afrontar el fracaso, gracias a que en la práctica el niño tiene que manejar correctamente el triunfo o pérdida en cada partida.²

Las funciones ejecutivas tienen un importante rol en la práctica del ajedrez, ya que estas habilidades mentales permiten al ser humano: organizar, planear, monitorear, comprobar su actividad cognitiva y conductual. Son ocho las funciones ejecutivas que han sido descritas de manera frecuente en la literatura: planificación, control inhibitorio, monitorización, regulación emocional, organización de materiales, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, iniciativa.³ De estas funciones, la memoria de trabajo y la planificación se tomarán en cuenta para este estudio.

La memoria de trabajo es un dispositivo de almacén eventual que permite retener varios datos de información en la mente con el fin de compararlos y relacionarlos, para emplear los datos relevantes en beneficio de realizar procesos cognitivos complejos como: el lenguaje, la atención, pensamiento, entre otros; además de ser responsable del almacén cognitivo a corto plazo. Por otra parte, planificación es una habilidad mental que nos permite seleccionar las acciones necesarias para alcanzar un objetivo deseado, tomar decisiones sobre el orden apropiado, elegir labores, recursos de conocimiento y el establecimiento de una meta de acción adecuada.⁴

En diversas investigaciones se ha destacado el beneficio del ajedrez a nivel cognitivo. Se ha encontrado que este deporte es una gran herramienta que ayuda a desarrollar el potencial mental del niño, y se ha reportado una significativa mejora de los resultados en el ámbito académico en un 17%. En otros reportes, se afirma que el ajedrez ayuda a en el tratamiento de trastornos como el de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).¹ Además, se ha encontrado que la práctica constante de los movimientos, aprendizaje de jugadas y manejo de emociones sobre ganancia o pérdida de partidas, aporta significativamente en el desarrollo cognitivo del infante que practica este deporte.⁵

El ajedrez cuenta con varios elementos que generan un aporte significativo al desarrollo cognitivo: el movimiento coordinado de piezas, aprendizaje de las distintas posiciones, las normas del juego, toma de decisiones, la resolución de problemas, memoria -de trabajo y planificación- involucradas en cada juego, que aportan en favor

del desarrollo socio-emocional y personal de cada niño y niña que lo practica. Además, en un estudio de Gao et al,⁶ se menciona que el aprendizaje del ajedrez a largo plazo contribuye a la capacidad de percibir, analizar y tomar decisiones, además del desarrollo de habilidades metacognitivas, ya que el jugador debe proyectarse en el lugar del oponente tratando de predecir sus intenciones en las múltiples y diferentes jugadas posibles, estilos de juego y aperturas asociadas a cada jugador.

Sobre el tema de investigación, existen estudios previos como los reportados por Unterrainer et al.⁷ Aciego et al.⁸ y Horgan et al.⁹ donde se comparan a grupos de ajedrecistas y no ajedrecistas, encontrando los beneficios de la práctica de este deporte en favor de la cognición en los ámbitos en los cuales se desempeñan los ajedrecistas.

Por otro lado, dentro del contexto legal que protege a la niñez,¹⁰ busca garantizar la calidad de la vida de los niños y niñas con la aplicación de metodologías o estrategias para mejorar su enseñanza cultural o recreativo. Es por esto, que la investigación permitirá tener un sustento relevante para potenciar el aprendizaje del ajedrez en la población infantil, pues como menciona Llada,¹ es un importante auxiliar educativo ya que el ajedrez es más que un juego y un deporte, pues posee contenidos de razonamiento lógico, educativos, sociales, cognitivos, de manera que puede inducir a un modelo de acciones para ser aplicado a otras áreas, como la cultura.

Vinculado a los beneficios del ajedrez, Carrillo,¹¹ señala que, el ajedrez es algo más que un juego trivial, es un forjador del carácter, pues como en ningún otro juego está provista de: la constancia, la flexibilidad, la audacia intelectual, la tenacidad y la creatividad. Esto justificaría a la investigación, que pretende que más niños y niñas, sean inspirados por representantes a practicar el ajedrez, para que puedan tener una herramienta que diariamente les promueva lograr una mayor adaptación del medio, y la resolución de problemas de la vida cotidiana con una mayor destreza, porque este juego se caracteriza por la adquisición de diversas habilidades. Es por esta razón, que en esta investigación el objetivo general es: analizar el beneficio del ajedrez en la memoria de trabajo y planificación de niños y niñas entre 7 y 11 años de edad, mediante un estudio cuantitativo de tipo comparativo entre jugadores de ajedrez vs. no jugadores de ajedrez, propiciando así, evidencia en favor de la aplicación de este deporte como medio para mejorar la cognición infantil.

Método

Participantes

La muestra se conformó por 60 participantes, 30 de los cuales eran practicantes de ajedrez domiciliados en la principal provincia de Ecuador, Pichincha; mientras que, los 30 participantes del grupo control, fueron niños con desarrollo saludable que no han practicado este deporte

y que pertenecían al mismo lugar geográfico y características sociodemográficas de los participantes del grupo de jugadores de ajedrez. En cuanto al género de los participantes, 41 pertenecieron al sexo masculino (68.3%) y 19 al femenino (31.7%). El rango de edad estuvo comprendido entre 7 y 11 años de edad ($M_{\text{edad}} = 9.00$, $DE = 1.08$). El nivel académico estuvo comprendido entre el segundo año de educación básica y séptimo de básica. El reclutamiento de la muestra se llevó a cabo por una elección no probabilística de los 60 participantes, es decir se eligió al azar a los niños y niñas participantes que estén dentro de los criterios de inclusión y exclusión.

Como criterio de inclusión para la participación en la investigación fueron: a) experiencia de más de 4 meses en un club o taller de ajedrez por parte del grupo practicante, b) ninguna práctica en algún club o taller, por parte del grupo no ajedrecistas, c) estar en el rango de edad de 7 a 11 años, d) estar cursando un grado educativo primario.

En cambio, los criterios de exclusión fueron: a) no firmar el consentimiento informado de participación voluntaria en la investigación, b) no estar cursando un nivel educativo primario.

Instrumentos

Los instrumentos utilizados fueron Evaluación de las Funciones Ejecutivas en los niños (ENFEN), Laberinto de Porteus y Cuestionario de Observación para evaluar las funciones ejecutivas en la infancia, dirigida para padres. Portellano et al.,¹² describen que es una batería que evalúa el desarrollo madurativo global de los niños, que influye directamente en la evaluación de las Funciones Ejecutivas (FE) del cerebro; que está compuesta por cuatro pruebas (Fluidez verbal, Senderos, Construcción con anillas y Resistencia a la interferencia), que miden distintos componentes de las FE. Esta batería es aplicable únicamente a niños de entre 6 a 12 años de edad, que no presente un severo deterioro cognitivo, y además que no tenga un trastorno sensoriomotriz que influya en la ejecución de las mismas.

El Laberinto de Porteus es un test que evalúa la planificación y la creación de planes de acción, que está íntimamente relacionado con la adaptación en la sociedad. Está compuesta por 12 laberintos de dificultad creciente, un manual, hoja de anotación. Se trata de un instrumento de fácil aplicación y utilización, tanto de niños a partir de los 3 años hasta adulto.¹³ Por otra parte, el Cuestionario de Observación para evaluar las funciones ejecutivas en la infancia, es un cuestionario diseñado por Andrés García, el cual evalúa las funciones ejecutivas de niños de entre 3 años hasta adolescentes de 13 años de edad, posee una serie de 67 ítems que va dirigido a los padres, para evaluar mediante la observación cotidiana a sus hijos. Las funciones evaluadas específicamente con este cuestionario fueron: memoria de trabajo y planificación. El cues-

tionario presenta una fiabilidad con el cociente de alfa Cronbach de (.96), mientras con el método de las dos mitades de Guttman, es (.94).¹⁴

Tipo de investigación

Esta investigación es de tipo cuantitativo, no experimental, comparativo, de temporalidad trasversal. Es un estudio instrumental al azar no probabilístico, destinado a comparar estas dos funciones ejecutivas en practicantes y no practicantes de ajedrez.

Procedimiento

Esta investigación se inició enviando una solicitud para realizar el estudio, dirigido a las autoridades máximas de las instituciones a las cuales pertenecían los participantes. Luego de aprobada la investigación, se procedió hacer una invitación pública a participar de esta investigación con los niños de las escuelas y el club que estén dentro de los criterios de inclusión. Para que los niños y sus padres sean evaluados de manera voluntaria, se contó con una adecuada normativa ética donde tenía primero que firmar un asentimiento y consentimiento de participación voluntaria, previo a la aplicación de los instrumentos. Después, se aplicaron los 3 instrumentos neuropsicológicos: ENFEN y Laberinto dirigido a los niños, y el Cuestionario a los padres de los niños. Los instrumentos fueron aplicados en un ambiente libre de distracciones y en parámetros psicológicos adecuados para que no altere los resultados de la investigación ningún tipo de variable exógena. Cabe resaltar que, en cada instrumento aplicado, los participantes sabían claramente el objetivo de evaluación del instrumento, y su posibilidad de retirarse de la investigación, cuando lo deseara.

Plan de análisis de datos

Se aplicaron técnicas estadísticas de tendencia central y dispersión (media, desviación estándar), para generar los descriptivos en base a los dos instrumentos: ENFEN y Laberinto de Porteus. Para comparar las medias de ambos grupos se aplicó el procedimiento de *t* de Student. En el caso del Cuestionario de Observación para la evaluación de las funciones ejecutivas en la infancia: formato para padres, se construyeron las variables de cada función ejecutiva (memoria de trabajo y planificación), que se configuró por la suma de cada ítem específico al que pertenecía cada función. Seguidamente se aplicaron estadísticas de tendencia central y dispersión, y la *t* de Student, para exponer de mejor forma los valores significativos de cada una de las variables al comparar los dos grupos, además se incluyó el tamaño del efecto con el método de Cohen, en cuanto a la comparación de variables. Finalmente, en Excel se realizó una figura estadística; el cuál constaba de los datos significativos de cada variable tanto del ENFEN como del Laberinto de Porteus, y el Cuestionario de para padres.

Resultados

Se inició el análisis estadístico calculando los valores descriptivos obtenidos en los test neuropsicológicos. En la tabla 1 se presentan los datos encontrados de los puntajes naturales y normalizados en los instrumentos Laberinto de Porteus y ENFEN, y los puntajes que evalúa la memoria de trabajo y planificación en el Cuestionario para padres.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de la muestra en los instrumentos: Laberinto de Porteus, ENFEN (Senderos y Anillas), y Cuestionario de observación para padres.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Puntuación Natural en Laberintos	60	7.50	15.00	12.12	1.59
Cociente Intelectual de Laberintos	60	78.00	159.00	126.88	16.36
Puntuación Cualitativa de Laberintos	60	18.00	180.00	73.08	33.64
Puntuación Natural en Senderos gris	60	10.00	56.00	23.66	7.65
Puntuación Normalizada de Sendero Gris	60	1.00	10.00	5.65	2.12
Puntuación Natural de Sendero Color	60	4.00	22.00	12.33	3.41
Puntuación Normalizada de Senderos Color	60	1.00	8.00	4.60	1.64
Puntuación Natural de Anillas	60	119.00	306.00	199.40	43.00
Puntuación Normalizada de Anillas	60	2.00	9.00	5.10	1.69
Memoria de trabajo	60	3.00	30.00	9.85	4.96
Planificación	60	3.00	14.00	9.08	2.37
N válido (por lista)	60				

Nota: Esta tabla recoge los datos de los dos grupos, donde se visualiza las funciones ejecutivas de memoria de trabajo y planificación; como principales áreas evaluadas.

Tabla 2. Puntuación específica de cada grupo de la muestra en los instrumentos: Laberinto de Porteus, ENFEN (Senderos y Anillas), Cuestionario de observación para padres.

	Grupo	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Puntuación Natural en Laberintos	Grupo de Comparación	30	11.73	1.41	.25
	Grupo de Ajedrecistas	30	12.51	1.68	.30
Cociente Intelectual de Laberintos	Grupo de Comparación	30	122.03	16.28	2.97
	Grupo de Ajedrecistas	30	131.73	15.19	2.77
Puntuación Cualitativa de Laberintos	Grupo de Comparación	30	73.73	38.72	7.06
	Grupo de Ajedrecistas	30	72.43	28.33	5.17
Puntuación Natural de Senderos	Grupo de Comparación	30	20.46	5.27	.96
	Grupo de Ajedrecistas	30	26.86	8.38	1.53
Puntuación Normalizada de Sendero Gris	Grupo de Comparación	30	4.60	1.75	.32
	Grupo de Ajedrecistas	30	6.70	1.95	.35
Puntuación Natural de Sendero Color	Grupo de Comparación	30	11.63	2.89	.52
	Grupo de Ajedrecistas	30	13.03	3.79	.69
Puntuación Normalizada de Senderos Color	Grupo de Comparación	30	4.133	1.63	.29
	Grupo de Ajedrecistas	30	5.06	1.55	.28
Puntuación Natural de Anillas	Grupo de Comparación	30	212.00	37.029	6.76
	Grupo de Ajedrecistas	30	186.80	45.42	8.29
Puntuación Normalizada de Anillas	Grupo de Comparación	30	4.46	1.45	.26
	Grupo de Ajedrecistas	30	5.73	1.70	.31
Memoria de Trabajo	Grupo de Comparación	30	10.93	5.20	.95
	Grupo de Ajedrecistas	30	8.76	4.53	.82
Planificación	Grupo de Comparación	30	9.30	2.40	.43
	Grupo de Ajedrecistas	30	8.86	2.35	.43

En la tabla 2 se presentan los valores descriptivos encontrados en la evaluación realizada a cada uno de los grupos: ajedrecistas vs. no ajedrecistas.

En la tabla 3 se presentan los valores de la comparación realizada, según la prueba de t de Student en los participantes ajedrecistas vs no ajedrecistas.

Discusión

En este artículo se reporta una investigación que buscó analizar si existe un mejor desempeño en cuanto a las funciones ejecutivas de memoria de trabajo y planificación en un grupo de ajedrecistas, en comparación a un grupo de no ajedrecistas. En la comparación realizada con el test de Porteus, los datos indican que en puntuación natural y cualitativa se encontró igualdad de resultados en ambos grupos, lo que sugiere que los puntajes en la ejecución del test (puntuación natural) y en el desempeño del trazo como: líneas cortadas, trazos fuera del margen, entre otros aspectos (puntuación cualitativa) fueron similares en ambos grupos. En cambio, al analizar los datos considerando la edad cronológica de 7 y 8 años de los participantes, se encontró que el grupo de niños ajedrecistas tuvo una puntuación estadísticamente superior en el cálculo del cociente intelectual de laberintos, lo cual apoya evidencia en favor de la estimulación de la planificación y memoria de trabajo en torno a la práctica del ajedrez.

Los datos planteados, manifiestan que el ejercicio, las aperturas, y las tácticas de ajedrez en edades tempranas, provocan una excelente toma de decisiones al momento de anticipar y ejecutar buenas jugadas, para ganar una partida.

Tabla 3. Comparación de los resultados del grupo de Ajedrecistas y del grupo de Comparación en los instrumentos Laberinto de Porteus y ENFEN (Senderos y Anillas)

	prueba t para la igualdad de medias						
	t	gl	Sig. (bilateral)	Tamaño del Efecto	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
						Inferior	Superior
Puntuación Natural en Laberintos	-1.94	58	.06	.25	-.78	-1.58	.02
Cociente Intelectual de Laberintos	2.38	58	.02*	.30	-9.70	-17.83	-1.56
Puntuación Cualitativa de Laberintos	.14	58	.88	.02	1.30	-16.23	18.83
Puntuación Natural en Senderos	3.53	58	.001*	.42	-6.40	-10.01	-2.78
Puntuación Normalizada de Sendero Gris	4.38	58	.00*	.50	-2.10	-3.05	-1.14
Puntuación Natural de Sendero Color	1.60	58	.113	.21	-1.40	-3.14	.34
Puntuación Normalizada de Senderos Color	2.26	58	.03*	.28	-.93	-1.75	-.10
Puntuación Natural de anillas	2.35	58	.02*	.29	25.20	3.78	46.61
Puntuación Normalizada de Anillas	3.09	58	.003*	.38	-1.26	-2.08	-.44
Memoria de Trabajo	1.72	58	.09	.22	2.16	-.35	4.68
Planificación	.70	58	.48	.09	.43	-.79	1.66

Nota: Todos los valores menores a .05 en significación bilateral.

Como lo reporta una investigación similar de Ramos, Arán-Filippetti, y Krumm⁵ donde explican que estas diferencias se deben a que, desde el inicio de cada partida, el niño debe realizar planes de los movimientos a ejecutarse, y predecir las múltiples jugadas de su adversario para lograr su meta. En especial, el sujeto debe considerar todos los movimientos probables, analizar sus consecuencias y elegir el más adecuado.

Por su parte, en la prueba del instrumento ENFEN (Senderos), los datos afirman que existe una considerable diferencia en cuanto a la puntuación natural y normalizada, lo que indica que el grupo de ajedrecistas presenta un mejor rendimiento de la memoria de trabajo. Posiblemente se deba a que los niños desarrollan una adecuada memorización de distintas jugadas, aprendidas gracias a las aperturas, estrategias de juego, y la constante participación en distintas partidas donde establecen diversas formas de mover una pieza en una determinada posición.

Estos resultados son confirmados por estudios previos⁵ que han encontrado que la memoria de trabajo, especialmente el sistema ejecutivo central, se involucra en la elección de movimientos, es decir, en el desarrollo durante el cual se ejecuta la sucesión de movimientos y se analiza las ventajas de unos sobre otros. En cambio, pese a que no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la puntuación natural en la subprueba “sendero de color,” sí se encontró en la puntuación normalizada; esto se debería a que la puntuación normalizada de esta prueba toma en cuenta la edad cronológica del niño al momento de evaluar y obtener la puntuación natural; es decir que el grupo ajedrecistas de acuerdo a su edad, poseen una mejor capacidad de memoria de trabajo, lo que resaltan las anteriores afirmaciones.

En la prueba de “anillas” del test ENFEN se encontraron diferencias en cuanto a su puntuación natural y nor-

malizada, lo que nos lleva a identificar que los ajedrecistas poseen un mejor rendimiento de la memoria de trabajo, y también una capacidad de planificación y secuenciación. Pues la prueba, asimismo evalúa esta parte de la planificación, lo que lo que lleva a deducir un mejor desempeño alcanzado en el test Laberinto de Porteus, por parte del grupo ajedrecista. Esto se evidencia probablemente por la anticipación, el análisis y correcto movimiento de jugadas, el ganar y adquirir experiencia en partidas, y al crear nuevas jugadas propicias para enfrentar nuevos contrincantes. Todo eso hace posible que se desarrollen estas dos funciones evaluadas.

Similares hallazgos se han descrito en Unterrainer et al.⁷ y Aciego et al.,⁸ quienes mediante la aplicación de la Torre de Londres y Laberintos de WISC-R, y sus investigaciones dirigidas a jugadores de ajedrez y no jugadores; evidenciaron un desempeño significativamente mayor de la planificación en jugadores ajedrecistas. Y Horgan et al.,⁹ Schneider et al.¹⁵ y Robbins et al.,¹⁶ en sus estudios afirmaron también que el grupo de ajedrecistas tiene mejores competencias en comparación al grupo de no ajedrecistas, con respecto a la memoria de trabajo.⁵

En el Cuestionario de Observación para la evaluación de las funciones ejecutivas en la infancia: formato para padres, se evidenció que, en los estadísticos descriptivos, existe un menor puntaje en cuanto al desempeño de las funciones evaluadas, en el grupo de comparación con respecto al grupo ajedrecista. Pero al comparar las medias de los dos grupos, no se encontraron diferencias significativas, es decir que los dos grupos tienen similares desempeños en memoria de trabajo y planificación; posiblemente se deba a que la muestra no fue muy significativa, la prueba era subjetiva, y quizá los padres presentaron una percepción con tendencia al perfeccionismo del comportamiento de sus hijos.¹⁴

Para finalizar, como limitantes de esta investigación se resalta el muestreo no probabilístico, el cual se utilizó para escoger la población a evaluar; eso quiere decir que no se hicieron cálculos para establecer que cada uno de los participantes de la muestra tenga la misma probabilidad de ser elegido, sino que simplemente se escogió al azar siempre y cuando cumplan con los criterio de inclusión.¹⁷ Otra limitante fue el tiempo, pues los niños, al estar inmersos en las actividades académicas, presentaban poco tiempo libre para que se les evaluara uno por uno. Además, el sesgo del investigador, puesto que se conocía el grupo de pertenencia de la muestra.

Lo que nos queda ahora por investigar es si el ajedrez presenta una relevancia en el mejoramiento y el óptimo desempeño de más funciones ejecutivas, además de realizar una investigación exhaustiva donde se analice si existen diferencias en el desempeño de las funciones en variables como: sexo, edad, nivel socioeconómico. Y, por último, si además del deporte, en el arte (danza, música y teatro), se evidencia una mejora y desempeño de las diferentes funciones ejecutivas como: memoria de trabajo, planificación, control inhibitorio, secuenciación, entre otras.

Referencias

1. LLada D. Ajedrez: Para padres y educadores. España: Oberon (G.A); 2017.
2. Vargas M. Ajedrez, y su influencia en el desarrollo del pensamiento lógico matemático de los estudiantes del séptimo año de educación básica de la escuela de educación básica "Lcdo. David Guevara Naranjo" de la parroquia Febres cordero cantón Babahoyo. Babahoyo; 2017.
3. 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. 2018; 50(1): p. 83-93. Disponible en <https://doi.org/10.21865/RIDEP50.1.07>.
4. Cognifit. Test neuropsicológicos y programas de estimulación cognitiva: CogniFit. [Internet]; 2018 [Citado el 8 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.cognifit.com/es/habilidad-cognitiva/planificacion>.
5. Ramos L, Arán-Filippetti V, Krumm G. Funciones ejecutivas y práctica de ajedrez: un estudio en niños escolarizados. Psicogente. 2018; 21(39): p. 28-34. Disponible en <https://doi.org/10.17081/psico.21.39.2794>.
6. Gao Q, Chen W, Wang Z, Dan L. Secret of the Masters: Young Chess Players Show Advanced Visual Perspective Taking. Frontiers in Psychology, internet. 2019; 10(2407): p. 1-10. Disponible en <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02407>.
7. Unterrainer JM, Kaller CP, Halsband U, Rahm B. Planning abilities and chess: A comparison of chess and non-chess players on the Tower of London task. British Journal of Psychology. 2006; 97(3): p. 299-311. Disponible en: <https://doi.org/10.1348/000712605X71407>.
8. Aciego R, García L, Betancort M. The Benefits of Chess for the Intellectual and Social-Emotional Enrichment in Schoolchildren. The Spanish Journal of Psychology. 2012; 15(2): p. 551-559. Disponible en: https://doi.org/10.5209/rev_SJOP.2012.v15.n2.38866.
9. Horgan DD, Morgan D. Chess expertise in children. Applied cognitive psychology. 1990; 4(2): p. 109-1280. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/acp.2350040204>.
10. Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo S. Plan Nacional de Desarrollo 2017-2021-Toda una vida Quito; 2017.
11. Carrillo E. El Maravilloso Mundo del Ajedrez. México: Trillas; 2010.
12. Portellano J, Martínez-Arias R, Zumárraga L. 2011. Madrid: TEA Ediciones, S.A.U.; Evaluación Neuropsicológica de las Funciones Ejecutivas en Niños.
13. Porteus S. Test de Laberinto de Porteus. Madrid: TEA Ediciones; 2009.
14. 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. 2015; 17(1): p. 141-162. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/282660557_Desarrollo_y_validacion_de_un_cuestionario_de_observacion_para_la_evaluacion_de_las_funciones_ejecutivas_en_la_infancia.
15. Schneider W, Gruber H, Gold A, Opwis K. Chess expertise and memory for chess positions in children and adults. Journal of Experimental Child Psychology. 1993; 56(3): p. 328-349. Disponible en: <https://doi.org/10.1006/jecp.1993.1038>.
16. Robbins TW, Anderson EJ, Barker DR, Bradley AC, Fearnyhough C, Henson R, et al. Working memory in chess. Memory & Cognition. 1996; 24(1): p. 83-93. Disponible en: <https://doi.org/10.3758/BF03197274>.
17. Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. Int. J. Morphol. 2017; 35(1): p. 227-232. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022017000100037>.

Conflictos de interés: Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

Financiamiento: Esta investigación fue auto-financiada por los autores del artículo.

Declaración ética: Todos los procedimientos ejecutados en la investigación cumplieron los estándares éticos para la investigación con seres humanos declarados en Helsinki y Núremberg.

Calidad de Vida en Pacientes Con Enfermedad Cerebrovascular Evaluados en un Hospital Venezolano

Quality Of Life In Patients With Stroke Evaluated In A Venezuelan Hospital

Elvira Hernández, MD,¹ Juan Salazar, MD²

Resumen

Objetivo: Determinar la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS), en los pacientes con enfermedad cerebrovascular (ECV) que acudieron al Servicio de Medicina Interna del Hospital General del Sur "Dr. Pedro Iturbe" en Maracaibo, Venezuela. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo y transversal, con un diseño no experimental. La muestra estuvo representada por los primeros 80 pacientes con un primer evento de ECV evaluados en la consulta externa del mencionado hospital; para valorar la CVRS se utilizó la Escala de Calidad de Vida para el Ictus. **Resultados:** De los sujetos evaluados el 53,8% fueron mujeres, el promedio general de edad fue 60,7±9,4 años. El ictus isquémico fue el más frecuente, mientras que el 67,5% de los sujetos evaluados mostró algún grado de afectación en su CVRS, cuya mayor proporción fue de afectación moderada (36,3%) y afectación leve (27,5%). **Conclusión:** No se evidenciaron diferencias en la CVRS según tipo de ictus presentado, pese a que en la evaluación general la mayoría reportó una afectación leve a moderada de la calidad de vida, el análisis por dominio muestra una mayor afectación en las funciones sociales, actividades básicas y problemas físicos.

Palabras clave: calidad de vida, salud, enfermedad cerebrovascular, secuelas, déficit motor

Abstract

Objective: Determine the health related quality of life (HRQL) in patients with cerebrovascular disease (CVD) evaluated in the Internal Medicine outpatient service from the Hospital General Hospital del Sur "Dr. Pedro Iturbe" en Maracaibo, Venezuela. **Materials and Methods:** A descriptive and cross-sectional study was conducted, with a non-experimental design. The sample was represented by the first 80 patients with a new onset episode of CVD evaluated in the outpatient service from this hospital; to assess HRQL, the Quality of Life Scale for Stroke 38 was used. **Results:** Of the subjects evaluated, 53.8% were women, the overall age was 60.7±9.4 years. Ischemic stroke was the most frequent, while 67.5% of the subjects evaluated showed some degree of involvement in their HRQL, specially moderate (36.3%) and mild (27.5%) degree. **Conclusion:** no differences in HRQL were evidenced according to stroke type, although in general evaluation the majority reported a mild to moderate HRQL affectation, the analysis by domain shows a greater involvement in social functions, basic activities and physical problems.

Keywords: quality of life, health, cerebrovascular disease, sequelae, motor deficit

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

Introducción

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es un problema de salud pública a nivel mundial ocupa el segundo lugar de las causas de muerte, además es la principal causa de incapacidad o pérdida funcional de origen neurológico, afectando por lo general a adultos de mediana edad y a ancianos.¹ Según la Organización Mundial de

la Salud (OMS) aproximadamente 17,9 millones de personas mueren por ECV cada año, lo cual representa un 31% de todas las muertes a nivel mundial; más del 75% de esas muertes correspondían a habitantes de los países de ingresos bajos y medianos y un tercio en personas menores de 70 años.²

¹Programa de Posgrado de Medicina Interna Hospital General del Sur "Dr. Pedro Iturbe". Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela

²Centro de Investigaciones Endocrino Metabólicas "Dr. Félix Gómez". Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

Correspondencia:

Juan Salazar

MD Centro de Investigaciones Endocrino Metabólicas "Dr. Félix Gómez". Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

E-mail: juanjv18@hotmail.com

La ECV constituye una gran carga social, sanitaria y económica, pues genera una importante demanda de cuidados integrales y de inversión tanto para el paciente como para su familia en las instituciones de salud; igualmente repercute sobre la calidad de vida (CV), tal y como ocurre con los otros tipos de enfermedades crónicas y sus tratamientos.³ La CV de un paciente según la OMS se define como la “percepción individual de su posición en la vida en el contexto de la cultura y el sistema de valores en el cual vive con relación a sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones.”⁴ Por otra parte, la Calidad de Vida Relacionada con Salud (CVRS) se ha definido como “el valor que se asigna a la duración de la vida que se modifica por la incapacidad, estado funcional, percepción individual y las consecuencias sociales para el individuo.”⁵

Tomando en cuenta la elevada morbimortalidad que representa la ECV en la actualidad, además de los cambios físicos, psicológicos, sociales y económicos, que generan dichos eventos en la población afectada; y debido a la escasa existencia de estudios que valoren el impacto de esta enfermedad en la CV de los afectados en nuestra región, el objetivo de este estudio fue determinar la calidad de vida en los pacientes con un primer evento de enfermedad cerebrovascular que acuden al Servicio de Medicina Interna del Hospital General del Sur “Dr. Pedro Iturbe” de la ciudad de Maracaibo, Venezuela.

Materiales y métodos

Diseño de estudio y selección de la muestra

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal con un diseño no experimental en 80 pacientes de ambos géneros, que hayan padecido ECV y que acudieron a la Consulta de Medicina Interna del Hospital General del Sur “Dr. Pedro Iturbe” ubicado en el Municipio Maracaibo del Estado Zulia, en el periodo de tiempo comprendido entre febrero a julio de 2018. La selección de la muestra del presente estudio se realizó a través de un muestreo no probabilístico intencional, siguiendo los siguientes criterios de inclusión: pacientes de ambos géneros, con edades entre 18 y 70 años, que hayan tenido un primer evento cerebrovascular al menos 6 meses previos a la consulta; mientras que los criterios de exclusión fueron pacientes con diagnóstico de demencia vascular o algún otro tipo de demencia, pacientes con enfermedades terminales crónicas (ya que estas condiciones puede influir sobre la calidad de vida de manera independiente al evento cerebrovascular) y que se opusieran a participar en la investigación.

Evaluación de los pacientes

A cada paciente seleccionado e incluido en la investigación se le explicó en qué consistía la misma, solicitándole además su autorización para su participación. En la historia clínica de la consulta se investigaron los siguientes datos: género, edad, procedencia, estado civil,

grado de instrucción, ocupación, además se investigó con que personas y/o familiares convive el paciente (padres, hijos, esposa o esposo e hijo). Además de la presencia de factores de riesgo para padecer ECV como: presencia de hábitos psicosociales (tabáquico, caféico y/o alcohólico), presencia de comorbilidades (hipertensión, diabetes mellitus, asma bronquial, cardiopatías, trastornos del ritmo cardiaco, nefropatías, etc.), sedentarismo, alteraciones en el perfil lipídico; y por último, trastornos ponderales a través de la determinación del Índice de Masa Corporal (IMC), para la determinación del diagnóstico antropométrico se procedió a pesar y medir al paciente, por medio de una balanza y un tallímetro respectivamente; posteriormente se aplicó la fórmula: $IMC = \text{Peso} / \text{Estatura}^2$, clasificándose en <18,5 (bajopeso), 18,5-24,9 (normopeso), 24,9-29,9 (sobrepeso), 30 o más (Obesidad).

Seguidamente se evaluaron las características clínicas de la enfermedad como: tipo de ECV clasificándola en isquémica o hemorrágica, tiempo de evolución de la ECV (≤ 12 meses, > 12 meses), tiempo de evolución intrahospitalaria, presencia de complicaciones agudas y presencia de secuelas (afasia, disartria, hemiplejía, hemiparesia, otros).

Por último, se evaluó la CVRS a través de la aplicación de la escala de calidad de vida para el ictus (ECVI-38), es el primer instrumento de calidad de vida específica de ictus desarrollado en lengua hispana.⁶ La ECVI-38 podrá ser aplicada por un entrevistador sin necesidad de alta calificación, sino con un adiestramiento básico, en los pacientes con limitaciones para responder las preguntas, debido a alteraciones cognitivas o del lenguaje, la ECVI puede ser respondida por el cuidador, quien debe ser la persona más allegada. La ECVI-38 está conformada por 38 ítems, agrupados en ocho dominios que recogen aspectos de todos los estados de salud: 1) Problemas físicos, 2) Comunicación, 3) Cognición, 4) Emociones, 5) Sentimientos, 6) Actividades básicas de la vida, 7) Actividades comunes de la vida diaria y 8) Funciones sociales. Para responder los ítems se utiliza una escala Likert ordinal con 5 posibilidades de respuesta, en la que 5 representa la peor situación en el aspecto evaluado y 1 la ausencia, del problema.

Para calcular la puntuación de los dominios de la escala se adopta la estrategia utilizada en el cuestionario de salud SF-36 y el SIS, la fórmula “Puntuación = $(\text{media} - 1/5 - 1) \times 100$.” La puntuación total de la escala se obtiene del promedio de la puntuación de los dominios. Para categorizar las respuestas se realizó una equivalencia entre la escala de respuesta de los ítems y la puntuación total; escala de respuesta de los ítems: 1 = clasificación de la respuesta: <25 (Sin afectación), escala de respuesta de los ítems: 2 = clasificación de la respuesta: 25-50 (Afectación Leve), escala de respuesta de los ítems: 3 = clasificación de la respuesta: 50-75 (Afectación Moderada), escala de respuesta de los ítems: 4 o más = clasificación de la respuesta: 75 o más (Afectación Grave).

Análisis Estadístico

Una vez recolectada la información se diseñó una hoja de tabulación de datos, para facilitar el vaciado de los mismos. Los resultados fueron expresados como media \pm DE, otros en cifras absolutas y porcentajes, se utilizó la prueba de t de student para establecer las diferencias significativas entre las variables continuas y Chi cuadrado para variables categóricas. El nivel alfa fue fijado en 0,05. Todos los análisis se realizaron mediante el uso del programa estadístico SPSS versión 20 para Windows (Chicago IL).

Tabla 1. Factores sociodemográficos asociados al tipo de ictus.

	Ictus isquémico		Ictus hemorrágico		χ^2 (P)*
	n	%	n	%	
Género					4,66 (0,03)
Femenino	30	63,8%	13	39,4%	
Masculino	17	36,2%	20	60,6%	
Estado civil					11,19 (0,02)
Soltero	6	12,8%	3	9,1%	
Casado	21	44,7%	26	78,8%	
Unión libre	4	8,5%	2	6,1%	
Divorciado	4	8,5%	1	3,0%	
Viudo	12	25,5%	1	3,0%	
Grado Educativo					14,42 (<0,01)
Analfabeta	1	2,1%	0	0,0%	
Primaria	23	48,9%	4	12,1%	
Secundaria	19	40,4%	27	81,8%	
Universitaria	4	8,5%	2	6,1%	
Condición Laboral					6,28 (0,04)
Desempleado	19	40,4%	9	27,3%	
Empleado	8	17,0%	14	42,4%	
Oficios del hogar	20	42,6%	10	30,3%	
Familiar con quien vive					17,53 (<0,01)
Cónyuge	17	36,2%	21	63,6%	
Hijo	24	51,1%	3	9,1%	
Padres	0	0,0%	0	0,0%	
Hermanos	0	0,0%	1	3,0%	
Cónyuge + Hijo	5	10,6%	8	24,2%	
Otros	1	2,1%	0	0,0%	
Edad (años) Media \pm DE	63 \pm 8		57,4 \pm 10,3		0,01**
Total	47	58,8%	33	41,2%	

*Prueba Chi Cuadrado

**Prueba t de student

Resultados

De los 80 pacientes evaluados, el 53,8% (n=43) fueron mujeres, con un promedio de edad de la muestra 60,7 \pm 9,4 años. Los principales factores asociados al tipo de ictus se muestran en la Tabla 1; el promedio de edad fue más bajo en los sujetos con ictus hemorrágico, este tipo de ictus fue más frecuente en los sujetos que vivían con su cónyuge (63,6%), en los sujetos con educación secundaria (81,8%), con estado civil casados (78,8%), empleados (42,4%) y hombres (60,6%). En relación a los hábitos y comorbilidades, el sedentarismo se asoció con la presencia de ictus hemorrágico; mientras que el hábito caféico y el trastorno del ritmo cardíaco se relacionaron con la presencia de ictus isquémico (Tabla 2).

Tabla 2. Hábitos y comorbilidades asociadas al tipo de ictus.

	Ictus isquémico		Ictus hemorrágico		χ^2 (P)*
	n	%	n	%	
Hábito caféico					4,92 (0,03)
No	5	10,6%	10	30,3%	
Si	42	89,4%	23	69,7%	
Sedentarismo					4,29 (0,04)
No	11	23,4%	2	6,1%	
Si	36	76,6%	31	93,9%	
Trastorno del ritmo cardíaco					4,61 (0,03)
No	38	80,9%	32	97,0%	
Si	9	19,1%	1	3,0%	

El 67,5% de los sujetos evaluados mostro algún grado de afectación en su CVRS, cuya mayor proporción fue de afectación moderada (36,3%) y afectación leve (27,5%) (Figura 1). Sin embargo, al evaluar los dominios individuales de la escala utilizada, las fun-

Figura 1. Distribución de sujetos según afectación de la calidad de vida relacionada a la salud.

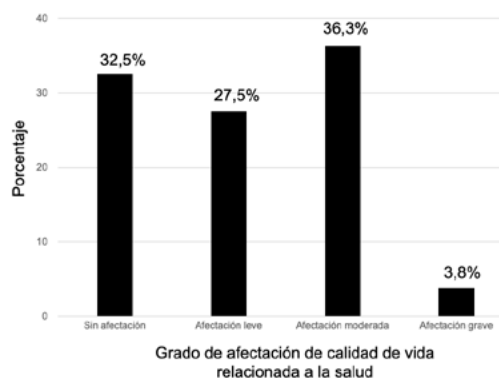


Tabla 3. Distribución de sujetos según afectación de la calidad de vida y dominio de la escala.

	Problemas Físicos		Comunicación		Cognición		Emociones		Sentimientos		Actividades Básicas		Actividades Comunes		Funciones Sociales	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nivel de afectación																
Sin afectación	16	20,0	42	52,5	38	47,5	19	23,8	25	31,3	21	26,3	17	21,3	16	20,0
Afectación leve	22	27,5	27	33,8	31	38,8	37	46,3	30	37,5	19	23,8	20	25,0	22	27,5
Afectación moderada	24	30,0	0	,0	8	10,0	19	23,8	22	27,5	17	21,3	27	33,8	13	16,3
Afectación grave	18	22,5	11	13,8	3	3,8	5	6,3	3	3,8	23	28,8	16	20,0	29	36,3

Figura 2. Puntuación de calidad de vida relacionada a la salud según tipo de ictus.

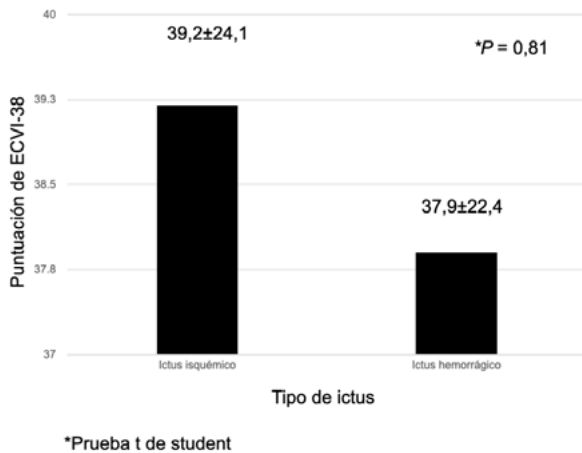
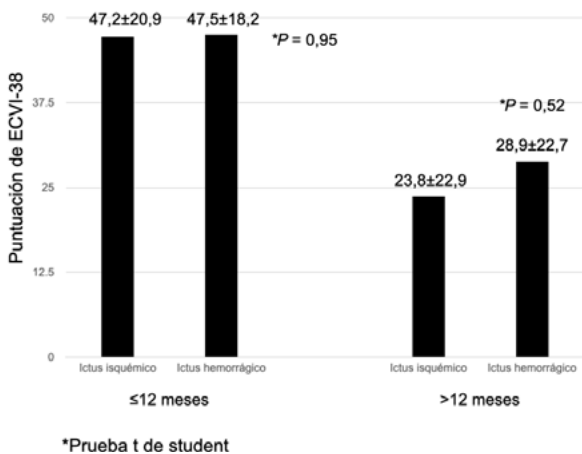


Figura 3. Puntuación de calidad de vida relacionada a la salud según tipo de ictus y tiempo de evolución.



ciones sociales (36,3%), actividades básicas (28,8%) y problemas físicos (22,5%) fueron los que presentaron mayor afectación grave (Tabla 3).

Al evaluar el promedio de CVRS según tipo de ictus, no se evidenciaron diferencias estadísticamente signifi-

cativas entre ambos grupos (Figura 2), resultados que se mantuvieron al dividir según el tiempo de evolución del evento cerebrovascular (Figura 3).

Discusión

La ECV constituye la primera causa de discapacidad grave del adulto en los países desarrollados, la afectación de la CV va más allá de la discapacidad que genera ya que son múltiples los aspectos de la vida diaria que se comprometen en el sujeto afectado, adicionalmente el ictus es una entidad con alto riesgo de recurrencia en aquellos sobrevivientes, por lo cual la inseguridad y el temor constante es otro de los aspectos que pueden afectar su CV.⁷ Por ello en esta investigación llevada a cabo en la consulta de un hospital terciario de la ciudad de Maracaibo, se determina la CVRS en los pacientes con antecedente de un primer evento de ECV tras al menos 6 meses de haber ocurrido, excluyéndose pacientes con otras condiciones clínicas que pudieran influir en la CV.

Inicialmente es importante mencionar las características relacionadas al ictus observadas en nuestros pacientes, la mayor frecuencia de ictus isquémico es un comportamiento evidenciado en diversos reportes a nivel mundial tal como lo plantea Pérez et al.² en un análisis en 318 historias clínicas de una institución de tercer nivel en la ciudad de Armenia (Quindío, Colombia) entre 2005 y 2007, donde evidenciaron un porcentaje de 61,9% de ictus isquémicos; asimismo, resultados en Brasil, Argentina, entre otros muestran un predominio del ictus isquémico sobre el hemorrágico.^{8,9}

En cuanto a los hábitos y comorbilidades resulta preocupante la alta frecuencia de hábitos nocivos como el consumo de cigarrillos, alcohol y sedentarismo en sujetos con antecedente de un evento vascular; si bien la descripción de los hábitos no han sido detallados en cuanto al tipo, cantidad, y frecuencia, es necesario incentivar medidas preventivas dadas las altas probabilidades de recurrencia o aparición de eventos cardiovasculares que pueden ser potencialmente fatales. El perfil de comorbilidades es similar al mostrado en estudios previos,^{2,10} destacando el alto porcentaje de hipertensión arterial por lo

cual su identificación y control temprano debe ser una meta fundamental en nuestro sistema de salud.

Por su parte, en relación el comportamiento de los factores sociodemográficos asociados al tipo de ictus, la mayor frecuencia de ictus hemorrágico en hombres y de ictus isquémico en mujeres, así como pacientes con trastornos del ritmo cardíaco, es un comportamiento descrito en la mayoría de análisis epidemiológicos a nivel mundial.¹¹ No obstante, el papel de factores como el hábito caféico, el sedentarismo, las características sociodemográficas como: el estatus laboral, el estado civil, el grado educativo también han mostrado comportamientos particulares en ciertas poblaciones,^{12,13} y requieren futuros análisis que evalúen su relación en un contexto multivariante.

En relación a la CVRS, existen diferencias entre los hallazgos de las diversas investigaciones probablemente asociado a la diversidad de instrumentos o cuestionarios empleados para la valoración de la CV, pese a que nuestros resultados muestran un importante número de sujetos sin afectación en la CV o con una afectación leve al emplear la ECVI-38, es preciso evaluar de manera detallada cada uno de los dominios que lo conforman, ante los puntajes dispares que pueden existir entre los mismo. En este sentido, Rodríguez et al.¹⁴, en un estudio descriptivo transversal en sujetos de 3 instituciones españolas con servicio de terapia ocupacional, en los cuales utilizaron la ECVI-38, demostraron que los dominios con mayor afectación fueron el estado físico y las actividades instrumentales de la vida diaria, con una percepción de afectación leve y bastante recuperación desde la ocurrencia del ictus; resultados muy similares a los evidenciados en nuestra investigación. No obstante, es necesaria la realización de futuras investigaciones de seguimiento en estos pacientes que permitan valorar los cambios en la CVRS en relación al tiempo.

