

Revista de Ecuatoriana de Neurología

FEDERACIÓN DE REVISTAS NEUROLÓGICAS EN ESPAÑOL

- Editorial
- 10 Mi breve recorrido por las encefalitis autoinmunes
Eduardo Castro
- Cartas a la Editora
- 13 Setenta años desde la doble hélice, veinte años desde el Proyecto Genoma Humano: historia y avances de la neurogenética
Manuel E. Cortés
- 15 Cisticercos calcificados en el parénquima cerebral y daño de hipocampos
Oscar H. Del Brutto
- 17 Epilepsia, hipería y mística en Hildegarda de Bingen
Eduardo Herrera-Aliaga, Manuel E. Cortés
- 19 Discapacidad e inclusión educativa en la enseñanza superior de Honduras: Lecciones Aprendidas
Eddy Paz-Maldonado
- 21 Desarrollo psicomotor y funciones ejecutivas en la primera infancia: Un enfoque interdisciplinario para la educación integral
María Angélica Torres Gómez-Garfías, Nelly Álvarez Araneda, Camila Pozo Pozo
- Artículos Originales
- 22 Actividades básicas e instrumentales de la vida diaria en pacientes con demencia tipo Alzheimer
Manuel Cañas-Lucendo, María Victoria Perea-Bartolomé, Valentina Ladera-Fernández, Carlos Alberto Hurtado-González, Ricardo García-García
- 30 Disappointing agreement in the interpretation of neurological adverse events following immunization with SARS-CoV-2 vaccines. A case-series study
Juan Nader-Kawachi, Fernando Daniel Flores-Silva, Oscar H. Del Brutto, Alonso Gutiérrez-Romero, Yaima Pino-Peña, Marco Flores-Aldama, Luis Soto-Ramírez, and Adriana Peniche-Echazarreta
- 34 Predictores de ansiedad durante la pandemia COVID-19 en estudiantes de medicina de Morelos, México
Norma Betanzos-Díaz, Vera Lucia Petricevich, Francisco Paz-Rodríguez
- 40 Evaluación de la función cognitiva diaria del adulto y adulto mayor mediante el uso del ECog (Everyday Cognition)
Alejandro G. Almaguer-Rodríguez, Héctor Riquelme-Heras, Celina Gómez-Gómez, Eduardo Méndez-Espinoso, Raúl Gutiérrez-Herrera y Yeyetzy Ordoñez-Azuara
- 47 Correlación entre la calidad de sueño y actividad de la enfermedad en pacientes con Espondiloartritis
Andrés Zúñiga-Vera, Jairo Quiñonez-Caicedo, José Martínez-Pérez
- Artículos de Revisión
- 52 Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, revisión de literatura: Una entidad infrecuente con tratamiento efectivo
Guido Jelves, Félix Carreño, Lorena Montecino, Álvaro Vidal, Martín Gutierrez, Ricardo Stevenson
- Reportes de Caso Clínico
- 62 Mielopatía en enfermedad por descompresión
Camilo Andrés Romero-Hernández, Natalia Gómez-Salazar, Camila Castellanos
- 67 Análisis neuropsicológico en un caso de Afasia Global
Carlos Ramos-Galarza, Jhonny Gaibor-Estévez
- 72 Encefalomielitís aguda diseminada tras infección por herpes virus
Juan Ramón y Cajal Calvo, Jorge Romero Martínez, Javier Raymunde Valhondo, David López Negredo
- Imágenes en Neurología
- 76 Encefalopatía inducida por metanol
Presley Gruezo-Realpe, Romina Cedeño-Morejón, Michael Armando Palacios-Mendoza



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



Revista de Ecuatoriana de Neurología

Vol. 32, Nº 3, 2023 ISSN 1019-8113

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



Editora
Rocío Santibáñez Vásquez

Editor Asociado
Marcos Serrano Dueñas

Comité Ejecutivo Directiva SEN

Presidente
Fernando Estévez Abad (Cuenca)