En contraparte, los hallazgos de Martins et al.¹⁵ muestran en un grupo de pacientes brasileños que presentaron ictus, un importante porcentaje de discapacidad moderada a severa (47,8%) pero empleando la Escala de COOP WONCA. Mientras que Anicama et al.¹ evidenciaron en un grupo de pacientes que acudieron a la consulta externa de un hospital peruano, una mayor afectación del rol emocional y el rol físico al aplicar el cuestionario SF-36 V.2. Siendo necesario por ende la realización de estudios que determinen cuál de los cuestionarios podría tener más utilidad en el contexto latinoamericano. La afectación más severa en los dominios de actividades básicas y funciones sociales en nuestra población, demuestra que estas son las áreas que deben abordarse de manera más precoz por parte de los servicios de rehabilitación y que deben discutirse desde la estancia intrahospitalaria con el paciente y su familia, con el fin de lograr un mayor conocimiento de las secuelas y una mayor adherencia a la terapia para prevención secundaria.

Finalmente, la ausencia de diferencias en el promedio del puntaje de calidad de vida según el tipo ictus, incluso dentro del primer año; puede deberse a que los pacientes con ictus hemorrágico seleccionados no presentaron hematomas intraparenquimatosos de gran volumen, los cuales en nuestro entorno suelen tener un curso fatal. Sin embargo, el tiempo de evolución si mostró diferencias en la percepción de CVRS a partir del año de ocurrido el evento. Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentra el tamaño y selección muestral que imposibilita generalizar los resultados a toda la población con esta patología, así como la falta de seguimiento en el nivel de CV en los años sucesivos al evento, y la localización de la injuria cerebral ya que este dato no fue precisado imagenológicamente por varios pacientes en la primera consulta; aspectos que deben ser abordados en futuros análisis.

Conclusión

En pacientes con ECV evaluados en consulta externa de un hospital venezolano, la forma de presentación más frecuente fue el ictus isquémico, el cual se asoció con el género femenino, mayor promedio de edad, sujetos viudos, aquellos con hábito caféico y trastorno del ritmo cardíaco; mientras que el ictus hemorrágico se relacionó al sedentarismo y características sociodemográficas como: estar casado y educación secundaria. Del 67,5% de sujetos que reportaron afectación de la CVRS, la mayoría presentaron afectación leve a moderada. Sin embargo, en el análisis por dominios las funciones sociales y las actividades básicas fueron las que mostraron un mayor porcentaje de afectación grave. No se evidenciaron diferencias en la percepción de CVRS según el tipo de ictus incluso considerando el tiempo transcurrido del evento.

Por ello se recomienda promover la rehabilitación precoz desde la estancia intrahospitalaria en los pacientes afectados por ictus según el criterio clínico, especialmente en las actividades básicas y funciones sociales. Asimismo, llevar a cabo futuras investigaciones que evalúen de forma multivariante el perfil de factores de riesgo según el tipo de ictus presentado, para establecer estrategias preventivas individualizadas y evaluar la calidad de vida con cuestionarios estandarizados, que permitan conocer el comportamiento en cada uno de los aspectos de la vida cotidiana del paciente, dada la subestimación en el porcentaje de afectación que puede generar el análisis general.

Referencias

1. Anicama A., Vásquez K. Pineda A. Calidad de vida en pacientes con accidente cerebrovascular que acudieron a consultorio externo de neurología del Hospital Regional de Ica, Perú 2010-2011. Rev. Méd. Panacea. 2012;2 (2):45-49.

2. World Health Organization. Cardiovascular diseases. Fact sheets 2019; Disponible: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1 (Consultado: 09/05/2020).
3. Silva A, Támara C, Álvarez A, Londoño M, Alonso L. Calidad de vida en pacientes post evento cerebrovascular isquémico en dos hospitales de la ciudad de Barranquilla (Colombia). *Salud Uninorte. Barranquilla (Col.)*. 2009;25 (1): 73-79.
4. Silva F, Zarruk J, Quintero C, Arenas W, Rueda-Clausen C, Silva S, et al. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. *Rev Colom Cardiol*. 2006;13 (2): 85-89.
5. Khanna D, Tsevat J. Health-related quality of life-an introduction. *Am J Manag Care*. 2007;13 Suppl 9:S218-23.
6. Fernández O, Ramírez M, Buergo M. Validación de la escala de calidad de vida para el ictus (ECVI-38). *Rev Neurol*. 2008;46: 147-52.
7. Taboada RB, Falcón DA, Gómez CJ, et al. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con enfermedad cerebrovascular a los dos años de supervivencia. *Medisur*. 2007;5(1):41-47.
8. Martins Jr AN, Figueiredo MM, Rocha OD, et al. Frequency of stroke types at an emergency hospital in Natal, Brazil. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2007;65(4b): 1139-1143.
9. Rotta R, Lourido M, Melcón C, Curatolo L. Accidente cerebrovascular en la policlínica bancaria: Registro de 1.699 eventos consecutivos. *Rev Neurol Argentina*. 2003;28 (2): 91-95.
10. Zhang Y, Galloway JM, Welty TK, et al. Incidence and risk factors for stroke in American indians. The Strong Heart Study. *Circulation*. 2008;118: 1577-1584.
11. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the interstroke study): A case-control study. *Lancet*. 2010;376:112-123.
12. Andersen, K.K., Olsen, T.S. Married, unmarried, divorced, and widowed and the risk of stroke. *Acta Neurol Scand*. 2018;138(1):41-46.
13. Cabral NL, Longo A, Moro C, et al. Education level explains differences in stroke incidence among city districts in Joinville, Brazil: a three-year population-based study. *Neuroepidemiology*. 2011;36(4):258-64.
14. Rodríguez S, Fernández E, Sánchez C. Estudio sobre la percepción de la calidad de vida que presentan pacientes que han sufrido un ictus a través de la ECVI-38. *TOG (A Coruña)*. 2017;14(25):148-158.
15. Martins O, Ribeiro J, Garrett C. Incapacidad y calidad de vida del paciente afectado por un accidente vascular cerebral: evaluación nueve meses después del alta hospitalaria. *Rev Neurol*. 2006;13: 655-9.

Validación de un Paradigma de Razonamiento Abstracto Para Resonancia Magnética Funcional (RMf)

Validation Of An Abstract Reasoning Paradigm For Functional Magnetic Resonance (fMR)

Fernando Shunta Cocha, Fernando Estévez Abad, Daniel Aguirre Reyes, Omar Alvarado Cando,
Andrés López Hidalgo, Pablo Peña Tapia, Alexandra Bueno Pacheco

Resumen

Los paradigmas son las tareas experimentales que se usan para mapear el cerebro a través de Resonancia Magnética funcional. Su validación previa es fundamental para garantizar un registro exitoso de la actividad cognitiva a investigar. Se validó un paradigma de razonamiento abstracto formado por una tarea de analogías semánticas y una tarea de analogías visuales en jóvenes-adultos entre 18 y 30 años de edad de la ciudad de Cuenca-Ecuador. Se programó el paradigma en el software libre PsychoPy 3 para experimentos de neurociencia. Los resultados indicaron que el paradigma fue comprensible y sencillo de resolver. También se halló que el tiempo promedio de respuesta en la tarea de razonamiento semántico fue significativamente menor al tiempo promedio de resolución de la tarea de razonamiento visual. Por lo tanto, se pudo establecer el número de estímulos necesarios y su tiempo promedio de exposición para garantizar la potencia de contraste y significancia estadística al utilizarlo en un Resonador Magnético.

Palabras clave: paradigma, validación, resonancia magnética funcional, razonamiento abstracto, PsychoPy.

Abstract

The paradigms are the experimental tasks that are used to map the brain through functional Magnetic Resonance Imaging. Its previous validation is essential to guarantee a successful record of the cognitive activity. A paradigm of abstract reasoning formed by a task of semantic and visual analogies was validated in young-adults between 18 and 30 years in the city of Cuenca-Ecuador. The paradigm was programmed in PsychoPy 3, a free software for neuroscience experiments. The results indicated that the experimental paradigm was understandable and easy to solve. It was also found that the average response time in the semantic reasoning task was significantly lower than the average resolution time of the visual reasoning task. Therefore, it was possible to establish the number of stimuli and their average exposure time needed for a functional Magnetic Resonance Imaging.

Keywords: paradigm, validation, functional magnetic resonance imaging, abstract reasoning, PsychoPy.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

Introducción

Se calcula que a nivel mundial se publican diariamente tres estudios que emplean Resonancia Magnética funcional (RMf).¹ En el Ecuador, la RMf aún está subutilizada en el campo de la investigación, puesto que su rol se ha centrado en el mapeo cerebral antes y después de una intervención neuroquirúrgica. No obstante, existen trabajos pioneros desarrollados en la ciudad de Loja que han empleado RMf para mapear procesos cognitivos superiores como las funciones ejecutivas, la atención, el lenguaje, entre otros.²⁻⁶

El razonamiento abstracto es una característica distintiva de la inteligencia humana, forma parte de las funciones

ejecutivas y se ha localizado en las áreas 9 y 46 de Brodmann de la corteza prefrontal dorsolateral.⁷ La abstracción es un nivel elevado del pensamiento y se asocia a las capacidades de deducir, hipotetizar, sintetizar, interpretar y analizar fenómenos de forma simbólica, separando las cualidades de un objeto o fenómeno para captar su significado o esencia.

Es decir, prescinde de estímulos concretos y genera conclusiones a partir de diversas operaciones intelectuales, tales como el razonamiento analógico,⁸ que es una forma de razonamiento relacional que depende de la capacidad para considerar y comparar relaciones e integrar y unir esas relaciones. La identificación de similitudes entre objetos, o situaciones

aparentemente diferentes, permite unir varios dominios de conocimiento y transferir soluciones de un dominio a otro.

En el razonamiento analógico las similitudes son principalmente relacionales, puesto que se centran en las relaciones entre los componentes de los objetos, más que en los objetos en sí mismos.⁹ Por tanto, el razonamiento relacional apoya al pensamiento abstracto que, por lo general, se evalúa a través de pruebas de papel y lápiz que incluyen ejercicios de exclusión, analogías, silogismos, tareas de secuenciación, entre otras.

Sin embargo, el razonamiento abstracto también se ha mapeado a través de varias técnicas de neuroimagen como la RMf,⁹⁻¹² la cual genera imágenes del funcionamiento en vivo del cerebro y elabora mapas visuales de localización topográfica de la actividad cognitiva a través de la aplicación de paradigmas, los cuales conforman la tarea experimental a realizarse dentro de un Resonador Magnético (RM). El objetivo de un paradigma es activar procesos mentales específicos para identificar la arquitectura cognitivo-funcional subyacente a ellos.^{13,14}

El diseño de paradigmas más empleado en la investigación con RMf se conoce como diseño en bloques, que consiste en ejercicios que alternan una condición experimental (“activación”) y una control (“línea base” o “reposo”).¹⁵ En reposo el sujeto no realiza ninguna acción o se presentan estímulos ajenos a la tarea principal, mientras que en actividad el participante resuelve el paradigma propuesto. Las ventajas del diseño de bloques son su sencillez de aplicación y su alta potencia estadística.¹⁵ Todo experimento con RMf debe comparar, al menos, dos condiciones (experimental y control) de tal forma que sea posible estudiar las diferencias en la señal asociadas a cada una de ellas.¹⁴

Las características a considerar en un paradigma de diseño de bloques son su número y duración, el tiempo de exposición de los estímulos y la cantidad de condiciones. A mayor número de bloques, mayor potencia de contraste y de significación estadística. La duración óptima de bloques se encuentra entre los 14 segundos (s) y 20 s, aunque también se pueden usar bloques más largos (de 30 s) dependiendo de la potencia estadística que se espere obtener del experimento.¹⁴ No obstante, se debe cuidar el tiempo de duración del experimento ya que se pueden generar factores negativos como la ansiedad o cansancio disminuyendo la validez psicológica del estudio. Así, para aumentar la sensibilidad del estudio se debe maximizar el tiempo en el que el estímulo esté presente y minimizar el intervalo entre estímulos.

La duración de un paradigma también depende de la potencia del RM, que se mide en unidades Tesla (T).¹⁶ Por ejemplo, para que un RM de 1.5 T obtenga la misma cantidad de señal percibida por las antenas de un resonador de 3 T, el paradigma debe durar cuatro veces más. Es decir, un tiempo aproximado de cuatro minutos alternados entre períodos de reposo y actividad.¹⁷ Por tanto, antes de emplear cualquier paradigma en un RM, éste debe ser validado en sujetos sanos para su aplicación.¹⁸

Los paradigmas más frecuentes en la aplicación clínica con RMf por su utilidad, estandarización, confiabilidad y validez se han centrado en el estudio de procesos motores y de lenguaje.¹⁴ Sin embargo, también existen trabajos que exploran otras funciones cognitivas como el razonamiento abstracto. En ese sentido, un meta-análisis de literatura de técnicas de neuroimagen para mapear el razonamiento abstracto mostró que la mayoría de estudios revisados emplearon paradigmas con ejercicios de términos analógicos y tareas similares a las matrices progresivas de Raven.⁹

Por su parte, Whitaker et al.¹⁰ diseñaron dos paradigmas basados en la prueba breve de inteligencia K-Bit 2 para analizar los patrones de activación neurológica mediante RMf en niños y adolescentes. Los paradigmas incluían ejercicios de analogías proporcionales y analogías de coincidencias semánticas formados por imágenes y palabras a color. El tiempo de exposición de cada estímulo fue de 10 s, en los que se mapeó la elección de respuesta y el establecimiento de relaciones perceptuales abstractas entre imágenes.

Modi et al.¹¹ emplearon un paradigma de razonamiento abstracto visuoespacial en un RM para evaluar la relación entre ansiedad y la eficiencia de procesamiento mental en sujetos sanos. Los estímulos estaban formados por figuras geométricas secuenciales en aumento progresivo con un tiempo de exposición de 4s. En la fase de actividad se presentaron dos opciones de respuesta que el sujeto seleccionaba para completar la serie de estímulos previamente presentados.

Hammer et al.¹² utilizaron un paradigma para RMf con el fin de investigar si las diferencias individuales en razonamiento analógico se pueden explicar por la actividad de algunas regiones cerebrales prefrontales o, si en ella, está involucrado un patrón de actividad distribuido en una red neurológica más amplia. El paradigma consistió en estímulos que incluían, al mismo tiempo, imágenes y palabras. El tiempo de exposición de cada estímulo fue de 8 s en los que el sujeto determinaba si la similitud relacional entre los pares de imágenes y las palabras diana eran válidas.

En Ecuador, Ramos et al.¹⁹ adaptaron y validaron tres tareas experimentales (SIMON, Go/No-Go y Stroop) usando un programa informático de acceso libre conocido como “Psychology Experiment Building Language” (PEBL). Programaron las tareas en el PEBL usando imágenes y palabras a color, realizaron una aplicación piloto con el fin de mejorar las tareas y, por último, aplicaron las versiones finales a 100 estudiantes entre 6 y 15 años de edad. Si bien la validación no se realizó para su aplicación en un RM, esto muestra el potencial de uso de los programas informáticos gratuitos en nuestro medio y la capacidad de adaptación de las tareas a un RMf.

Como puede observarse, los paradigmas empleados en los estudios descritos son diversos en cuanto al tiempo de exposición, tipos de estímulos y uso de programas informáticos. Unos se basan en pruebas psicológicas o neuropsicológicas y otros en ejercicios modificados pertenecientes a otros autores.

Es, por tanto, un desafío para el neuropsicólogo la creación de paradigmas validados para RM que mapeen procesos cognitivos superiores que aporten nuevos conocimientos a las neurociencias. En ese sentido, en el Ecuador contamos sólo con cinco estudios relacionados con paradigmas y RMf,²⁻⁶ pero no existen antecedentes de validaciones previas.

De esta manera, el presente estudio fue pionero en este país y aportó las bases metodológicas para futuras investigaciones que resulten en la creación de nuevos paradigmas válidos y confiables para técnicas de neuroimagen. Así, el objetivo de nuestra investigación fue diseñar y validar estadísticamente un paradigma de razonamiento abstracto para RMf compuesto por una tarea de razonamiento semántico y una tarea de razonamiento visual.

Metodología

Diseño metodológico

Se realizó una investigación cuantitativa de alcance explorativo ya que se trató de un tema que no se ha abordado antes. El diseño de investigación fue descriptivo-transaccional puesto que los datos se recolectaron en un momento dado.²⁰

Hipótesis de investigación

Hi: “El tiempo de respuesta en la tarea de razonamiento visual será mayor al tiempo de respuesta en la tarea de razonamiento semántico”

Ho: “El tiempo de respuesta en la tarea de razonamiento visual no será mayor al tiempo de respuesta en la tarea de razonamiento semántico”

Contexto, población y muestra

La investigación se realizó en la ciudad de Cuenca-Ecuador con 18 estudiantes universitarios de la carrera de medicina entre 18 y 30 años de edad. No hubo grupo control. La muestra fue seleccionada por conveniencia debido a la facilidad de acceso y disponibilidad de tiempo de los participantes. Se recogieron los datos demográficos de los sujetos y se les asignó un código de registro

para mantener su anonimato. Asimismo, se les comunicó el objetivo del estudio y firmaron el consentimiento informado, conscientes de que su participación en la investigación no tenía algún impacto negativo en su salud o remuneración económica.

Procedimiento

Se diseñaron varios paradigmas de razonamiento abstracto hasta obtener una versión final que fue aprobada por un comité de expertos formado por una neuropsicóloga, un magister en neurociencias y un ingeniero de procesamiento de imágenes médicas. El paradigma final incluyó una tarea de razonamiento semántico y una tarea de razonamiento visual (Figura 1 a y b).

Posteriormente, se adaptó el paradigma al software de acceso libre para experimentos de neurociencias PsychoPy 3,²¹ en el cual se programaron los periodos de reposo y actividad, la secuencia de presentación de los estímulos, la selección de teclas de respuesta y la organización de los datos relacionados con el tipo de respuesta y su tiempo de emisión por cada sujeto. El paradigma fue administrado en un computador portátil de 15 pulgadas, con un procesador Intel Core i5 de 2,5 GHz.

Se inició con la aplicación a papel y lápiz de un reactivo muestra por cada tarea del paradigma. Luego, se corrió el experimento en el computador, indicando a los sujetos que trabajasen lo más rápido posible. El programa tiene la capacidad de recopilar el tiempo de respuesta en minutos, segundos y milisegundos.

Finalmente, se obtuvieron las respuestas de los sujetos en una hoja de cálculo que se ordenaron en una base de datos para su procesamiento estadístico.

Instrumentos

A). Paradigma de razonamiento abstracto

Se creó un paradigma de razonamiento abstracto compuesto por dos tareas, una de analogías semánticas y otra de analogías visuales basadas en las subpruebas de “ semejanzas” y “conceptos con dibujos” de la Escala de Inteligencia de Wechsler para niños versión IV.²²

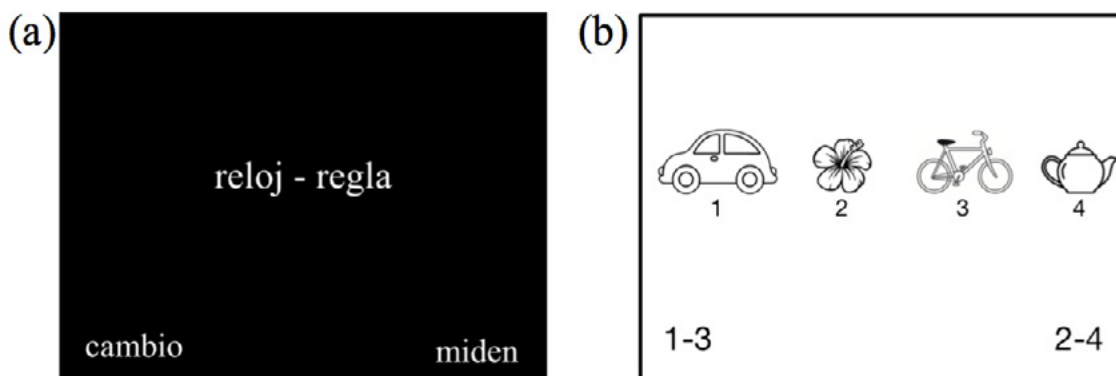


Figura 1 a y b. Ejemplos de estímulos de tarea de analogías semánticas y visuales.

La tarea de analogías semánticas consistió en mostrar en el centro del monitor dos palabras relacionadas analógicamente entre sí (Figura 1a). El sujeto debía elegir su respuesta entre dos opciones colocadas en la parte inferior izquierda y derecha de la pantalla apretando la letra “q” (izquierda), y la letra “p” (derecha). Se seleccionaron esas letras porque se encuentran paralelas a las opciones de respuestas presentadas en el monitor. Con ello, se minimizó el “efecto Simon” relacionado con el tiempo de reacción de acuerdo a la fuente del estímulo.^{23,24} De las opciones de respuesta, una era correcta y otra incorrecta. Cuando el sujeto seleccionaba una opción, pasaba automáticamente el siguiente estímulo.

Esta tarea estuvo compuesta por diez reactivos presentados en dos bloques de cinco cada uno, separados por un período de reposo de 5 s. El tiempo de exposición de cada estímulo fue indefinido, por lo que la emisión de respuesta dependió de la velocidad de cada participante. Así, se registró el tiempo exacto de respuesta por cada reactivo.

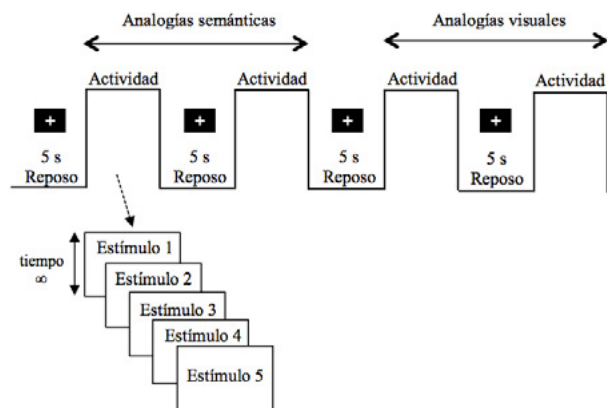
La tarea de analogías visuales consistió en mostrar cuatro imágenes enumeradas a blanco y negro y de trazos sim-

ples colocadas horizontalmente en el centro del monitor sobre un fondo blanco (Figura 1b). Se eligió ese diseño gráfico para minimizar, en una futura aplicación en RMf, la activación de otras áreas cerebrales relacionadas con elementos como el color, expresiones, entre otras. De las cuatro imágenes presentadas, sólo dos se relacionaban analógicamente entre sí, mientras que las restantes eran distractores. Se eligieron dos categorías abstractas para los estímulos: medios de transporte y útiles escolares y de oficina. Las imágenes se obtuvieron de la página de acceso libre dibujos.net.

Las opciones de respuesta, una correcta y otra incorrecta, estaban expresadas en pares de números colocados en la parte inferior izquierda y derecha del monitor. El número de estímulos y su presentación siguió la misma metodología de la tarea de razonamiento semántico.

El paradigma se presentó siguiendo un diseño de bloques para RMf (Figura 2): en reposo se presentó una cruz blanca sobre un fondo negro durante 5 s. Transcurrido ese período continuaban los bloques de actividad con un tiempo indefinido de exposición de cada estímulo, de tal manera que la emisión de respuesta dependió de la velocidad de cada sujeto.

Figura 2. Secuencia del paradigma y orden de presentación de tiempos de reposo y actividad de las tareas de razonamiento analógico semántico y visual.



B). Programa PsychoPy, versión 3

Es un programa libre creado en el 2007 por Jonathan Peirce que usa lenguaje Python para crear una gran variedad de estímulos visuales y auditivos en computadoras personales que le permiten interactuar con equipos externos para su uso en RMf, Electroencefalograma (EEG), Magnetoencefalografía (MEG), entre otras.²¹ El paradigma se programó en PsychoPy tal y como se muestra en la Figura 3.

Análisis de datos

El procesamiento estadístico de los datos demográficos de la muestra se realizó mediante pruebas de estadística descriptiva para calcular medidas de tendencia central, dispersión y distribución de frecuencias y porcentajes.

Figura 3. Programación del paradigma en PsychoPy3.

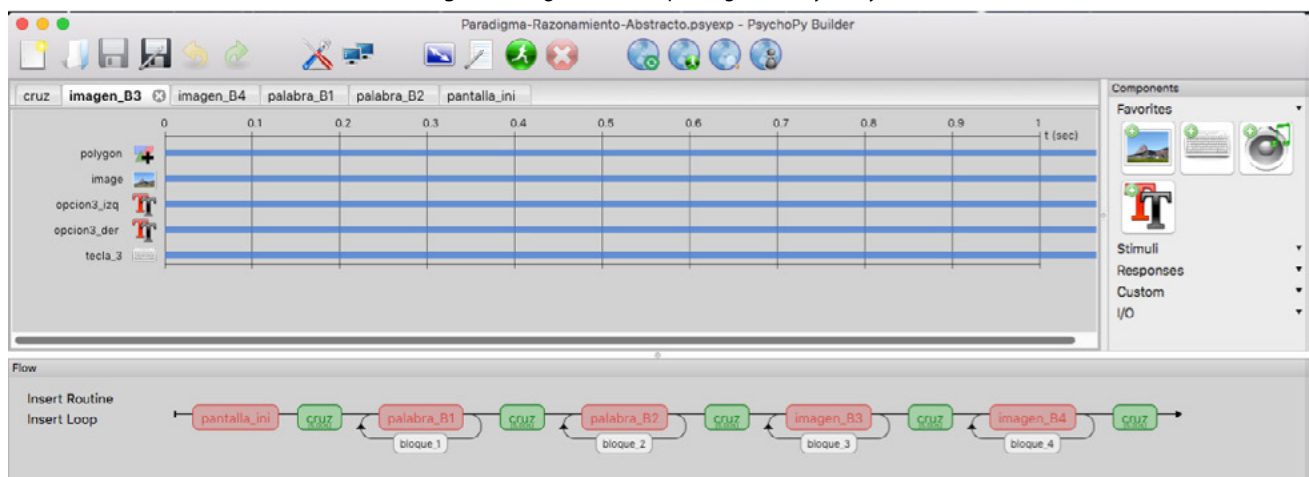


Tabla 1. Características demográficas de la muestra.

Variable	Media + DE	Mediana	Rango		N (18)	%
Sexo	-	-	-	Masculino	12	66.66
	-	-	-	Femenino	6	33.33
Edad	22.5 + 2.15	22	19-28	19-20	2	11.11
				21-22	7	38.88
				23-24	7	38.88
				25-26	1	5.55
Escolaridad (años)	14.89 + 1.02	15	13-16	27-28	1	5.55
				< 14 años	8	44.44
				> 14 años	10	55.55

En el análisis estadístico del paradigma se empleó la prueba t (de Student). El procesamiento de datos se realizó en Microsoft Excel 2011 para MacOS versión 14.0.0 y el programa R-studio para MacOS versión 1.1.463.

Resultados

La siguiente tabla detalla las características de los participantes:

Como se ve en la Tabla 1, la muestra estuvo conformada por jóvenes-adultos entre 19 y 28 años de edad. De ellos, el 66% fueron hombres y el 33% fueron mujeres. El promedio de edad fue de 22 años de edad y el promedio de escolaridad fue de 14 años de estudio.

Previo al análisis estadístico del paradigma, se realizó un boxplot del tiempo de respuesta de los estímulos de las dos tareas del paradigma con el fin de identificar datos atípicos a un nivel de confianza del 95% (Figuras 4a-b).

Como se observa en la Figura 4 el sujeto número 15 presentó datos atípicos fuera del nivel de confiabilidad en el tiempo de respuesta en las dos tareas del paradigma, por lo que se lo eliminó de la muestra inicial, que se redujo de 18 a 17 participantes.

A continuación, se realizó la prueba estadística “Shapiro-Wilk” para verificar si los datos del tiempo promedio de respuesta de los 17 sujetos en cada estímulo de

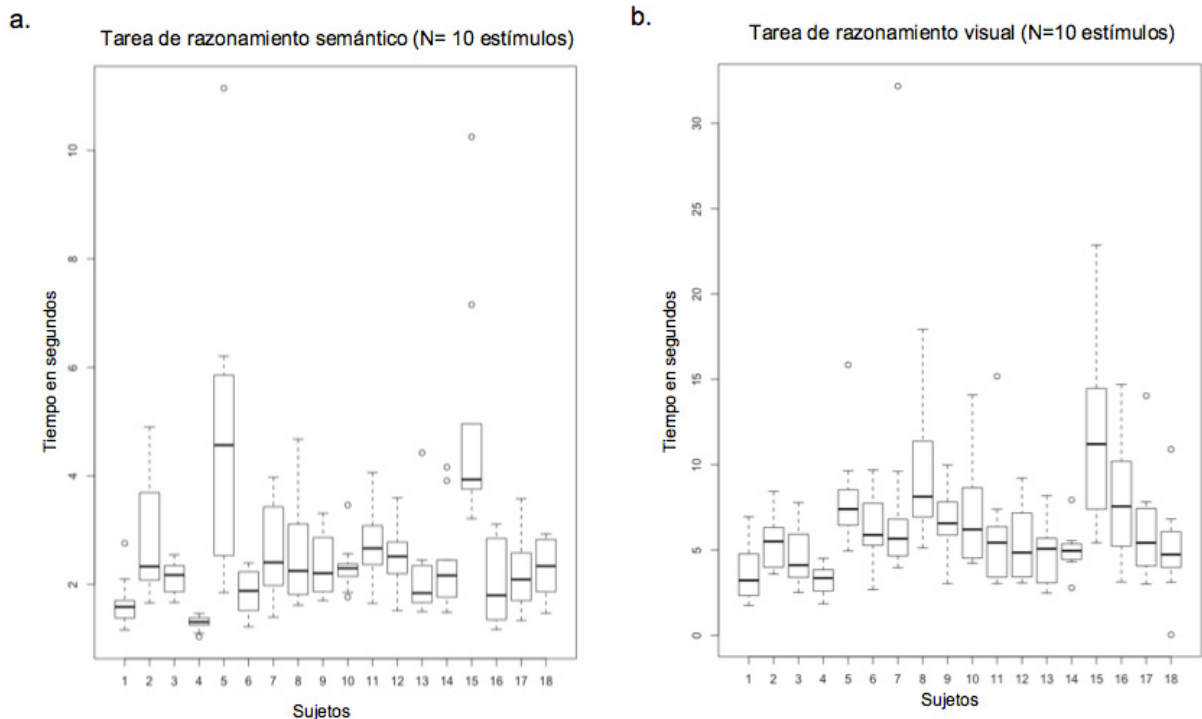


Figura 4. Boxplot del tiempo directo de respuesta generados por los 18 sujetos de los diez estímulos de la tarea de razonamiento semántico (a) y visual (b)

Tabla 2. Resultados de la prueba Shapiro-Wilk del tiempo promedio de respuesta de los 10 estímulos de cada tarea del paradigma.

Tarea	W	p-valor	Nivel de significancia ($\alpha = 0.05$)
Semántico (10 estímulos)	0.929	0.44	Datos con distribución normal
Visual (10 estímulos)	0.9591	0.77	Datos con distribución normal

la tarea de razonamiento semántico y razonamiento visual estaban distribuidos normalmente (Tabla 2).

La Tabla 2 muestra que el p-valor en las dos tareas del paradigma es mayor al nivel de significancia de 0.05, por lo que, con un 95 % de confiabilidad, los datos del tiempo promedio de respuesta en cada estímulo se distribuyeron normalmente.

Con estos resultados, se pasó a realizar el análisis estadístico del paradigma. A continuación se muestran las frecuencias absolutas del número de aciertos generados en los 20 estímulos del paradigma (Figura 5).

En la Figura 5 se aprecia que 17 aciertos se presentaron 14 veces (70 %), 16 aciertos se repitieron en 3 ocasiones (15 %). Por tanto, el 85 % de los participantes presentaron respuestas correctas en el paradigma.

Posteriormente, se empleó la prueba t de Student para el análisis del número total de respuestas correctas (aciertos) y los promedios de tiempo de respuesta de cada estímulo en las dos tareas del paradigma; se obtuvieron

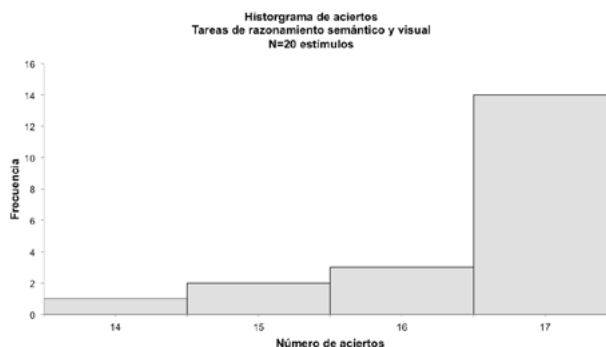


Figura 5. Histograma de frecuencia de aciertos de los 17 participantes en los 20 estímulos del paradigma.

valores críticos a 16 grados de libertad (2.120) con un nivel de confianza de 95%.

Luego, se compararon los valores normalizados de t por estímulo y se rechazaron aquellos con valores superiores al nivel de confianza, mientras que se aceptaron aquellos dentro del nivel de confianza e inferior a éste. Para ese análisis, el número de respuestas correctas se tomó como un indicador de “comprensión” del ejercicio, mientras que el tiempo de ejecución se tomó como un indicador de “dificultad” de la tarea.

La Tabla 3 muestra los resultados obtenidos en la tarea de razonamiento semántico, donde el promedio de respuestas correctas fue de 16 aciertos, mientras que el tiempo promedio de respuesta fue de 2.3 s por estímulo. En esta tarea se rechazaron 2 estímulos, el par reloj-regla y

Tabla 3. Número de respuestas correctas y el tiempo promedio de respuesta de los 17 sujetos por cada estímulo de la tarea de razonamiento semántico.

Estímulo semántico	Tarea de razonamiento semántico						
	Análisis de comprensión (N=17)			Análisis de dificultad (N=17)			
	Total respuestas correctas	t normalizado	Resultado	Total tiempo	Tiempo promedio respuesta	t normalizado	Resultado
1. tren-bicicleta	17	1.00	Acepto	39.9 s	2.3 s	-0.28	Acepto
2. reloj-regla	17	1.00	Acepto	49.7 s	2.9 s	3.24	Rechazo
3. ojo-nariz	17	1.00	Acepto	32.7 s	1.9 s	-2.83	Acepto
4. perro-caballo	17	1.00	Acepto	31.1 s	1.8 s	-3.41	Acepto
5. codo-rodilla	15	-9.00	Rechazo	58.8 s	3.4 s	6.49	Rechazo
6. camisa-zapato	17	1.00	Acepto	36.2 s	2.1 s	-1.59	Acepto
7. invierno-verano	17	1.00	Acepto	30.3 s	1.7 s	-3.68	Acepto
8. mariposa-abeja	17	1.00	Acepto	43.4 s	2.5 s	0.99	Acepto
9. madera-ladrillos	17	1.00	Acepto	42.6 s	2.5 s	0.71	Acepto
10. leche-agua	17	1.00	Acepto	41.6 s	2.4 s	0.36	Acepto
Media = 16.8 Desviación Estándar = 0.63				Media= 2.3 s Desviación Estándar = 0.52 s			

Tabla 4. Número de respuestas correctas y el tiempo promedio de respuestas de los 17 sujetos por cada estímulo de la tarea de razonamiento visual.

Estímulo visual	Tarea de razonamiento visual						
	Análisis de comprensión (N=17)			Análisis de complejidad (N=17)			
	Total respuestas correctas	t normalizado	Resultado	Total tiempo	Tiempo promedio respuesta	t normalizado	Resultado
1. carro-bici	17	2.45	Acepto	60.7 s	3.5 s	-4.85	Acepto
2. libro-pupitre	17	2.45	Acepto	91.5 s	5.3 s	-1.37	Acepto
3. trineo-barco	14	-6.74	Rechazo	124.1 s	7.3 s	2,30	Rechazo
4. sello-computador	16	-0.61	Acepto	151.6 s	8.9 s	5.40	Rechazo
5. camión-carretilla	17	2.45	Acepto	87.4 s	5.1 s	-1.84	Acepto
6. globo terráqueo-lápiz	16	-0.61	Acepto	139.4 s	8.2 s	4.03	Rechazo
7. carretilla-bus	17	2.45	Acepto	107.1 s	6.3 s	0.39	Acepto
8. portapapeles-grapadora	16	-0.61	Acepto	107.8 s	6.3 s	0.46	Acepto
9. avión-globo aerostático	15	-3.67	Rechazo	82.4 s	4.8 s	-2.39	Acepto
10. pizarrón-pupitre	17	2.45	Acepto	84.9 s	5.0 s	-2.12	Acepto
Media = 16.2 Desviación Estándar = 1.03				Media = 6.1 s Desviación Estándar = 1.65 s			

el par codo-rodilla debido a problemas de comprensión y dificultad para resolverlos.

La Tabla 4 muestra que el promedio de respuestas correctas en la tarea de razonamiento visual fue de 16 aciertos, mientras que el tiempo promedio de respuesta fue de 6.1s por estímulo. En esta tarea se rechazaron 4 estímulos por problemas de comprensión y grado de dificultad.

Los datos anteriores aportan evidencia en contra de la hipótesis nula (Ho) y a favor de la hipótesis de investigación (Hi). Así, el tiempo de emisión de respuesta en la tarea de razonamiento visual fue mayor al tiempo de emisión de respuesta de la tarea de razonamiento semántico.

Discusión

Para Maestú et al.¹⁸ un paradigma debe estar validado en sujetos sanos antes de su aplicación dentro de un RMf. Con ello se pretende que la tarea experimental active las áreas cerebrales específicas relacionadas con la actividad cognitiva propuesta. En el razonamiento abstracto la red neurológica involucrada en la resolución de paradigmas analógicos está formada por un sistema frontoparietal-bilateral en asociación con la corteza cingulada anterior y regiones temporales.⁹

Como muestra la Figura 4, se eliminó a un sujeto del estudio debido a que sus tiempos de respuesta fueron estadísticamente atípicos. Por ejemplo, en el estímulo 5 de razonamiento semántico, el participante respondió en 10.2s, cuando el promedio de respuesta en ese reactivo fue de 3.8s. Lo mismo sucedió en el estímulo 6 de razonamiento visual donde respondió a los 22.8s, mientras que el promedio en dicho ítem fue de 9s. Un patrón similar de res-

puesta se presentó en los demás estímulos, por lo que el participante fue eliminado de la muestra final.

En dicho sujeto, posiblemente, se presentó cierta confusión, sin embargo, para la mayoría de participantes el paradigma fue comprensible. En ese sentido, la Figura 5 muestra que las respuestas correctas de todo el estudio se agruparon en el 85 % de los participantes, lo que indica que el experimento fue resoluble. No obstante, el análisis estadístico del paradigma permitió identificar y rechazar aquellos reactivos en los que los sujetos cometieron más errores o superaron el tiempo promedio de ejecución.

Así, de los veinte reactivos que formaron parte del estudio, sólo dos de ellos fueron rechazados estadísticamente tanto en el análisis de comprensión, como en el análisis de dificultad. Ese fue el caso de los estímulos 5 (codo-rodilla) de la tarea de razonamiento semántico y el estímulo 3 (imágenes trineo y barco) de la tarea de razonamiento visual. En el reactivo 5 la complejidad quizás se debió a la similitud de las opciones de respuesta (flexionan-conectan), mientras que en el reactivo 3, es probable que la complejidad se presentó en el reconocimiento visual de la imagen del trineo, puesto que es un objeto poco familiar en nuestro medio.

También se rechazaron cuatro estímulos que no pasaron sólo uno de los análisis. Por ejemplo, el reactivo 2 (reloj-regla) de la tarea de razonamiento semántico fue aceptado en el análisis de comprensión, pero rechazado en el análisis de complejidad ya que su tiempo promedio de resolución fue superior al nivel de confiabilidad. Lo mismo sucedió con los estímulos 4 (imágenes sello-computador), 6 (imágenes globo terráqueo-lápiz) y 9 (imágenes avión-globo aéreo estático) de la tarea de razonamiento visual.

Eso significa que en algunos casos los reactivos fueron fáciles de comprender, pero difíciles de resolver. Es posible que los problemas que presentaron los estímulos visuales rechazados se deban a la dificultad para identificar de manera rápida y sencilla la imagen empleada.

Por otra parte, el estudio arrojó datos a favor de la hipótesis de investigación evidenciando que el tiempo para contestar los reactivos de la tarea de razonamiento semántico (media de 2.3 s) fue mucho menor al tiempo empleado en la resolución de los estímulos de la tarea de razonamiento visual (media de 6.1 s). Esa diferencia en los tiempos de respuesta se podría explicar por la cantidad de procesamiento cognitivo invertido, más que por el grado de dificultad de los estímulos. En la tarea semántica sólo se leen las palabras diana, se establece la relación abstracta y se elige una respuesta. En cambio, en la tarea visual, se deben reconocer las imágenes diana, identificar el número que le corresponde a cada una de ellas, se establece la relación abstracta y se busca la respuesta entre dos opciones. Es decir, se realizan alrededor de cuatro procesos visuales y un proceso cognitivo.

Esas diferencias de tiempo de exposición entre estímulos escritos e imágenes también se observaron en los estudios de Whitaker et al.¹⁰ quienes usaron imágenes a color con un tiempo de exposición de 10 s y Hammer et al.¹² que emplearon estímulos gráficos acompañados de palabras durante 8 s. Mientras que Modi et al.¹¹ sólo mostraron durante 4 s figuras geométricas simples. Al parecer, los estímulos que usan gráficos complejos necesitan más tiempo de exposición que los semánticos.

Nuestros hallazgos sobre el tiempo de exposición de estímulos indican que para mapear la actividad cerebral durante cuatro minutos en un equipo de RM de 1.5T, como sugiere Aguirre-Reyes,¹⁷ la tarea de razonamiento semántico debe de contar con el doble de estímulos planteados en este estudio, es decir, se necesitan aproximadamente 24 reactivos con un tiempo de exposición de 2.5s cada uno. Mientras que para la tarea de razonamiento visual el número de reactivos a emplearse queda establecido en 10 estímulos con un tiempo de exposición de 6s cada uno.

De esa manera, el paradigma de razonamiento abstracto quedaría conformado por 8 bloques (4 de actividad y 4 de reposo) de 30 s cada uno, con lo que se tendría un tiempo total de cuatro minutos de mapeo cerebral. Con ello se aumentaría la potencia de contraste y significancia estadística cuando se emplee el paradigma en una tarea de RMf.^{14,15}

La validación de nuestro paradigma permitió identificar aspectos importantes a considerar en su diseño final, los cuales evitarían que el mapeo del cerebro en un RMf se dé entorno a la confusión o a los errores de resolución de los ejercicios, aumentando la probabilidad de que la actividad cerebral registrada provenga de la solución comprensible de la tarea experimental. Así, la validación

del paradigma en relación al número de aciertos hallados y el tiempo promedio de ejecución documentado, garantiza con un 95% de confiabilidad que las personas serán capaces de entenderlo y resolverlo.

Respecto a las limitaciones prácticas de la investigación se tiene que la escasez de literatura relacionada con RM y la validación de paradigmas para funciones cognitivas superiores dificultó el diseño metodológico de la tarea experimental. Los tiempos de actividad y reposo, así como el número de estímulos de cada tarea se basaron en las generalidades de un diseño de bloques y en el asesoramiento de un grupo de expertos. Eso se evidenció en la selección de los gráficos y de las opciones de respuestas que, en algunos casos, fueron confusas y complicaron el experimento. Si se realiza las modificaciones de ciertos estímulos visuales y semánticos se obtendrán mejores resultados y se contará con un mayor número de bloques de actividad.

Por otra parte, a pesar de la ventaja que implica el acceso libre del PsychoPy para la investigación en las neurociencias, su uso requiere de una vasta experiencia en programación informática. Y aunque no es complicado familiarizarse con el entorno básico y amigable del programa, en contraste con el uso del PEBL,¹⁹ fue necesario la colaboración de un ingeniero en computación, lo que implicó tiempo para la capacitación y programación del paradigma.

Si bien este estudio es pionero en la propuesta de validar un paradigma de razonamiento abstracto, aún estamos lejos de obtener una versión válida y confiable. En futuras investigaciones se deben tomar en cuenta nuestros hallazgos con el objetivo de generar un paradigma final que, posteriormente, deberá ser probado con RMf de manera práctica. Sólo hasta entonces se podrá contar con un instrumento confiable que pueda ser validado con otras técnicas de neuroimagen.

Conclusiones

El presente estudio validó un paradigma de razonamiento abstracto para RMf a través del análisis estadístico de comprensión y complejidad de la tarea. Se concluyó que el paradigma necesita más del doble de estímulos para la tarea de razonamiento semántico, dado que su tiempo de resolución fue significativamente menor al tiempo de ejecución de la tarea de razonamiento visual, por lo que es necesario incluir más reactivos semánticos y corregir los estímulos visuales rechazados que deberán pasar por un nuevo proceso de validación previo a su uso en una tarea de RMf.

Finalmente, la investigación aportó nuevos conocimientos al incipiente campo de investigación neuropsicológica del Ecuador. Estos hallazgos proporcionaron una propuesta metodológica para la creación y validación de nuevas tareas experimentales para técnicas de neuroimagen. Con ello, también se potencia el uso de la neuroimagen como una herramienta de investigación científica y no

sólo como un medio de diagnóstico neurológico. Estos resultados documentaron el número necesario de estímulos y su tiempo promedio de exposición a considerarse en el diseño de un paradigma de razonamiento abstracto para un RM. Todavía hay mucho que contribuir a la validación de este paradigma, por lo que se abre un amplio campo para futuras investigaciones desde el área de la neuropsicología.

Referencias

1. Armony J, Trejo D, Hernández D. Resonancia Magnética Funcional (RMf): principios y aplicaciones en Neuropsicología y Neurociencias Cognitivas. *Neuropsicología Latinoamericana*. 2012; 4(2): 36-50.
2. Aguirre-Reyes D, Bustamante B. Mapeo de la Función Cerebral. *BIOscientis Revista de Divulgación Científica*. 2014; 1(2): 44-48.
3. Esparza N. Mapeo de la función cerebral en adultos mayores enfocados en la tarea de Funciones Ejecutivas. Loja: Universidad Particular de Loja; 2017.
4. Llivisaca L. Mapeo de la función cerebral en adultos mayores enfocado en la tarea de atención. Loja: Universidad Particular de Loja; 2017.
5. Palacios B. Mapeo de la función cerebral en adultos mayores enfocado en la tarea de Lenguaje. Loja: Universidad Particular de Loja; 2017.
6. Gutiérrez M. Diseño e implementación de una herramienta computacional dinámica para mejorar las habilidades de memoria de adultos mayores, y comprobar su eficacia por medio de la detección de actividad cerebral utilizando imágenes de resonancia magnética. Loja: Universidad Particular de Loja; 2017.
7. Valadez J, Granados E. Neuroanatomía funcional para neuropsicólogos. México DF: Universidad Nacional Autónoma de México; 2012.
8. Jaramillo L, Puga L. El pensamiento lógico-abstracto como sustento para potenciar los procesos cognitivos en la educación. *Sophia, colección de Filosofía de la Educación*. 2016; 21(2): 31-55.
9. Hobeika L, Diard-Detoeuf C, Garcin B, Levy R, Volle E. General and Specialized Brain Correlates for Analogical Reasoning: A Meta-analysis of Functional Imaging Studies. *Human Brain Mapping*. 2016; 37(5): 1953-1969.
10. Whitaker K, Vendetti M, Wendelken C, Bunge S. Neuroscientific insights into the development of analogical reasoning. *Developmental Science*. 2017; 21(2): 1-11.
11. Modi S, Kumar M, Nara S, Kumar P, Khushu S. Trait anxiety and neural efficiency of abstract reasoning: An fMRI investigation. *Journal of Biosciences*. 2018; 43(5): 877-886.
12. Hammer R, Paul E, Hillman C, Kramer A, Cohen N, Barbey A. Individual differences in analogical reasoning revealed by multivariate task-based functional brain imaging. *NeuroImage*. 2019; 184: 993-1004.
13. Ramos C, Ramos V, Jadán J, Lepe N, Paredes L, Gómez A, Bolaños M. Conceptos fundamentales en la teoría neuropsicológica. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2017; 26(1): 53-60.
14. Ríos-Lago M. Neuropsicología y resonancia magnética funcional: Conceptos generales. *Radiología*. 2008; 50(5): 351-365.
15. Manes F, Báez S. Métodos de investigación en Neurociencias Cognitivas. En: Labos E, Slachevsky A, Torralva T, Fuentes P, Manes F, Editores. *Tratado de Neuropsicología Clínica*. 2 ed. Buenos Aires: Akadia. 2019. p.69-104.
16. Cortés P, Gutiérrez C, Jara C, Peña M. Neuroimagen y Cognición. En Labos E, Slachevsky A, Torralva T, Fuentes P, Manes F, Editores. *Tratado de Neuropsicología Clínica*. 2 ed. Buenos Aires: Akadia. 2019. p. 35-49.
17. Aguirre-Reyes D. Tamaño de muestra a considerarse en un estudio de Resonancia Magnética funcional (RMf) con un equipo de resonancia magnética de 1.5. T. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2012; 21(1-3): 10-14.
18. Maestú F, Ríos-Lago M. Aplicaciones clínicas de la RM funcional y la MEG. En Pérez M, Coordinador. *Manual de Neuropsicología clínica*. Madrid: Pirámide. 2009.p. 67-91.
19. Ramos C, Jadán J, Ramos D, Bolaños M, Ramos V, Fiallo, M. Evaluación Neuropsicológica del Control Inhibitorio y el Control de la Interferencia: Validación de Tareas Experimentales en el Contexto Ecuatoriano. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2017; 26 (1): 27-34.
20. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. México DF: McGraw-Hill; 2014.
21. Peirce J. Generating stimuli for neuroscience using PsychoPy. *Frontiers in Neuroinformatics*. 2009; 2 (10): 1-8.
22. Wechsler D. Escala de inteligencia para niños-IV: manual de aplicación. México DF: Manual Moderno; 2007.
23. Simon J, Rudell A. Auditory SR compatibility: the effect of an irrelevant cue on information processing. *Journal of Applied Psychology*. 1967; 51(3): 300-304.
24. Simon J. Reactions toward the source of stimulation. *Journal of experimental Psychology*. 1969; 81 (1): 174-176.

Aplicación de Realidad Virtual Para Tratamiento de la Mano Espástica en la Hemiplejía. Revisión Sistemática

Virtual Reality For Spastic Hand In Stroke Patient. Systematic Review

Julialba Castellanos-Ruiz,¹ Mónica Yamile Pinzón-Bernal,² Etni Johana Giraldo-Samboni³

Resumen

Introducción: La realidad virtual (RV) es una representación de la realidad generada por computador, cuyo uso en pacientes neurológicos es un proceso innovador para la recuperación de la función motora.

Objetivo: Determinar el efecto de la realidad virtual sobre la función motora de la mano espástica del adulto con hemiparesia.

Materiales y Métodos: Se realizó búsqueda sistemática en bases de datos PubMed, Science direct, EMBASSE, PeDro, OT Seeker, Cochrane; de ensayos clínicos controlados acorde con los estándares de calidad establecidos por la estrategia CONSORT 2010 y la calidad metodológica de los estudios fue analizada utilizando la escala de PEDro.

Resultados: La terapia de realidad virtual mostró efectividad en la función de la mano espástica en actividades selectivas que implican destreza y ejecución de habilidades de la vida diaria y recuperación de la espasticidad.

Conclusiones: La terapia de realidad virtual es una alternativa que puede implementarse en personas con secuelas de ECV con un compromiso leve a moderado, genera adherencia y buena capacidad de respuesta. Sin embargo, estos resultados se deben recomendar con precaución, dada que las medidas de resultado no son estadísticamente significativas, pero presentan una tendencia ligeramente a favor de la realidad virtual.

Palabras Clave: Enfermedad cerebrovascular. Extremidad superior. Hemiparesia. Terapia de realidad virtual.

Abstract

Introduction: The virtual reality is as a real-time computer technology system whose use in neurological patients is an innovative process at the service of motor function recovery.

Aim: To determine the effect of virtual reality on the motor function of the spastic hand of the adult with hemiparesis.

Materials and methods: A systematic review of the literature was performed in PubMed, Science direct, EMBASSE, PeDro, OT Seeker, Cochrane databases; they were selected results and controlled clinical analyzes from an analytical perspective according to the quality standards established to report experimental studies using the CONSORT 2010 strategy, for the inclusion criteria and the methodological quality studies was analyzed using the PEDro scale.

Results: The virtual reality therapy showed effectiveness in the function of the spastic hand of the adult with hemiparesis in selective activities that involve dexterity and execution of daily life skills, as well as favors the recovery of spasticity.

Conclusions: Virtual reality therapy is effective in the spastic hand function of the adult with hemiplegia as a cerebrovascular consequence disease in selective activities that involve the dexterity and activities living of daily execution, as well as the recovery of the spasticity.

Key words: virtual reality therapy, upper extremity, hemiplegia, stroke.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

¹Fisioterapeuta magíster en Investigación y Desarrollo Humano, profesora Asociada Departamento de Movimiento Humano Universidad Autónoma de Manizales, Colombia

²Fisioterapeuta magíster en Neurorehabilitación, profesora Asociada Departamento de Movimiento Humano Universidad Autónoma de Manizales, Colombia

³Fisioterapeuta magíster en neurorehabilitación, profesora Universidad María Cano de Cali, Colombia

Correspondencia:

Julialba Castellanos Ruíz

Dirección: Universidad Autónoma de Manizales

Antigua Estación del Ferrocarril Oficina de posgrados

Manizales, Colombia

E-mail: jcastellanos@autonoma.edu.co

Introducción

La enfermedad cerebrovascular (ECV), es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “el rápido desarrollo de signos focales (o globales) que compromete la función cerebral,”¹ siendo la tercera causa de muerte,² cuya deficiencia motora está, acompañada de alteraciones sensitivas, cognitivas, perceptuales y del lenguaje.³

Con relación a la función de la mano, dada la complejidad en cuanto a su organización neuromuscular,⁴ después de un ECV se ve afectada, especialmente por debilidad muscular, la disminución del rango de movilidad y la acción incoordinada, aspectos que intervienen negativamente en procesos como agarre y manipulación, que se relacionan con déficit del control postural y del control motor global.⁵ Se relacionan además, dificultades en la planeación y ejecución de secuencias motoras, incapacidad de realizar procesos de anticipación y de retroalimentación, discronometrías, asimetrías y alteraciones en la ejecución de patrones de movimiento, afectando los ajustes motrices previos a la realización de tareas concretas; además de los problemas de la sensorialidad especialmente de la propiocepción y kinestesia.⁶

Se afectan además, los procesos biomecánicos y mio-neurales del control motor, donde aparecen alteraciones de los tejidos blandos como acortamientos, con la consecuente disminución en el rango de movilidad articular; la debilidad muscular está relacionada con alteraciones propias de la lesión como la falta de información sensorial de centros superiores hacia centros inferiores, reduciendo el reclutamiento de unidades motoras generando problemas en la sincronización del movimiento, disminución de la potencia y de la fuerza de producción con disminución de la velocidad de contracción muscular que genera demora en la realización de actividades motoras.⁵

En este sentido, la tecnología computarizada a través de la realidad virtual puede constituirse en una opción de tratamiento para ser incluida en el proceso de neurorehabilitación, en personas con hemiparesia posterior a un ECV, siendo ésta “un sistema de computación usado para crear un mundo artificial, en el cual los usuarios tienen la impresión de estar en un mundo real y la habilidad de navegar y manipular objetos en él.” Dicho de otra forma, la RV es una simulación de un entorno real o imaginario creado por un sistema de computación, que genera interacción e inmersión,⁷ aspectos que pueden ser usados para mejorar los procesos de reorganización cerebral después de la lesión⁸ y en concreto podría ser útil para ayudar a la recuperación de la función de la mano en los usuarios durante el entrenamiento basado en la RV.⁹

En particular, el objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática de literatura para determinar el efecto del uso de la realidad virtual sobre la función motora de la mano espástica en adultos con hemiparesia.

Materiales y métodos

Se presenta una revisión sistemática de literatura sobre el efecto del uso de la realidad virtual, para el tratamiento de la mano espástica del adulto con hemiparesia.

Búsqueda bibliográfica en bases de datos

Se incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) o cuasi-aleatorizados publicados hasta el año 2019 sin restricción de idioma en diferentes bases de datos como PubMed, Science direct, EMBASSE, PeDro, OT Seeker, Cochrane, artículos en texto completo en bibliotecas virtuales (Cochrane, Embase, ScienceDirect, Ebsco, Hinari), los términos de búsqueda fueron “*virtual reality therapy*,” “*upper extremity*,” “*hemiplegia*,” “*stroke*,” introducidos como términos MeSH, realizando múltiples combinaciones con los operadores booleanos “AND” y “OR” y como operadores de truncamiento utilizando el signo “+” sin generar restricción por fecha de publicación o idioma. Se incluyeron artículos donde cada una de las autoras determinaba relevancia en la temática presentada con el fin de documentar la técnica por medio de una matriz de rastreo de información Excel, siguiendo la pregunta de investigación para identificar cuál es el efecto del uso de la realidad virtual sobre la función motora de la mano espástica del adulto con hemiparesia como consecuencia enfermedad cerebrovascular.

Tipo de estudios e intervenciones

Los criterios de inclusión de los estudios fueron ensayos clínicos controlados aleatorizados que evalúen la efectividad del uso de la realidad virtual en la recuperación de la función motora de la mano espástica, que no fuera concomitante con otro proceso de intervención y que fuera usada únicamente en personas mayores de 18 años con hemiparesia provocada por enfermedad cerebrovascular.

Tipos de participantes

Personas adultas mayores de 18 años de edad con antecedentes de enfermedad cerebrovascular.

Tipos de medidas de desenlace

Los tipos de medidas de resultado incluidos fueron función motora (evaluación de la función motora de miembro superior y mano con Fugl Meyer Assessment (FMA) y Wolf Motor Function (WMFT); medidas para alcance, agarre y pinza con Action Research Arm Test (ARAT), Nine hole peg Test (NHPT), Box and Blocks Test (B&b), Motor Activity Log (MAL); fases de recuperación motora de miembro superior y mano con Brunnstrom, espasticidad con la escala Composite Spasticity Index (CSI) y la escala de Ashworth (AMS), fuerza muscular con la MMT y actividades de la vida diaria con medida de la independencia funcional (FIM) y K-MBI (escala de Barthel mo-

dificada koreana), modified Barthel index (MBI), Stroke Impact Scale (SIS) score, además del Active Range of Motion (AROM), y Medical Research Council (MRC).

Evaluación de la calidad metodológica

La revisión analítica se realizó acorde con los estándares de la estrategia CONSORT (Consolidated standards of reporting trials group)¹⁰ versión 2010 y la calidad metodológica de los estudios se evaluó siguiendo la escala de PEDro.¹¹

La extracción de los datos de la revisión sistemática con relación a los participantes, métodos, intervenciones, desenlaces y resultados se realizó con la participación de dos investigadores que trabajaron de manera independiente, utilizando la declaración Consort 2010, para el ensayo clínico aleatorizado del estudio siempre y cuando fuese posible y luego se acudió a una tercera persona para su definición a través de un consenso si se consideraba la inclusión del artículo.

Resultados

Resultados de la búsqueda

Se encontraron un total de 847 registros en bases de datos como Pubmed, OT Seeker, PEDro, Embase, Cochrane y bibliotecas virtuales. Se removieron 698 duplicados de los cuales quedaron 149 registros, donde se excluyeron 55 por no ser pertinentes y 60 por baja calidad metodológica, quedando 34 artículos elegibles para revisión siguiendo los estándares de elegibilidad la estrategia CONSORT 2010, estableciendo como puntuación mínima de 20, quedando finalmente 22 artículos en texto completo para selección final lo cual permitió descartar 12 artículos, de los cuales 5 eran metaanálisis, 5 ensayos clínicos que no cumplían los criterios de inclusión o combinaban el uso de la realidad virtual con otras modalidades de intervención no convencionales y 2 estudios de seguimiento. De ahí que, finalmente se dejaron 13 artículos para síntesis cualitativa del estudio.

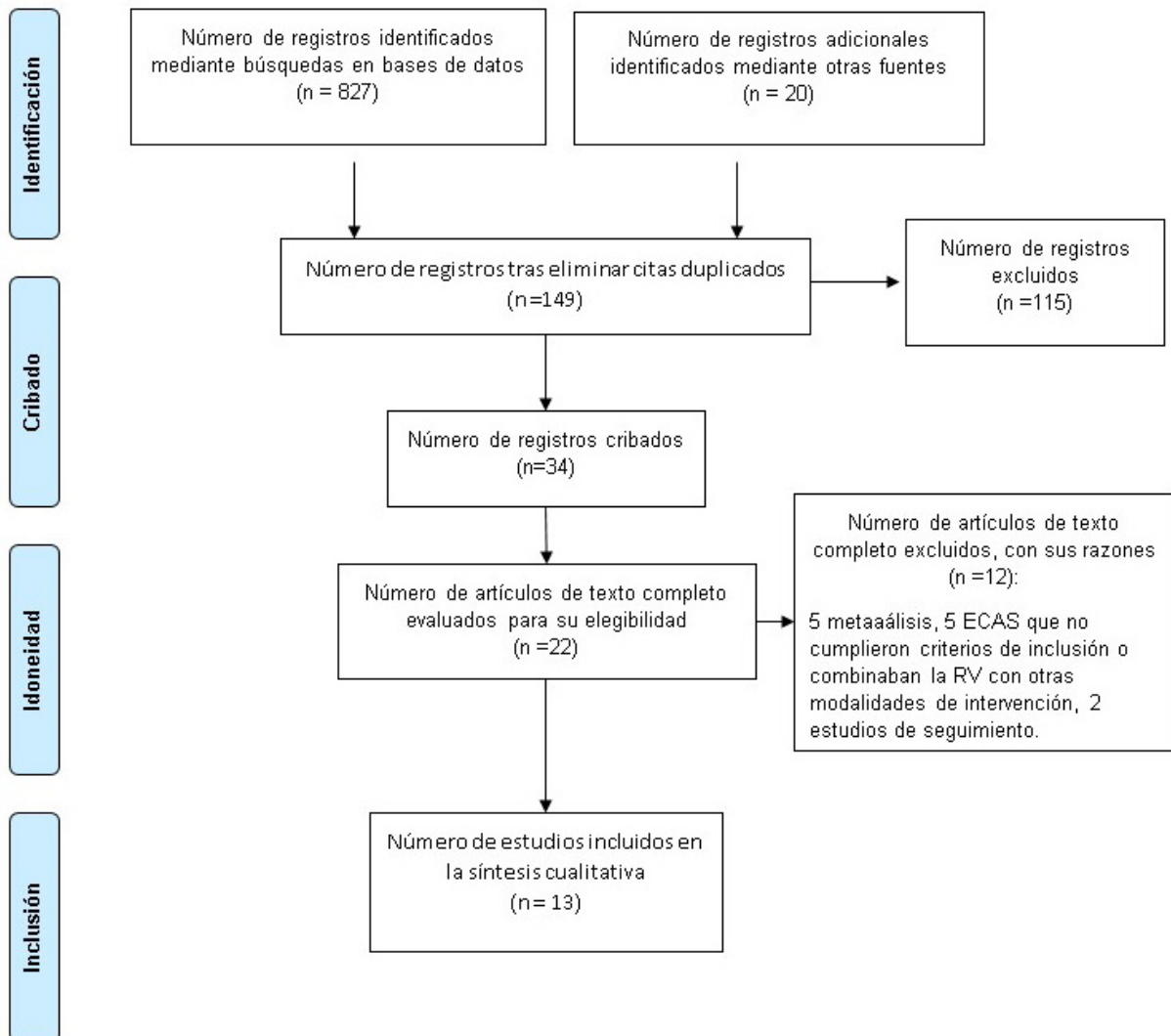


Figura 1. Algoritmo del estudio.

Tabla 1. Síntesis de resultados de los estudios incluidos (Primera parte)

#	Estudio (referencia)	Muestra (N, edad, (SD), tiempo después de la lesión)	Intervención (E/C, duración, frecuencia, tratamiento y seguimiento)	Medidas de resultado	Resultados
1.	Shin. (12) Effects of game-based virtual reality on health-related quality of life in chronic stroke patients: ECA.	N=35, ECV. (E:16; C=16) Edad promedio en el grupo =54.6	E: Realidad virtual. C: Terapia ocupacional. 20 sesiones por 4 semanas	Escala (SF-36). Korean version of the Short Fugl - Meyer Assesment (FMA).	La realidad virtual tiene efectos específicos en la calidad de vida y en la función de las extremidades superiores (p - 0,001), hay diferencia significativa entre los grupos con respecto al SF-36 en problemas físicos (p - 0,031).
2.	Friedman (13) Retraining and assessing hand movement after stroke using the MusicGlove: comparison with conventional hand therapy and isometric grip training.	N=12, ECV. Tiempo de evolución: máximo 6 meses de evolución.	E1: MusicGlove.E2: Isotrainer. C: Terapia convencional. 3 veces a la semana, 2 semanas, 1 hora. Seguimiento 1 mes.	Box and blocks Test (B & B). Fugl Meyer Assesment (FMA). Wolf motor score (WMFT). Action Research Arm Test (ARAT). 9-Hole Peg (Pegs-minute) (NHPT).	Mejoría en la función de la mano relacionada con el agarre de objetos B & B (P-0,010), al igual que en la prueba de 9 encajables (P-0,05), encontrando que persisten las mejorías al mes de seguimiento.
3.	Shin JH (14) A task-specific interactive game-based virtual reality rehabilitation system for patients with stroke: a usability test and two clinical experiments.	N=16, ECV. (E:9; C=7) Edad promedio en el grupo = 46.6 ± 5.8	E: Realidad virtual. C: Terapia ocupacional. 30 minutos por 5 días a la semana en 2 semanas.	Fugl - Meyer Assesment (FMA). Modified Barthel index (MBI).	El RehabMaster mejoró la FMA (P -.03) y la MBI (P a .04) a lo largo de los tiempos de evaluación.
4.	Yin CW (15) Virtual reality for upper extremity rehabilitation in early stroke: a pilot randomized controlled trial.	N=23, ECV. (E:13; C=10) Edad promedio en el grupo: 58.35 (13.45). Tiempo de evolución: 16.30 (7.44) días.	E: Realidad virtual. C: Terapia convencional. 30 minutos por 5 días a la semana en 2 semanas, seguimiento en 1 mes.	Fugl Meyer Assesment (FMA). Action Research Arm Test (ARAT). Motor activity log (MAL). Functional Independence Measure (FIM).	Mejoría en la extremidad superior con la FMA (cambio medio (SD) a 11,65 (8,56), P<.001). que se mantuvieron a un mes después de la intervención.
5.	Kiper (16) Reinforced Feedback in Virtual Environment for Rehabilitation of Upper Extremity Dysfunction after Stroke: Preliminary Data from a Randomized Controlled Trial.	N=44, ECV. (E:23; C=21) Edad promedio en el grupo = E:63.1 ± 9.5; C: 64,3 ± 12.6 años. Tiempo de evolución: Menos de 1 año.	E: Realidad virtual. C: Terapia convencional. 2 horas por 5 días en 4 semanas.	Fugl Meyer Assesment upper extremity (F-M UE) Functional independence measure (FIM)	Pacientes con ECV hemorrágico mejoraron significativamente en la independencia FIM (P a 0,031), tiempo (P a 0,011) después del tratamiento; mientras que los pacientes afectados por ECV isquémico mejoraron significativamente sólo la velocidad (P a 0,005) cuando son tratados con RFVE.
6.	Lee D (17) Asymmetric Training Using Virtual Reality Reflection Equipment and the Enhancement of Upper Limb Function in Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial.	N=24, ECV. (E:12; C=12)	E: Realidad virtual. C: Terapia ocupacional. 30 minutos en 5 días semana por 4 semanas.	Fugl - Meyer Assesment (FMA) Box and Block Test (BBT) Dinamometría (Kg) Modified Ashworth Scale (MAS) Rango del movimiento (ROM)	Resultados significativos con la FMA para el grupo experimental (P>.05), relacionado con el tiempo en articulación hombro/codo/antebrazo (P<.05). Resultados significativos BBT en la interacción de tiempo de grupo experimental (P<.05). El agarre mejoró significativamente en los grupos (P<.05), y medidas repetidas de forma significativa de tiempo en grupo para la fuerza de agarre (P<.05)

Tabla 1. Síntesis de resultados de los estudios incluidos (Continuación)

#	Estudio (referencia)	Muestra (N, edad, (SD), tiempo después de la lesión)	Intervención (E/C, duración, frecuencia, tratamiento y seguimiento)	Medidas de resultado	Resultados
7.	Lee SJ (18) Combination Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and Virtual Reality Therapy (VR) for Upper Extremity Training in Patients With Subacute Stroke.	N=59, ECV. (E1:21, E2:22, E3:21) Edad promedio en el grupo =E1:60.3± 11.3, E2: 60.6± 14.1, E3:63.1± 10.3.	E1: Terapia transcranial, E2: Realidad virtual, E3: Combinación de ambas terapias. Período de tratamiento= 15 sesiones en 3 semanas. Período de seguimiento=No lo menciona.	Modified Ashworth Scale (MAS) Manual muscle test (MMT) Fugl Meyer Assessment (FMA) Box and Block Test (BBT) Korean-Modified Barthel Index (K-MBI) Manual Function Test (MFT)	Resultados significativos MFT del grupo C con respecto a los otros grupos (grupo C VS A: P.016, grupo C vs B P<.01). Al comparar los grupos A y B, el cambio en la puntuación de MFT fue mayor en el grupo B que en el A. P>.01.
8.	Levin (19) Virtual Reality Versus Conventional Treatment of Reaching Ability in Chronic Stroke: Clinical Feasibility Study.	N=12, ECV. (E=8; C=6) Edad promedio en el grupo: 58.1 ± 14.6 años. Tiempo de lesión: no más de 3 meses.	E: Realidad virtual. C: Terapia convencional. 5 días semana por 4 semanas, 1 hora de intervención. Seguimiento al mes	Fugl - Meyer Assessment (FMA) Composite Spasticity Index (CSI) Reaching Performance Scale for Stroke (RPSS) Box and Blocks (BBT) Wolf motor function test (WMFT) Motor activity log (MAL)	Resultados significativos en ambos grupos, pero en el grupo experimental (FMA, CSI) y las puntuaciones de actividad (WMFT).
9.	Subramanian et al (20) Arm Motor Recovery Using a Virtual Reality Intervention in Chronic Stroke: Randomized Control Trial.	N=32, ECV. (E=16; C=16) Edad promedio en el grupo = E: 62 (9.7), C: 60.0 (11.0) años. Tiempo de lesión: No más de 6 a 60 meses de evolución.	E: Realidad virtual. C: Terapia convencional. 3 veces semana por 4 semanas, 45 minutos.	Fugl - Meyer Assessment (FMA) Test Wolf motor function (WMFT) Escala motor activity log, amount (MAL-AS)	Resultados significativos en la velocidad P <.05), así como la extensión del codo durante el agarre (objetivo cercano P <.02; objetivo lejano: P <.05, aumento en el alcance, objeto cercano P <.01; Figura 2D). Resultados significativos relacionadas con el entorno mejoró en el tiempo P <.05, Rango de flexión del hombro (P <.05), extensión del codo (P <.05) y desplazamiento del tronco (P <.05). Resultados significativos en el grupo experimental, en el rango de extensión de codo de moderada a grave, la extensión aumentó en 11 grados (P <.05); así mismo en el agarre (P <.05) y la cantidad de uso del brazo (MAL-AS P <.05
10.	Yavuzer (21) Playstation eyetoy games" improve upper extremity-relates motor functioning in subacute stroke: a randomized controlled clinical trial.	N=20, ECV. (E=10; C=10)	E: Realidad virtual. C: Terapia convencional. 5 veces semana por 4 semanas, de 2 a 5 horas al día.	Escala de Brunnstrom Functional Independence Measure (FIM)	Resultados significativos en el grupo experimental relacionado con el autocuidado según la FIM (P=0,018).

En total se incluyeron 13 estudios que corresponden a ensayos clínicos controlados aleatorizados, que medían el efecto de la realidad virtual comparado con terapia convencional o con otra modalidad terapéutica; 11 estudios utilizaron la RV combinada con terapia ocupacional o física convencional, 1 utilizó exclusivamente la realidad virtual y otro el uso de la RV combinado con terapia magnética transcraneal.

La mayoría de estudios seleccionados son de Corea del Sur, Singapur y Turquía. El total de los estudios incluyó 387 adultos mayores de 18 años con secuelas de un primer ECV con miembro superior comprometido, de los cuales 194 corresponden al grupo experimental intervenidos con realidad virtual y 186 manejados con terapia convencional. Debido a la diversidad en medidas desenlace, la diferencia de instrumentos de evaluación y a los hallazgos, se realizó la síntesis cualitativa de la información sin llegar a un metaanálisis.

Análisis de resultados

Debido a la diversidad de estudios con relación al tamaño de la población, proceso de intervención y medidas de resultado, el análisis se remitió a los aspectos cualitativos, por tanto, no se extrajeron datos para un análisis cuantitativo metaanálisis.

Síntesis de resultados

Debido a la diversidad de los estudios, en cuanto a medidas de resultado que fueron evaluadas con diferentes escalas para componentes de miembro superior completo, mano, muñeca o dedos, utilizando RV (Rehamaster, MusicGlove, Isotrainer, Gesture Tek, X-Box Kinect 360®, Smart Board SB), no fue posible realizar un análisis cuantitativo (metaanálisis), sin embargo, se hizo un análisis cualitativo (Ver tabla 1, síntesis cualitativa de los estudios incluidos), encontrando que el uso de la RV muestra en general, resultados positivos para mejorar la función de la mano.

Según el objetivo planteado encaminado a determinar el efecto de RV para el tratamiento de la mano espástica del adulto con hemiparesia por ECV, se encontró que esta modalidad terapéutica utilizada en neurorrehabilitación, favorece la recuperación de la función del miembro superior de manera selectiva, con mayor efecto hacia segmentos distales en aspectos relacionados con la función motora evaluados con la FMA,^{12,13,14,15,16} hubo cambios significativos en la disminución de la espasticidad.¹⁷ En las actividades de la vida diaria evaluadas con la FIM, Barthel¹⁸ y Barthel versión coreana¹⁵ se presentó mejoría en la independencia en el grupo experimental.^{19,20,14} Así mismo, según lo reportado por Ikbali se favorece la activación de nuevas regiones de proyección motora, por lo tanto, permite estimular varios niveles como planificación cognitiva y la actividad motora.²¹

En cuanto a la función de la mano en actividades de alcance, agarre y pinza se encontró mejoría en la destreza manual,¹² con el Music Glove y en el entrenamiento asimétrico¹⁷ evaluadas con la escala B&B, de igual forma, en la pinza¹⁸ evaluada con el ARAT con el uso del Isotrainer, con otra medida de desenlace como la WMFT hubo mejoría en el alcance.²² En ambos grupos se presentó mejoría en alcance, agarre y pinza²³ evaluados con el ARAT y evaluados con B&B.¹⁵ No hubo cambios significativos en la función de la mano con la escala WMF,¹² ni con la B&B,¹⁶ no obstante, estos resultados presentan una gran incertidumbre acerca de la estimación del efecto ya que las diferencias no son significativas entre el grupo terapia con realidad virtual y el grupo control.

Ikbali y Park^{21,24} encontraron resultados favorables en la función motora de grupos musculares proximales, relacionados con la flexión de hombro, abducción y rotación interna, de igual forma en la revisión realizada por Askin,²⁵ encuentra resultados significativos con relación a la función del miembro superior a nivel proximal pero no al nivel de la mano.

Figura 2. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

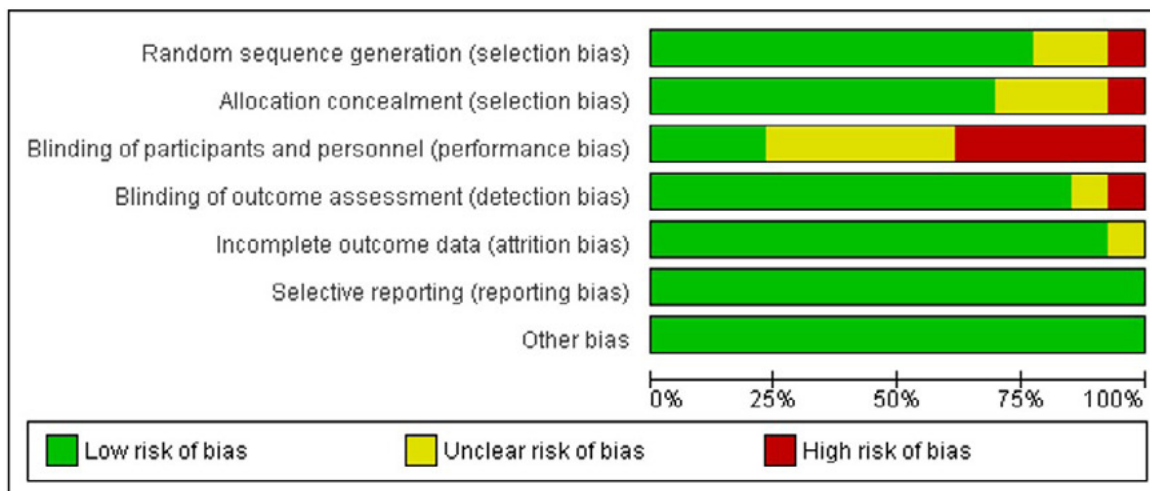


Figura 3. Resumen del riesgo de sesgo.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Askin, 2018	-	+	-	+	+	+	+
Friedman 2014	+	+	+	+	+	+	+
Ikbali,2018	+	+	-	+	+	+	+
Kiper 2014	?	+	+	?	+	+	+
Lee D 2013	+	+	-	+	+	+	+
Lee SJ 2014	+	?	?	+	+	+	+
Levin 2012	+	+	?	+	+	+	+
Park, 2019	+	+	-	+	+	+	+
Shin 2015	+	?	?	+	+	+	+
Shin JH 2014	?	?	?	+	+	+	+
Subramanian 2012	+	+	?	+	?	+	+
Yavuzer 2008	+	-	-	+	+	+	+
Yin CW 2014	+	+	+	-	+	+	+

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

El riesgo de sesgo de los estudios se evaluó mediante la herramienta de determinación de sesgos de la Colaboración Cochrane para lo cual se tuvo en cuenta el sesgo de selección y ocultamiento de la muestra, de realización, de detección, sesgo de atrición y sesgo de reporte y otros sesgos.

Riesgo de sesgos en los estudios incluidos

En los estudios incluidos se detectó una probabilidad de menos del 25% de riesgo de sesgo de selección en 2 de los estudios, ya que, no mostraron de forma clara la estrategia de aleatorización de la población, cómo se generó la secuencia aleatoria en tres de éstos, mientras que dos estudios no describieron de manera clara si la asignación se mantuvo oculta o no y en uno de los estudios no se realizó una asignación oculta; 5 artículos muestran alto riesgo de sesgo en cuanto al cegamiento de los participantes y uno de ellos Yin muestra un alto riesgo con relación al enmascaramiento de los evaluadores. El resto del análisis, no muestra probabilidad alta de riesgo, a excepción del estudio de Subramanian²² que presenta sesgos de ocultamiento de los evaluadores.

Discusión

Teniendo en cuenta los estudios analizados, en la actualidad hay evidencia científica que demuestra efectos positivos de la RV en la función de la mano espástica del adulto con hemiplejía,^{26,27,28} aunque hay una gran heterogeneidad en cuanto a la duración de las terapias desde 2 a 5 veces por semana, y la intensidad del tratamiento en las sesiones se propuso desde 30 minutos hasta 2 a 5 horas. La literatura reafirma lo encontrado, aunque los efectos sean mínimos se ha establecido mejoría en la mayoría de la población tratada, Muñoz, et al.,²⁹ utiliza intensidades similares, mínima y máxima de 3 sesiones semanales en 4 estudios y 20 sesiones en 2 de estos.

Los reportes se generan en términos de la función motora, tono muscular, percepción subjetiva de uso, actividades de la vida diaria y calidad de movimiento en el brazo/mano con paresia. Al igual que lo arrojado por Shin³⁰ encontró que el rango de movimiento pasivo de la extremidad superior afectada no difirió significativamente entre los dos grupos, pero sí hubo cambios significativos en la función motora y en independencia evaluados con la FMA y la escala de Barthel modificada (MBI); indicando esta última, un efecto positivo constante y persistente a lo largo del tiempo.

Estos últimos resultados coinciden con las investigaciones realizadas por Seo, K, et al.³¹ en la primera, muestra resultados significativos en relación con el grupo control con respecto a la función motora evaluada con la FMA; de igual forma en la MBI. Así mismo, utilizando el

RehabMaster^{TM32} podrían contribuir a la función motora de la extremidad superior de la persona favoreciendo su autonomía; estos hallazgos coinciden con los reportados por Shin, et al.¹⁸

La realidad virtual mezclada con reaprendizaje³³ también presentó incremento significativo frente al grupo control con terapia convencional medido con la FMA, los participantes con ECV hemorrágica mejoraron significativamente en la funcionalidad medida con la FIM en cuanto al tiempo, mientras que los usuarios con ECV isquémica mejoraron significativamente solo con respecto a la velocidad, siendo significativamente diferente entre ambos grupos de personas (isquémico y hemorrágico). Lo anterior, se relaciona con los estudios hechos por Turolla, et al.,³⁴ en los que se evidencia mayor desempeño en la función motora de la mano medida con la FMA en el grupo experimental con respecto al grupo control e igualmente estos resultados concuerdan con un segundo estudio realizado por Kiper, et al.,³⁵ cuyos hallazgos muestran coherencia otro estudio realizado por el mismo autor, et al.⁷ siendo el grupo experimental el que tuvo mejores resultados en la FMA.

La mayoría de los estudios tienen tamaños muestrales pequeños, limitando el establecer guías de manejo y determinar la efectividad de la RV; además, no se conoce exactamente qué características de esos sistemas son imprescindibles y decisivos para que se produzcan efectos que contribuyan en la rehabilitación del usuario, Guzmán³⁶ informa que hay pocos estudios en los que se haga un seguimiento a largo plazo luego de aplicar la terapia de realidad virtual;³⁷ y que no son muy precisos el conocimiento sobre los efectos fisiológicos que se pueden presentar y cómo la RV contribuye en mejorar la función motora para la recuperación de la mano espástica.³⁸

Las próximas investigaciones deben centrarse en reconocer cómo debe ser el abordaje durante la intervención y si es la intensidad del entrenamiento, integración de la mano afectada a la actividad, la información específica de la tarea o una combinación de estas, los aspectos que generan el aprendizaje motor y la adaptación neural³⁹ y a su vez proponer una evaluación estandarizada que posibilite la reproducción y comparación con otros estudios a nivel mundial.

Conclusiones

La realidad virtual es una alternativa de intervención que puede implementarse en personas con hemiparesia con un compromiso leve a moderado, y como estrategia terapéutica puede contribuir en la reorganización neural a través de la repetición y la experiencia, aspectos clave en el aprendizaje motor y la adaptación neural, además genera adherencia del participante y buena capacidad de respuesta para efectuar los desafíos y las repeticiones a las que conlleva la práctica puesto que los cambios se ob-

tienen principalmente a nivel de la calidad de movimiento. Sin embargo, estos no son evidencia suficiente, ya que las medidas de resultado no son estadísticamente significativas, pero presentan una tendencia ligeramente a favor hacia los experimentos.

Implicaciones para la práctica: Teniendo en cuenta la heterogeneidad encontrada en este estudio, no fue posible generar recomendaciones de índole clínico para la utilización o no de la realidad virtual en el tratamiento de la mano espástica del adulto con hemiplejía. Sin embargo, puede existir un beneficio clínico a través su uso, especialmente para la disminución de la espasticidad, aumento del rango de movimiento pasivo, función motora e independencia, en combinación con actividades funcionales.

Implicaciones para la investigación: A pesar de que los estudios tienen bajo riesgo en el sesgo de detección, presentan riesgo en el sesgo de selección, al no describir los mecanismos utilizados para mantener oculta la asignación aleatoria de los participantes a los grupos; la mayoría de los estudios no muestran el cálculo del poder estadístico antes de la aplicación de la intervención y la mayoría de las muestras fueron pequeñas, por lo que se debe analizar los resultados con precaución. Se sugiere continuar realizando estudios clínicos controlados aleatorizados, en los que se evalúe el efecto del uso de la realidad virtual en el tratamiento de la mano espástica del adulto con hemiplejía, con métodos adecuados de aleatorización, cálculo previo del tamaño de la muestra, clasificar a los participantes según la severidad y el tiempo del compromiso neurológico.

Limitaciones del estudio

A pesar de la gran cantidad de artículos revisados se han encontrado limitaciones para determinar resultados favorables con relación a la función de la mano; ya que la mayoría de éstos arrojan resultados dirigidos a la recuperación de todo el miembro superior, de otra parte, las investigaciones revisadas se realizaron con tamaños muestrales pequeños lo que afecta los resultados globales del estudio.

Referencias

1. Stroke--1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. Stroke [Internet]. 1989 Oct [cited 2019 Oct 4];20(10):1407–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2799873>
2. Solangel N, Aglae D, Simancas D. Mortalidad por enfermedades cerebrovasculares en Ecuador 2001- 2015: Estudio de tendencias, aplicación del modelo de regresión joinpoint. 2018 [cited 2020 May 27];27(1):16–22. Available from: <http://revuecuatneurol.com/wp-content/uploads/2018/09/Mortalidad-por-enfermedades-cerebrovasculares.pdf>
3. Sandoval-Cuellar C, Debray Hernández-Álvarez E, Cristina Quino-Ávila A, Andrea Cobo-Mejía E. Funcionalidad de la Marcha en la Calidad de Vida Relacionada con la Salud en Adultos con Enfermedad Cerebro Vascular: Revisión Sistemática-Metaanálisis [Internet]. Vol. 28, Revista Ecuatoriana de Neurología. 2019 [cited 2020 May 27]. Available from: <http://revuecuatneurol.com/wp-content/uploads/2019/10/2631-2581-rneuro-28-02-00092.pdf>
4. Kapandji IA, Torres Lacombe M. Fisiología articular : esquemas comentados de mecánica humana. Médica Panamericana; 2011.
5. Curtin M, Molineux M, Supyk-Mellson J. Occupational therapy and physical dysfunction : enabling occupation. Churchill Livingstone/Elsevier; 2010. 674 p.
6. Pinzón MY. Alteraciones de la función motora de miembro superior en la hemiplejía –modelos de intervención fisioterapéutica–. Mov Científico [Internet]. 2009 Dec 31 [cited 2019 Jul 1];3(1):101–8. Available from: <https://revistas.iberamericana.edu.co/index.php/Rmcientifico/article/view/304>
7. Cano de la Cuerda R. Nuevas tecnologías en neurorrehabilitación : aplicaciones diagnósticas y terapéuticas [Internet]. [cited 2019 Oct 4]. Available from: <https://www.medicapanamericana.com/Libros/Libro/6207/Nuevas-tecnologias-en-Neurorrehabilitacion-incluye-version-digital.html>
8. Camilo Suárez-Escudero J, Catalina Restrepo Cano S, Patricia Ramírez E, Liliana Bedoya C, Jiménez I. Descripción clínica, social, laboral y de la percepción funcional individual en pacientes con ataque cerebrovascular [Internet]. [cited 2019 Oct 4]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v27n2/v27n2a03.pdf>
9. Tunik E, Saleh S, Adamovich S V. Visuomotor discordance during visually-guided hand movement in virtual reality modulates sensorimotor cortical activity in healthy and hemiparetic subjects. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng [Internet]. 2013 Mar [cited 2019 Oct 4];21(2):198–207. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23314780>
10. Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: Actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. Med Clin [Internet]. 2011 [cited 2019 Jul 1];137(5):213–5. Available from: <http://www.espanol.equator-network.org>
11. PEDro scale (English) [Internet]. [cited 2019 Jul 1]. Available from: <https://www.pedro.org.au/english/downloads/pedro-scale/>
12. Friedman N, Chan V, Reinkensmeyer AN, Beroukhim A, Zambrano GJ, Bachman M, et al. Retraining and assessing hand movement after stroke using the MusicGlove: comparison with conventional hand therapy and isometric grip training. J Neuroeng Rehabil [Internet]. 2014 Apr 30 [cited 2019 Oct 4];11(1):76.

- Available from: <http://jneuroengrehab.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-0003-11-76>
13. Shin J-H, Bog Park S, Ho Jang S. Effects of game-based virtual reality on health-related quality of life in chronic stroke patients: A randomized, controlled study. *Comput Biol Med* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Oct 4];63:92–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001048251500089X>
 14. Yin CW, Sien NY, Ying LA, Chung SF-CM, Tan May Leng D. Virtual reality for upper extremity rehabilitation in early stroke: a pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil* [Internet]. 2014 Nov 6 [cited 2019 Oct 4];28(11):1107–14. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215514532851>
 15. Lee SJ, Chun MH. Combination Transcranial Direct Current Stimulation and Virtual Reality Therapy for Upper Extremity Training in Patients With Subacute Stroke. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2014 Mar [cited 2019 Oct 4];95(3):431–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24239790>
 16. Levin MF, Snir O, Liebermann DG, Weingarden H, Weiss PL. Virtual reality versus conventional treatment of reaching ability in chronic stroke: clinical feasibility study. *Neurol Ther* [Internet]. 2012 Dec 24 [cited 2019 Oct 4];1(1):3. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40120-012-0003-9>
 17. Lee D, Lee M, Lee K, Song C. Asymmetric training using virtual reality reflection equipment and the enhancement of upper limb function in stroke patients: a randomized controlled trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2014 Jul [cited 2019 Oct 4];23(6):1319–26. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305713004722>
 18. Shin J-H, Ryu H, Jang SH. A task-specific interactive game-based virtual reality rehabilitation system for patients with stroke: a usability test and two clinical experiments. *J Neuroeng Rehabil* [Internet]. 2014 Mar 6 [cited 2019 Oct 4];11(1):32. Available from: <http://jneuroengrehab.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-0003-11-32>
 19. Yavuzer G, Senel A, Atay MB, Stam HJ. “Playstation eyetoy games” improve upper extremity-related motor functioning in subacute stroke: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Phys Rehabil Med* [Internet]. 2008 Sep [cited 2019 Oct 4];44(3):237–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18469735>
 20. Kiper P, Agostini M, Luque-Moreno C, Tonin P, Turolla A. Reinforced feedback in virtual environment for rehabilitation of upper extremity dysfunction after stroke: preliminary data from a randomized controlled trial. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014 [cited 2019 Oct 4];2014:752128. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/752128/>
 21. Ikbali Afsar S, Mirzayev I, Umit Yemisci O, Cosar Saracgil SN. Virtual Reality in Upper Extremity Rehabilitation of Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Dec 1;27(12):3473–8.
 22. Subramanian SK, Lourenço CB, Chilingaryan G, Sveistrup H, Levin MF. Arm Motor Recovery Using a Virtual Reality Intervention in Chronic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair* [Internet]. 2013 Jan 10 [cited 2019 Oct 4];27(1):13–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22785001>
 23. Park DS, Lee DG, Lee K, Lee GC. Effects of Virtual Reality Training using Xbox Kinect on Motor Function in Stroke Survivors: A Preliminary Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017 Oct 1;26(10):2313–9.
 24. Aşkın A, Atar E, Koçyiğit H, Tosun A. Effects of Kinect-based virtual reality game training on upper extremity motor recovery in chronic stroke. *Somatosens Mot Res* [Internet]. 2018 Jan 2 [cited 2020 May 27];35(1):25–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29529919>
 25. T. C-SFM. Epidemiología de la Enfermedad Cerebrovascular en Latinoamérica. *Rev Ecuat Neurol*. 2004;13(3):1–2.
 26. Pradilla G, Vesga BE, León-Sarmient O 3 Y Grupo Genec FE, Geneco G, Roselli DA, Bautista LE, et al. Estudio neuroepidemiológico nacional (EPI-NEURO) colombiano [Internet]. [cited 2019 Oct 4]. Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/8346/a05v14n2.pdf;sequence=1>
 27. Sociedad Colombiana de Cardiología. FA, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Rueda-Clausen CF, Silva SY, et al. Revista colombiana de cardiología : órgano oficial de la Sociedad Colombiana de Cardiología. [Internet]. Vol. 13, Revista Colombiana de Cardiología. Sociedad Colombiana de Cardiología; 2006 [cited 2019 Apr 18]. 85-89 p. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332006000500008
 28. Díaz Cabezas R, Ruano Restrepo MI, Chacón Cardona JA, Vera González A. Perfil neuroepidemiológico en la zona centro del departamento de Caldas (Colombia), años 2004-2005. *Rev Neurol* [Internet]. 2006 [cited 2019 Apr 18];43(11):646. Available from: <https://www.neurologia.com/articulo/2005774>
 29. Shin J-H, Bog Park S, Ho Jang S. Effects of game-based virtual reality on health-related quality of life in chronic stroke patients: A randomized, controlled study. *Comput Biol Med* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Oct 4];63:92–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26046499>
 30. Seo K, Kim J, Ryu H, Jang S. ‘RehabMaster $\text{\textcircled{TM}}$ ’: A Pervasive Rehabilitation Platform for Stroke Patients and Their Caregivers. In 2014 [cited 2019 Oct 4]. p. 131–55. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-6413-5_6

31. Cano de la Cuerda R, Muñoz Hellín E, Alguacil Diego IM, Molina Rueda F. Telerrehabilitación y neurología. *Rev Neurol* [Internet]. 2010 [cited 2019 Oct 4];51(01):49. Available from: <https://www.neurologia.com/articulo/2010124>
32. Bayón M, Martínez J. Plasticidad cerebral inducida por algunas terapias aplicadas en el paciente con ictus. *Rehabilitación* [Internet]. 2008 Apr 1 [cited 2019 Oct 4];42(2):86–91. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048712008736193>
33. Andrea T, Michela A, Carla Z, Pawel K, Andrea V, Paolo T, et al. 10 years experience in the application of the Reinforced Feedback in Virtual Environment (RFVE) for neurorehabilitation: Preliminary results from a retrospective analysis in stroke patients. In: 2011 International Conference on Virtual Rehabilitation [Internet]. IEEE; 2011 [cited 2019 Oct 4]. p. 1–2. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/5971863/>
34. Wade E, Winstein CJ. Virtual Reality and Robotics for Stroke Rehabilitation: Where Do We Go from Here? *Top Stroke Rehabil* [Internet]. 2011 Nov 5 [cited 2019 Oct 4];18(6):685–700. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22436307>
35. Guzmán DE, Londoño J. Upper limb rehabilitation with virtual environments: a review. *Rev Mex Ing Biomédica* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2019 Oct 4];37(3):271–85. Available from: <http://www.rmib.somib.org.mx/pdfs/Vol37/No3/8.pdf>
36. Dobkin BH. Strategies for stroke rehabilitation. *Lancet Neurol* [Internet]. 2004 Sep [cited 2019 Oct 4];3(9):528–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15324721>
37. Nudo RJ, Milliken GW. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *J Neurophysiol* [Internet]. 1996 May 1 [cited 2019 Oct 4];75(5):2144–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8734610>
38. Carr JH, Shepherd RB. *Neurological rehabilitation : optimizing motor performance*. Churchill Livingstone; 2010. 362 p.

Complicaciones Neurológicas del COVID-19 (SARS-CoV-2) Revisión de la Literatura

Neurological Complications of COVID-19 (SARS-CoV-2) Literature Review

Esteban Ortiz-Prado,¹ Cristina Escobar-Espinosa,¹ Eduardo Vásconez-González,¹ Clara Paz,¹ Patricio S. Espinosa²

Resumen

Tras el diagnóstico de la primera persona infectada con el coronavirus SARS-CoV-2 este ha llegado a expandirse por todo el mundo, ocasionando una pandemia y poniendo en alerta a los sistemas de salud. Actualmente, la evidencia indica que los efectos de este coronavirus en humanos no siempre se limitan al tracto respiratorio, pueden invadir el sistema nervioso central ocasionado dolor de cabeza, convulsiones y alteraciones de conciencia. Por esta razón, se recomienda pensar en una infección con SARS-CoV-2 como un diagnóstico diferencial en pacientes que presentan manifestaciones neurológicas.

Palabras clave: SARS-CoV-2, neuroinvasión, neurotropismo.

Abstract

Since the diagnosis of the first person infected with SARS-Cov-2, it has quickly spread throughout the world causing a pandemic and putting healthcare systems on maximal alert. Currently, evidence indicates that SARS-Cov-2 infection is not a disease limited to the respiratory system but it can also affect the central nervous system, causing anosmia, headache, seizures, stroke and altered mental status. For this reason, it is important to be aware of the neurological complications associated SARS-CoV-2 infection.

Keywords: SARS-CoV-2, neuroinvasion, neurotropism.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

Introducción

A lo largo de la historia humana, las enfermedades han interferido no solo como un determinante del número de personas en el planeta, sino que también han afectado la cultura y la forma de socializar. Los mayores asesinos de la historia son las bacterias y los virus responsables de millones de muertes en todo el mundo.¹ Algunas de las pandemias más devastadoras incluyen la muerte negra, la viruela, el cólera, el SIDA, la enfermedad de tipo influenza y las últimas tres enfermedades zoonóticas similares a la gripe del coronavirus, incluido el síndrome respiratorio agudo severo (SARS), el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS)² y finalmente, las enfermedades por coronavirus descritas en 2019 (COVID-19)³ La cla-

sificación actual de los coronavirus reconoce 49 especies en 27 subgéneros que pertenecen a la familia Coronaviridae, de estos, tres pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos.⁴ El sistema respiratorio es el más afectado por esta enfermedad, sin embargo, hay creciente evidencia de que el sistema nervioso central (SNC) también puede verse afectado. El presente estudio pretende recopilar la literatura más relevante sobre cómo la infección por SARS-CoV-2 puede conducir al desarrollo de complicaciones neurológicas. Para esto se inicia con una descripción de la enfermedad, se continúa explicando la evidencia existente sobre la afectación en el sistema nervioso, los mecanismos por los cuales el coronavirus (CoV) puede afectar el sistema nervioso y finalmente se

¹ One Health Research Group, Faculty of Medicine, Universidad de Las Américas, Quito, Ecuador

² Chief of Neurology, Marcus Neuroscience Institute, Florida Atlantic University, Boca Raton, FL, USA

Correspondencia:

Esteban Ortiz-Prado

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

Phone: +593995760693

E-mail: e.ortizprado@gmail.com

resumen los estudios que han recolectado información relevante sobre la manifestación de síntomas neurológicos en pacientes con COVID-19.

Fisiopatología

La razón principal del empeoramiento clínico en pacientes diagnosticados con COVID-19 es la hiperactivación de factores inflamatorios que finalmente causa una tormenta inflamatoria fatal. Además, el sistema de coagulación se encuentra activado causando elevaciones de dímero-D y anomalías plaquetarias, lo que aumenta el riesgo de enfermedad cerebrovascular.⁵ Ya que el virus SARS-CoV-2 se une específicamente a los receptores ACE2, pacientes con hipertensión pueden presentar fluctuaciones de presión después o durante la infección, lo que puede aumentar el riesgo de hemorragia intracraneal.⁶ Adicionalmente, algunos pacientes críticos con SARS-CoV-2 y trombocitopenia severa presentan un alto riesgo de hemorragia cerebral.⁷ Para pacientes hipertensos, la Sociedad Europea de Cardiología no recomienda suspender inhibidores de la ECA o bloqueadores del receptor de angiotensina II como fármacos antihipertensivos, ya que no existe evidencia suficiente de que el evitarlos limite la progresión de la infección viral. Por el contrario, existe evidencia de estudios en animales que sugiere que estas terapias protegen contra complicaciones pulmonares graves en pacientes infectados con COVID-19.⁸

En base a estudios previos, se ha descubierto que el coronavirus puede invadir el sistema nervioso central (SNC).⁹ Se ha detectado ácido nucleico del SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo de pacientes diagnosticados, y en tejido cerebral en autopsia. En este brote de COVID-19, algunos pacientes han presentado síntomas similares a aquellos con infecciones intracraneales, tales como dolor de cabeza, convulsiones y alteraciones de conciencia.⁷ Pocos pacientes presentaron síntomas de SNC antes de tener síntomas pulmonares, por lo que se recomienda estar atentos al ver pacientes infectados con COVID-19 y buscar cualquier signo sospechoso de infección intracraneal y, si es posible, realizar estudios de imagen tal como una resonancia magnética cerebral con y sin contraste. Se recomienda realizar una punción lumbar para buscar SARS-CoV-2 por PCR.¹⁰ Durante el período epidémico de COVID-19, al ver pacientes con manifestaciones neurológicas anteriormente descritas, es importante considerar una infección con SARS-CoV-2 como un diagnóstico diferencial para evitar diagnósticos erróneos y el contagio a otros.⁷

Evidencia sobre la afectación del SNC

La mayoría de los coronavirus comparten estructuras virales y mecanismos de infección similares, por lo tanto, los mecanismos patológicos previamente encontrados para otros coronavirus también pueden ser aplicables para el SARS-CoV-2.

Estudios sobre las muestras de pacientes con SARS han demostrado la presencia de partículas de SARS-CoV en el cerebro, ubicadas principalmente en neuronas. Estudios experimentales adicionales con ratones transgénicos revelaron que SARS-CoV34 o MERS-COV13 cuando ingresan por vía intra-nasal tienen la capacidad de ingresar al cerebro, posiblemente a través de los nervios olfatorios, y luego se extienden rápidamente a áreas específicas del cerebro, incluyendo tálamo y tronco encefálico.¹¹ Cabe destacar que en los ratones inoculados con bajas dosis de partículas del virus MERS-CoV se detectaron éstas solo en el cerebro, pero no en el pulmón, lo que indica que la infección en el SNC fue más importante para la alta mortalidad observada en los ratones infectados. Entre las áreas del cerebro involucradas se demostró que el tronco encefálico es el más infectado por SARS-CoV34,35 o MERS-CoV13.

La ruta exacta por la cual el SARS-CoV o MERS-COV ingresa al CNS todavía es inconclusa. Sin embargo, vía hematogena o linfática parece imposible, especialmente en la etapa temprana de la infección, ya que casi no se detectó ninguna partícula viral en las células neuronales en áreas cerebrales infectadas.¹¹ Por otro lado, evidencia creciente muestra que los CoV pueden primero invadir terminales nerviosas periféricas, y luego obtienen acceso al SNC a través de una ruta conectada a la sinapsis. La transferencia trans-sináptica ha sido bien documentada para otros CoV.¹²

Del mismo modo, la transferencia trans-sináptica ha sido reportada para el virus aviar. La inoculación intranasal en ratones con influenza aviar causa infección neural además de la bronquitis o neumonía. Se han detectado antígenos virales en el tronco encefálico, donde las regiones infectadas incluían el núcleo del tracto solitario (recibe información sensorial del tracto pulmonar y respiratorio) y núcleo ambiguo (inervación a las vías respiratorias, músculo liso, glándulas y vasos sanguíneos). Estas interconexiones neuroanatómicas indican que la muerte de animales o pacientes infectados puede deberse a la disfunción del centro cardiorrespiratorio en el tronco encefálico.¹¹ En conjunto, se ha demostrado la propensión neuroinvasiva como una característica común de los CoV. A la luz de la gran similitud entre SARS-CoV y SARS-CoV-2, es muy probable que SARS-CoV-2 también posea un potencial similar. El período de latencia (en promedio 5 días) puede ser suficiente para que el virus ingrese y destruya las neuronas medulares.

En un estudio de 183 niños hospitalizados con sospecha clínica de encefalitis aguda, 12% presentaron infección por coronavirus mediante la detección de IgM anti-CoV.¹³ En un estudio de 70 pacientes con infección por MERS-CoV, se reportó estado mental alterado en el 26% de los pacientes y el 9% de las personas tuvieron convulsiones.¹⁴ Por lo tanto, en base a evidencia con virus similares, es muy probable observar manifestaciones neu-

rológicas en pacientes con COVID-19 si las buscamos cuidadosa y específicamente.¹³

Los pacientes gravemente afectados son más propensos a desarrollar síntomas neurológicos en comparación con aquellos con afecciones leves y moderadas.¹⁵ Un creciente número de pacientes con COVID-19 informa una pérdida repentina del olfato o del gusto.¹⁶ Es por tanto probable que se observe anosmia y disgeusia en estos pacientes. De hecho, algunos incluso desarrollan síntomas relacionados con COVID-19 solo después de mostrar síntomas neurológicos. Además, los informes de autopsia han revelado edema de tejido cerebral y degeneración neuronal parcial en pacientes fallecidos.¹⁷ Recientemente, el Hospital Ditan de Beijing informó por primera vez un caso de encefalitis viral causado por el CoV atacando el SNC.¹⁸ Los investigadores confirmaron la presencia de SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo por secuenciación del genoma. El conocimiento de la posible neuroinvasión puede tener una importancia orientadora para la prevención y tratamiento de la insuficiencia respiratoria inducida por el SARS-CoV-2.¹¹

Mecanismos por los cuales la infección por CoV causa daño al sistema nervioso

Son cinco los mecanismos que se han encontrado por los cuales la infección por CoV causa daño al sistema nervioso:¹⁵

- La lesión directa causada por el virus cuyos residuos proteicos y material genético ha sido hallado en biopsias. La vía neuronal es un vehículo importante para que los virus neurotrópicos ingresen al CNS.
- Los virus pueden migrar al infectar el nervio sensorial o terminaciones motoras, mediante transporte neuronal retrógrado o anterógrado a través de las proteínas motoras dineína y kinesina. Un ejemplo de una vía neuronal es la olfatoria, donde el transporte se da desde nervios y el bulbo olfativo en la cavidad nasal y el prosencéfalo de manera efectiva, lo que lo convierte en un canal entre el epitelio nasal y el SNC. Por ejemplo, después de que CoV infecta las células nasales, puede llegar a todo el cerebro y al líquido cefalorraquídeo a través de este medio dentro de los 7 días de inoculación y causar inflamación y reacción desmielinizante. Para confirmar esta teoría, dentro del laboratorio la eliminación del bulbo olfativo en los ratones resultó en una invasión restringida de CoV en el SNC.
- Cuando un virus prolifera en las células del tejido pulmonar, causa lesión alveolar difusa e inflamatoria intersticial, edema y la formación de membranas. Esto, a su vez, conduce a trastornos de intercambio gaseoso que causan hipoxia en el SNC, aumentando el metabolismo

anaeróbico en las mitocondrias de las células cerebrales. La acumulación de ácido puede causar vasodilatación cerebral, inflamación de células cerebrales, edema intersticial, obstrucción del flujo sanguíneo cerebral e incluso dolor de cabeza debido a isquemia y congestión.

- El daño al sistema nervioso causado por una infección viral puede estar mediado por el sistema inmune. La patología de las infecciones virales severas está estrechamente relacionada con el desarrollo de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). SIRS podría iniciarse anormalmente en la neumonía severa causada por infección por CoV, mientras que una intervención antiinflamatoria temprana efectivamente puede prevenir el daño inmune y reducir el riesgo de lesiones en el sistema nervioso. Adicionalmente, experimentos recientes han confirmado que las células gliales primarias cultivadas in vitro secretan una gran cantidad de factores inflamatorios como IL-6, IL-12, IL-15 y TNF- α después de ser infectado con CoV. Además, la activación de las células inmunes en el cerebro causa inflamación crónica y daño cerebral.
- La enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) es un factor de protección cardiovascular existente en una variedad de órganos, incluido el sistema nervioso y músculos esqueléticos, que juega un papel importante en la regulación de la presión arterial. De igual manera, ECA2 también es un objetivo importante para varios CoV. La unión de los virus a los receptores ECA2 puede causar presión arterial anormalmente elevada y aumentar el riesgo de hemorragia cerebral. Además, dado que la proteína de envoltura de SARS-CoV-2 podría interactuar con ECA2 expresado en el endotelio capilar, el virus también puede dañar la barrera hematoencefálica e ingresar al SNC atacando el sistema vascular.

Reportes sobre las manifestaciones neurológicas en pacientes diagnosticados con COVID-19

En una serie de casos reportada por médicos de Unión Hospital en Wuhan-China,⁹ epicentro de la epidemia por SARS-CoV-2, se estudió a 214 pacientes diagnosticados de los cuales aproximadamente 41% se encontraban en condición severa y fueron quienes principalmente presentaron manifestaciones neurológicas. Éstas incluyeron enfermedad cerebrovascular aguda (infarto cerebral isquémico y hemorragia cerebral), pérdida de conciencia y afectación de músculo esquelético (mialgia y creatina quinasa elevada >200U/L). Entre los síntomas más comunes reportados al inicio de la enfermedad se encuentran síntomas de SNC (mareo, cefalea) y sistema nervioso periférico (hipo-

geusia, hiposmia). Se encontró además que los pacientes con síntomas de SNC presentaron en exámenes de laboratorio niveles bajos de linfocitos y plaquetas, y niveles altos de BUN, en comparación a pacientes sin estos síntomas. Así mismo en pacientes con afectación muscular se encontró niveles altos de neutrófilos, PCR y dímero-D y niveles bajos de linfocitos.

En un estudio observacional realizado en Strasbourg-Francia¹⁹ que incluía a 58 pacientes confirmados con COVID-19 se registraron los siguientes hallazgos dentro del examen neurológico: agitación al retirar bloqueantes neuromusculares (49%), confusión (65%), signos de afectación corticoespinal difusa (67%), síndrome disejecutivo al momento del alta (33%). Se realizaron, además, estudios de imagen a 13 pacientes que presentaban signos inespecíficos neurológicos. La resonancia magnética indicó realce leptomenígeo (62%), anomalías de perfusión (100%), infarto cerebral isquémico (15%). Además, se obtuvieron muestras de líquido cefalorraquídeo en 7 pacientes en donde se encontraron bandas oligoclonales con el mismo patrón de plasma (29%), niveles elevados de IgG y proteínas cefalorraquídeas (14%), nivel bajo de albúmina (57%) y PCR-RT negativo para SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo (100%).

Discusión

La realización de este trabajo tiene como fin sintetizar información acerca de cómo la infección por SARS-CoV-2 puede llevar al desarrollo de complicaciones neurológicas, para lo cual se realizó una revisión de fuentes bibliográficas acerca del tema.

Se destacó la fisiopatología de la infección y como la hiperactivación de factores inflamatorios llevan al empeoramiento de los pacientes con COVID-19, además de que la activación del sistema de coagulación y las anomalías plaquetarias aumentan el riesgo de enfermedad cerebrovascular. El mecanismo por el cual este virus llega al SNC es invadiendo primeramente las terminales nerviosas periféricas, para luego obtener acceso al SNC a través de una ruta conectada a la sinapsis. De esta manera se descartan las posibles rutas sanguíneas y linfáticas.

Las enfermedades neurológicas asociadas al SARS-CoV-2 son la encefalitis viral, encefalopatía infecciosa tóxica, enfermedad cerebrovascular; se identificaron cinco mecanismos mediante los cuales este virus puede afectar al sistema nervioso central. El primero es por daño directo. Segundo, tras la migración producida al infectar el nervio sensorial o terminaciones motoras, mediante transporte neuronal retrógrado hacia el SNC. El tercero es el daño causado por hipoxia generado tras la afectación alveolar y de tejido pulmonar directamente. Cuarto, mediado por el sistema inmune el cual participa en el desarrollo de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Finalmente, el quinto mecanismo es la unión de los virus a los receptores

ECA2 que puede causar presión arterial anormalmente elevada y aumentar el riesgo de hemorragia cerebral.

Por lo tanto, en pacientes que presenten síntomas de afectación nerviosa es necesario descartar SARS-CoV-2 como un diagnóstico diferencial y realizar las pruebas pertinentes para un diagnóstico oportuno y atención médica necesaria.

Conclusiones

Las enfermedades neurológicas asociadas al SARS-CoV-2 son, principalmente, la encefalitis viral, encefalopatía infecciosa tóxica y la enfermedad cerebrovascular. A pesar de que en la presente revisión se han recogido los estudios más relevantes sobre el tema, todavía es necesaria mayor evidencia científica para entender el impacto global del SARS-CoV-2 en el SNC. La evidencia debe resultar de la consideración de los síntomas neurológicos como trastornos de la conciencia, cefaleas, parestesias, desde las etapas más tempranas de la enfermedad, así como su evolución a lo largo del tiempo, como parte integral de la evaluación de la enfermedad. Solo de esta manera se podrá conocer más acerca de los efectos del SARS-CoV-2 a nivel neurológico, así como también permitirá a los proveedores de atención en salud reconocer posibles focos de atención a favor de mejorar la prognosis de pacientes en estado crítico.

Referencias

1. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*. 2004 Jul;430(6996):242–9.
2. Bloom DE, Black S, Rappuoli R. Emerging infectious diseases: A proactive approach. *Proc Natl Acad Sci*. 2017 Apr 18;114(16):4055–9.
3. Wilder-Smith A, Chiew CJ, Lee VJ. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS? *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar;S1473309920301298.
4. Gorbalenya AE. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus—The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *BioRxiv*. 2020;
5. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;
6. Nath A. Neurologic complications of coronavirus infections. *AAN Enterprises*; 2020.
7. Jin H, Hong C, Chen S, Zhou Y, Wang Y, Mao L, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke Vasc Neurol*. 2020 Apr 1;svn-2020-000382.
8. Patel AB, Verma A. COVID-19 and angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: what is the evidence? *Jama*. 2020;

9. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. medRxiv. 2020 Feb 25;2020.02.22.20026500.
10. Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS. Neurological complications of coronavirus disease (covid-19): encephalopathy. *Cureus*. 2020;12(3):e7352.
11. Li Y-C, Bai W-Z, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* [Internet]. [cited 2020 Apr 18];n/a(n/a). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25728>
12. Li Y-C, Bai W-Z, Hirano N, Hayashida T, Hashikawa T. Coronavirus infection of rat dorsal root ganglia: ultrastructural characterization of viral replication, transfer, and the early response of satellite cells. *Virus Res*. 2012;163(2):628–635.
13. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci* [Internet]. 2020 Jun 15 [cited 2020 Apr 18];413. Available from: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(20\)30168-4/abstract](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(20)30168-4/abstract)
14. Saad M, Omrani AS, Baig K, Bahloul A, Elzein F, Matin MA, et al. Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis*. 2014;29:301–306.
15. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020 Mar 30 [cited 2020 Apr 18]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159120303573>
16. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host–virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020;
17. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420–422.
18. Thomas MD, Haider M. Review of Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses and their Neurological Impact on the Central Nervous System. *BackBone*. 2020;3(1).
19. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020 Apr 15;2.

Análisis Neurofútbolístico de Loris Karius: De la Gloria al Infierno

Loris Karius Neurofutbolistic Analysis: From Glory To Hell

Carlos Ramos-Galarza,^{1,2} Micaela Silva-Barragán¹

Resumen

En el contexto futbolístico se han presentado errores garrafales que han costado caro a los equipos. A veces se presentan por nervios o desconcentración, no obstante, según nuestro ojo clínico, en ocasiones el cerebro juega una mala pasada y su mal funcionamiento, producto de un traumatismo craneoencefálico sucedido en el mismo juego, es quien determina el marcador de un encuentro. Esto es lo sucedido al portero del Liverpool en la final de la Champions League 2018, quien, desde nuestra reflexión neuro futbolística, tuvo errores que le costaron el partido, por una afectación de la vía magnocelular cerebral que permite procesar la información perceptivo visual espacial. En el artículo presentado, reflexionamos sobre su estado cerebral antes y después del traumatismo sufrido y resaltamos que, un futbolista que está despierto y expresando que puede continuar, no necesariamente es un individuo con su cerebro conservado, ya que puede ser solo una parte de su masa encefálica la que habla, pero, como se ve en Karius, no obstante, otras silentes pueden haberse alterado. Cerramos el trabajo resaltando la necesidad de incorporar los conocimientos neuropsicológicos para la comprensión del efecto de un traumatismo en el campo del juego, ya que de este trabajo se ratifica que, el ser humano no juega al fútbol con las piernas o las manos, lo hace con su cerebro.

Palabras clave: traumatismo craneoencefálico, fútbol, neuropsicología, estado de conciencia.

Abstract

In the soccer context there have been huge errors that have cost the teams dearly. Sometimes they occur due to nerves or deconcentration, however, according to our clinical eye, sometimes the brain plays a trick and its malfunction, the product of traumatic brain injury that occurred in the same game, is what determines the score of an encounter. This is what happened to the Liverpool goalkeeper in the final of the 2018 Champions League, who, from our neuro-soccer reflection, had errors that cost him the match, due to an affectation of the cerebral magnocellular pathway that allows processing spatial visual perceptual information. In the featured article, we reflect on his brain state before and after the trauma suffered and highlight that a footballer who is awake and expressing that he can continue, is not necessarily an individual with his brain preserved, since it may be only a part of his brain mass speaking, but, as seen in Karius, however, other silencers may have been altered. We close the work by highlighting the need to incorporate neuropsychological knowledge to understand the effect of trauma on the playfield, since this work confirms that humans do not play soccer with their legs or hands, they do so with your brain.

Keywords: traumatic brain injury, soccer, neuropsychology, state of consciousness.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

Empieza la final Real Madrid vs. Liverpool:

Introducción del artículo

El 26 de mayo del 2018 disputaron la final del campeonato de fútbol Champions League el Liverpool de Inglaterra y el Real Madrid de España. En este encuentro se generó una situación de bastante interés para el ojo neuropsicológico, puesto que uno de los jugadores estrella del equipo de Liverpool -su portero Loris Karius- sufrió un traumatismo craneoencefálico que a nuestra hipótesis,

le generó alteraciones visoespaciales y monitorización consciente de la conducta, que provocaron fallos imperdonables y una caída dramática de su club y de su propia carrera futbolística.

Ante este evento sufrido por Karius, surge la duda neuropsicológica de considerar que los errores evidenciados fueron por una alteración cerebral, más allá de fallos propios del nerviosismo o la desconcentración que pueda presentarse en un jugador novato que práctica

¹ Facultad de Psicología, Carrera de Psicología Clínica, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

² Centro de Investigación en Mecatrónica y Sistemas Interactivos MIST/Carrera de Psicología, Universidad Tecnológica Indoamérica de Ecuador.

Correspondencia:
Carlos Ramos-Galarza, Ph.D.
Av 12 de octubre y Roca.
E-mail: caramos@puce.edu.ec

como su afición el fútbol. Por tanto, a continuación presentamos un análisis neuropsicológico sobre el impacto del traumatismo craneoencefálico en el desempeño cognitivo y conductual del ser humano, reflexionando en el hecho de que la pérdida de conciencia luego de un traumatismo craneoencefálico, no es un signo determinante de una afectación cerebral.

Codazo directo a Karius:

El ojo neuropsicológico se activa

El árbitro inició el drama en el Estadio de Kiev-Ucrania alrededor de las 14h00 del 26 de mayo de 2018 y los dos equipos presentaron sus mejores estrellas en el campo de batalla. En una de las primeras acciones al minuto 2 de iniciado el encuentro. Carvajal lanza un pase al centro del área donde el Isco a recibía para marcar el gol. Este balón llegaba con bastante complejidad para Karius, a unos 7 metros frente a él y en una altura de unos 2 metros, no obstante tuvo que correr a toda velocidad y voló bastante bien, defendiendo así su meta con una técnica perfecta; evidenciando así, desde nuestro ojo clínico neuropsicológico que su cerebro estaba al 100%.

Minuto 25 del encuentro, Sergio Ramos derriba a Salah, estrella del Liverpool, mediante una llave que deja en evidencia la fortaleza del español. El resto es para otra historia, Salah abandona la pelea en medio de lágrimas. Ramos no parece arrepentido y más bien arenga a sus colegas para seguir con más fortaleza en la lucha.

Minuto 42 Isco de manera magistral envía un centro a Cristiano Ronaldo y éste que pocas veces perdona una de estas oportunidades, cabecea a la zona baja del arquero, poniendo de pie a todo el mundo y gritando el gol por sus aficionados, no obstante, Karius, todavía con su cerebro conservado -desde nuestra óptica- reacciona de manera magistral y salva a su equipo de caer en el marcador. En la banca se observa al técnico de los Reds, Jürgen Klopp, saltar festejando la salvada.

Minuto 48, ya en el segundo tiempo, Sergio Ramos acelera en el área del arquero -ojo, que el balón se encontraba en el otro extremo, por lo que nadie prestaría atención a las macabras intenciones y acción posterior del español- quien empieza con 10 pasos a una velocidad media ingresando a la zona técnica del portero, luego acelera más y en 6 pasos se desplaza hasta el arquero y lanzando todo su cuerpo y la velocidad adquirida e impacta un codazo en la zona izquierda del rostro de Karius cercano a la zona temporal izquierda del portero (fig. 1). Recuerdo claramente ver ese golpe sufrido por el guardameta -expresa el primer autor del estudio- cuando presenciaba este partido en unas vacaciones en la playa. De inmediato surgió la intriga de qué sucedería con su cerebro y en efecto, el resto es para el drama neuropsicológico y ahora, esta reflexión se vuelve una realidad.



Figura 1. Traumatismo sufrido por Karius
Fuente: Diario 442¹

A tan solo 2 minutos después del traumatismo craneoencefálico a nivel temporal izquierdo, un mal pase a Benzema llega al área y Karius lo atrapa, empezando así su camino al infierno. Al momento de entregar el balón a su compañero en su campo visual derecho, no logra identificar que ahí se encontraba precisamente Benzema, delantero del Real Madrid, y de manera ingenua entrega el balón a sus pies y éste solamente tenía que empujar la pelota en el arco de Karius (fig. 2). El partido está 0-1 y Karius empieza evidenciar signos de que sus mecanismos cerebrales perceptivos no están andando bien, a pesar que el poco confiable Broca expresa todo el tiempo “estoy bien y puedo continuar.”



Figura 2. Primer error de Karius 2 minutos después de recibir el traumatismo.
Fuente: El País²

Minuto 59 del partido, Nacho entrega un centro a Isco quien patea de primera el balón y es disparado hacia la zona visual izquierda de Karius, quien logró atajar el balón y enviarlo al córner. En la figura 3 se observa como Karius logra atajar este balón y llega a él sin mayor problema, casi como sugiriendo que el hemisferio visual izquierdo estuviera conservado y el problema sería en el hemisferio contralateral al lugar donde recibió el traumatismo.



Figura 3. Atajada de Karius al minuto 59
Fuente: GMTV³

Al minuto 62, Bale, delantero del Madrid, hace una jugada increíble y con una chilena anota un gol majestuoso a Karius. Ese segundo gol ingresa nuevamente por el hemisferio visual derecho y en la reacción del golero ni siquiera se ve un intento por estirar su mano para acercarse al balón, casi como si no fuera capaz de percibir exactamente dónde se encuentra. Vale la pregunta neuropsicológica, ¿será que realmente no alcanzaba o que no logró percibir automáticamente el espacio y distancia para lograrlo, tal como lo hacen los porteros de alto nivel de estos equipos que suelen llegar a la final de la tan anhelada Champions?

Minuto 81, Bale hace un pase exquisito a Benzema y éste, frente al arquero, pateo de primera y el balón se dirige directamente al arco en una trayectoria hacia el hemisferio visual izquierdo de Karius, quien, obviamente, como en la jugada del minuto 59, logra salvar su meta y, apoyando a nuestra hipótesis, este hemisferio de la percepción cerebral estaba conservado, haciendo creer a cualquier ojo ingenuo que el primer gol fue porque estaba nervioso y no porque su cerebro fuese el gran culpable, como se lo verá minutos después, en donde existirá otro signo que delataría su funcionamiento cerebral afectado.

Minuto 82, Bale dispara directamente al arco desde larga distancia. El balón empieza una trayectoria hacia el hemisferio visual derecho de Karius y luego hace una curva y el resto es tragedia (fig. 4). Hubo un error garrafal, que ni un portero novato lo hubiera cometido y lo digo con autoridad de palabra -expresa el primer autor del artículo- puesto que uno como portero ante un tiro de ese tipo, rechaza con los puños, ya que intentar atajarlo como quiso Karius era una pésima opción. No obstante, al parecer su neuropsicología no lo permitiría y lo argumentamos más



Figura 4. Segundo error de Karius a 30 minutos del traumatismo.
Fuente: Adrenalina⁴

adelante, en donde reflexionaremos sobre las vías magnocelular y parvocelular afectadas en este guardameta.

El resto del cuento es dramático, el cerebro sobreviviente de un portero suplicando piedad a su hinchada una vez terminado el partido, no se le borra de la mente a nadie (fig. 5). 20 horas después de la final, Karius pide perdón: “No he dormido hasta ahora... Las jugadas se repiten en mi cabeza una y otra vez. Estoy absolutamente apenado y me disculpo infinitamente con los fans, el staff y todos mis compañeros. Sé que me equivoqué con dos errores y los decepcioné a todos” (Pérez, 2018). Pero, ¿de verdad debe pedir perdón un cerebro sobreviviente? Pues no todo termina ahí, esta historia recién comienza y a continuación, presentamos a un Karius sin daño cerebral, que



Figura 5. Karius al final del partido, un cerebro sobreviviente rogando piedad.

Fuente: The Telegraph⁵



Figura 6. Karius con su cerebro al 100% y atajando un disparo muy complejo para el hemisferio visual derecho.

Fuente: Caicedo⁶

permitirá contrastar con el portero de la final y posteriormente, analizamos las vías perceptivo visuales que hipotetizamos resultaron afectadas en el portero alemán.

Karius: quién es el arquero que fracasó en la final de la Champions?

Para identificar quién es el protagonista de este trabajo y sus antecedentes, nos sumergimos en sus actuaciones previas y su recorrido como futbolista. En un video, donde se recopilan sus mejores atajadas realizadas antes del fatídico 26 de mayo de 2018, se observa a un portero dinámico, seguro, altamente técnico, con excelente coordinación visomotriz, en fin, un jugador de alto nivel, como todos los que llegan a una final de la Champions (fig. 6).

Pero vale preguntarse, si Karius siempre fue un arquero con errores tan garrafales como los vistos en la final o lo sucedido allí se explicaría por nuestra hipótesis de alteración cerebral en el partido. Pues, al parecer la respuesta sería a nuestro favor, ya que este portero tuvo actuaciones magistrales durante el resto del campeonato, por ejemplo, en marzo de 2018 jugaron los octavos de final ante el Porto y Karius tuvo correctas intervenciones en las cuales se pudo observar su técnica. En abril de 2018, jugaron un partido durísimo de cuartos de final contra el Manchester City y otra vez tuvo una actuación correcta. Luego, al finalizar abril y empezar mayo de ese año, enfrentaron otro partido bravísimo, en la semifinal ante la Roma de Italia, donde Karius hizo adecuadamente su trabajo. De igual manera fue en la final ante el Real Madrid, el portero se encontraba haciendo un buen papel, no obstante, el traumatismo sufrido ante Sergio Ramos, un tanque de 1.84 metros y 165 libras, que minutos antes había anulado a la estrella Salah con un extraño movimiento parecido a una llave de artes marciales, dejó al portero en un estado en el cual no debió haber continuado.

Klopp pide un cambio:

El neuropsicólogo a la cancha

Estamos por entrar en la cancha y es el minuto 48 de la final de la Champions. Hemos calentado los músculos por varios años y el estiramiento ha afinado el ojo clínico que hace que un signo no se nos escape y podamos interpretar el funcionamiento cerebral ante su presencia, ya que la masa encefálica se delata con su comportamiento y ante un ojo clínico, se le cae cualquier antifaz.

Ya en la cancha lanzaremos algunas hipótesis que podrían explicar lo sucedido con Karius. No queremos jugar a ser abogados del diablo, pero no podemos dejar pasar por desapercibida, una explicación lógica de las razones de tan garrafales errores en el portero del Liverpool y proyectarnos en algunas reflexiones neuropsicológicas del funcionamiento cerebral en el contexto deportivo.

Primer signo neuropsicológico:

¿El cerebro debe apagarse para confirmar su daño?

Por lo general, cuando un jugador sufre un traumatismo craneoencefálico, el signo que se observa para determinar si existió un daño cerebral es la pérdida de conciencia, no obstante, en la mayoría de situaciones los jugadores manifiestan, luego de un traumatismo craneoencefálico, que se encuentran bien y siguen en el campo de juego, a pesar de que su cerebro se encuentra afectado, sin saber que, quien realmente está hablando es Broca y que éste, no siempre tiene la razón, porque esta estructura cerebral se encarga solo de hablar, pero no de hacer una supervisión del estado cerebral del ser humano (fig. 7).

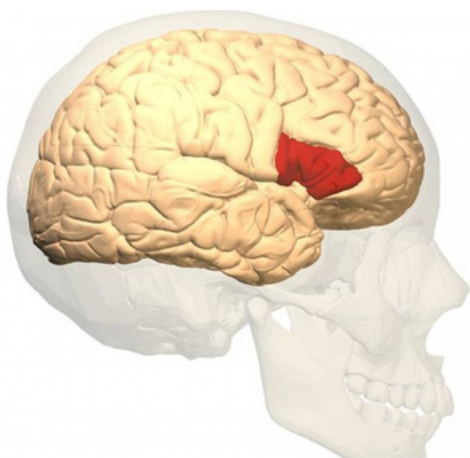


Figura 7. Área cerebral de Broca encargada de la articulación del lenguaje
Fuente: Torres⁷

Un ejemplo de esta afirmación se representa en lo que le sucedió con el delantero argentino Gonzalo Higuain en la final de la copa del Mundo de Brasil 2014, quien luego de recibir un fuerte traumatismo craneoencefálico indicó a los médicos que podía continuar y le permitieron seguir en la cancha, a pesar de la intensidad del golpe y de su bajo rendimiento posterior (Fig. 8).



Figura 8. Traumatismo craneoencefálico recibido por Gonzalo Higuain en la final de la copa del mundo
Fuente: Arbitro10⁸

Como se puede observar en Karius e Higuain, continuaron en la cancha a pesar del traumatismo sufrido, sin que nadie se diera cuenta, que la estructura cerebral que decía “estoy bien y puedo continuar” era nada más y nada menos que Broca y no todo su estado cerebral. En tal sentido, presentamos 3 casos en los que se puede observar que la pérdida del estado de conciencia no es el signo determinante de un daño cerebral y, por ende, no debe ser la única razón para retirar a un jugador del campo de juego.

El primero de ellos es el gran Phineas Gage, un joven de 25 años de edad que el 13 de septiembre de 1848, sufrió

una perforación craneal con una barra de hierro hirviendo a nivel de su corteza prefrontal orbital. Esta barra destruyó la zona encargada de regular el comportamiento en base a los parámetros socialmente aceptados, Phineas, quien sufrió un grave trauma cerebral nunca perdió la conciencia y zonas del sistema del lenguaje como Broca o Wernicke, no se afectaron y el sujeto pudo mantenerse despierto y relatar todo lo sucedido,⁹ que como en el caso de los jugadores, podría haber manifestado que se encontraba bien y no lo hubieran sacado de la cancha, tal como le sucedió a Karius o a Higuain, quienes manifestaron que estaban bien y podían seguir, no obstante, no era todo el cerebro quien hablaba, sino solo la parte sobreviviente.

El segundo caso es el sufrido por el ex jugador paraguayo Salvador Cabañas, quien sufrió un daño cerebral adquirido por la perforación cerebral por un disparo a nivel frontal. El mariscal, como se conocía a este ex jugador, cuando recibió el disparo no perdió el estado de conciencia y es más, en la historia se cuenta que llegó despierto al hospital y antes de ser atendido dijo a su esposa que estuviera calmada y que pronto saldrían de la situación en la que estaban. De igual manera, el mariscal tuvo la oportunidad de hablar sin mayor dificultad a pesar de que su cerebro estuviera dañado.¹⁰

El tercer caso tiene que ver con los traumatismos craneoencefálicos que los jugadores de fútbol americano sufren constantemente, los cuales no generan alteraciones en el estado de conciencia, ni daños estructurales cerebrales inmediatos en el jugador, no obstante, su cerebro se encuentra dañándose desde su estructura interna: el soma neuronal. De esta manera se genera el cuadro de encefalopatía traumática crónica,¹¹ en donde el cerebro no pierde su estado de conciencia al momento de recibir el trauma, no obstante, el individuo se encuentra sufriendo un daño cerebral y que al igual que en el resto de casos de otros jugadores, si éste no pierde su estado de conciencia no es retirado del campo de juego.

Por tanto, en el caso de Karius o Higuain, si bien al momento de sufrir el traumatismo craneoencefálico y recibir la atención médica, no perdieron su estado de conciencia y manifestaron poder continuar con el juego, quien verdaderamente hablaba era el cerebro que sobrevivía, quizás solo Broca, pero no el cerebro al 100%.

Hipótesis de trabajo: el portero no falló por nervios, sino por alteración del sistema visual cerebral

Una vez analizado lo sucedido en el partido, podemos hipotetizar que Karius no falló por nerviosismo. El neuropsicólogo clínico debe desarrollar un ojo muy fino para poder detectar los signos de un mal funcionamiento cerebral. Además, es necesario contar con un buen fundamento teórico.¹² En este sentido, deducimos que el traumatismo craneoencefálico y las alteraciones neuropsicológicas que provoca, son los verdaderos protagonistas. Por tanto, analicemos el sufrimiento de Karius desde esta teoría.

El verdadero goleador del partido:

El traumatismo craneoencefálico

Los traumatismos craneoencefálicos constituyen una modalidad de daño cerebral sobrevenido, donde existe una alteración cerebral secundaria a una lesión traumática en la cabeza. Además, son muy frecuentes en personas menores de cuarenta años, mismas que requerirán intervención neuropsicológica luego del accidente. Para la Asociación Nacional de Daño Cerebral (EE.UU), el traumatismo craneoencefálico puede implicar una disminución o alteración del nivel del funcionamiento cerebral y el estado de conciencia, que luego provocará problemas en las capacidades cognitivas o físicas.¹³ Como ya se explicó, las alteraciones neuropsicológicas pueden presentarse sin que la

persona pierda la consciencia o esté obnubilada. Esto último es lo que le sucedió a nuestro portero, quien verbalizó su deseo de seguir jugando luego del golpe... pero su cerebro no estaba tan dispuesto que digamos.

El cerebro de Karius, según la Glasgow Coma Scale (GCS, figura 9), sufrió un traumatismo craneoencefálico leve. Esta escala evalúa tres tipos de respuesta de manera independiente: ocular, verbal y motora. Cada parte tiene un puntaje que debe ser sumado a los demás; entre mayor puntaje tenga un paciente, en mejor condición estaría su cerebro.¹⁴ Karius, no tuvo problemas para conversar, se lo veía orientado, sin mirada perdida y con movimientos aparentemente normales, lo que le daría una puntuación máxima de 15 en la escala de Glasgow. No obstante, para

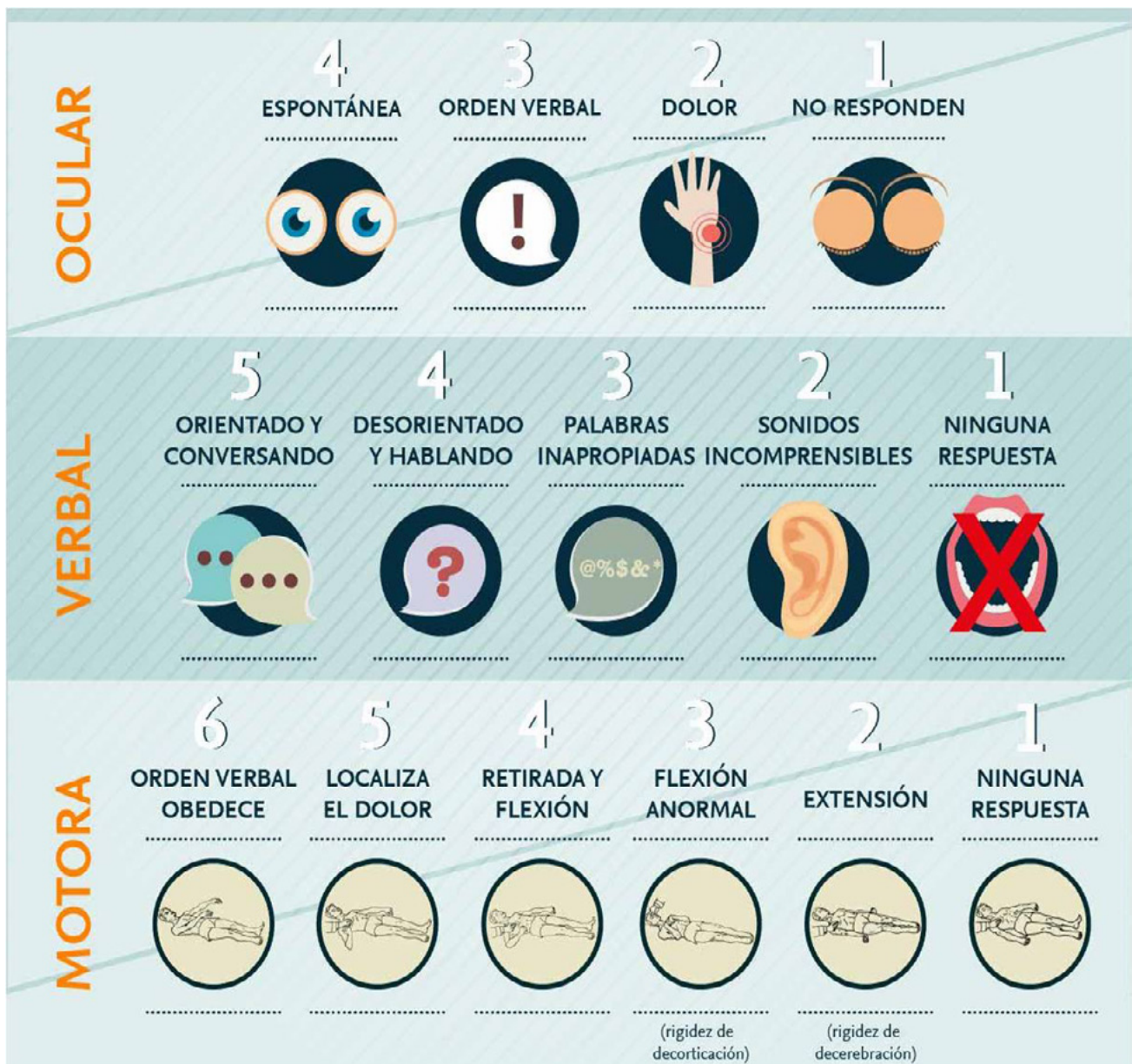


Figura 9. Puntuaciones que se valoran en la Escala de Glasgow
Fuente: Generación Elsevier¹⁵

que un jugador sea sacado de la cancha se esperaría que su puntuación en esta escala fuera de un 8 o menos.

Por último, el traumatismo craneoencefálico sufrido por Karius correspondería a un daño cerebral primario focal. El daño primario responde al mecanismo y energía desarrollada en el traumatismo (fuerza del codazo), donde puede existir lesión celular, desgarro, retracción de axones y alteraciones vasculares. Cuando este es focal, está condicionado por las fuerzas que se transmiten directamente a través del cráneo. Es más frecuente en los lóbulos frontales y temporales, ya que el tejido nervioso está más cerca del hueso. Además, es posible que la afección tenga resolución casi espontánea, tal cual le sucedió al portero.¹⁶

Errores de Karius: ¿Nerviosismo, desconcentración o un cerebro sobreviviendo?

A partir de lo ya mencionado, podemos expresar que la afectación neuropsicológica de Karius corresponde al daño focal recibido en el lóbulo temporal izquierdo, mismo que hipotetizamos se irradió a la corteza parietal posterior, implicada en el procesamiento espacial visual. Hagamos un pase al área para profundizar en los mecanismos cerebrales implicados en la percepción visual.

Sistemas cerebrales de la percepción visual: Claves bajo los tres palos

Carlson,¹⁷ explica que, una vez que los estímulos visuales son receptados por la retina, estos viajan a través del nervio óptico, pasan por el núcleo geniculado lateral del tálamo y llegan hasta el lóbulo occipital. En el extremo de este lóbulo, se encuentra la cisura calcarina (ver fig. 10), misma que contiene a las áreas primarias de percepción visual (corteza estriada). No olvidemos que cada hemisferio cerebral “ve” la mitad opuesta del campo visual. Por tanto, en nuestra hipótesis, podemos deducir que, si Karius sufrió un golpe en lado izquierdo, lo más probable

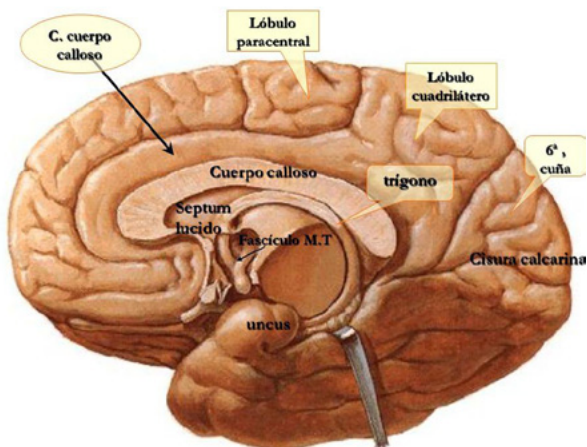


Figura 10. Ubicación anatómica de la cisura calcarina
Fuente: Arias¹⁸

es que presenten problemas en su campo visual derecho, tal como se observó en sus garrafales errores después de recibir el trauma.

Siguiendo a Carlson,¹⁷ luego en este proceso cerebral visual, los estímulos son integrados y procesados en la corteza extraestriada, zona de asociación visual. En esta área, existen regiones de neuronas especializadas, por ejemplo: para el color, para la orientación y movimiento, entre otros. Una vez realizado este procesamiento, el análisis visual se divide en dos vías: ventral, con proyecciones parvocelulares, y dorsal, con proyecciones magnocelulares (ver fig. 11). La primera nos permite dar nombre a los objetos (del qué) y se dirige desde la corteza asociativa visual hacia el lóbulo temporal, ya que se relaciona con el lenguaje. La segunda vía es la que ha entrado en el campo de juego de esta final de la Champions League, ya que se relaciona con la orientación, percepción de la velocidad y dirección del movimiento (del dónde), que sería la vía cerebral perceptiva víctima del codazo de Sergio Ramos, generando un tipo de agnosia espacial que le impidió reconocer los estímulos en el espacio, por ende nunca vio a Benzema en el primer gol y ni qué hablar en el segundo, fue como ponerlo a atajar con la luz apagada. Esta vía es de crucial importancia para un portero y se localiza principalmente en el lóbulo parietal posterior.

¿Por qué es tan crucial esta vía del procesamiento cerebral perceptivo visual? Bueno, las interacciones neuronales de la vía magnocelular permiten guiar conscientemente el recorrido de movimientos precisos dirigidos hacia objetos, por ejemplo, lanzar un balón hacia el futbolista correcto, cosa que Karius no logró realizar, dada la afectación en su hemisferio derecho producto del traumatismo craneoencefálico izquierdo sufrido, que afectó la vía magnocelular del guardameta, impidiéndole, desde nuestra hipótesis, percibir la simple presencia de un jugador contrario en su hemisferio derecho. Y qué decir del

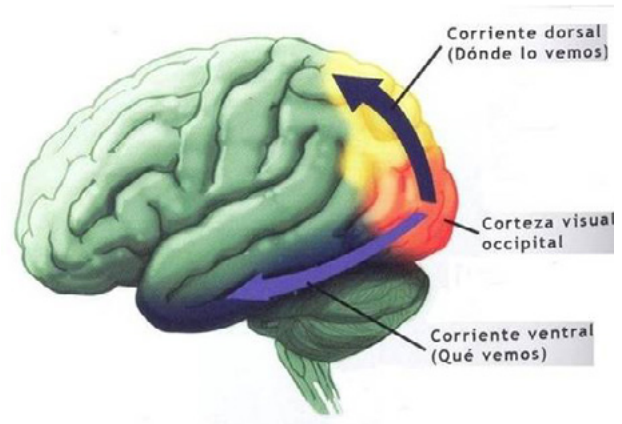


Figura 11. Vías de análisis visual
Fuente. Quiroga¹⁹

disparo de Bale, el cual tuvo un recorrido por el hemisferio derecho y que, lo más probable es que Karius no haya logrado percibirlo adecuadamente.

Karius cedido del Liverpool:

Nuestra hipótesis se respalda en otros análisis y llegamos al pitazo final del partido

Doce días después del trágico día, Karius fue examinado por los doctores Ross Zafonte y Lenore Herget, del hospital de Massachusetts. Luego de realizar una tomografía axial computarizada, determinaron que el portero sufrió de una conmoción, misma que sería producto del codazo de Ramos. De igual manera, los doctores notaron que los signos y síntomas presentes en Karius indican una disfunción espacial visual, acordando así con nuestra hipótesis, pero claro, sin el detalle al cual hemos llegado en este artículo. Por último, mencionan que el guardameta se recuperó de manera favorable, mostrando mejoras significativas y con buen pronóstico para una recuperación completa.²⁰

Ha pasado tiempo ya de lo sucedido con Karius, el Liverpool no lo perdonó y lo cedió a un equipo de menor perfil, en el cual todavía no ha logrado volver a su nivel estelar. Lo que nos queda para el futuro, es invitar a la reflexión neuropsicológica en base a lo sucedido con Karius, Higuaín y muchos otros deportistas que, si bien afirman estar aptos para continuar en un partido, lo que realmente está hablando es Broca, una de tantas estructuras y funciones del cerebro, pero no la única, ni la más confiable.

Referencias

1. Diario 442 (2018). El golpe de Ramos a Karius que casi nadie vio. Recuperado el 5 de abril de 2020 de <https://442.perfil.com/noticias/futbol/2018-05-27-606509-el-golpe-de-ramos-a-karius-que-casi-nadie-vio.phtml>
2. El País (2018). Un título para Karius. Recuperado el 5 de abril de 2020 de: https://elpais.com/deportes/2018/05/27/actualidad/1527435806_536625.html
3. GMTV (2018). Real Madrid 3 - 1 Liverpool. Recuperado el 9 de abril de 2020 de: <https://www.youtube.com/watch?v=9cOtR4fvWKE&t=354s>
4. Adrenalina (2018). Karius, en la mira por sus errores infantiles. Recuperado el 5 de abril de 2020 de: <https://www.excelsior.com.mx/adrenalina/karius-en-la-mira-por-sus-errores-infantiles/1241365#view-1>
5. The Telegraph (2018). Loris Karus left in tears as two calamitous goalkeeping errors cost Liverpool dear. Recuperado el 5 de abril de 2020 de <https://www.telegraph.co.uk/football/2018/05/26/loris-karius-gifts-karim-benzema-bizarre-goal-calamitous-goalkeeping/>
6. Caicedo, H. Loris Karius (2018) El Portero Revelación - Mejores Atajadas. Recuperado el 9 de abril de 2020 de: https://www.youtube.com/watch?v=KK_6KoNS2Rs
7. Torres, A. (2020). Área de Broca (parte del cerebro): funciones y su relación con el lenguaje. Psicología y mente. Recuperado el 12 de abril de 2020 de <https://psicologiymente.com/neurociencias/area-de-broca>
8. Arbitro 10 (2014). ¿Hubo penalti de Neuer a Higuaín? Recuperado el 9 de abril de 2020 de: <http://www.arbitro10.com/video/hubo-penalti-neuer-higuain>
9. Damasio, A. (1994). El error de Descartes. Santiago de Chile: Editorial Andrés Bello.
10. Ramos-Galarza, C., Peña-García, S., Pérez-Salas, C., Almida, I., Jadán, J., & Bolaños-Pasquel, M. (2017). Talented Soccer Players, The Big Secret Is In The Brain: The Great Tragedy Of The Star Player And The Fate Of Magicians With A Preserved Nervous Systems. Revista Ecuatoriana de Neurología, 26(3), 275-282.
11. Omalu, B., Dekosky, S., Minster, R., Kamboh, M., Hamilton, R., & Wecht, C. (2005). Chronic traumatic encephalopathy in a national football league player. Neurosurgery, 57 (1), 128-134.
12. Duque, P., & Martín, M. (2012). Revisión del concepto de inhibición en neuropsicología como parte esencial de las conductas adictivas. En J. Celma, & F. Pons. Neuropsicología de la impulsividad (págs. 35-48). Lleida, España: Edicions de la Universitat de Lleida
13. Portellano, J. (2005). Introducción a la Neuropsicología. Editorial McGraw Hill.
14. Arguello, J. (2018). TCE - Traumatismo craneoencefálico. Relacsis: Organización Panamericana de La Salud. Recuperado el 8 de abril de 2020 de <https://www.paho.org/relacsis/index.php/es/areas-de-trabajo/desigualdades/item/938-tce-traumatismo-craneoencefalico>
15. Generación Elsevier. (2017). Escala de Coma de Glasgow: tipos de respuesta motora y su puntuación. Recuperado el 8 de abril de 2020 de <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/escala-de-coma-de-glasgow>
16. Bárcena-Orbe, A., Rodríguez-Arias, C.A., Rivero-Martín, B., Cañizal-García, J.M., Mestre-Moreiro, C., Calvo-Pérez, J.C., Molina-Fonca, A.F., & Casado-Gómez, J.(2006). Revisión del traumatismo craneoencefálico. Neurocirugía, 17(6), 495-518.

Recuperado el 09 de abril de 2020 de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-14732006000600001&lng=es&tlng=es.

17. Carlson, N. R. (2014). Fisiología de la conducta (Pearson Educación S.A. (ed.); 11th ed.). [https://eva.puce.edu.ec/pluginfile.php/58332/mod_resource/content/2/Fisiología de la Conducta Carlson 11a Ed_booksmedicos.org.pdf](https://eva.puce.edu.ec/pluginfile.php/58332/mod_resource/content/2/Fisiologia%20de%20la%20Conducta%20Carlson%2011a%20Ed_booksmedicos.org.pdf)
18. Arias, S. (2015). Cerebro. [Diapositivas de SlidePlayer]. Recuperado el 20 de abril de 2020 de <https://slideplayer.es/slide/3395544/>
19. Quiroga, J. (2015). La vía visual: reconocimiento de dónde y qué objeto se percibe. Portal de Neuropsicología. Recuperado el 12 de abril de 2020 de <http://licjorgequirola.com/2015/09/18/la-via-visual-del-donde-y-del-que/>
20. Pérez, P. (2018, Junio). Karius sufrió una conmoción cerebral tras el codazo de Ramos en la final de Kiev. Deportes: El País. Recuperado el 9 de abril de 2020 de https://elpais.com/deportes/2018/06/04/actualidad/1528145188_918814.html

Deterioro Cognitivo y Demencias en Adultos con Trastorno del Espectro Autista

Cognitive Impairment and Dementia in Adults with Autism Spectrum Disorder

David Toloza Ramírez,^{1,2} Carolina Iturra Pedreros,^{3,4} Grisol Iturra Pedreros^{3,4}

Resumen

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) clásicamente ha sido estudiado en población infantil, no obstante, en la actualidad 1/68 adultos vive con este trastorno del neurodesarrollo. Las personas con TEA en edad adulta manifiestan síntomas sugerentes de deterioro cognitivo, los cuales comprometen rápidamente diversas funciones cognitivas. El deterioro cognitivo y las alteraciones conductuales favorecen- en personas con TEA- el desarrollo de procesos neurodegenerativos como la demencia Fronto-temporal (DFT) y la demencia tipo Alzheimer (EA), lo cual afecta las actividades de la vida diaria (AVD). El objetivo de esta revisión es investigar la progresión del TEA hacia estados de deterioro cognitivo y cuadros demenciales en edad adulta. Nuestra metodología incluyó análisis cualitativos de investigaciones realizadas desde el año 2000 al 2020 exclusivamente en idioma inglés. Los resultados demuestran que los adultos con TEA desarrollan deterioro cognitivo y demencias precozmente en relación a la población general, afectando principalmente importantes funciones cognitivas como la memoria y la función ejecutiva. En conclusión, la discapacidad intelectual de grado moderado a profundo, así como las reducciones en la sustancia blanca del cerebro, parecen ser uno de los precursores para el desarrollo de deterioro cognitivo y procesos demenciales en adultos con TEA.

Palabras clave: Trastorno del Espectro Autista, Adulthood, Discapacidad Intelectual, Deterioro Cognitivo, Demencias.

Abstract

Autism Spectrum Disorder (ASD) has been studied mainly in children. However, currently, 1/68 adults live with this neurodevelopmental disorder. ASD in adulthood shows suggestive symptoms of cognitive impairment, quickly compromising various cognitive functions. Cognitive impairment and behavioral disorders help to develop neurodegenerative diseases such as Frontotemporal dementia (FTD) and Alzheimer's Disease (AD) in people with ASD during adulthood, which affects activities of daily living (ADL). The objective of this systematic review is to investigate the progression of ASD to cognitive impairment and dementia in adulthood. The methodology included the qualitative analysis of studies published in the years 2000 and 2020, exclusively in English. Results reveal that adults with ASD develop early cognitive impairment and dementia according to the general population, mainly affecting cognitive functions such as memory and executive functions. In conclusion, moderate to a profound degree of intellectual disability, as well as reductions in white matter, seems to be precursors for the development of cognitive impairment and dementia in adults with ASD.

Keywords: Autism Spectrum Disorder, Adulthood, Intellectual Disability, Cognitive Dysfunction, Dementia.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

Introducción

Los trastornos del neurodesarrollo son un grupo heterogéneo de cuadros clínicos que se caracterizan por considerar las dificultades que presentan las personas desde el nacimiento o gestación, y cuyas causas generalmente son atribuidas a daño neurológico.¹ En consideración, el Trastorno del Espectro Autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo que tiene un impacto directo

en las habilidades sociales de los individuos, generando comportamientos repetitivos, dificultades en el lenguaje e incluso dificultades en la capacidad de comunicación verbal y no verbal, cuyo rango de afección puede variar desde un grado moderado a severo.^{2,3} El diagnóstico de TEA tiende a realizarse entre los 2 y 3 años de edad cronológica y se establece que su prevalencia a nivel mundial es de 1/150 niños.^{3,4} No obstante, pese a que el TEA ha

¹MSc in Neuroscience.

²Escuela de Fonoaudiología, Facultad de Ciencias de la Rehabilitación, Universidad Nacional Andrés Bello, Santiago, Chile.

³MSc in Neurorehabilitation

⁴Universidad Andrés Bello, Concepción, Chile.

Correspondencia:

David Toloza Ramírez

Avenida Vicuña Mackenna, 58, Providencia, Santiago, Chile.

Tel.: +569 57892900

Correo: david.toloza@me.com

sido estudiado medularmente en población infantil, estudios recientes sugieren un incremento de este trastorno en población adulta, estimando una prevalencia de 1/68 adultos con TEA. Por tanto, en relación a este incremento en población adulta, se han enfocado las nuevas investigaciones hacia una comprensión integral del TEA y sus implicancias a lo largo del ciclo vital.⁵

Se establece que el diagnóstico de TEA es medularmente clínico y debe ser realizado por profesionales de salud capacitados. El proceso diagnóstico considera la edad de desarrollo del sujeto en relación a variables como el comportamiento, la comunicación, el autocuidado y las habilidades sociales.⁶⁻⁸ Si bien el proceso de evaluación y diagnóstico es clínico, las familias juegan un rol fundamental durante el proceso detectando la aparición de signos clínicos alrededor de los 18 meses de edad. En este marco, los profesionales reportan que la edad donde se concentran la mayor cantidad de diagnósticos de TEA se encuentra entre los 24 y 36 meses de edad cronológica.⁹

Los trastornos del neurodesarrollo tienden a comorbidar con otros trastornos, los cuales repercuten en la severidad del cuadro. Así, se establece que el TEA puede presentar comorbilidad con trastorno de déficit atencional con/sin hiperactividad, trastorno de ansiedad, depresión y trastornos sensoriales.¹⁰⁻¹³ No obstante, otro aspecto relevante es la comorbilidad descrita de discapacidad intelectual (DI) y TEA, cuya prevalencia según diversas investigaciones se establece puede llegar a estar presente hasta en el 40% de los casos clínicamente diagnosticados.^{14,15}

La DI comprende un funcionamiento intelectual limitado para la edad cronológica de los sujetos, lo cual involucra problemas en las habilidades mentales (p.e., aprendizaje y razonamiento) y en las funciones adaptativas, repercutiendo de esta manera en la independencia en las actividades de la vida diaria (AVD).¹⁶

Hemos evidenciado que el TEA presenta comorbilidad con DI, la cual puede variar sus grados de severidad de leve a profunda, por lo cual muchas personas con TEA pueden requerir algún tipo de apoyo de por vida, limitando así su autonomía en las actividades diarias.¹⁷ Diversos autores concuerdan con este postulado, destacando que muchos adultos con TEA no viven de forma independiente y las relaciones que establecen con otras personas son escasas, lo cual repercute en términos de autovalencia y calidad de vida.^{18,19}

Considerando la sintomatología clásica del TEA, diversos estudios han investigado sobre las conductas estereotipadas y repetitivas en sujetos clínicamente diagnosticados. Así, de Vaan et al. (2018)²⁰ en un estudio cuyo objetivo fue determinar la relación entre estas conductas en pacientes con TEA cuya patología concommitaba con DI y trastornos sensoriales, concluyeron que éstas tienden a exacerbarse cuando el TEA cursa con DI. Estos hallazgos están en línea con estudios previos donde de igual forma

analizando sujetos con y sin TEA, se determinó que la DI es un trastorno que contribuye a aumentar considerablemente estas conductas disruptivas, propiciando de este modo las autoagresiones, especialmente por medio de golpes de cabeza.²¹⁻²³

La pérdida de la independencia en las AVD es una característica común en personas que cursan con demencia. Existe evidencia de personas con DI, que tienden a desarrollar demencia tipo Alzheimer (EA) después de los 40 años producto de cambios en la proteína beta amiloide.²⁴ En este sentido, en un estudio transversal cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de personas con DI y demencias, se determinó que los sujetos con DI tienen a desarrollar de manera precoz deterioro cognitivo y demencia en relación a la población general. En cuanto a los datos epidemiológicos aportados, se concluyó que la prevalencia de demencia en pacientes con DI, cuyas edades fluctuaban entre 75 y 84 años de edad, es de alrededor del 8.3% versus una mayor prevalencia en sujetos entre 65 y 74 años de edad, donde la demencia se expresó en el 13.9% de la población analizada.²⁵

Se establece que los sujetos con DI a medida que avanzan en edad, requieren de mayores cuidados, y con ello aumenta la dependencia en las AVD, tal como ocurre en la población con demencias. La sintomatología tanto conductual como neuropsicológica en las demencias presentan similitudes con la expresada en sujetos con TEA, dentro de las cuales destacan los síntomas de ansiedad, depresión, compromiso de las funciones ejecutivas y dificultades en la esfera de la comunicación.^{26,27} Por consiguiente, se postula que la población con TEA que presenta comorbilidad con DI y que desarrollan demencias, se caracterizan por trastornos del comportamiento, los cuales sumados al compromiso en las funciones cognitivas demanda en su círculo familiar una constante atención y cuidado.²⁸

Diversos estudios han reportado que existen similitudes anatómicas y conductuales en pacientes con demencia frontotemporal y TEA, ya que la afección principal en ambos cuadros implica un adelgazamiento y disminución del volumen cortical a nivel de los lobos frontal y temporal, lo cual repercute significativamente sobre las habilidades sociales y comunicativas de los pacientes. Estas asociaciones también se han realizado con EA, donde los sujetos con TEA de gran severidad presentaron niveles elevados de proteína beta amiloide, la cual está asociada a la enfermedad de Alzheimer y su posterior progresión a demencia.²⁸⁻³³

La evidencia actual se enfoca en un mayor entendimiento del TEA desde una perspectiva infantil, siendo los estudios disponibles en población adulta con TEA y su progreso a la etapa del envejecimiento, muy limitados. En consecuencia, no se ha profundizado en mayores estudios neuropsicológicos y de neuroimagen que permitan comprender y objetivar los cambios cognitivos que se

producen en la edad adulta, especialmente cuando existe comorbilidad con DI.

En otro aspecto, las investigaciones orientan a un clave compromiso en el funcionamiento cognitivo y conductual, sin embargo, no se ha profundizado mayormente en las similitudes entre cuadros de deterioro cognitivo y demencias. La carencia de estudios longitudinales sin duda es un factor importante que limita el comprender en profundidad estos cambios cognitivos, que tal parece, se manifiestan de manera precoz en relación a la población general. Así, nuestro estudio pretende promover el interés de los investigadores sobre estos aspectos con el fin de mejorar no sólo los procesos diagnósticos, sino que también, el abordaje en este grupo de la población de rápido crecimiento.

Por lo tanto, nuestro estudio tiene como objetivo explorar evidencia relevante sobre el TEA y el desarrollo a cuadros de deterioro cognitivo y demencias. En consideración, nuestra hipótesis es que la población con TEA progresa a estados de deterioro cognitivo y demencias producto de la DI.

Método

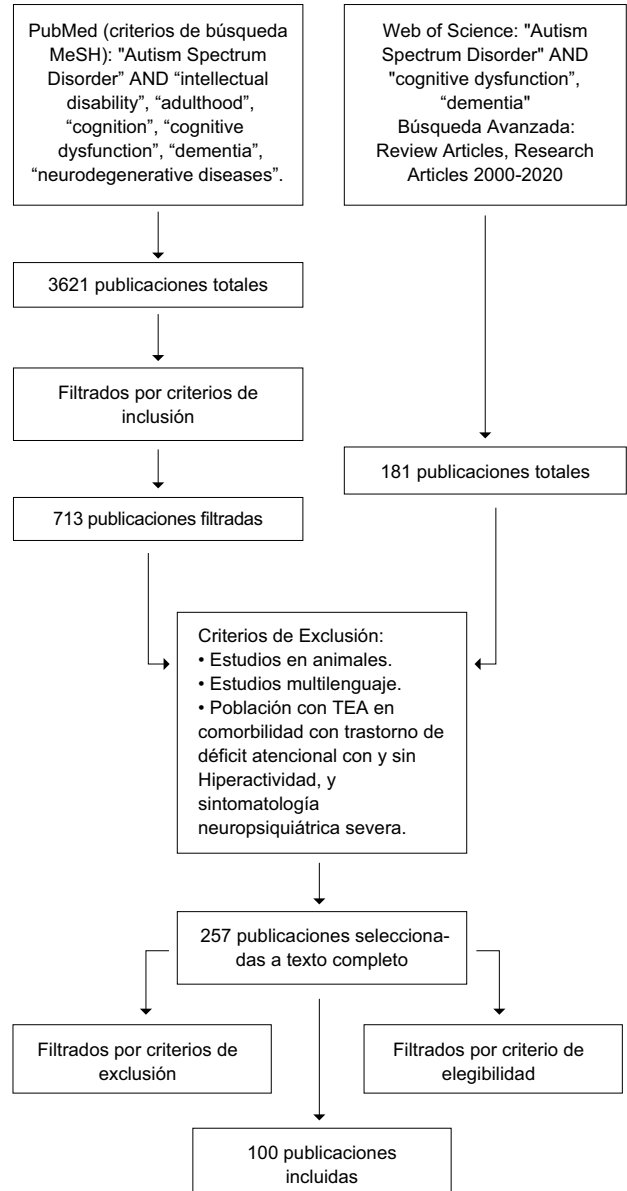
La investigación se llevó a cabo por medio de una revisión sistemática de literatura, analizando de forma cualitativa los artículos obtenidos de las bases de datos PubMed y Web of Science. La búsqueda de información consideró los términos MeSH en inglés: [autism spectrum disorder] en combinación con [intellectual disability], [adulthood], [cognition], [cognitive dysfunction], [dementia], [neurodegenerative diseases].

Los estudios incluidos debían cumplir con los siguientes criterios: a) artículos originales y revisiones en idioma inglés (excepto dos artículos en español) desde el año 2000 al 2020, incluyendo datos aportados por Rossor et al. (1984); b) población infantil y adulta con diagnóstico de TEA en comorbilidad con DI de grado moderado a profundo; c) adultos con TEA que presentaba sintomatología sugerente de deterioro cognitivo y demencias. En contraste, fueron excluidos de nuestra revisión a) estudios en animales, b) estudios multilinguaje, c) sujetos con TEA en comorbilidad con trastorno de déficit atencional con y sin hiperactividad, y sintomatología neuropsiquiátrica severa. La búsqueda bibliográfica enfocada en los criterios mencionados y en el objetivo de esta revisión, dio como resultado la inclusión de 100 artículos finales.

Resultados y Discusión

La metodología de búsqueda para el análisis cualitativo de los artículos finales incluidos en nuestro estudio se grafica en la Figura 1. Se obtuvieron inicialmente un total de 3.802 artículos en ambas bases de datos según los criterios de búsquedas utilizados en cada una. Tras aplicar filtros indicados en los criterios de inclusión se redujo el número de artículos a 713 para analizar. Finalmente,

Figura 1. Método de búsqueda, identificación, selección e inclusión de artículos.



según los criterios de exclusión y de elegibilidad según interés de cada artículo, se analizaron 257 publicaciones a texto completo, de los cuales por relevancia y aporte científico se incluyeron 100 artículos en el presente estudio.

Implicancias de la DI en el TEA.

Durante los últimos 20 años se ha estudiado en profundidad el TEA en población infantil y sus comorbilidades, no obstante, el conocimiento de éstas en los adultos con TEA es limitada.³⁴ En consideración, un estudio realizado en Estados Unidos en población adulta evidenció que una de las comorbilidades más prevalentes es la DI, donde el 19.2% de los adultos con TEA presentaba un historial clínico de este trastorno.³⁵

En este marco, al establecer un análisis de la DI según sus grados de severidad en población adulta, se evidenció que la DI de grado leve en sujetos con TEA tiende a estar presente en un 1.9% de hombres versus un 0.2% en mujeres. En contraste, cuando los sujetos con TEA son diagnosticados con DI de grado moderado a profundo, las cifras se incrementan a un 42.3% en hombres y a un 35.2% en mujeres.³⁶ Si bien los datos aportados agrupan la DI según su severidad, estos son concordantes con otro estudio donde se analizó la prevalencia de la DI en adultos con TEA en función de la edad. Los resultados sugieren que desde los 25 años hasta el proceso de envejecimiento, el 29.4% de la población con TEA presenta DI y que ésta tiende a afectar más a hombres que mujeres. En consideración, la alta prevalencia de la DI puede ser un catalizador para que los adultos con TEA progresen a un estadio de deterioro cognitivo precoz.³⁷

La DI es asociada comúnmente con una amplia gama de comorbilidades médicas como los déficits nutricionales, enfermedades cardiovasculares y polifarmacia, lo cual puede contribuir a aumentar el riesgo de experimentar un envejecimiento prematuro en sujetos con TEA.³⁸ Por tanto, la evidencia sugiere que este aumento en la prevalencia de la DI en relación a la edad y a otras comorbilidades, contribuye a la hipótesis de menor supervivencia de sujetos con TEA hacia la etapa del envejecimiento, repercutiendo en la calidad de vida de manera precoz.³⁹

La evidencia nos orienta a comprender que la DI de grado moderada a profunda impacta significativamente en sujetos con TEA en la niñez, adolescencia y adultez, favoreciendo la pérdida de independencia en las AVD⁴⁰⁻⁴³ y el declive de procesos cognitivos como la memoria, la función ejecutiva y la atención. Estos declives repercuten sobre la flexibilidad cognitiva, favoreciendo el progreso del TEA hacia un deterioro cognitivo y posterior evolución a cuadros demenciales, especialmente en edad adulta.⁴⁴⁻⁴⁸

Envejecimiento y TEA

Debido al incremento de población adulta con TEA se ha enfocado el interés por conocer los cambios cognitivos que ocurren en estos sujetos durante la transición hacia el proceso de envejecimiento. Sabemos que este proceso se caracteriza por declives cognitivos que afectan principalmente la memoria de trabajo y episódica, la atención, la velocidad del procesamiento de la información y el funcionamiento ejecutivo. En base a esto, se postula que dichos declives son comunes en sujetos con TEA, los cuales persisten y evolucionan desde la niñez a la edad adulta.⁴⁹⁻⁵²

En un estudio transversal analizando sujetos con TEA agrupados por diferentes rangos etarios (8–12 años, 13–17 años y 18–33 años), se evidenció que las disfun-

ciones ejecutivas y los déficits en la memoria de trabajo estaban presentes en los tres grupos, siendo estas mismas dificultades las que se expresan durante el envejecimiento.⁵³ En línea con estos resultados, el estudio de cinco casos en adultos mayores con TEA revelan que los déficits en las funciones ejecutivas son un síntoma neuropsicológico frecuente que persiste precisamente desde etapas previas.⁵⁴ No obstante, pese a las similitudes expresadas en adultos y adultos mayores con TEA, se establece que aún existe carencia de estudios que profundicen estos problemas en personas de edad avanzada.²⁹

Tal parece que las disfunciones ejecutivas suelen ser protagonistas en sujetos con TEA y DI, cuyas repercusiones abarcan otros dominios cognitivos como la memoria, la atención y la inhibición, las cuales son consideradas activamente en las teorías del envejecimiento cognitivo. Se debe considerar que las funciones ejecutivas, presentan un correlato anatómico cuya actividad depende de los lóbulos frontales, los cuales durante el proceso de envejecimiento experimentan un deterioro significativo con repercusiones directas sobre la cognición, favoreciendo de este modo la progresión a un estadio de deterioro cognitivo en edades avanzadas.^{52,55,56} En consideración, la DI de grado moderada a profunda en adultos con TEA, se postula como un predictor del deterioro cognitivo patológico que favorece los declives en diversos dominios cognitivos, especialmente sobre las funciones ejecutivas y la memoria. Este postulado cobra relevancia en una investigación opuesta en adultos mayores con TEA y alto funcionamiento intelectual, donde los resultados sugieren que estos sujetos logran desarrollar estrategias compensatorias en la adultez, las cuales les permiten revertir los déficits en el funcionamiento ejecutivo experimentados previamente.²⁹ No obstante, resulta interesante otro hallazgo del estudio donde se indicó que pese a no cursar con una DI de base, los declives en la memoria de trabajo, la atención y la fluidez verbal, persistieron durante el proceso de envejecimiento.

Deterioro Cognitivo y TEA

En general, el deterioro cognitivo se atribuye al envejecimiento o eventos neurológicos con compromiso en dominios cognitivos como la memoria e incluso con manifestación de conductas repetitivas.⁵⁷ Sin embargo, cuando este deterioro se presenta en sujetos con TEA resulta complejo establecer su etiología. Por tanto, se postula, basados en adultos con características fenotípicas de TEA, que este declive en el funcionamiento cognitivo estaría asociado a las características individuales, los niveles de estrés, la ansiedad y síntomas depresivos, los cuales en conjunto constituyen un factor de riesgo importante para el desarrollo de deterioro cognitivo en edad adulta.^{58,59}

Estudios han reportado que niños con TEA impre-

sionan con cierto grado de deterioro cognitivo producto de la disfunción ejecutiva que presentan, lo cual tiene una incidencia negativa sobre la capacidad de adaptación de los sujetos.^{26,60,61} Otras investigaciones señalan que el deterioro cognitivo con que cursan los adultos con TEA, tiende a incrementar su severidad cuando este trastorno del neurodesarrollo concommita con sintomatología neuropsiquiátrica como la depresión y la ansiedad.⁶²⁻⁶⁶

Caselli et al. (2018)⁵⁹ analizaron el fenotipo del TEA en población adulta y su correlación con el deterioro cognitivo subjetivo. Los hallazgos indican que el deterioro cognitivo subjetivo fue una queja frecuente en los sujetos, y que tras un seguimiento de 10 años un 7.9% del total de evaluados evolucionaron a un deterioro cognitivo patológico, dentro de los cuales 8.9% correspondía a sujetos con características fenotípicas de TEA versus el 7.8% reportado en sujetos sin estas características. Estos datos fueron similares a otra investigación previa,⁶¹ donde se estudiaron las implicancias del funcionamiento ejecutivo en adultos con TEA sobre las habilidades adaptativas. Los resultados indican que los adultos con TEA presentan severos problemas en el funcionamiento ejecutivo, lo cual impacta sobre subdominios como la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva, entre otros. En base a los antecedentes aportados, tal parece que el reclutamiento de diversos dominios cognitivos en edad adulta puede promover el desarrollo precoz de deterioro cognitivo en la población con TEA.

Otro aspecto relevante son las implicancias que tienen la correlación cerebro– cerebelo en sujetos con TEA, donde las regiones anteriores del cerebelo tendrían un rol importante sobre las áreas sensoriomotoras, mientras que las regiones posteriores actuarían sobre el funcionamiento cognitivo a nivel de la corteza cerebral. Estas áreas del cerebelo repercuten sobre la corteza cerebral no sólo desde una perspectiva motora, sino que también sobre el lenguaje, las habilidades sociales y la cognición en personas con TEA.^{67,68} Diversos estudios concuerdan en que la baja retroalimentación entre los circuitos cerebro–cerebelosos tiene efectos negativos sobre la cognición en el TEA, lo cual se traduciría en un funcionamiento cognitivo enlentecido en diversas tareas neuropsicológicas que involucran la atención, memoria y velocidad de procesamiento. En este sentido, se postula que podría comenzar un rápido avance hacia un deterioro cognitivo precoz en este cuadro clínico.^{67,69,70}

En otras consideraciones, los cambios en la sustancia gris y blanca del cerebro han sido correlacionadas con un impacto significativo sobre la cognición.^{71,72} Así, se ha reportado que la reducción de la sustancia blanca repercute directamente sobre el volumen de sustancia gris cerebral en adultos con TEA, y que estos cambios se afectan de manera diferenciada en el envejecimiento de estos sujetos en comparación a individuos con desa-

rollo normotípico.⁷¹ Estos antecedentes se encuentran en línea con un estudio reciente⁷³ donde se estudiaron 45 adultos con TEA entre 17 y 45 años, y cuyos principales hallazgos revelan que en los adultos con TEA existe una reducción significativa de la sustancia blanca lo cual impacta sobre la memoria de trabajo, la atención, la velocidad del procesamiento de la información y la cognición social. La evidencia se correlaciona con lo reportado en la población sin TEA durante el envejecimiento, lo cual podría indicar que tal como ocurre en ellos los adultos con TEA progresen a un rápido deterioro cognitivo y consecuentemente, a cuadros neurodegenerativos como la EA.⁷⁴

Resulta interesante la significativa afección de la memoria en adultos con TEA, considerando que estos déficits son los principales síntomas neuropsicológicos en personas que comienzan a desarrollar EA.²⁷ En consideración, la evidencia planteada brinda un precedente importante para considerar en el mediano plazo, que la población adulta con TEA durante el proceso de envejecimiento pueda debutar con cuadros demenciales, y que sus características pudiesen ser su rápida evolución y deterioro.

Demencias y TEA

El comportamiento característico en sujetos con TEA se ha asociado con demencia frontotemporal (DFT) y EA. Tanto el TEA como las demencias conducen a trastornos comportamentales, los cuales conllevan a la pérdida de la autovalencia, mayores cuidados por parte de familiares y consumo de medicamentos antipsicóticos.^{28,75} Así, se postula que estos rasgos conductuales en el TEA serían resultado de procesos neurodegenerativos que se aceleran una vez el TEA evoluciona en términos de severidad sintomatológica. Como consecuencia, surgirían de manera precoz síntomas de declive cognitivo que pueden progresar a un eventual cuadro demencial. A partir de esto, los sujetos con TEA que experimentan disfunciones cognitivas a temprana edad progresan de manera inevitable a estadios demenciales avanzados, repercutiendo significativamente en las AVD y en la esperanza de vida.^{76,77}

Antecedentes aportados en la literatura establecen que los adultos con TEA manifiestan una significativa disfunción en el área frontotemporal izquierda al igual que población infantil.^{78,79} En base a estudios de neuroimagen, utilizando resonancia magnética funcional, se ha confirmado una reducida activación en la región frontal inferior y en el polo temporal superior, las cuales son áreas de importancia para las habilidades sociales, funciones cognitivas y el procesamiento del lenguaje. Estos hallazgos son consistentes con otras investigaciones, donde se concluyó que la baja actividad cerebral en estas estructuras, se debe a las dificultades que

presentan los sujetos con TEA para llevar a cabo el procesamiento del lenguaje.⁸⁰⁻⁸² Los resultados de estas investigaciones en TEA son similares con los cambios evidenciados en la DFT, la cual es un síndrome clínico que se caracteriza por una neurodegeneración en los lobos frontales y temporales, y que se puede expresar mediante diversas variantes comprometiendo la cognición, la conducta y las AVD.⁸³⁻⁸⁶

En esta línea, adquiere sentido plantear una hipótesis que considere que el TEA en edad adulta evolucionará a un cuadro de DFT. Existen autores que respaldan esta hipótesis, postulando que los déficits en la comunicación, en la interacción social y las deficiencias cognitivas en sujetos con TEA son similares a los reportados en pacientes con DFT, lo cual sugiere que ambos cuadros clínicos comparten determinados circuitos neuroanatómicos que favorecen la progresión del TEA hacia este tipo de demencia, conformando un continuo en edad adulta entre ambas condiciones.^{87,88} En este sentido, es importante destacar que las asociaciones entre TEA y DFT no sólo se basan en el compromiso cognitivo que experimentan los sujetos, ya que, diversos estudios han reportado que las alteraciones conductuales en adultos con TEA se incrementan con el avance de la edad tal como ocurre en la DFT.²⁸⁻³¹

Estudios en población infantil con TEA han detectado, en el plasma sanguíneo, la presencia de elevados índices proteicos de precursores para beta amiloide, la cual ha sido descrita como un aspecto clave en el diagnóstico de EA.³³ Otros estudios por su parte sugieren que los medicamentos indicados en EA, para regular la función de acetilcolina y glutamato, logran regular las manifestaciones conductuales en niños con TEA.^{89,90}

En una reciente investigación realizada en población geriátrica con deterioro cognitivo y demencia temprana, se evidenció que el 16.2% de los sujetos sometidos a estudio impresionaron con sintomatología sugerente de TEA no diagnosticado. Del total de los participantes el mayor porcentaje correspondía a sujetos con diagnóstico de EA, ante lo cual los autores concluyeron que el cuadro clínico de TEA se hace evidente en sujetos que cursan con EA a medida que este proceso neurodegenerativo aumenta su severidad en términos de deterioro cognitivo.⁹¹ Estas asociaciones con EA no resultan extrañas, ya que, este tipo de demencia manifiesta no sólo compromiso cognitivo, si no que también sintomatología conductual la cual se porta en sujetos con TEA.⁹²

En concordancia, diversos autores postulan la existencia de un posible TEA subclínico a lo largo de la vida, el cual se manifiesta sólo cuando el funcionamiento cognitivo se ve comprometido debido a lesiones neurológicas o eventos neurodegenerativos en edad avanzada. No obstante, se establece que los sujetos con TEA manifestarán sintomatología clásica de EA a edades

más tempranas (después de los 40 años) que la población general.^{24,29,31,59} En este marco, cabe destacar que los sujetos con TEA comienzan a manifestar de manera precoz cuadros de deterioro cognitivo, el que se incrementa rápidamente en términos de severidad. Tal es el caso de una posible EA de inicio temprano en pacientes con TEA, cuyo deterioro cognitivo al expresarse de manera precoz produciría un aumento significativo de los niveles de atrofia cerebral.^{77,93}

Por consiguiente, la superposición patológica en las estructuras y sistemas neuroanatómicos en la población con TEA y demencia, genera una expresión temprana de síntomas conductuales en presencia de procesos neurodegenerativos, y con ello, el deterioro cognitivo comienza a manifestarse rápida y precozmente, repercutiendo en los sujetos con TEA no sólo desde una arista cognitiva, sino que también funcional al impactar significativamente en la independencia de las AVD.^{75,76,94}

Lineamientos Futuros

Mediante la investigación constatamos que existe una amplia gama de estudios enfocados en el TEA de población infantil que cursan con y sin DI, siendo la evidencia en adultos bastante limitada e inferencial. Así, las investigaciones futuras deben enfocarse en estudios de corte transversal y longitudinal que permitan contrastar la población con TEA en etapas de adultez, envejecimiento normal y patológico con el fin de lograr un mayor entendimiento del cuadro clínico a lo largo del ciclo vital. En consideración, se deben potenciar evaluaciones neuropsicológicas junto a estudios de neuroimagen para comprender de los cambios cerebrales (p.e., área frontales, temporales e hipocampales) y las repercusiones en diversos dominios cognitivos que se generan desde la adultez hacia el envejecimiento. Estas directrices a futuro deben ir acompañadas de mejoras en el proceso diagnóstico en edad adulta, puesto que, la evidencia plantea la existencia de un gran número de sujetos con TEA no diagnosticados desde la infancia.

En base a lo recientemente mencionado, surge otra consideración relevante como la sintomatología neuropsiquiátrica en adultos con TEA. En reiteradas ocasiones se obvia el diagnóstico del TEA debido a que los síntomas de depresión y ansiedad nublan los rasgos característicos del cuadro clínico.⁹⁵ Diversos estudios concuerdan con que estos síntomas neuropsiquiátricos en adultos con TEA tienen un impacto significativo sobre la función adaptativa y cognitiva, produciendo mayores limitaciones en las AVD.⁹⁶⁻⁹⁹ Curiosamente, esta premisa ha sido estudiada en la población general sin TEA, donde la evidencia indica que la depresión promueve el deterioro cognitivo y cuadros demenciales de manera precoz a lo largo del ciclo vital.¹⁰⁰

Conclusiones

El TEA ha sido estudiado principalmente en población infantil, no obstante, los cambios cognitivos y conductuales que comienzan a aparecer en edad adulta resultan alarmantes. Es así, como la DI de grado moderada a profunda y los cambios en la sustancia blanca cerebral, parecen ser uno de los precursores para el desarrollo de deterioro cognitivo y procesos demenciales en adultos con TEA. Considerando el compromiso de estructuras cerebrales como los lobos frontales y temporales, las formas más comunes de demencia en población con TEA en edad avanzada serían la DFT y la EA, con deterioro significativo en las funciones ejecutivas y memoria.

Tal parece que existe una predisposición a manifestar deterioro cognitivo en sujetos con TEA desde la infancia, lo cual conlleva a desarrollar cuadros demenciales precoces en la adultez, cuya sintomatología cognitiva se incrementa ante cuadros de depresión y ansiedad que puedan concomitar. En base a esto, existen nuevos desafíos para la neurociencia cognitiva, ya que se deben realizar mayores estudios que contribuyan al entendimiento del deterioro cognitivo y las demencias en personas con TEA desde la edad adulta y, por otra parte, investigaciones que permitan comprender cómo los mecanismos de neuroprotección (p.e., reserva cognitiva) logran mitigar las repercusiones cognitivas frente a la carga neuropatológica, una vez expresados estos cuadros clínicos en sujetos con TEA.

Referencias

1. MDoernberg E, Hollander E. Neurodevelopmental Disorders (ASD and ADHD): DSM-5, ICD-10, and ICD-11. *Cns Spectrums* 2016; 21:295–299.
2. Pennington ML, Cullinan D, Southern LB. Defining Autism: Variability in State Education Agency Definitions of and Evaluations for Autism Spectrum Disorders. *Autism Res Treat* 2014; 2014:327271.
3. Thabtah F, Peebles D. Early Autism Screening: A Comprehensive Review. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16:3502.
4. Akhter S, Hussain AHME, Shefa J, Kundu GK, Rahman F, Biswas A. Prevalence of Autism Spectrum Disorder (ASD) among the children aged 18-36 months in a rural community of Bangladesh: A cross sectional study. *F1000Res* 2018; 7:424.
5. Christensen DL, Braun KVN, Baio J, Bilder D, Charles J, Constantino JN, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *MMWR Surveill Summ* 2018; 65:1–23.
6. Thabtah F. Machine learning in autistic spectrum disorder behavioral research: A review and ways forward. *Inform Health Soc Care* 2019; 44:278–297.
7. Thabtah F, Abdelhamid N, Peebles D. A machine learning autism classification based on logistic regression analysis. *Health Inf Sci Syst* 2019; 7:12.
8. Wiggins LD, Robins DL, Bakeman R, Adamson LB. Brief Report: Sensory Abnormalities as Distinguishing Symptoms of Autism Spectrum Disorders in Young Children. *J Autism Dev Disord* 2009; 39:1087–1091.
9. Bejarano-Martín Á, Canal-Bedia R, Magán-Maganto M, Fernández-Álvarez C, Cilleros-Martín MV, Sánchez-Gómez MC, et al. Early Detection, Diagnosis and Intervention Services for Young Children with Autism Spectrum Disorder in the European Union (ASDEU): Family and Professional Perspectives. *J Autism Dev Disord* 2019; 1–15.
10. Guerrero S, Menghini D, Napoli E, Di Vara S, Valeri G, Vicari S. Assessment of Psychopathological Comorbidities in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder Using the Child Behavior Checklist. *Frontiers Psychiatry* 2019; 10:535.
11. Rinehart NJ, Cornish KM, Tonge BJ. Gender differences in neurodevelopmental disorders: Autism and Fragile X Syndrome. *Curr Top Behav Neurosci* 2011; 8:209–229.
12. Turner TN. Large-Scale Population-Based Assessment of Psychiatric Comorbidities in Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 2019; 86:e25–e27.
13. Wang GF, Li WL, Han Y, Gao L, Dai W, Su YY, et al. Sensory Processing Problems and Comorbidities in Chinese Preschool Children with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord* 2019; 49:4097–4108.
14. Cervantes PE, Matson JL. Comorbid Symptomology in Adults with Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability. *J Autism Dev Disord* 2015; 45:3961–3970.
15. Matson JL, Shoemaker M. Intellectual disability and its relationship to autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil* 2009; 30:1107–1114.
16. Vasudevan P, Suri M. A clinical approach to developmental delay and intellectual disability. *Clin Med* 2017; 17:558–561.
17. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet* 2018; 392:508–520.
18. Barneveld PS, Swaab H, Fagel S, van Engeland H, de Sonneville LM. Quality of life: A case-controlled long-term follow-up study, comparing young high-functioning adults with autism spectrum disorders with adults with other psychiatric disorders diagnosed in childhood. *Compr Psychiatry* 2014; 55:302–310.
19. Howlin P, Goode S, Hutton J, Rutter M. Adult outcome for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2004; 45:212–229.

20. de Vaan G, Vervloed MPI, Peters-Scheffer NC, van Gent T, Knoors H, Verhoeven L. Assessing Autism Spectrum Disorder in People with Sensory Impairments Combined with Intellectual Disabilities. *J Dev Phys Disabil* 2018; 30:471–487.
21. Poppes P, van der Putten AJ, Vlaskamp C. Frequency and severity of challenging behaviour in people with profound intellectual and multiple disabilities. *Res Dev Disabil* 2010; 31:1269–1275.
22. Richards C, Oliver C, Nelson L, Moss J. Self-injurious behaviour in individuals with autism spectrum disorder and intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 2012; 56:476–489.
23. Rojahn J, Wilkins J, Matson JL, Boisjoli J. A Comparison of Adults with Intellectual Disabilities with and without ASD on Parallel Measures of Challenging Behaviour: The Behavior Problems Inventory-01 (BPI-01) and Autism Spectrum Disorders-Behavior Problems for Intellectually Disabled Adults (ASD-BPA). *J Appl Res Intellect Disabil* 2010; 23:179–185.
24. Hartley D, Blumenthal T, Carrillo M, DiPaolo G, Esralew L, Gardiner K, et al. Down syndrome and Alzheimer's disease: Common pathways, common goals. *Alzheimers Dement* 2015; 11:700–709.
25. Takenoshita S, Terada S, Kuwano R, Inoue T, Cyoju A, Suemitsu S, et al. Prevalence of dementia in people with intellectual disabilities: Cross-sectional study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2020; 1–9.
26. Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska EB. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *Front Neurol* 2012; 3:73.
27. Wallace GL, Budgett J, Charlton RA. Aging and autism spectrum disorder: Evidence from the broad autism phenotype. *Autism Res* 2016; 9:1294–1303.
28. Baez S, Ibanez A. The effects of context processing on social cognition impairments in adults with Asperger's syndrome. *Front Neurosci* 2014; 8:270.
29. Geurts HM, Vissers ME. Elderly with Autism: Executive Functions and Memory. *J Autism Dev Disord* 2012; 42:665–675.
30. Mendez MF, Shapira JS, Miller BL. Stereotypical movements and frontotemporal dementia. *Mov Disord* 2005; 20:742–745.
31. Midorikawa A, Kawamura M. The Relationship between Subclinical Asperger's Syndrome and Frontotemporal Lobar Degeneration. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2012; 2:180–186.
32. Raznahan A, Toro R, Daly E, Robertson D, Murphy C, Deeley Q, et al. Cortical Anatomy in Autism Spectrum Disorder: An In Vivo MRI Study on the Effect of Age. *Cereb Cortex* 2010; 20:1332–1340.
33. Sokol DK, Chen D, Farlow MR, Dunn DW, Maloney B, Zimmer JA, et al. High Levels of Alzheimer Beta-Amyloid Precursor Protein (APP) in Children With Severely Autistic Behavior and Aggression. *J Child Neurol* 2006; 21:444–449.
34. Gillberg C, Billstedt E. Autism and Asperger Syndrome: Coexistence With Other Clinical Disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 102:321–330.
35. Croen LA, Zerbo O, Qian Y, Massolo ML, Rich S, Sidney S, Kripke C. The Health Status of Adults on the Autism Spectrum. *Autism* 2015; 19:814–823.
36. Brugha TS, Spiers N, Bankart J, Cooper SA, McManus S, Scott FJ, et al. Epidemiology of autism in adults across age groups and ability levels. *Br J Psychiatry* 2016; 209:498–503.
37. Ryzewska E, Hughes-McCormack LA, Gillberg C, Henderson A, MacIntyre C, Rintoul J, Cooper SA. Prevalence of Long-Term Health Conditions in Adults With Autism: Observational Study of a Whole Country Population. *BMJ Open* 2018; 8:e023945.
38. Miot S, Akbaraly T, Michelon C, Couderc C, Crepiat S, Loubersac J, et al. Comorbidity Burden in Adults With Autism Spectrum Disorders and Intellectual Disabilities-A Report From the EFAAR (Frailty Assessment in Ageing Adults With Autism Spectrum and Intellectual Disabilities) Study. *Front Psychiatry* 2019; 10:617.
39. Wise EA. Aging in Autism Spectrum Disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2019; 28:339–349.
40. Mougá S, Almeida J, Café C, Duque F, Oliveira G. Adaptive Profiles in Autism and Other Neurodevelopmental Disorders. *J Autism Dev Disord* 2015; 45:1001–1012.
41. Kilincaslan A, Kocas S, Bozkurt S, Kaya I, Derin S, Aydin R. Daily Living Skills in Children With Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability: A Comparative Study From Turkey. *Res Dev Disabil* 2019; 85:187–196.
42. Matson JL, Dempsey T, Fodstad JC. The Effect of Autism Spectrum Disorders on Adaptive Independent Living Skills in Adults With Severe Intellectual Disability. *Res Dev Disabil* 2009; 30:1203–1211.
43. Matson JL, Rivet TT, Fodstad JC, Dempsey T, Boisjoli JA. Examination of Adaptive Behavior Differences in Adults With Autism Spectrum Disorders and Intellectual Disability 2009; 30:1317–1325.
44. Boucher J, Mayes A, Bigham S. Memory in Autistic Spectrum Disorder. *Psychol Bull* 2012; 138:458–496.
45. Brunsdon VE, Colvert E, Ames C, Garnett T, Gillan N, Hallett V, et al. Exploring the cognitive features in children with autism spectrum disorder, their co-twins, and typically developing children within a population-based sample. *J Child Psychol Psychiatry* 2015; 56:893–902.
46. Brunsdon VE, Happé F. Exploring the 'fractionation' of autism at the cognitive level. *Autism* 2014; 18:17–30.

47. Diamond A. Executive Functions. *Annu Rev Psychol* 2013; 64:135–168.
48. Tomeny TS, Ellis BM, Rankin JA, Barry TD. Sibling relationship quality and psychosocial outcomes among adult siblings of individuals with autism spectrum disorder and individuals with intellectual disability without autism. *Res Dev Disabil* 2017; 62:104–114.
49. Buckner, RL. Memory and executive function in aging and AD: Multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron* 2004; 44:195–208.
50. Powell PS, Klinger LG, Klinger MR. Patterns of Age-Related Cognitive Differences in Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord* 2017; 47:3204–3219.
51. Salter MW, Stevens B. Microglia emerge as central players in brain disease. *Nat Med* 2017; 23:1018–1027.
52. Salthouse TA, Atkinson TM, Berish DE. Executive Functioning as a Potential Mediator of Age-Related Cognitive Decline in Normal Adults. *J Exp Psychol Gen* 2003; 132:566–594.
53. Luna B, Doll SK, Hegedus SJ, Minshew NJ, Sweeney JA. Maturation of Executive Function in Autism. *Biol Psychiatry* 2007; 61:474–481.
54. James IA, Mukaetova-Ladinska E, Reichelt FK, Briel R, Scully A. Diagnosing Aspergers Syndrome in the Elderly: A Series of Case Presentations. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21:951–960.
55. Crawford JR, Bryan J, Luszcz MA, Obonsawin MC, Stewart L. The Executive Decline Hypothesis of Cognitive Aging: Do Executive Deficits Qualify as Differential Deficits and Do They Mediate Age-Related Memory Decline?. *Aging Neuropsychol Cogn* 2000; 7:9–31.
56. Souchay C, Isingrini M, Espagnet L. Aging, Episodic Memory Feeling-of-Knowing, and Frontal Functioning. *Neuropsychology* 2000; 14:299–309.
57. Velásquez-Pérez L, Guerrero-Camacho J, Rodríguez-Agudelo Y, Alonso-Vilatela ME, Yescas-Gómez P. Conversión de Deterioro Cognitivo Leve a Demencia. *Rev Ecuat Neurol* 2008; 17:1–3.
58. Caselli RJ, Chen K, Locke DE, Lee W, Roontiva A, Bandy D, et al. Subjective cognitive decline: Self and informant comparisons. *Alzheimers Dement* 2014; 10:93–98.
59. Caselli RJ, Langlais BT, Dueck AC, Locke DEC, Woodruff BK. Subjective Cognitive Impairment and the Broad Autism Phenotype. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2018; 32:284–290.
60. Schretlen D, Pearlson GD, Anthony JC, Aylward EH, Augustine AM, Davis A, et al. Elucidating the contributions of processing speed, executive ability, and frontal lobe volumen to normal age-related differences in fluid intelligence. *J Int Neuropsychol Soc* 2000; 6:52–61.
61. Wallace GL, Kenworthy L, Pugliese CE, Popal HS, White EI, Brodsky E, et al. Real-World Executive Functions in Adults with Autism Spectrum Disorder: Profiles of Impairment and Associations with Adaptive Functioning and Co-morbid Anxiety and Depression. *J Autism Dev Disord* 2016; 46:1071–1083.
62. Dunlop DD, Manheim LM, Song J, Lyons JS, Chang RW. Incidence of Disability Among Preretirement Adults: The Impact of Depression. *Am J Public Health* 2005; 95:2003–2008.
63. Ebert B, Miskowiak K, Kloster M, Johansen J, Eckholm C, Wærner T, et al. An ethnographic study of the effects of cognitive symptoms in patients with major depressive disorder: the IMPACT study. *BMC Psychiatry* 2017; 17:370.
64. Helles A, Gillberg CI, Gillberg C, Billstedt E. Asperger syndrome in males over two decades: stability and predictors of diagnosis. *J Child Psychol Psychiatry* 2015; 56:711–718.
65. Hofvander B, Delorme R, Chaste P, Nydén A, Wentz E, Ståhlberg O, et al. Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry* 2009; 9:35.
66. Thorell LB, Holst Y, Sjöwall D. Quality of life in older adults with ADHD: links to ADHD symptom levels and executive functioning deficits. *Nord J Psychiatry* 2019; 73:409–416.
67. D’Mello AM, Stoodley CJ. Cerebro-cerebellar circuits in autism spectrum disorder. *Front Neurosci* 2015; 9:408.
68. Mosconi MW, Mohanty S, Greene RK, Cook EH, Vaillancourt DE, Sweeney JA. Feedforward and Feedback Motor Control Abnormalities Implicate Cerebellar Dysfunctions in Autism Spectrum Disorder. *J Neurosci* 2015; 35:2015–2025.
69. Morrison S, Armitano CN, Raffaele TC, Deutsch SI, Neumann SA, Caracci H, et al. Neuromotor and cognitive responses of adults with autism spectrum disorder compared to neurotypical adults. *Exp Brain Res* 2018; 236:2321–2332.
70. Travers BG, Bigler ED, Tromp do PM, Adluru N, Froehlich AL, Ennis C, et al. Longitudinal processing speed impairments in males with autism and the effects of white matter microstructure. *Neuropsychologia* 2014; 53:137–145.
71. DeRamus TP, Kana RK. Anatomical likelihood estimation meta-analysis of grey and white matter anomalies in autism spectrum disorders. *Neuroimage Clin* 2014; 18:525–536.
72. Itahashi T, Yamada T, Nakamura M, Watanabe H, Yamagata B, Jimbo D, et al. Linked alterations in gray and white matter morphology in adults with high-functioning autism spectrum disorder: a multimodal brain imaging study. *Neuroimage Clin*. 2014; 3:155–169.

98. Pugliese CE, Anthony L, Strang JF, Dudley K, Wallace GL, Kenworthy L. Increasing Adaptive Behavior Skill Deficits From Childhood to Adolescence in Autism Spectrum Disorder: Role of Executive Function. *J Autism Dev Disord* 2015; 45:1579–1587.
99. Tillmann J, San José Cáceres A, Chatham CH, Crawley D, Holt R, Oakley B, et al. Investigating the factors underlying adaptive functioning in autism in the EU-AIMS Longitudinal European Autism Project. *Autism Res* 2019; 12:645–657.
100. Tripathi M, Vibha D. Reversible dementias. *Indian J Psychiatry* 2009; 51:S52–S55.

Conflictos de interés: Ninguno.

Fuente de financiación: La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

Agradecimientos: A Nicolás Varas Molina, PhD Student in Biochemistry and Molecular Biology with a minor of Therapeutic Development, Indiana University, School of Medicine, y a Fonoaudióloga Dunia Cala Bértolo, Registered Behavior Technician, Hopebridge Autism Therapy Centers, IN, Estados Unidos, por sus comentarios y correcciones que fueron fundamentales en nuestro artículo.

Ictus no Comunicable en un Adulto Joven Con Parálisis Cerebral Portador Del Genotipo MTHFR Variante C677T Homocigótica

Noncommunicable Stroke In A Young Adult With Cerebral Palsy Carrying The Homozygous Variant MTHFR C677T Genotype

Francisco Javier Ros-Forteza, MD, PhD

Resumen

La parálisis cerebral (PC) es un grupo de trastornos que afectan el movimiento y el tono muscular o la postura. Es causada por un daño que se produce en el cerebro inmaduro a medida que se desarrolla, con mayor frecuencia antes del nacimiento. Aunque existen pocos estudios en la literatura, se ha visto que el riesgo de ictus está incrementado en este tipo de pacientes. Se presenta el caso de un joven adulto con ictus reciente y portador de PC. Fue encontrado el genotipo MTHFR variante C677T homocigótica, disminución de ácido fólico y vitamina D. El ictus en contexto de PC es un reto para el clínico. Por consiguiente, pensamos que se debe contemplar la posibilidad de ictus en todo paciente con PC, sugiriendo medidas de prevención primaria en todo paciente con PC.

Palabras clave: Ictus no comunicable, Índice de masa corporal, Genotipo MTHFR variante C677T homocigótica, Parálisis cerebral.

Abstract

Cerebral palsy (CP) is a group of disorders that affect movement and muscle tone or posture. It is caused by damage that occurs in the immature brain as it develops, most often before birth.

Although there are few studies in the literature, it has been seen that the risk of stroke is increased in this type of patients. We present the case of a young adult with a recent stroke and CP carrying. The homozygous variant MTHFR C677T genotype, decreased folic acid and vitamin D were found. Stroke in CP context is a challenge for the clinician. Therefore, we think that the possibility of stroke should be considered in every patient with CP, suggesting primary prevention measures in every patient with CP.

Keywords: Body mass index, Cerebral palsy, Homozygous variant MTHFR C677T genotype, Noncommunicable stroke.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

Introducción

La parálisis cerebral (PC) es un grupo de trastornos que afectan el movimiento y el tono muscular o la postura. Es causada por un daño que se produce en el cerebro inmaduro a medida que se desarrolla, con mayor frecuencia antes del nacimiento. Aunque existen pocos estudios en la literatura, se ha visto que el riesgo de ictus está incrementado en este tipo de pacientes.¹ Se presenta el caso de un joven adulto con ictus reciente y portador de PC.

Caso clínico

Describimos el caso de un varón de 45 años que notó dificultades en bajar escaleras, acudiendo al servicio de

urgencias 48 horas después. Sin convulsión, fiebre o traumatismo previos.

Antecedentes personales: siniestro; portador de PC forma hemiparética-espástica de predominio derecha sin dispositivo auxiliar de marcha, GMFCS² (Gross Motor Function Classification System) nivel II. Escoliosis mayor con giba dorsal derecha y epilepsia bien controlada con levetiracetam 500 mg 2 veces por día, carbamazepina 400 mg 2 veces por día, topiramato 50 mg 2 veces por día e zonisamida 100 mg por día.

A la admisión: peso 69 Kg, altura 1.60 cm, IMC 26.9; tensión arterial 164/64 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 56 lpm. ACP: normal. Saturación arterial de oxígeno 96% y glucosa 99 mg/dl.

La exploración neurológica reveló una disartria, paresia facial central derecha y hemiparesia derecha. Fuerza muscular: extremidad superior derecha con secuelas, grado 3 proximal y grado 1 distal; extremidad inferior derecha, grado 4 proximal, grado 3 distal. Reflejos osteomusculares aumentados y reflejo cutáneo plantar en extensión a la derecha. Sin otros hallazgos en la exploración neurológica y sistémica. Al interrogatorio dirigido, el paciente confirmó el empeoramiento de la fuerza muscular principalmente en la pierna derecha.

Estudio analítico con alteraciones: genotipo MTHFR variante C677T homocigótica; ácido fólico 2.6 ng/mL (3.1-20.05) y vitamina D 10 ng/mL (a partir de 30 ng/mL suficiente).

Restante estudio sin alteraciones: hemograma, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, iones, función renal y hepática, ácido úrico, vitamina B12, perfil lipídico y tiroideo; anticuerpos anti *Treponema pallidum*, HIV-1 y 2; autoinmunidad; homocisteína, factor V Leyden, gen de la protrombina G20210A, proteína C, proteína S y antitrombina III.

ECG: ritmo sinusal (RS), FC 60 lpm

La tomografía computarizada (TC) craneal mostró alteración en la conformación de los lóbulos frontal e insular izquierdos y del núcleo basal izquierdo con ectasia de LCR y calcificaciones cerebrales inespecíficas.

Además alteración de la conformación del seno cavernoso y carótida cavernosa a la izquierda, no pudiéndose excluir la presencia de aneurisma. Atrofia cerebelosa derecha. En la angioTC no se observó flujo en la región de la arteria carótida interna (ACI) izquierda. Presencia de aneurisma antiguo trombosado y calcificado (2.5 x 1.5 x 1.5 cm). Lesión cerebral extensa hemisférica izquierda para caracterizar por RM.

Fue solicitado el informe de la RM craneal antigua (realizada hace 24 años) sugestiva de hemiatrofia cerebral izquierda incipiente con atrofia del cuerpo caloso y cerebelosa de predominio derecho, lesiones periventriculares izquierdas y aneurisma del sífon carotídeo izquierdo.

Cinco días después del inicio de los síntomas realizó una RM craneal (Figura 1): se confirma una alteración morfo-estructural hemisférica cerebral izquierda, de predominio lobar frontal izquierda y también del tálamo izquierdo y de los ganglios de la base izquierdos. Se identifica un aumento del espesor del cortex cerebral frontal izquierdo (que es discretamente hiperintenso en T2), se asocia una alteración de la emisión normal de señal de la sustancia blanca subcortical frontal y temporal izquierda y peri-ventricular, de la cápsula externa izquierda y de la cápsula interna izquierda, identificando franca hipo-señal en T1 e hiper-señal en T2. Estas alteraciones no tienen efecto de masa, confirmando una atrofia hemisférica

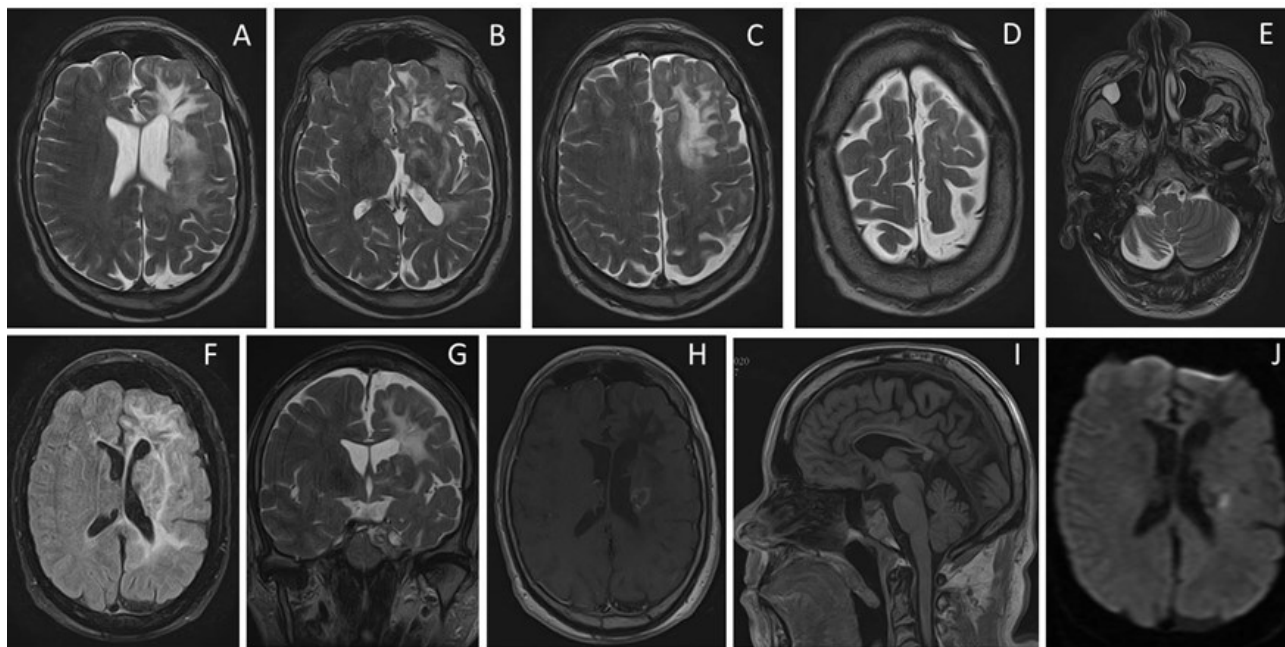


Figura 1. RM craneal: T2 axial (A-E), FLAIR axial (F), T2 coronal (G), T1 axial con gadolinio (H), T1 sagital (I), Difusión axial (J). Alteración morfo-estructural hemisférica cerebral izquierda, de predominio lobar frontal izquierda y también del tálamo izquierdo y de los ganglios de la base izquierdos. Aumento del espesor del cortex cerebral frontal izquierdo (que es discretamente hiperintenso en T2), se asocia una alteración de la emisión normal de señal de la sustancia blanca subcortical frontal y temporal izquierda y peri-ventricular, de la cápsula externa izquierda y de la cápsula interna izquierda, identificando franca hipo-señal en T1 e hiper-señal en T2. Atrofia hemisférica cerebral izquierda y del pedúnculo cerebral izquierdo. El cuerpo caloso es delgado, con una aparente disgenesia de la rodilla (I). Asimetría de los hemisferios cerebelosos con hipoplasia del hemisferio cerebeloso derecho (E). Alteración de la emisión normal de señal del segmento cavernoso de la ACI izquierda, correspondiente a aneurisma trombosado (G). Pequeño foco de restricción a la difusión en la corona radiata izquierda (J), que confirma lesión vascular isquémica reciente con realce de contraste a la periferia (H) y con extensión periventricular.

cerebral izquierda y del pedúnculo cerebral izquierdo. El cuerpo calloso es delgado, con una aparente disgenesia de la rodilla. Se observa una asimetría de los hemisferios cerebelosos con hipoplasia del hemisferio cerebeloso derecho. Adicionalmente, se detecta un pequeño foco de restricción a la difusión en la corona radiata izquierda, que, atendiendo a la clínica, confirma una lesión vascular isquémica reciente con realce de contraste a la perifería y con extensión periventricular. La alteración de la emisión normal de señal del segmento cavernoso de la ACI izquierda, corresponde a un aneurisma trombosado antiguo.

Otras pruebas realizadas

Ecocardiograma transtorácico: ventrículo izquierdo con hipertrofia del septo basal y fracción de eyección del 77%. Sin masas ni trombos. Ecocardiograma transesofágico: sin shunt, trombo, aneurisma o vegetación.

Holter de 24 h: RS. FC entre 31-86 lpm, raras extrasístoles ventriculares, sin pausas.

Doppler carotídeo-vertebral (Figura 2): ligero aumento difuso del espesor de la íntima-media a lo largo de los ejes carotídeos común e interno. Reducción del calibre y trombosis total de la ACI, condicionando alteraciones espectrales a nivel de la AC común homolateral, la cual muestra un flujo de alta resistencia, con ausencia de diástole. Arteria vertebral izquierda de calibre pericentimétrico, con sentido de flujo fisiológico.

El paciente descrito fue medicado con ácido acetilsalicílico 100 mg, rosuvastatina 10 mg, ácido fólico 5 mg, colecalciferol 800 UI y dieta hipocalórica. Realizó fisioterapia intensiva con evolución favorable. A las 3 semanas reinició su actividad habitual en su institución.

Discusión

Nuestro paciente era portador de una PC estable, fue detectado un IMC (índice de masa corporal) aumentado sugestivo de pre-obesidad y su epilepsia además estaba bien controlada. Aunque la PC no es una condición progresiva, sin embargo, al menos una cuarta parte de los adultos jóvenes informan que su capacidad para caminar empeora en algún momento de su enfermedad.³ Por otra parte, se ha visto que el ictus puede ser una enfermedad no comunicable (ENC) entre los adultos con PC,³ lo que pudo ocurrir en nuestro caso. Sabemos que existe un incremento del riesgo de ictus en los adultos con PC comparado con los adultos sin PC, aunque los mecanismos subyacentes no están dilucidados. Según Peterson MD et al., 2015, los adultos con PC tienen 5.5 veces más probabilidades de sufrir un ictus.⁴

Aunque la prevalencia de tabaquismo, alcoholismo y obesidad fue más baja en los adultos con PC comparado con los adultos sin PC, sin embargo, es posible que el IMC como métrica carezca de la sensibilidad para detectar altos niveles de grasa corporal porque las personas con PC tienen una menor proporción de masa corporal magra.⁴ Por lo tanto, el IMC puede ser un indicador deficiente en el screening de los factores de riesgo metabólico, como la hiperlipidemia en adultos con PC^{5,6} y el outcome cardiovascular ser deficiente en personas con PC con puntos de corte de IMC más bajos que los aplicados a la población general. Otros factores potenciales que impulsan la asociación entre la PC y el aumento de la tasa de ENC pueden incluir la inactividad física y el manejo inadecuado de los factores de riesgo de ENC como la hiperlipidemia.³ Los estudios de poblaciones sin discapacidad que

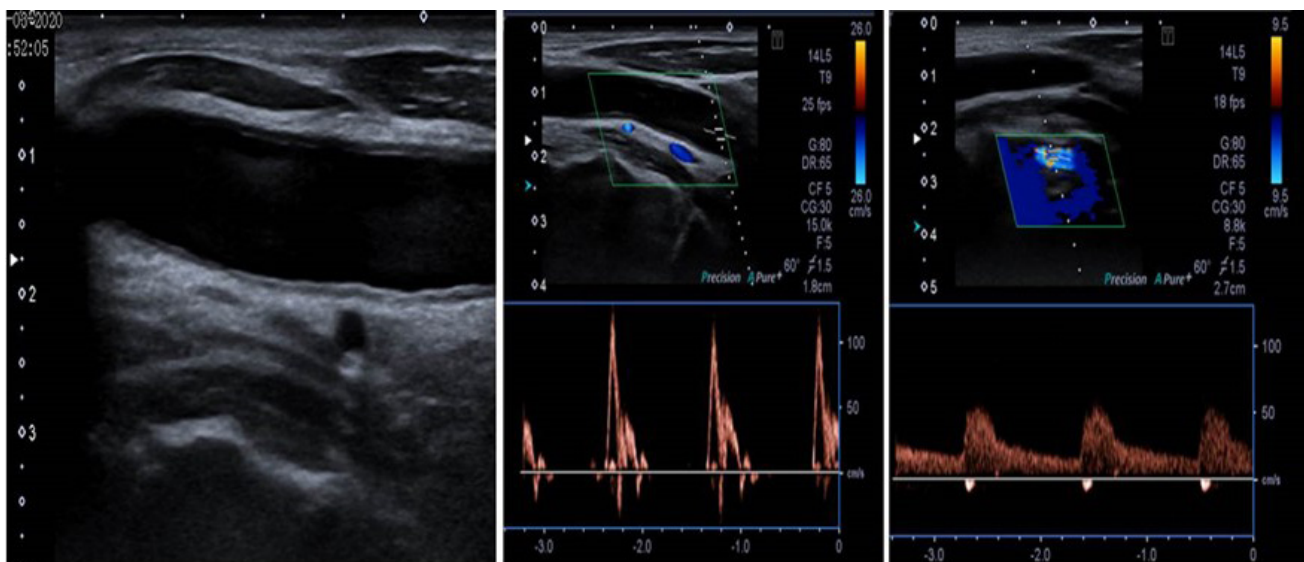


Figura 2. Doppler carotídeo-vertebral: Ligero aumento difuso del espesor de la íntima-media a lo largo de los ejes carotídeos común e interno. Reducción del calibre y trombosis total de la ACI izquierda, condicionando alteraciones espectrales a nivel de la AC común homolateral, la cual muestra un flujo de alta resistencia, con ausencia de diástole. Arteria vertebral izquierda de calibre pericentimétrico, con sentido de flujo fisiológico.

documentan una asociación de niveles más bajos de actividad física con un mayor riesgo de ictus proporcionan una evidencia adicional de la posible conexión PC-ictus.⁷

A su vez, el déficit de vitamina D es además el nexo con entidades mórbidas relacionadas con la obesidad, tales como síndrome metabólico, enfermedad coronaria, hiperlipidemia, y diabetes mellitus,⁸ y muy probablemente en nuestro caso con el ictus.

De este modo, los adultos de mediana edad con PC tienen alta prevalencia de multimorbilidad, y tanto la obesidad como los niveles más altos de GMFCS se asocian de forma independiente con un mayor riesgo.⁹

Por otra parte, en el estudio de Loes C.A. Rutten-Jacobs et al., 2016, la mutación MTHFR variante C677T fue asociada con infarto lacunar y enfermedad de pequeño vaso,¹⁰ como sucedió en este caso.

Conclusión

Nuestro paciente, a pesar de no acudir al hospital desde su empeoramiento funcional, fue diagnosticado y tratado a tiempo con buena evolución, deduciendo que el ictus en contexto de PC es un reto para el clínico. Por consiguiente, pensamos que se debe contemplar la posibilidad de ictus en todo paciente con PC, sugiriendo medidas de prevención primaria en todo paciente con PC.

Referencias

1. Wu CW, Huang SW, Lin JW, Liou TH, Chou LC, Lin HW. Risk of stroke among patients with cerebral palsy: a population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2017;59:52-56.
2. GMFCS © Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. CanChild Centre for Childhood Disability Research, McMaster University. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:214-223.
3. Ryan JM, Peterson MD, Matthews A, Ryan N, Smith KJ, O'Connell NE, Liverani S, Anokye N, Victor C, Allen E. Noncommunicable disease among adults with cerebral palsy. A matched cohort study. *Neurology* 2019;93:1385-1396.
4. Peterson MD, Ryan JM, Hurvitz EA, Mahmoudi E. Chronic conditions in adults with cerebral palsy. *JAMA* 2015;314:2303-2305.
5. Ryan JM, Crowley VE, Hensey O, McGahey A, Gormley J. Waist circumference provides an indication of numerous cardiometabolic risk factors in adults with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2014;95:1540-1546.
6. Peterson MD, Haapala HJ, Hurvitz EA. Predictors of cardiometabolic risk among adults with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:816-821.
7. Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke* 2003; 34:2475-81.
8. de la Torre-Olivares R, Moreno-Lorenzo C, Pérez-Mármol JM, Cabrera-Martos I, Villaverde-Gutiérrez C, Castro Sánchez AM, Aguilar-Ferrándiz ME. Evaluation of functional status associated with overweight in adults with cerebral palsy. *Rehabilitation Nursing* 2016; 0:1-9.
9. Cremer N, Hurvitz EA, Peterson MD. Multimorbidity in Middle-Aged Adults with Cerebral Palsy. *Am J Med* 2017;130: 744.e9-744.e15.
10. Rutten-Jacobs Loes C.A., Traylor M, Adib-Samii P, Thij V, Sudlow C, Rothwell PM et al. Association of MTHFR C677T Genotype With Ischemic Stroke Is Confined To Cerebral Small Vessel Disease Subtype. *Stroke* 2016;47:646-651.

Conflictos de interés: *El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.*

Mielopatía Espondilótica Cervical Como un Imitador de Accidente Cerebrovascular

Cervical Spondylotic Myelopathy As A Stroke Mimic

Gustavo Gaitan-Quintero,¹ Mario Montoya-Jaramillo²

Resumen

La mielopatía espondilótica cervical (MEC) es la afección de la médula espinal no traumática más frecuente en mayores de 55 años. Este trastorno es debido a la compresión de la médula espinal por un canal cervical estenótico. Se describe un paciente hipertenso de 55 años con un cuadro clínico que simuló un accidente cerebrovascular, debido a una presentación súbita de un déficit motor braquiocrural derecho, con elevación de cifras tensionales en rango de crisis hipertensiva. Horas después presentó igual déficit motor contralateral. La tomografía computarizada y resonancia magnética cerebral no mostraron anomalía. Fue llamativo el hallazgo de atrofia en los músculos interóseos. Se realizó resonancia magnética cervical que evidenció un canal estrecho, con hiperintensidad medular en secuencias T2 de niveles C2 a C6. Las causas más frecuentes de imitadores de ictus son los tumores y los trastornos tóxico metabólicos. Los trastornos medulares representan 1.7% de todos los casos, siendo la MEC una causa rara.

Palabras clave: Mielopatía espondilótica cervical, Imitador de ictus, Mielitis.

Abstract

Cervical spondylotic myelopathy (CSM) is the most common nontraumatic spinal cord condition in people over 55 years of age. This disorder is due to compression of the spinal cord by a stenotic cervical canal. A 55-year-old hypertensive patient with a clinical picture that simulated a stroke is described, due to a sudden onset of a right brachio-crural motor deficit, with elevated blood pressure levels in the range of hypertensive crisis. Hours later the patient presented the same motor deficit contralaterally. Computed tomography and magnetic resonance imaging of the brain showed no abnormality. The finding of atrophy in the interosseous muscles was striking. Cervical magnetic resonance imaging was performed showing a narrow spinal canal, with spinal cord hyperintensity in T2 sequences at levels C2 to C6. The most frequent causes of stroke mimics are tumors and metabolic toxic disorders. Spinal disorders represent 1.7% of all cases, CSM being a rare cause.

Keywords: Cervical spondylotic myelopathy, Stroke mimic, Spinal cord injury.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

Introducción

La mielopatía espondilótica cervical (MEC) es un trastorno de la médula espinal secundario a cambios degenerativos de la columna cervical, que ocurre por una compresión medular secundaria a un canal cervical estenótico que genera cambios isquémicos crónicos. Es la causa más frecuente de disfunción y deterioro de la médula espinal no traumática en adultos mayores de 55 años.¹ Se estima una incidencia y prevalencia de 4.1 y 60.5 por 100,000

habitantes respectivamente.² Usualmente tiene una presentación clínica progresiva, ocasionalmente se ha descrito una progresión rápida. A continuación se describe una inusual presentación súbita que simuló un ictus.

Caso clínico

Hombre de 55 años, operador de obras, sin antecedentes médicos de importancia; mientras se encontraba en su domicilio, en bipedestación, sin previamente realizar

¹Servicio de Neurología. Clínica Cartagena del Mar. Universidad del Sinú. Cartagena Colombia.

²Departamento de Medicina Interna. Clínica Cartagena del Mar. Universidad del Sinú. Cartagena Colombia.

Correspondencia:

Gustavo Adolfo Gaitán Quintero.
Servicio de Neurología, Clínica Cartagena del Mar.
Universidad del Sinú Cartagena.
Transversal 54 #41-117
Cartagena De Indias, Colombia.
gustavoagaitanq@hotmail.com

algún movimiento cervical, sin traumatismo previo presenta súbita aparición de déficit motor braquial izquierdo que en minutos progresa a braquiocrural, asociado a dolor craneofacial intenso y pulsátil, de predominio occipital irradiado a región cervical posterior. El paciente decide ir a urgencias e ingresa por sus propios medios debido a la persistencia de los síntomas después de automedicarse paracetamol. Al ingreso se documenta una paresia braquiocrural izquierda 3/5, sin otros hallazgos adicionales al examen neurológico. Presentaba glucometria normal, cifra tensional de 220/100 mmhg. La tomografía cerebral fue normal. No se realizó trombolisis por estar fuera de la ventana terapéutica e ingresa a terapia intensiva con diagnóstico de ictus isquémico asociado a una crisis hipertensiva. Durante la hospitalización -a las 48 horas del inicio de los síntomas- se añade la aparición de paresia braquiocrural derecha 4/5. La resonancia magnética cerebral contrastada con secuencia de difusión era normal; otros exámenes de función hepática, función renal, electrolitos, electrocardiograma holter, doppler de vasos de cuello y ecocardiograma fueron normales.

Era llamativo la presencia atrofia en los músculos interóseos de las manos y debido a las características del déficit motor se realizó resonancia cervical simple donde se evidencio hallazgos típicos de una MEC con estrechez severa del canal cervical, compresión medular y hiperintensidad medular en T2 (fig. 1 y fig. 2). Durante los siguientes días de hospitalización el paciente presentó mejoría del dolor craneofacial con la administración de naproxeno. Posteriormente, se intervino quirúrgicamente resultando en mejoría clínica y resolución casi completa de los síntomas. Persistió una monoparesia crural derecha 4/5 y pudo volver a sus actividades cotidianas.

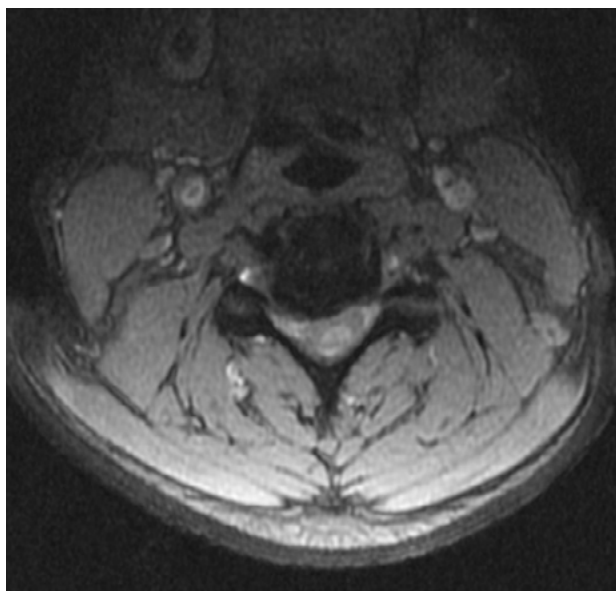


Figura 1. Corte axial de resonancia magnética cervical en el que se aprecia severa estrechez del canal.

Discusión

El término accidente cerebrovascular o ictus es usado para la aparición súbita de síndromes y signos neurológicos focales que persisten durante más de 24 horas debido a trastornos cerebrovasculares. Existen trastornos que pueden imitar los signos clínicos de un ictus. Su diagnóstico y manejo inadecuado pueden derivar en las mismas complicaciones de una isquemia cerebral. Los frecuentemente descritos incluyen trastornos tóxicos o metabólicos como hipoglucemia, hipercalcemia, hiponatremia, uremia, encefalopatía hepática, hipertiroidismo; tumores cerebrales (gliomas, meningiomas y adenomas entre los más comunes), trastornos infecciosos como meningoencefalitis, desórdenes desmielinizantes, migraña, convulsiones y trastornos psicógenos.³ Estos trastornos imitadores pueden estar en un 30% de los pacientes con un diagnóstico inicial de ictus,⁴ donde los trastornos neoplásicos y tóxico metabólicos se han descrito entre las causas más frecuentes.³ Los síntomas más frecuentes descritos en estos trastornos son afasia, vértigo, síncope, diplopía, disartria, hipo o alteraciones en la deglución.^{3,5} Un estudio de Irán con 1985 pacientes con diagnóstico inicial de ictus encontró que 295 pacientes (15%) presentaban trastornos imitadores, siendo más frecuentes en el rango de 61 a 80 años de edad, donde los trastornos de la médula espinal representaron un 1.7%.⁶

La MEC es una causa frecuente de deterioro de la médula espinal en la población de edad avanzada. Normalmente es un diagnóstico diferencial de otras causas de mielopatía como la Esclerosis Lateral Amiotrófica, deficiencia de vitamina B12, Paraparesia Espástica Tropical, Esclerosis Múltiple, entre otras. La causa de este trastorno es debido a la compresión crónica de la médula



Figura 2. Corte sagital de resonancia magnética cervical que muestra hiperintensidad medular en T2.

espinal por un canal cervical estenótico. Esto ocurre por cambios degenerativos en la columna cervical en un proceso normal asociado con el envejecimiento. La compresión y los cambios isquémicos locales del parénquima medular debido a alteraciones en la vasculatura arterial y venosa provocarían la mielopatía. Entre los cambios isquémicos locales se observa inducción de apoptosis de los oligodendrocitos con desmielinización, afectándose principalmente los tractos corticoespinales y el cordón medular posterior, además de alteración de la barrera hematoespinal.⁷ La presentación clínica es insidiosa, con un curso clínico escalonado y crónico en la mayoría de los pacientes; sin embargo, se ha descrito una progresión rápida en el 5% de los pacientes.⁸ Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes están la pérdida del control motor fino de los miembros superiores, inestabilidad de la marcha, debilidad y el dolor de cuello con un rango de movimiento reducido, pérdida de control del esfínter urinario; también son frecuentes la espasticidad de los miembros inferiores, alteración de la propiocepción. Es característica la atrofia de músculos interóseos y tenares con la abolición de los reflejos tendinosos, cuando la compresión ocurre por debajo del nivel C5. Por el contrario, si la compresión ocurre por encima de C5, pueden aparecer hiperreflexia y espasticidad de los miembros superiores, signo de Hoffman, reflejo estilorrádial invertido; además puede estar presente el signo de Lhermitte.^{1,7,9}

El diagnóstico requiere de una alta sospecha clínica, siendo la resonancia magnética es el examen de elección. Los hallazgos típicos son un canal espinal cervical estenótico con compresión medular e hiperintensidad difusa del parénquima en secuencia T2; ocasionalmente se puede observar hipointensidad del parénquima en T1, lo que se asocia a cambios degenerativos irreversibles, necrosis y mielomalacia. Además de ser útil la resonancia magnética para valorar los cambios degenerativos de la columna vertebral, también es indispensable en la toma de decisiones en los abordajes quirúrgicos.^{10,11} El tratamiento quirúrgico es el más recomendado y efectivo. Es mandatorio en los casos moderados a severos, comprende múltiples abordajes y procedimientos quirúrgicos. El manejo no quirúrgico dispone de analgésicos, antiinflamatorios, inmovilización cervical, fisioterapia.¹²

Conclusiones

La MEC es una causa frecuente de deterioro de la médula espinal en la población de edad avanzada. Tiene múltiples formas de presentación y manifestaciones clínicas. Además de ser un diagnóstico diferencial de otras causas de mielopatía, también puede tener una presentación inusual, imitando un ictus como lo demuestra este caso.

Referencias

1. Vilaça, C., Orsini, M., Araujo Leite, M., de Freitas, M., Davidovich, E., Fiorelli, R., Fiorelli, S., Fiorelli, C., Oliveira, A., & Pessoa, B. (2016). Cervical spondylotic myelopathy: what the neurologist should know. *Neurology International*, 8(4).
2. Nouri A, Tetreault L, Singh A, Karadimas SK, Fehlings MG. Degenerative Cervical Myelopathy: Epidemiology, Genetics, and Pathogenesis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015;40(12):E675–E693.
3. Hatzitolios A, Savopoulos C, Ntaios G, Papadidas-kalou F, Dimitrakoudi E, Kosmidou M, et al. Stroke and conditions that mimic it: a protocol secures a safe early recognition. *Hippokratia* 2008;12:98-102.
4. Merino JG, Luby M, Benson RT, et al. Predictors of acute stroke mimics in 8187 patients referred to a stroke service. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22:e397–e403.
5. A. Kose, T. Inal, E. Armagan, A.B. KiyakR. Demir, Conditions that mimic stroke in elderly patients admitted to the emergency department, *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. 22 (2013) e522–e527
6. Hosseini-zhad M, Sohrabnejad R. Stroke mimics in patients with clinical signs of stroke. *Caspian J Intern Med*. 2017; 8(3): 213–216.
7. Gibson J, Nouri A, Krueger B, Lakomkin N, Nasser R, Gimbel D, Cheng J. Degenerative cervical myelopathy: a clinical review. *Yale J Biol Med*. 2018;91:43–8.
8. St. Clair S, Bell GR. Natural history of cervical spondylotic myelopathy. *Semin Spine Surg* 2007;19:2-5.
9. Lavelle WF, Bell GR. Mielopatía cervical: historia y exploración física. *Semin Spine Surg* 2007; 19: 6-11.
10. Tetreault LA, Dettori JR, Wilson JR, et al. Systematic review of magnetic resonance imaging characteristics that affect treatment decision making and predict clinical outcome in patients with cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013; 38 (22 suppl 1):S89–S110.
11. Machino M, Imagama S, Ando K, Kobayashi K, Ito K, Tsushima M, Matsumoto A, Morozumi M, Tanaka S, Ito K, Kato F, Nishida Y, Ishiguro N (2018) Image diagnostic classification of magnetic resonance T2 increased signal intensity in cervical spondylotic myelopathy: clinical evaluation using quantitative and objective assessment. *Spine* 43:420–426.
12. Wilson JR, Tetreault LA, Kim J, et al. State of the art in degenerative cervical myelopathy: an update on current clinical evidence. *Neurosurgery*. 2017;80(3S):S33– 45.

Presentación Rara de Síndrome Antifosfolípido Primario Asociado a Hiperhomocisteinemia Como Causa de Enfermedad Cerebrovascular Isquémica Recurrente en Varón Joven

Rare Presentation Of Primary Antiphospholipid Syndrome Associated With Hyperhomocysteinemia As A Cause Of Recurrent Ischemic Stroke In Young Male

Jesús Neyra-León,^{1,2} Juliana Aparcana-Machado³

Resumen

Se presenta el caso de un paciente varón de 38 años con antecedentes de enfermedad cerebrovascular isquémica recurrente sin etiología determinada y trombosis venosa en miembros inferiores. Debido a la diversidad etiológica del infarto cerebral en un adulto joven, se le hizo una serie de exámenes clínicos, con lo cual se obtuvo el diagnóstico de un síndrome antifosfolípido primario asociado a hiperhomocisteinemia.

Orientado el diagnóstico, se le dio terapia con anticoagulantes y pulsos de corticoides; posterior a lo cual mejoró. El Síndrome Antifosfolípido forma parte del diagnóstico diferencial en mujeres jóvenes con infarto cerebral, de las cuales la mayoría se ha reportado casos en su forma secundaria, pero encontrarlo en forma primaria y más aún en un paciente varón es raro. Asimismo, el aumento de valores de homocisteína está relacionada con la gravedad del primer evento cerebrovascular, mas no con eventos recurrentes.

Palabras clave: Síndrome antifosfolípido, infarto cerebral, adulto joven, homocisteína.

Summary

We present the case of a 38-year-old male patient with a history of recurrent ischemic cerebrovascular disease without determined etiology and venous thrombosis in lower limbs. Due to the aetiological diversity of cerebral infarction in a young adult, he underwent a series of clinical tests, which resulted in the diagnosis of a primary antiphospholipid syndrome associated with hyperhomocysteinemia.

Once the diagnosis was made, he was given therapy with anticoagulants and corticoid pulses; with posterior improvement. Antiphospholipid syndrome is part of the differential diagnosis in young women with cerebral infarction; most cases have been reported in its secondary form, but finding it in primary form and in a male patient is rare. Also, increased homocysteine values are related to the severity of the first cerebrovascular event, but not to recurrent events.

Keywords: Antiphospholipid Syndrome, cerebral Infarction, young adult, homocysteine. (source: MeSH NLM).

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

Introducción

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad sistémica autoinmune, cuyo principal proceso patológico es trombosis vascular tanto venosa como arterial junto con presencia de autoanticuerpos antifosfolípidos.¹ Este afecta más a mujeres (80%) y aunque puede aparecer a cualquier edad, es más habitual entre los 20 a 40 años de edad.² Se describe por lo general secundario a lupus eritematoso sistémico en un 30-50% de casos, pero

puede aparecer de forma aislada como forma primaria, siendo las manifestaciones neurológicas como forma de inicio de la enfermedad no tan frecuentes en ambos casos.³

Dentro de los criterios serológicos se requiere presencia de anticoagulante lúpico (LAC), anticardiolipinas (ACL) IgG o IgM (títulos mayores a 40 GPL o MPL) o anti β 2-glicoproteína-I (β 2-GPI) IgG o IgM positivos (+) (títulos mayores a percentil 99), en al menos 2 oportunidades, separadas por 12 semanas para el diagnóstico.^{1,4}

¹Facultad de Medicina, Universidad Privada San Juan Bautista. Ica, Perú.

²Asociación de Investigación y Ciencia de los Estudiantes de Medicina de la UPSJB ICA. Ica, Perú.

³Servicio de Neurología, Hospital Regional de Ica. Ica, Perú.

Correspondencia:

Jesús André Neyra León

Dirección: Urbanización San Joaquín Nuevo X - 135, Ica - Perú.

Teléfono: (+51) 951836872

E-mail: jesus.24.47.1996@gmail.com

El tratamiento se basa en fármacos anticoagulantes que son el único método para evitar una evolución recidivante que comprometa el pronóstico. Es importante tener la sospecha clínica para su diagnóstico y tratamiento, antes de un daño irreversible.^{2,4}

Presentamos el caso de un paciente varón de 38 años que presentó infarto cerebral recurrente como forma de presentación de un SAF primario asociado a hiperhomocisteinemia.

Descripción del caso clínico

Paciente varón de 38 años con un tiempo de enfermedad de aproximadamente 7 años de manera progresiva con infartos cerebrales isquémicos recurrentes y trombosis venosa profunda en miembro inferior derecho con tratamiento con Warfarina el cuál fue suspendido, asociado en el último año trastorno de comportamiento agresivo. Tiene como antecedentes familiares una hermana con lupus eritematoso sistémico (LES) y su padre fallecido a edad temprana por infartos cerebrales recurrentes.

A su ingreso al hospital presentó hemiparesia derecha, reflejo palmomentoniano presente, apraxia ideomotora, bradicinesia, incontinencia urinaria y momentos de disartria. Se le aplicó la escala de la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA), el cual dio 20 puntos. También se encontró una solución de continuidad con presencia de lesiones costrosas y coloración oscura en el tercio inferior de pierna derecha (figura 1).

Se le practicó una ecografía doppler venosa de miembros inferiores donde se vio signos de trombosis subaguda a nivel de cayado safena femoral y a nivel de sistema venoso profundo derecho, así como una tomografía axial computarizada cerebral donde se evidenciaron áreas de hipodensidad difusas que comprometen ambos hemisferios cerebrales correspondientes a signos de isquemia crónica.

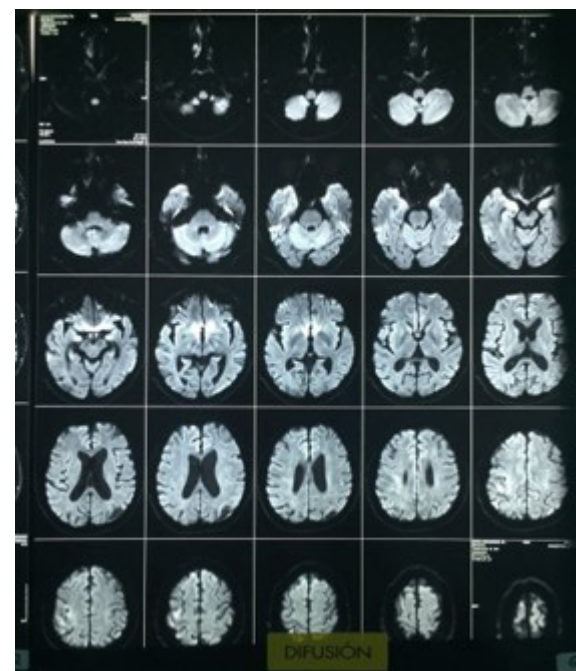
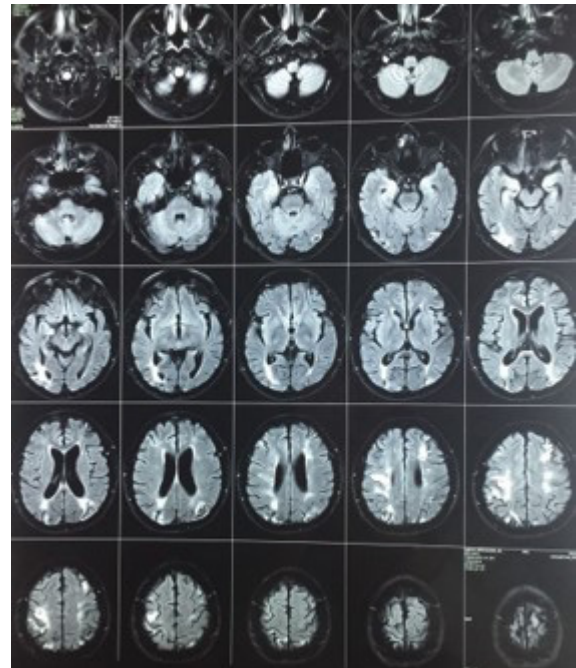
Durante su estancia hospitalaria cursa con comportamiento pueril, labilidad emocional, risas inmotivadas y actos impulsivos motivo por el cual fue evaluado por psiquiatría dejando tratamiento antipsicótico.

En la resonancia magnética cerebral se evidenciaron lesiones compatibles con áreas isquémicas recientes en corteza cerebral y hemisferios cerebelosos (Figuras 2 y 3).



Figura 2. Solución de continuidad, con presencia de lesiones costrosas, rodeadas de áreas con coloración oscura en cara interna de tercio inferior de pierna derecha.

Se tomaron exámenes buscando el agente etiológico de los infartos cerebrales recurrentes dando los siguientes resultados: ANA negativo, Anti DNA negativo, Anti RO negativo, Antitrombina III: 102%, Factor VIII: 70%, Factor Von Willebrand: 158%, Factor V Leiden Negativo, Anticoagulante Lúpico: Negativo, Homocisteína: 34.1 U/ml (VN: 5–18 U/ml), Anticuerpos Anticardiolipina IgM: Negativo,



Figuras 2 y 3. En la resonancia en protocolo Flair y Difusión se evidencian lesiones difusas de la señal en la sustancia blanca subcortical y profunda de ambos hemisferios cerebrales con disminución del cuerpo caloso, las cuales presentan restricción leve a la difusión asimismo algunas presentan captación de la sustancia de contraste compatibles con áreas isquémicas.

Anticuerpos Anticardiolipina IgG: Negativo y Beta 2 Glicoproteína 1, AC. IgG: 96.5 U/ml (Positivo > 5 U/ml).

Se conversó con familiares del paciente quienes contaban con examen anterior de Beta 2 Glicoproteína 1, AC. IgG: 60.2 U/ml (Positivo > 5 U/ml).

Se diagnosticó un SAF primario asociado a Hiperhomocisteinemia cuya forma de presentación de enfermedad son infartos cerebrales isquémicos recurrentes, con compromiso renal y vascular, se reinicia terapia anti-coagulante (Warfarina 5mg/día) y pulsos de corticoides (Metilprednisolona 1 g/día durante tres días). Se citó después de un mes al paciente, evidenciándose mejoría.

Contamos con el consentimiento informado de los familiares del paciente para la realización de este reporte de caso.

Comentario final

Los casos de infartos cerebrales en adultos jóvenes considerados menores de 45 años, ocurren en alrededor de 3.4 a 11.3/100.000 personas por año. Se describen diversas etiologías de esta condición; dentro de las que tenemos vasculitis, coagulopatías, enfermedad cardioembólica, entre otras causas.^{5,6}

El SAF afecta más a mujeres (80%) y puede aparecer a cualquier edad, pero es más habitual entre los 20 a 40 años de edad.^{1,2} Es una enfermedad que presenta diversas manifestaciones clínicas como trombosis venosas y arteriales; en la mayoría de los casos se encuentra asociado a una enfermedad autoinmune, usualmente lupus eritematoso, pero cuando no está asociado a esta patología o a otra condición se le conoce como SAF primario.⁷

En nuestro caso vemos que se cumplió con criterios para un SAF primario como infarto cerebral isquémico recurrente, trombosis venosa profunda, marcadores lúpicos negativos y un marcador serológico como Beta 2 Glicoproteína 1, AC. IgG, el cual fue positivo en dos ocasiones separados por un intervalo mayor de 12 semanas.⁴

Los infartos cerebrales son una de las principales manifestaciones neurológicas en el síndrome antifosfolípido, que cuando se vuelve recurrente lleva a daño neurológico diverso que se manifiesta clínicamente como trastornos cognitivos, manifestaciones neuropsiquiátricas, compromiso motor, entre otros, dejando secuelas irreversibles que limitan la calidad de vida.⁸ La anticoagulación oral a largo plazo es el tratamiento recomendado para prevenir recurrencias en estos pacientes, debido a que es eficaz y seguro.⁴

Como se había mencionado, los casos de SAF secundario a Lupus u otras enfermedades son muy reportados; sin embargo, las formas primarias de esta enfermedad no son muy frecuentes, ahí deriva la importancia de este caso.⁹ Por otro lado, la relación de la hiperhomocisteinemia encontrada en el paciente con los eventos cerebrovasculares isquémicos se ha visto en estudios donde niveles elevados de este aminoácido no presentan relación

con episodios recurrentes, pero si influye mucho en la gravedad del primer evento cerebrovascular en el paciente.^{10,11}

Concluimos que, ante pacientes adultos jóvenes con esta clínica, debe considerarse el síndrome antifosfolípido como posibilidad diagnóstica y así dar manejo precoz y evitar complicaciones.

Referencias

1. Sammaritano LR. Antiphospholipid syndrome. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2019 Dec 19:101463.
2. Cervera R. Antiphospholipid syndrome. Thromb Res. 2017 Mar;151 Suppl1:S43-S47.
3. Liu Y, Zheng D, He Q. Heart, Brain, and Kidney Affected by Antiphospholipid Syndrome. J Clin Rheumatol. 2019 Dec 24.
4. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. N Engl J Med. 2018 May 24;378(21):2010-2021.
5. Schneider S, Vibo R, Taba N, et al. Mortality in young adult patients with acute ischaemic stroke. Acta Neurol Scand. 2019 Dec 30.
6. Calvet D. Ischemic stroke in the young adult. Rev Med Interne. 2016 Jan;37(1):19-24.
7. Zhao JL, Sun YD, Zhang Y, et al. The clinical manifestations and thrombotic risk factors in primary antiphospholipid syndrome. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2016 1 de mayo; 55 (5): 386-91. doi: 10.3760 / cma.j.issn.0578-1426.2016.05.011.
8. De Amorim LC, Maia FM, Rodrigues CE. Stroke in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: risk factors, clinical manifestations, neuroimaging, and treatment. Lupus. 2017 Apr;26(5):529-536.
9. De Maeseneire Ch, Duray MC, Rutgers MP, et al. Neurological presentations of the antiphospholipid syndrome: three illustrative cases. Acta Neurol Belg. 2014 Jun;114(2):117-23. doi: 10.1007/s13760-013-0275-6. Epub 2014 Jan 25.
10. Lehotský J, Tothová B, Kovalská M, et al. Role of Homocysteine in the Ischemic Stroke and Development of Ischemic Tolerance. Front Neurosci. 2016 Nov 23; 10:538. eCollection 2016.
11. Kumral E, Saruhan G, Aktert D, et al. Association of Hyperhomocysteinemia with Stroke Recurrence after Initial Stroke. Stroke Cerebrovasc Dis. 2016 Aug;25(8):2047-54.

Contribuciones de los autores: JNL y JAM participaron en la concepción, diseño, redacción, revisión crítica y aprobación de la versión final del artículo

Fuente de financiamiento: Los autores declaran no haber recibido ninguna financiación para la realización de este trabajo.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés con la publicación de este artículo.

Enfermedad de Pompe de Inicio Tardío Desencadenada Por el Embarazo, Reporte de Una Variante Clínica Genómica Descrita Por Primera Vez en un Adulto

Late Onset Pompe's Disease In A Woman Triggered By Pregnancy, A Genomic Clinical Variant First Time Described In An Adult

Robert Salinas Suikouski,^{1,2} Fabricio González-Andrade,^{1,3} Gabriela Aguinaga-Romero^{1,3}

Resumen

Antecedentes: esta es la primera vez en el mundo que la variante NM_000152 (GAA_V001): c.1555A>G; p. (Met519Val), se describe en una mujer adulta, desencadenada por el embarazo. Es una mutación sin sentido por sustitución, homocigótica, probablemente patógena.

Reporte del caso: se trata de una mujer adulta mestiza, nacida y residente en Ecuador, que durante su período de lactancia, después de un embarazo y un parto por cesárea, debutó con un trastorno musculoesquelético. Se hospitalizó a la paciente en el Hospital Eugenio Espejo en Quito, Ecuador; donde ella ha sido readmitida por varias veces. Los hallazgos clínicos más relevantes fueron debilidad muscular proximal, debilidad muscular de las extremidades inferiores, dificultad para subir escaleras, insuficiencia respiratoria debido a debilidad muscular, edema de las extremidades inferiores, deterioro de las actividades de la vida diaria, ortopnea, trastornos del sueño y debilidad muscular. Además, encontró niveles elevados de creatina quinasa sérica, actividad enzimática y coenzima anormal, escoliosis lumbar, hipertensión arterial pulmonar, con regurgitación tricuspídea y regurgitación mitral leve, reemplazo graso del músculo esquelético, insuficiencia pulmonar, miopatía esquelética y descargas miotónicas en EMG.

Conclusión: esta es la primera vez en el mundo que la variante NM_000152 (GAA_V001): c.1555A>G; p. (Met519Val), la sustitución por una mutación sin sentido, homocigota, probablemente patógena se describe en un adulto. Es el primer caso desencadenado por el embarazo, el primer caso de inicio tardío descrito en Ecuador y el primer caso descrito en una mujer mestiza de Ecuador.

Palabras clave: enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo II, enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo IIb, edad de inicio; complicaciones del embarazo; variante genómica clínica.

Abstract

Background: this is the first time in the world that the variant NM_000152 (GAA_V001):c.1555A>G; p.(Met519Val), is a described in an adult woman, triggered by pregnancy. It is a substitution for a non-sense, homozygous, probably pathogenic mutation.

Case report: this is the case of a mestizo adult woman, born and resident in Ecuador, who during her breastfeeding period, after a pregnancy and cesarean delivery, it did debut with a musculoskeletal disorder. It hospitalized this patient at the Eugenio Espejo Hospital in Quito Ecuador; she has been re-admitted several times. Most relevant clinical findings were proximal muscle weakness, lower limb muscle weakness, difficulty in climbing stairs, respiratory insufficiency due to muscle weakness, edema of her lower limbs, impairment of activities of daily living, orthopnea, sleep disturbance, muscle weakness, elevated serum creatine kinase, abnormal enzyme/coenzyme activity, lumbar scoliosis, pulmonary arterial hypertension, with tricuspid regurgitation and mild mitral regurgitation, fatty replacement of skeletal muscle, pulmonary insufficiency, skeletal myopathy and myotonic discharges in EMG.

Conclusion: this is the first time worldwide that the variant NM_000152(GAA_V001):c.1555A>G; p.(Met519Val), a substitution by a missense mutation, homozygous, likely pathogenic is describe in an adult. It is the first case triggered by pregnancy, first case of late onset described in Ecuador, and first case described in a mestizo woman from Ecuador.

Keywords: Glycogen Storage Disease Type II, Glycogen Storage Disease Type IIb, Age of Onset; pregnancy complications; clinical genomic variant

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

¹Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Unidad de Medicina Traslacional, Iquique N14-121 y Sodiro-Itchimbia, 170403, Quito, Ecuador.

²Servicio de Neurología, Hospital Eugenio Espejo, Av. Gran Colombia s/n y Yaguachi, 170136, Quito, Ecuador

³Universidad San Francisco de Quito USFQ, Colegio Ciencias de la Salud, calle Diego de Robles s/n y Pampite, 170901, Quito, Ecuador.

Correspondencia:

Fabricio González-Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2091-9095>

Universidad Central del Ecuador

Facultad de Ciencias Médicas, Unidad de Medicina Traslacional

Iquique N14-121 y Sodiro -Itchimbia, Sector El Dorado, 170403, Quito, Ecuador

Phone: +593-9-984536414

E-mail: fabriciogonzaleza@gmail.com

Introducción

La enfermedad por almacenamiento de glucógeno de inicio tardío (LOGS) es una forma de enfermedad de almacenamiento de glucógeno (GSD) debido a la deficiencia de maltosa ácida. Esta enfermedad causa miopatía metabólica degenerativa, que afecta principalmente a los músculos respiratorios y esqueléticos, debido a la acumulación de glucógeno dentro de los lisosomas. Los lisosomas son orgánulos relativamente grandes, formados principalmente por el aparato de Golgi responsable de la digestión celular. Es una enfermedad autosómica recesiva de origen mendeliano. El tipo de enfermedad de Pompe de inicio tardío (LOPD) (OMIM # 232300) es común en individuos con inicio antes de los 12 meses de edad con miocardiopatía concomitante, y en todos los individuos después de los 12 meses de edad.¹

La epidemiología mundial muestra que la prevalencia combinada de todas las formas de enfermedad de Pompe (GSD II) varía según el grupo étnico y la ubicación geográfica. Se estima que hay una frecuencia de 1 en 40.000 nacimientos en USA.¹ La incidencia combinada de esta enfermedad en Taiwán y el sur de China es de 1 por 50,000 poblaciones.² Entre los individuos de ascendencia europea, la incidencia de la enfermedad de aparición tardía es de uno por cada 60,000 habitantes.^{3,4} El Registro de Pompe de América Latina patrocinado por Genzyme Corporation (Cambridge, MA, EE. UU.), hasta el año 2011, registró a 53 personas con la enfermedad, de América Latina, que representan el 7% del total. La mitad de ellos eran menores de 18 años.⁵ Es importante remarcar que Ecuador tiene una población genéticamente triétnica, dividida en tres grupos étnicos principales: mestizos, nativos amerindios y afroamericanos.^{6,7}

Además, se ha reportado más de 200 variantes genómicas diferentes en el gen ácido alfa-glucosidasa (gen GAA).^{8,9} En adultos con LOPD, se estima que del 50 al 85% tienen la variante patógena c.336-13T> G, típicamente en el estado heterocigoto compuesto.¹⁰ El diagnóstico se establece en un probando con deficiencia de la actividad de la enzima alfa-glucosidasa ácida o presencia de variantes patogénicas bialélicas en GAA en las pruebas genéticas moleculares. El análisis de la secuencia genómica podría detectar del 83 al 93% de la proporción de probandos con variantes patogénicas, mientras que el análisis de delección/duplicación dirigida a genes solo detecta de 5 a 13%.¹¹⁻¹³

La información del gen está codificado como ORPHA 420429 en Orphanet; en CIE-10 con E74.0; en UMLS: C3888925; y en MIM 232300. La mutación se ubica en el segmento 17q25.3, y el número de fenotipo MIM es 232300; la clave de mapeo de fenotipo es 3; el gen/locus es GAA, y el número MIM del gen es 606800.^{10,12}

Por otro lado, las características clínicas implican formas más leves de enfermedad de Pompe que se presentan más tarde en la vida, con debilidad progresiva de los músculos esqueléticos del tronco y las extremidades inferiores. Los

pacientes a menudo tienen una forma de caminar particular y tienen dificultades para subir escaleras o levantarse de una silla. Los síntomas respiratorios comunes incluyen dificultad para respirar, respiración con trastornos del sueño y progresión a insuficiencia respiratoria. Otros síntomas pueden incluir escoliosis, aleteo escapular, dolor muscular, fatiga y caídas frecuentes.¹⁴ En el sistema músculo-esquelético, el paciente mostró debilidad en la cintura y extremidades, amiotrofia, hiporreflexia, trastornos de la marcha, intolerancia al ejercicio, mialgia, calambres, contracturas y deformidades. La debilidad se produjo en los músculos del hombro, que se ven más afectados que el grupo escápula-húmero. Las principales deformidades encontradas fueron lordosis, escoliosis y retraso en el desarrollo motor. Se definió a la intolerancia al ejercicio como cansancio temprano y fatiga.

En el sistema respiratorio hay disnea de esfuerzo, ortopnea, problemas respiratorios al dormir, síndrome de apnea/hipopnea del sueño con somnolencia diurna y dolor de cabeza matutino, tos débil e infecciones respiratorias frecuentes. Otros hallazgos son la hemorragia subaracnoidea debido a la ruptura del aneurisma cerebral (especialmente en la arteria basilar), disfagia, dificultad para masticar y pérdida de peso.¹⁵⁻¹⁷

Este artículo reporta un caso de una mujer mestiza, étnicamente descendiente de una mezcla entre Nativos Amerindios y europeos caucásicos. El origen étnico es esencial, como se ha informado en otros estudios⁷ porque hay una subrepresentación de ciertas minorías étnicas en los estudios científicos.⁸ Este artículo tiene como objetivo mostrar una nueva variante genómica no descrita previamente en adultos con un inicio fenotípico característico.

Reporte de caso

Se describe una nueva variante clínica del genoma. El diagnóstico molecular del gen GAA mediante Secuenciación de Nueva generación (Next Generation Sequencing, NGS) encontró una mutación sin sentido por sustitución, homocigota bialélica, variante denominada NM_000152 (GAA_V001): c.1555A>G; p. (Met519Val), variante probablemente patógena, que codifica la proteína p.M519V. La prueba fue realizada el 13/03/2017 en el Laboratorio DLE®, que está acreditado por el CDC y el CAP. Este informe es la primera vez que esta variante se describe en una mujer adulta. La tabla 1 muestra los datos de la variante genómica.

Tabla 1. Variante.

Alelo	Desconocido
Patogenicidad reportada	Patogénico
Patogenicidad concluyente	Patogénico
Cambio reportado en el ADN	c.1555A>G
Proteína	p.M519V
Variantes	Huie (1994) Hum Mutat 4:291 ¹¹
dbSNP ID	-

Fuente: UCSC Genome Browser, Ensembl

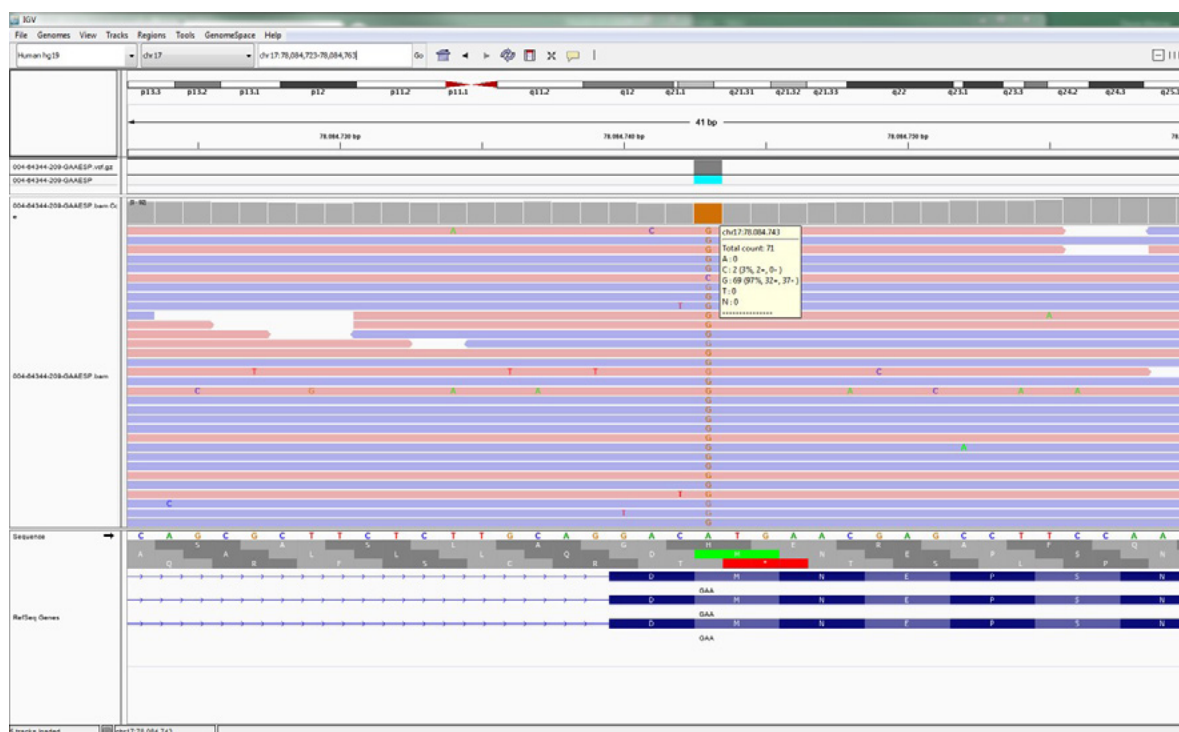


Figura 1. Imagen de la variante - c.1555A> G; pags. (Met519Val). Gen GAA secuenciación. Porcentaje de bases con una cobertura mínima de 20x - 99%. El nucleótido obtuvo una cobertura de 71x, y el 97% de las lecturas contenían la variante homocigota.

Esta variante estuvo presente en una mujer de 22 años en diagnóstico clínico (nacida el 20/12/1996), nacida y residente en Ecuador, de origen étnico mestizo, durante su periodo de lactancia después del embarazo y parto por cesárea, hospitalizada en Hospital Eugenio Espejo de Quito, Ecuador. En este documento se utilizará la ontología del fenotipo humano (información de la versión) (<http://www.human-phenotype-ontology.org>).¹⁸

La principal molestia fue debilidad muscular proximal (HP: 0003701) de dos meses de evolución, y también mostró debilidad muscular de las extremidades inferiores (HP: 000734), que comenzó inmediatamente después de la cesárea. Esta forma es una forma de debilidad muscular proximal de inicio tardío (HP: 0003694). El examen físico del aparato motor reveló una disminución de la fuerza muscular proximal de las extremidades superiores e inferiores, debilidad muscular proximal (HP: 0003701), trofismo muscular preservado, reflejos musculoesqueléticos simétricos y sensibilidad normal. Mantiene los patrones motores, la postura tiene una espalda alineada y la marcha determina la deambulación independiente. La historia obstétrica informa que este es el primer embarazo, con gestaciones 1, parto 0, cesárea 1. La historia personal dice que ella es una mujer de 22 años (nacida el 20/12/1996), en el primer trimestre de su primer embarazo, que presentó dificultad para subir escaleras (HP: 0003551) y abordar vehículos. A los siete meses de embarazo, dormía sentada debido a insuficiencia respi-

ratoria secundaria a debilidad muscular (HP: 0002747). Además, se observó edema de las extremidades inferiores (HP: 0010741) y deterioro de las actividades de la vida diaria (HP: 0031058), como vestirse o bañarse sola.

Debido a la condición clínica de esta paciente, se realizó una cesárea a los siete meses para obtener un producto femenino viable. Después de eso, al mes ingresó por insuficiencia respiratoria debido a debilidad muscular (HP: 0002747). Cuando fue dada de alta del hospital, aumentó la debilidad en sus cuatro extremidades, Por esta razón, no podía sostener a su hijo o levantar cosas de peso moderado. Además, mostró extrema dificultad para subir escaleras o subirse a vehículos. Durante los siguientes meses, mostró ortopnea (HP: 0012764), trastornos del sueño (HP: 0002360) y frecuentes despertares. Un año y dos meses después del parto, la paciente presentó insuficiencia respiratoria debido nuevamente a debilidad muscular (HP: 0002747), por lo que ingresó nuevamente en la UCI. Ameritó tres hospitalizaciones para recibir asistencia de ventilación mecánica. En una de esas hospitalizaciones, se le realizó una traqueotomía. Desde entonces, la paciente ha seguido dependiendo de la oxigenoterapia.

El examen físico neurológico mostró un MRC 4/5 en las extremidades superiores proximales, y 3/3 en las extremidades inferiores proximales y los músculos axiales, y 5/5 en los músculos distales en las cuatro extremidades. Los reflejos musculares profundos fueron 2/5. Mostró sensibilidad normal y respuesta flexora plantar bilateral.

Los principales hallazgos de laboratorio fueron creatina quinasa sérica elevada (HP: 0003236), la primera vez 392 UI/L, la segunda vez 345 UI/L (normal <140 UI/L), los valores aumentaron al menos 2.4 a 2.8 veces en este paciente. Otros laboratorios diferenciales encontrados fueron ácido láctico 0,47 mmol/L y deshidrogenasa láctica 233 UI/L, entre valores normales. MuSK y AchR fueron negativos. La aldolasa, los anticuerpos antinucleares, antisintetasa (anticuerpos anti-Jo-1) y AchR fueron negativos. La actividad anormal de la enzima/coenzima (HP: 0012379), es decir, la actividad enzimática de la alfa-glucosidasa en las manchas de sangre seca, medida por fluorímetro mostró un valor de 1.28 μ mol/20H/L (rango 8.53-35.40), con una disminución de la actividad de ~ 85%. La deficiencia parcial se asocia con las formas de inicio tardío (actividad GAA 2% -40% de los controles sanos).

En la radiografía de tórax de rutina, no se observó cardiomegalia. Otros hallazgos radiográficos mostraron escoliosis lumbar leve (HP: 0004626) de convexidad izquierda. La ecocardiografía Doppler mostró función sistólica biventricular normal, hipertensión arterial pulmonar moderada (HP: 0002092) con regurgitación tricuspídea (HP: 0005180) grado II/IV y regurgitación mitral leve (HP: 0001653). La tomografía axial computarizada de tórax estuvo dentro de los parámetros normales para la edad del paciente. La resonancia magnética muscular mostró reemplazo graso del músculo esquelético (HP: 0012548) en la base de la lengua, músculos paraespinales lumbares, músculos abdominales y glúteos.

Otras pruebas realizadas fueron pruebas funcionales pulmonares (PFT), en donde la espirometría mostró insuficiencia pulmonar (HP: 0010444) con FEV1 de 60%. La electromiografía (EMG) reveló un patrón de miopatía esquelética (HP: 0003756). La EMG mostró descargas miotónicas (HP: 0100284) en ausencia de miotonía clínica en los músculos del tórax paraespinal y el tensor de la fascia lata. No mostró dificultad para tragar ni pérdida auditiva sensorial.

En resumen, los hallazgos clínicos más relevantes fueron debilidad muscular proximal de las extremidades inferiores, dificultad para subir escaleras, insuficiencia respiratoria debido a debilidad muscular, edema de las extremidades inferiores, deterioro de las actividades de la vida diaria, ortopea, trastornos del sueño. En el laboratorio, los principales hallazgos fueron creatina quinasa sérica elevada, actividad anormal de enzimas/coenzimas, escoliosis lumbar, hipertensión arterial pulmonar, con regurgitación tricuspídea y regurgitación mitral leve, reemplazo graso del músculo esquelético, insuficiencia pulmonar, miopatía esquelética en EMG y descargas miotónicas en EMG.

Discusión

Se realizó el diagnóstico diferencial con varias patologías similares. Entre ellas, la Distrofia muscular de la cintura escapular, que es un grupo heterogéneo de dis-

trofias musculares caracterizadas por debilidad proximal que afecta a las cintura pélvicas y de los hombros. Se pudo observar insuficiencia cardíaca y respiratoria en una forma específica de la enfermedad. En este caso, es poco probable debido a los hallazgos encontrados en las pruebas de genética molecular de esta paciente. Con la Distrofia muscular de Duchenne-Becker, donde hay debilidad muscular proximal progresiva, insuficiencia respiratoria y dificultad para deambular; y que afecta principalmente a hombres. En este caso, la herencia está ligada a cromosoma X. El análisis molecular muestra con mayor frecuencia deleciones del gen DMD. Con la Polimiositis, caracterizada por debilidad muscular progresiva, simétrica e inexplicable.

Con Enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo V, enfermedad de McArdle, donde la concentración sérica de CK está elevada y hay calambres musculares con esfuerzo; la herencia es autosómica recesiva; y el diagnóstico se basa en hallazgos biológicos que revelaban una falta de elevación de lactato en sangre durante la prueba isquémica del antebrazo, exceso de glucógeno y actividad deficiente de fosforilasa en la biopsia muscular. Además de esto, la herencia en patologías como la enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo VI y la enfermedad de Hers es autosómica recesiva. Esta enfermedad muestra hipotonía, hepatomegalia, debilidad muscular y concentración sérica elevada de CK también. El diagnóstico se basa en hallazgos bioquímicos que revelan exceso de glucógeno y deficiencia parcial de fosforilasa total y activa en la biopsia hepática. Otras enfermedades son síndromes de escápula-húmero, distrofia miotónica-2, síndrome de la columna rígida, miastenia gravis, atrofia muscular espinal, enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipos IIIa, IV, V y VII, enfermedad de Danon, miopatías mitocondriales e hipercolesterolemia asintomática.

En cuanto al tratamiento, evolución y seguimiento, la paciente no recibió ninguna indicación dietética, pero sí fisioterapia con ejercicios de fortalecimiento muscular, estiramiento y flexibilidad. No se prescribió ningún tratamiento específico para la enfermedad hasta ahora. La paciente está esperando el tratamiento de reemplazo enzimático. La atención ambulatoria adicional incluyó terapia respiratoria para fortalecer los músculos respiratorios y el manejo de Bipap. Las complicaciones reportadas fueron el ingreso en la UCI tres veces en dos años con una estadía promedio de dos meses. La causa de admisión a UCI fue insuficiencia respiratoria debido a complicaciones respiratorias.

En relación a la perspectiva de la paciente, esta se encuentra esperando la terapia de reemplazo enzimático para reducir el número de ingresos en la UCI, terapia que además evita el empeoramiento de la enfermedad.

En Ecuador, solo cinco casos de enfermedad de Pompe de inicio infantil (IOPD) fueron diagnosticados

previamente en el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, Ecuador (datos no publicados). Ninguno de esos casos tiene este tipo de mutación. La hermana de la paciente, de 27 años (nacida el 23/03/1992), también presentó una variante GAA anormal con una mutación en el exón 11, c.1555A> G p.Met519Val, heterocigoto, variante probablemente patógena. Ella todavía está asintomática. Esta paciente también presentó las mutaciones c.1726G> A (p.Gly576Ser) y c.2065G> A (p.Glu689Lys).

Estas alteraciones se han reportado previamente en forma cis, y juntas se clasifican como un alelo de pseudodeficiencia en individuos homocigotos para la mutación; clinicamente existe una reducción significativa de la actividad de la enzima alfa-glucosidasa (10% de lo normal) sin características fenotípicas de la enfermedad de Pompe. La hermana es, por lo tanto, tan solo portadora de esta enfermedad.

Por otro lado, la mutación sin sentido M519V aparece en el sitio catalítico enzimático contenido en los codones 513-520. Se identificó por homología con el sitio catalítico conocido de la enzima sacarosa/isomaltasa relacionada con la mutagénesis in vitro y, con la unión con el inhibidor específico del sitio P-conduiritol epoxidasa. Esta región de la proteína se conserva en enzimas homólogas de levadura a humanos. Se demostró la naturaleza nociva de la mutación sin sentido M519V por la pérdida de actividad enzimática después de la transfección transitoria. Tan solo se ha descrito en un niño afroamericano con GSDII de inicio infantil de inicio ligeramente más tardío y una supervivencia más prolongada que la de la enfermedad de Pompe infantil clásica, por primera vez pero nunca en un adulto, como es nuestro caso. En este paciente, no se identificó la mutación en el segundo alelo. Por eso, los autores no pueden -al momento- determinar la causa de la presentación clínica más leve de la enfermedad en este paciente.

La variante genómica GAA de la enfermedad de Pompe se encuentra en el exón 11; la nomenclatura de ADN es c.1555A> G; la nomenclatura en el ARN es r.(1555a>g); la nomenclatura de proteína es p.(Met519Val). La variante de ADN encontrada es una sustitución puntual por una mutación sin sentido, que de acuerdo a la clasificación del American College of Medical Genetics es probablemente patógena, menos severa, que muestra un fenotipo con alelo nulo, infantil clásico; mientras el fenotipo bi-alélico, no se ha descrito anteriormente.

Conclusión

Esta es el primer reporte en el mundo en que la variante NM_000152 (GAA_V001): c.1555A>G; p.(Met519Val) se describe, presentando una sustitución por una mutación sin sentido, homocigota, probablemente patógena en un adulto. También es el primer caso desencadenado por el embarazo, de inicio tardío descrito en Ecuador, y es el primer caso reportado en una mujer mestiza de Ecuador.

Referencias

1. Martiniuk F, Chen A, Mack A, et al. Carrier frequency for glycogen storage disease type II in New York and estimates of affected individuals born with the disease. *Am J Med Genet.* 1998;79(1):69-72. doi:10.1002/(sici)1096-8628(19980827)79:1<69::aid-ajmg16>3.0.co;2-k
2. Lin CY, Hwang B, Hsiao KJ, Jin YR. Pompe's disease in Chinese and prenatal diagnosis by determination of alpha-glucosidase activity. *J Inher Metab Dis.* 1987;10(1):11-17. doi:10.1007/BF01799482
3. Ausems MG, Verbiest J, Hermans MP, et al. Frequency of glycogen storage disease type II in The Netherlands: implications for diagnosis and genetic counselling. *Eur J Hum Genet.* 1999;7(6):713-716. doi:10.1038/sj.ejhg.5200367
4. Momosaki K, Kido J, Yoshida S, et al. Newborn screening for Pompe disease in Japan: report and literature review of mutations in the GAA gene in Japanese and Asian patients. *J Hum Genet.* 2019;64(8):741-755. doi:10.1038/s10038-019-0603-7
5. Martins AM, Kerstenezky M, Linares A, et al. Utility of rare disease registries in latin america. *JIMD Rep.* 2011;1:111-115. doi:10.1007/8904_2011_25Santangelo R, González-Andrade F, Børsting C, Torroni A, Pereira V, Morling N.
6. Santangelo R, González-Andrade F, Børsting C, Torroni A, Pereira V, Morling N. Analysis of ancestry informative markers in three main ethnic groups from Ecuador supports a trihybrid origin of Ecuadorians. *Forensic Sci Int Genet.* 2017;31:29-33. doi:10.1016/j.fsigen.2017.08.012
7. González-Andrade F. Standardized clinical criteria and sweat test combined as a tool to diagnose Cystic Fibrosis. *Heliyon.* 2018;4(12):e01050. Published 2018 Dec 17. doi:10.1016/j.heliyon.2018.e01050
8. Redwood S, Gill PS. Under-representation of minority ethnic groups in research--call for action. *Br J Gen Pract.* 2013;63(612):342-343. doi:10.3399/bjgp13X668456
9. Pompe Center del Erasmus MC de Rotterdam. http://www.pompevariantdatabase.nl/pompe_mutations_view.php?editid1=835
10. Leslie N, Bailey L. Pompe Disease. 2007 Aug 31 [Updated 2017 May 11]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1261/>
11. Huie ML, Tsujino S, Sklower Brooks S, et al. Glycogen storage disease type II: identification of four novel missense mutations (D645N, G648S, R672W, R672Q) and two insertions/deletions in the acid alpha-glucosidase locus of patients of differing phenotype. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998;244(3):921-927. doi:10.1006/bbrc.1998.8255

12. Huie ML, Hirschhorn R, Chen AS, Martiniuk F, Zhong N. Mutation at the catalytic site (M519V) in glycogen storage disease type II (Pompe disease). *Hum Mutat.* 1994;4(4):291-293. doi:10.1002/humu.1380040410
13. Peruzzo P, Pavan E, Dardis A. Molecular genetics of Pompe disease: a comprehensive overview. *Ann Transl Med.* 2019;7(13):278. doi:10.21037/atm.2019.04.13
14. Ben-Ami R, Puglisi J, Haider T, Mehta D. The Mount Sinai Hospital clinicalpathological conference: a 45-year-old man with Pompe's disease and dilated cardiomyopathy. *Mt Sinai J Med.* 2001;68(3):205-212.
15. Chan J, Desai AK, Kazi ZB, et al. The emerging phenotype of late-onset Pompe disease: A systematic literature review. *Mol Genet Metab.* 2017;120(3):163-172. doi:10.1016/j.ymgme.2016.12.004
16. Dasouki M, Jawdat O, Almadhoun O, Pasnoor M, McVey AL, Abuzinadah A, Herbelin L, Barohn RJ, Dimachkie MM. Pompe disease: literature review and case series. *Neurol Clin.* 2014 Aug;32(3):751-76, ix. doi: 10.1016/j.ncl.2014.04.010.
17. Huie ML, Hirschhorn R, Chen AS, Martiniuk F, Zhong N. Mutation at the catalytic site (M519V) in glycogen storage disease type II (Pompe disease). *Hum Mutat.* 1994;4(4):291-3.
18. Köhler S, Carmody L, Vasilevsky L, Jacobsen J, et al. Expansion of the Human Phenotype Ontology (HPO) knowledge base and resources. *Nucleic Acids Research.* (2018) doi: 10.1093/nar/gky1105.

Disponibilidad de datos y materiales: Los datos que respaldan este manuscrito están disponibles previa solicitud al autor correspondiente.

Consentimiento para publicación: La paciente y la institución citada en este documento dieron su consentimiento para usar esta información.

Financiamiento: Los recursos financieros para la elaboración de la presente investigación no provienen de ningún fondo, sino de su autogestión.

Agradecimientos: Los autores agradecen a todos los colegas médicos y profesionales del hospital que, de alguna manera, facilitaron el desarrollo de esta investigación.

Síndrome de Percherón. Ictus Talámico Bilateral

Percheron Syndrome. Bilateral Thalamic Stroke

Amparo Santamaria Torroba,¹ Carla Sierra Santamaria,² María Lacarta Chavarrias³

Resumen

El síndrome de Percherón o infarto talámico bilateral sincrónico es una entidad poco frecuente y de difícil diagnóstico clínico. La compleja estructura del tálamo en núcleos, así como su peculiar irrigación y la variabilidad anatómica individual hace que las lesiones isquémicas puedan presentarse de forma bilateral en ambos tálamos por la obstrucción de una única arteria, caracterizando este cuadro. Presentamos un caso con lesiones isquémicas agudas en ambos tálamos y mesencéfalo anterior, compatible con la obstrucción de la arteria de Percherón.

Palabras clave: Infarto talámico bilateral. Arteria Percherón.

Abstract

Percheron syndrome or synchronous bilateral thalamic infarction is a rare entity with a difficult clinical diagnosis. The complex structure of the thalamus in nuclei, as well as its peculiar irrigation and individual anatomical variability means that ischemic lesions can occur bilaterally in both thalamus due to the obstruction of a single artery, characterizing this picture. We present a case with acute ischemic lesions in both thalamus and anterior midbrain, compatible with the obstruction of the Percheron artery.

Keywords: Bilateral thalamic infraction. Percheron artery.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 29, N° 2, 2020

Introducción

El tálamo con su característica forma ovoide está constituido por estructuras nucleares profundas (anteriores, mediales, posteriores) situadas medialmente que forman parte de la pared lateral del tercer ventrículo. Dichos núcleos reciben aferencias desde muchas estructuras corticales y subcorticales, las aferencias sensitivas con excepción de las olfatorias hacen relevo a través del tálamo antes de alcanzar la corteza, por tanto, actúa como “entrada a la corteza cerebral.” Todas las eferencias para la corteza cerebral proceden del cerebelo y los núcleos basales que también hacen relevo a través del tálamo. El tálamo también sirve de conexión para aferencias límbicas hacia la corteza¹ (Tabla1).

La irrigación talámica es llevada a cabo por varias arterias originadas en la base del cráneo. Las principales arterias que participan son la arteria comunicante posterior y la arteria cerebral posterior. Percherón describió de forma más completa la vascularización del tálamo en los

años 60 del s. XX, aunque la primera descripción conocida de la vascularización talámica fue hecha en 1900 por Dejerine y Roussy. Denominó arteria de Percherón o arteria paramediana de Percherón a la primera porción de la arteria cerebral posterior que se extiende entre el extremo superior de la arteria basilar y la salida de la arteria comunicante posterior.²

La distribución arterial del tálamo es la siguiente:

1. La arteria polar origen en la arteria comunicante posterior.
2. La arteria paramediana o arteria de Percherón se origina de la arteria comunicante basilar o arteria mesencefálica.
3. La arteria talamogenuculada rama de arteria cerebral posterior.
4. Las arterias coroideas posteriores (medial y lateral) ramas de la arteria cerebral posterior.

¹Médico rehabilitador. Servicio de Rehabilitación. Hospital Nuestra Señora de Gracia. Zaragoza. Estudiante Grado Psicología. Universidad Nacional a Distancia (UNED).

²Optometrista. Universidad Zaragoza.

³Fisioterapeuta. Hospital Nuestra Señora de Gracia. Zaragoza.

Correspondencia:

Amparo Santamaria Torroba

E-mail: amasantam22@hotmail.com

Tabla 1. Núcleos talámicos.

Núcleo	Aferencias	Eferencias	Función
Ventral posterolateral (NVPL)	Tracto espinotalámico Lemnisco medial	Corteza sensitiva primaria	Sensibilidad somática del lado contralateral
Ventral posteromedial (NVPM)	Tracto trigeminotalámico, área gustativa pontina	Corteza sensitiva primaria	Sensibilidad somática del lado contralateral de la cara, gusto
Geniculado medial (NGM)	Brazo del colículo inferior	Corteza auditiva primaria	Audición
Geniculado lateral (NGL)	Tracto óptico	Corteza visual primaria	Visión
Pulvinar	Cuerpo geniculado lateral Cuerpo geniculado medial Colículos sup e inf	Corteza asociación visual	Procesamiento visual
Ventral Lateral (NVL)	Cerebelo y núcleos basales	Corteza motora primaria	Modulación y coordinación del movimiento
Ventral Anterior (NVA)	Núcleos basales	Corteza premotora	Iniciación y planificación del movimiento
Ventral intermedio (NVI)	Cerebelo	Corteza motora primaria	Coordinación del movimiento
Nucleo anterior (NA)	Fascículo mamilotalámico	Corteza del cíngulo	Almacenamiento
Nucleo mediodorsal (NMD)	Lóbulo temporal, cuerpo amigdalino, hipotálamo	Corteza prefrontal	Motivación, conducta, emociones
Nucleo centromediano (NCM)	Vías lentas de dolor	Proyecciones corticales inespecíficas	Contenido emocional del dolor

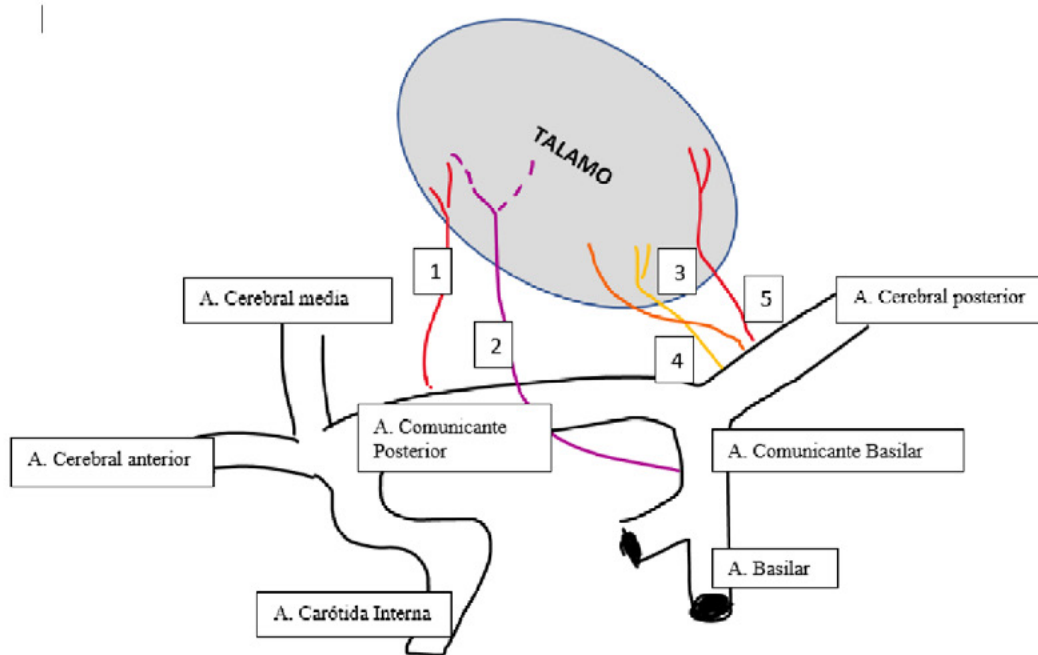


Figura 1 A. Polar; 2ªA.Paramediana o A de Percheron; 3ª. A tálamo geniculada; 4 A. coroidea posteromedial; 5 A. Coroidea posterolateral (Modificado del esquema de Lazorthes). Castaigne P, Lhermitte F, Buge A et al. Paramedian thalamic and midbrain infarcts:clinical and neuropathological study. Ann Neurol 1981;10:127-4.

La arteria de Percherón es una sola arteria talamo-perforante o paramediana que irriga la porción medial de ambos tálamos con una contribución variable al mesencéfalo.^{3,4} Su oclusión es infrecuente (figura 1) y se conoce como Síndrome de Percherón.

El Síndrome de Percherón o infarto talámico bilateral representa el 0.1-0.3% de los accidentes cerebrovasculares⁵ y su diagnóstico clínico constituye un reto para el médico asistencial por la dificultad del diagnóstico precoz.

Presentación del caso clínico

Paciente mujer de 64 años con antecedentes de: Hipertensión Arterial, dislipemia, tabaquismo que acude al Servicio de Urgencias del hospital por insuficiencia respiratoria y bajo nivel de conciencia e ingresa en UCI. Unas 3 horas antes relata la familia que presentó un cuadro de desorientación, visión borrosa y doble.

Se le realiza estudios complementarios: hemograma, bioquímica, estudio de coagulación, radiografía de tórax, ECG, que no muestran alteraciones y TAC cerebral.

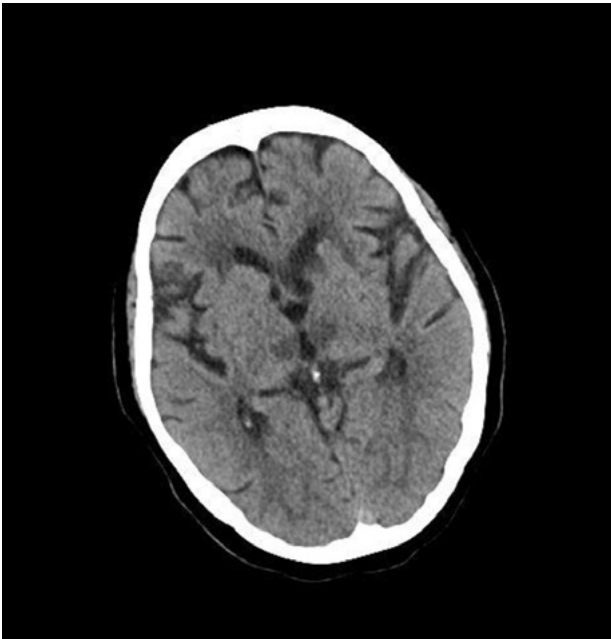


Figura 2 TAC Cerebral sin contraste (a las 48h del inicio de la sintomatología).

TAC Cerebral sin contraste (a las 48h del inicio de la sintomatología) demuestra focos hipodensos talámicos bilaterales sugestivo de infarto isquémico agudo (Figura 2).

Desde el punto de vista respiratorio, a las 72h presenta una evolución favorable lo que le permite retirar la sedación e iniciar la desconexión ventilación mecánica. Puede ser extubada quedando un buen patrón respiratorio y adecuadas SO₂.

Ingresa en planta de Neurología, desde donde solicitan colaboración al Servicio de Rehabilitación del Hospital presentando a la exploración física un nivel de conciencia fluctuante, intercalando momentos de apatía y momentos de más agitación. A nivel ocular se observa un nistagmo vertical durante la mirada hacia arriba, con parálisis vertical de la mirada con limitación completa de los movimientos oculares verticales, pérdida de la convergencia, oftalmoplejía internuclear bilateral e intolerancia a la luz.

No se evidencia déficit motor ni sensitivo de extremidades superiores ni de extremidades inferiores. Los reflejos osteotendinosos son simétricos bilaterales, así como reflejo cutáneo plantar flexor bilateral. Romberg negativo.

A los 20 días del inicio de la sintomatología, persiste la parálisis vertical de la mirada, la alternancia de apatía-agresividad. Se mantiene bipedestación y da pasos si ayuda.

La RNM cerebral de control (a los 10 días del inicio de la sintomatología) demuestra las lesiones hiperintensas T2 subcentrímetricas en ambos tálamos. Los hallazgos indicarían una evolución subaguda de las lesiones isquémicas.

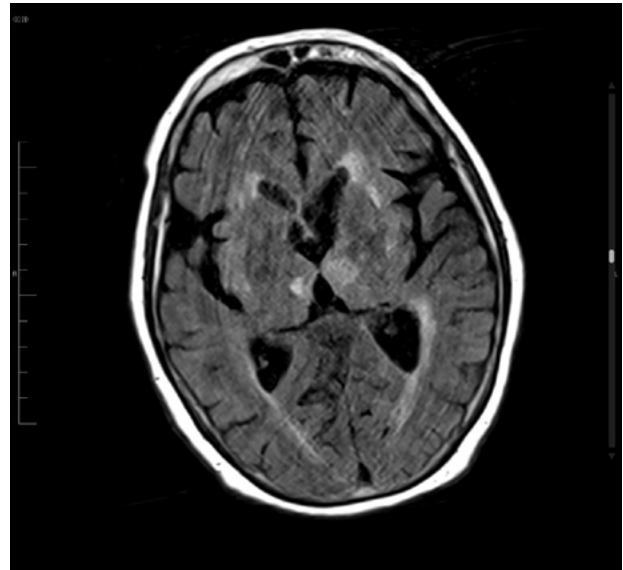


Figura 3. RNM Cerebral (a los 10 días del inicio de la sintomatología). Imagen axial T2-FLAIR a nivel de ganglios basales, que muestra lesiones hiperintensas en ambos tálamos compatibles con lesiones isquémicas.

Discusión

La arteria de Percherón es una variante de la arteria paramediana o arteria comunicante basilar. Percherón observó formas distintas en su origen, un origen simétrico, bilateral y un origen asimétrico, en el que la arteria del lado derecho e izquierdo del tálamo nacen de una misma arteria comunicante basilar.

Casi siempre dicha arteria alcanza la región rostral del mesencéfalo además de la región medial talámica. Como resultado de la oclusión del origen asimétrico de dicha arteria ocasiona un infarto talámico bilateral produciendo sintomatología diversa.⁶

La triada clásica de presentación del cuadro⁷⁻⁹ son los trastornos del nivel de conciencia en un 58%, síntomas oculomotores nucleares o supranucleares; destaca la parálisis de la mirada vertical en un 65% y trastornos cognitivos-conductuales en un 45%, muy variados, desde dificultades de aprendizaje y memoria, confabulación, desorientación temporal, deterioro de la memoria autobiográfica, apatía, accesos de agitación, agresividad y hasta coma. Esta forma de presentación es muy aproximada a la del caso descrito y confirma la necesidad de conocer el territorio irrigado por una arteria, como la de Percheron, pues las lesiones que desencadena suelen ser alteraciones talámicas bilaterales.

Estas lesiones bilaterales talámicas se acompañan a menudo de lesiones mesencefálicas produciendo un síndrome mesencefalotalámico o talamopeduncular pudiendo añadirse a los síntomas clásicos hemiplejía, ataxia cerebelosa o movimientos anormales.

En nuestro caso, la paciente presentó signos y sintomatología neurológicos, compatibles con infarto talámico, sin signos mesencefálicos, con una RNM cerebral en T2 que mostraba la hiperintensidad en ambos tálamos, siendo compatible el cuadro con el infarto bilateral de tálamo por compromiso de la arteria paramediana.

El diagnóstico precisa de resonancia magnética cerebral para su tipificación. La tomografía axial al inicio del cuadro es de baja sensibilidad y pueden realizarse otras técnicas de difusión.¹⁰

La infrecuencia del cuadro y la baja sensibilidad de la tomografía axial al inicio de la sintomatología explica en las primeras horas la dificultad diagnóstica y probable infraestimación del cuadro clínico.

Referencias

1. Splittegeber R. 2019.El tálamo y sus conexiones. En: Neuroanatomía Clínica. 8º ed, Madrid:Wolters Kluwer pp.460-549.
2. Percherón G. Les artères du thalamus humain.2: artères et territoires thalamiques paramédians de l'artère basilaire communicante. Rev Neurol (Paris) 1976; 132:309-24.
3. Navas-Alcántara MS, Castilla-Guerra L, Álvarez Suero J, Carmona González E. Percheron artery syndrome. Med Clí (Barc.). 2015 Aug. 21;145(4):184.
4. Ali A, Mellor S, Lapsia S. Artery of Percheron infarction. Br J Hosp Med (Lond). 2019 Jul 2;80(7):412-413. [https:// doi: 10.12968/hmed.2019.80.7.412](https://doi.org/10.12968/hmed.2019.80.7.412).
5. Almamun M, Suman A, Arshad S, Jayathirthachar S, Kumar S. A Case of Midbrain and Thalamic Infarction Involving Artery of Percheron. J Clin Med. 2015 Mar.;4(3):369-74.
6. Monroy S y cols. Infarto talámico bilateral por obstrucción de la arteria de Percherón: reporte de un caso. Acta Neurol Colomb. 2017;33(2):104-114.
7. Salinas Vela FT, Arcos Sánchez C. Síndrome de Percherón: Lesiones talámicas bilaterales. Sanid Mil. 2014;70(1):30-2.
8. Lamot U, Ribaric I, Popovic KS. Artery of Percheron infarction: review of literature with a case report. Radiol Oncol. 2015;49(2):141-146. <https://doi.org/10.2478/raon-2014-0037>
9. Villafuerte Espinoza M, Neyra Ontaneda D, Hernández Vizarreta J, Zúñiga Gamarra M. Demencia secundaria a infarto talámico bilateral (Síndrome de Percherón): Reporte de un caso. Rev Neuropsiquiatr. 2015;78(2):110-4.
10. Vinay B, Mohit M, Sudhir V. Artery of Percheron infarct: An unusual cause for non-awakening from anesthesia. Saudi J Anaesth. 2014 Nov.;8(Suppl. 1):S119-S20.

Conflictos de interés: La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Adrenoleucodistrofia Ligada al Cromosoma X: Patrón de Desmielinización Mesencéfalo-Ponto-Cerebelosa

X-Linked Adrenoleukodystrophy: Mesencephalon-Pons.cerebellum Demyelinating Pattern

Gemma González Velasco,¹ Antía Reguera Acuña,¹ Celia González Antón,² Manuel Menéndez González¹

Introducción

La ADL-X es una enfermedad peroxisomal causada por mutaciones en el gen ABCD1. Se caracteriza por la acumulación de ácidos grasos de cadenas muy largas en diversos tejidos, entre ellos, la sustancia blanca del sistema nervioso central. Se han descrito diversos fenotipos

clínicos, sin clara correlación con el genotipo subyacente.¹ Además, se han descrito distintos patrones de desmielinización, en función de las regiones cerebrales afectadas.^{2,3} Una de las más infrecuentes es la afectación exclusiva de sustancia blanca en fosa craneal posterior (troncoencéfalo y cerebelo) sin afectación hemisférica cerebral.³

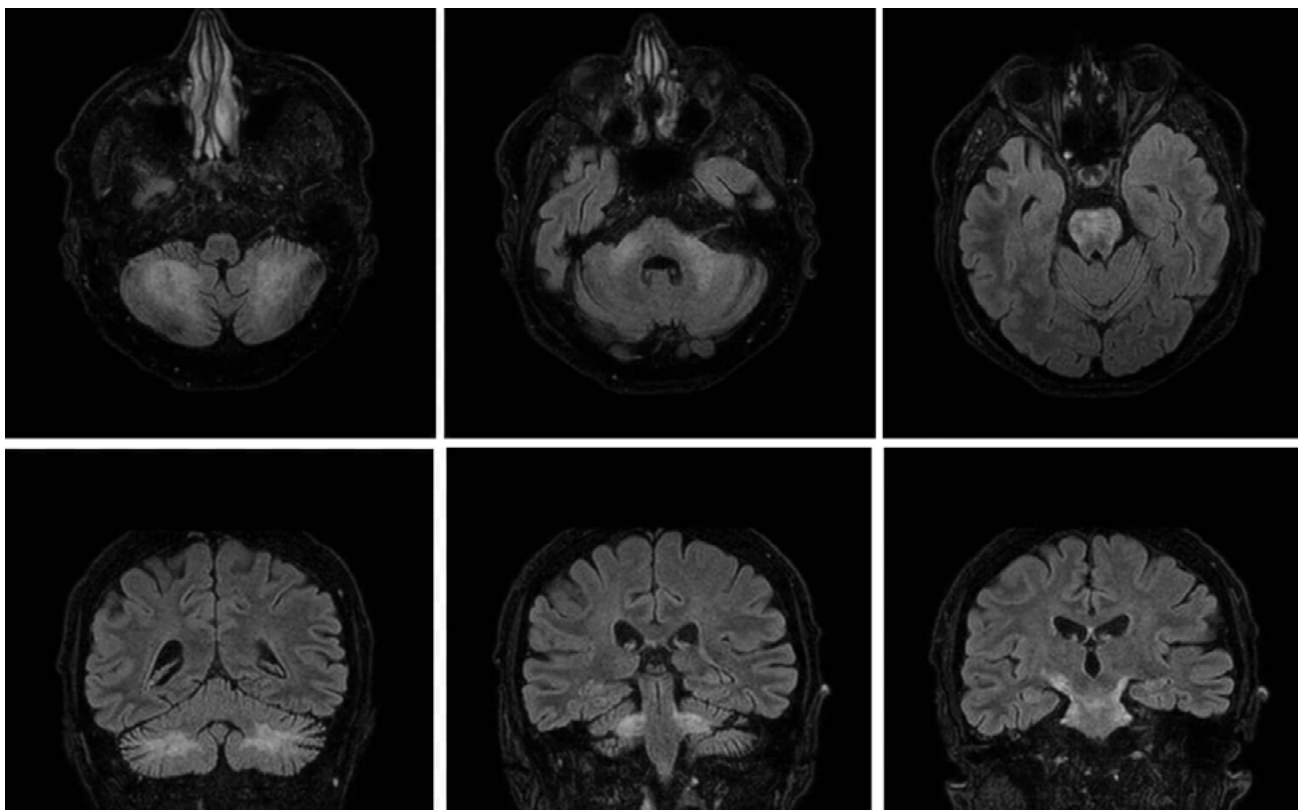


Figura. RM cerebral en secuencia FLAIR, corte axial y coronal. Lesiones hiperintensas, simétricas, en sustancia blanca de cerebelo, pedúnculos cerebrales y pedúnculos cerebelosos.

¹Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

²Hospital de Cabueñes, Gijón

Correspondencia:

Manuel Menéndez González

Hospital Universitario Central de Asturias

Av. Roma s/n 33006, Oviedo, España

E-mail: menendezmanuel@uniovi.es

Caso clínico

Varón de 54 años con antecedentes de tabaquismo activo, dislipemia, infarto agudo de miocardio, asma y síndrome depresivo. Remitido por trastorno de la marcha de un año de evolución, acompañado de episodios paroxísticos autolimitados de disautonomía con sudoración profusa y palidez. A la exploración destacaba risa inmóvil y disartria moderada, motórica ocular normal con nistagmus agotable en la mirada a la izquierda, reflejos exaltados de forma generalizada con Hoffman y Babinski bilaterales. Además, presentaba marcha inestable con aumento de la base de sustentación y Romberg con caída a la izquierda, sin trastorno del lenguaje, déficit campimétrico, debilidad de vías largas ni déficit sensitivo. Se realizaron amplios estudios analíticos de sangre y líquido cefalorraquídeo sin hallazgos de interés. La resonancia magnética cerebral mostró desmielinización de las fibras de proyección de la sustancia blanca en fosa posterior, con especial afectación del cerebelo y sus conexiones, y captación de contraste en zonas de protuberancia y pedúnculos cerebelosos (Figura). Presentaba niveles de ácidos grasos de cadena muy larga elevados en suero y un estudio genético positivo, siendo portador de la variante patogénica c.521A>G, p.Tyr174Cys del gen ABCD1, confirmando el diagnóstico de adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X (ADL-X).

Discusión

Nuestro paciente presenta una afectación predominante de la sustancia blanca olivo-ponto-cerebelosa sin afectación hemisférica, siendo esta una de las formas más infrecuentes descritas de ADL-X en Japón.^{2,3} Aunque a este patrón de afectación se le ha denominado “olivo-ponto-cerebelosa”, parecería apropiado reemplazar la denominación por “mesencéfalo-ponto-cerebelosa”, ya que no hay evidencia de afectación de las olivas pero sí de los pedúnculos cerebrales y mesencéfalo.

Referencias

1. Jia MR, Wu WZ, Li CM, Cai XH, Zhang L, Yan F, Zhu C, Gu MH. Clinical characteristics and phenotype distribution in 10 Chinese patients with X-linked adrenoleukodystrophy. *Experimental and therapeutic medicine*, 2019; 18(3):1945–1952.
2. Koike Y, Umeda Y, Umeda M, Oyake M, Fujita N. Adult onset adrenoleukodystrophy of the olivopontocerebellar form and lacking cerebral involvement. *Neurol Clin Neurosci*, 2016; (4): 186-188.
3. Takemoto Y, Suzuki Y, Tamakoshi A, Onodera O, Tsuji S, Hashimoto T, Shimozawa N, Orii T, Kondo N. Epidemiology of X-linked adrenoleukodystrophy in Japan. *J Hum Genet*. 2002;47(11):590-3.

Infiltración Dural Metastásica

Metastatic Dural Infiltration

Domenica Piana-Castillo,¹ Rocío Santibáñez-Vásquez,¹ Eduardo Guzmán-Nuñez²

Resumen del caso

Paciente femenina de 72 años con antecedentes de cáncer mamario hace 11 años e hipertensión arterial. Ex-fumadora, desde hace 10 años. Actualmente con metástasis (M1) ósea, gastrointestinal, pulmonar, y sospecha de invasión en el SNC; en tratamiento quimioterapéutico. Madre también tuvo cáncer de mama. Presenta cuadro clínico de 2 semanas de evolución con lentitud al hablar y

escribir, sin dificultad en la evocación de la información que desea comunicar. No refiere cefalea, mareos ni debilidad en extremidades. Al examen físico destaca: disfasia expresiva, ptosis palpebral derecha con limitación en la mirada hacia arriba, pupila 2mm derecha reactiva al estímulo luminoso. No focalidad motora en extremidades, no signos meníngeos.



Figura 1. RM Axial T1 con contraste, se observan, imágenes ocupantes de espacio, extra-axiales, en relación con áreas de engrosamiento dural, multilobuladas, algunas de ellas con cambios necróticos centrales (*flecha amarilla*). Identificándose edema a nivel del parénquima cerebral adyacente (*flecha verde*). Se observan áreas de reforzamiento a nivel del diploe frontal bilateral, compatibles con implantes secundarios.

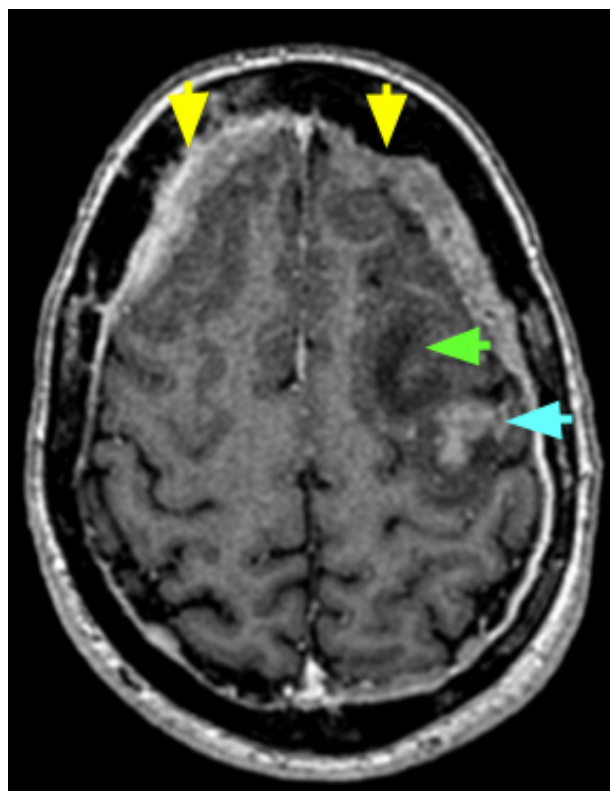


Figura 2. RM Axial T1 con contraste. Se observa engrosamiento dural con efecto de masa (*flechas amarillas*), sobre la convexidad de los lóbulos frontales, que condiciona edema en el parénquima cerebral contiguo.

¹Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

²Interhospital, Guayaquil, Ecuador

Correspondencia:

Eduardo Guzmán Nuñez, MD

E-mail: eduardo_guzman_n@hotmail.com



Figura 3. RM Coronal T1. En las imágenes post-contraste, se observa, imagen lobulada adyacente al lóbulo frontal izquierdo con cambios necróticos centrales (*flecha amarilla*) asociada con edema en el parénquima cerebral adyacente (*flecha verde*). Produce efecto de masa, obliterando los surcos de la convexidad, con leve desplazamiento de las estructuras de la línea media a la derecha. Engrosamiento meníngeo focal, adyacente al lóbulo frontal derecho (*flecha celeste*).

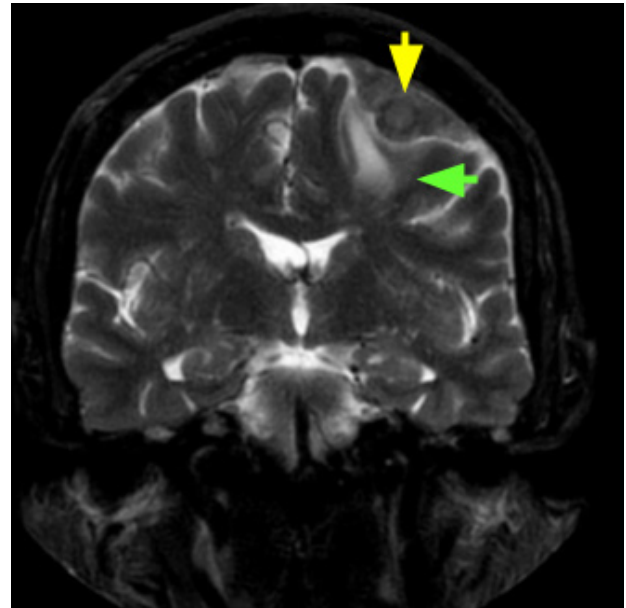


Figura 4. RM Coronal T2 MultiVane-XD se observa, engrosamiento dural de aspecto lobulado, próximo al lóbulo frontal izquierdo (*flecha amarilla*), que condiciona edema en la sustancia cerebral adyacente (*flecha verde*) con leve desplazamiento de las estructuras de la línea media a la derecha.

Discusión

En las imágenes presentadas, se observa engrosamiento dural de franco predominio frontal y parietal bilateral. Destacan formaciones nodulares lobuladas frontales bilaterales y en región fronto-parietal izquierda, esta última asociada con componente necrótico. Ambas refuerzan con el contraste endovenoso, se proyectan hacia la cavidad craneana y producen efecto de masa sobre la sustancia cerebral condicionando edema. Adyacentes a las imágenes dures, en el diploe craneal, se observan áreas hiperintensas en T2 y FLAIR posterior a la inyección de contraste endovenoso. Las lesiones con reforzamiento son compatibles con metástasis óseas, demostrando trayectos lineales de reforzamiento entre las lesiones óseas y las áreas de engrosamiento dural.¹

En relación con el antecedente de cáncer de mama en la paciente, con metástasis óseas y pulmonares, los hallazgos corresponderían al principal mecanismo de metástasis dures: por extensión directa. Existen otros mecanismos: por vía hematogena, linfática, retrógrada a través del plexo venoso y siembra intraoperatoria. El mecanismo de extensión directa corresponde al 61% de los casos y hematogena, al 33%.²

Los tres cánceres que producen metástasis dures con mayor frecuencia son, en primer lugar, el cáncer de mama en el 34% de los casos, como el presentado; de próstata, en 17%; y de pulmón, en 13%. El tiempo

promedio de supervivencia de los pacientes con metástasis dures, independientemente del tipo de cáncer, es de 9 meses y medio. Por el cuadro clínico insidioso, suele retrasarse el momento del diagnóstico, pero en el caso descrito, la paciente refiere presentar la sintomatología neurológica tan solo 2 semanas atrás. Por otro lado, hasta el 9% de los pacientes oncológicos presentan metástasis dures en autopsias.²⁻⁴

Clinicamente, se ha reportado que los síntomas más frecuentemente asociados a metástasis dures son la cefalea en el 39% de los casos y neuropatías craneales, en 30%. Alrededor del 10–15% de los casos, pueden presentar también: alteraciones visuales, cambios en el estado mental, hemiparesia, anomalías sensoriales, hasta ser asintomáticos incluso.⁵

Para el diagnóstico diferencial por imagen de lesiones dures, consideramos lesiones que pueden producir también infiltración metastásica o primaria meníngea u ósea. La neoplasia que afecta a la duramadre con mayor frecuencia es el meningioma, constituyendo la principal causa de invasión meníngea a considerar. Asimismo, las metástasis dures suelen ser solitarias, generando mayor dificultad al momento de realizar el diferencial.^{1,2}

Otras lesiones que se incluyen en el diferencial son las siguientes:

- Otras neoplasias: Meningioma (con compromiso óseo), Tumores fibrosos solitarios, Heman-giopericitoma, Neoplasias melanocíticas, Gliosarcoma o Glioblastoma, Tumores del músculo liso asociados al virus de Epstein Barr.
- Enfermedades linfoproliferativas: Enfermedad Rosai-Dorfmann (con compromiso óseo), Enfermedad de Erdheim-Chester (con compromiso óseo), Linfomas.
- Enfermedades autoinmunes: Enfermedad relacionada con Ig G4 (con compromiso óseo).
- Enfermedades granulomatosas: Tuberculosis, Sarcoidosis, Granulomatosis con poliangítis.

Referencias

1. Smith AB, Horkanyne-Szakaly I, Schroeder JW, Rushing EJ. From the Radiologic Pathology Archives: Mass Lesions of the Dura: Beyond Meningioma—Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 1 de marzo de 2014;34(2):295-312.
2. Lyndon D, Lansley JA, Evanson J, Krishnan AS. Dural masses: meningiomas and their mimics. *Insights Imaging*. 6 de febrero de 2019;10(1):11.
3. Takeda H, Ohe R, Fukui T, Suzuki S, Nakamura S, Watanabe K, et al. Rapid Progression of Intracranial Dural Metastases in a Patient with Carcinoma of Unknown Primary Site. *Case Rep Oncol*. 2019;12(2):666-70.
4. Matos F, Cerqueira L. Dural and Leptomeningeal Spine Metastases of Breast Cancer. *Case Rep Radiol* [Internet]. 29 de mayo de 2019 [citado 24 de agosto de 2020];2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6560324/>
5. Nayak L, Abrey LE, Iwamoto FM. Intracranial dural metastases. *Cancer*. 2009;115(9):1947-53.

EMERGENCY

Coronavirus disease (COVID- 19)

Your account

WS

Coronavirus

N. Ireland Scotland

IVE Global
navirus
ctions outpace
a cases

US and Europe are
g restrictions further in a bid
e outbreak.

LIVE
U.S. Now Has More
Known Cases Than Any
Other Country



Unemployment claims

2000 2010

Read our analysis

Revista
de Ecuatoriana
de Neurología