Vicepresidente
Roberto Córdoba Castro (Quito)

Secretario
Victor Paredes Gonzales (Quito)

Tesorera
Guadalupe Bonilla Mejía (Cuenca)

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

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

Diseño y Diagramación
Daniela Santibáñez
Andrea Santibáñez

Revisión de Textos
Domenica Piana Castillo

Comité de Pares Revisores

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

Jorge Ortiz, MD
Neurólogo
University of Oklahoma
Oklahoma, USA

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

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

Fernando Estevez, MD
Neurólogo
Universidad de Cuenca
Cuenca, Ecuador

Eduardo Castro, MD
Neurólogo
Hospital Metropolitano
Quito, Ecuador

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

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

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

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

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

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

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

Carlos Heredia, MD
Neurólogo
Centro Médico Meditrópoli
Quito, Ecuador

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

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

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

Isaac Yépez Erazo, MD
Neurólogo Pediatra
OmniHospital
Guayaquil, Ecuador

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

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

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

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

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

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

Editorial

10 **Mi breve recorrido por las encefalitis autoinmunes**

Eduardo Castro

Cartas a la Editora

13 **Setenta años desde la doble hélice, veinte años desde el Proyecto Genoma Humano: historia y avances de la neurogenética**

Manuel E. Cortés

15 **Cisticercos calcificados en el parénquima cerebral y daño de hipocampos**

Oscar H. Del Brutto

17 **Epilepsia, hiperia y mística en Hildegarda de Bingen**

Eduardo Herrera-Aliaga, Manuel E. Cortés

19 **Discapacidad e inclusión educativa en la enseñanza superior de Honduras: Lecciones aprendidas**

Eddy Paz-Maldonado

21 **Desarrollo psicomotor y funciones ejecutivas en la primera infancia: Un enfoque interdisciplinario para la educación integral**

María Angélica Torres Gómez-Garfías, Nelly Álvarez Aranda, Camila Pozo Pozo

Artículos Originales

22 **Actividades básicas e instrumentales de la vida diaria en pacientes con demencia tipo Alzheimer**

Manuel Cañas-Lucendo, María Victoria Perea-Bartolomé, Valentina Ladera-Fernández, Carlos Alberto Hurtado-González, Ricardo García-García

30 **Pobre concordancia en la interpretación de eventos adversos neurológicos después de la inmunización con vacunas contra el SARS-CoV-2. Estudio de una serie de casos**

Juan Nader-Kawachi, Fernando Daniel Flores-Silva, Oscar H. Del Brutto, Alonso Gutierrez-Romero, Yaima Pino-Peña, Marco Flores-Aldama, Luis Soto-Ramírez, and Adriana Peniche-Echazarreta

34 **Predictores de ansiedad durante la pandemia COVID-19 en estudiantes de medicina de Morelos, México**

Norma Betanzos-Díaz, Vera Lucia Petricevich, Francisco Paz-Rodríguez

Editorial

10 **My brief journey through autoimmune encephalitis**

Eduardo Castro

Letters to the Editor

13 **Seventy years since the double helix, twenty years since the Human Genome Project: history and advances in neurogenetics**

Manuel E. Cortés

15 **Calcified cysticerci in the brain parenchyma and hippocampal damage**

Oscar H. Del Brutto

17 **Epilepsy, hyperia and mysticism in Hildegard of Bingen**

Eduardo Herrera-Aliaga, Manuel E. Cortés

19 **Disability and educational inclusion in higher education in Honduras: Lessons learned**

Eddy Paz-Maldonado

21 **Psychomotor development and executive functions in early childhood: An interdisciplinary approach to comprehensive education**

María Angélica Torres Gómez-Garfías, Nelly Álvarez Aranda, Camila Pozo Pozo

Original Articles

22 **Basic and instrumental activities of daily living in patients with Alzheimer's dementia**

Manuel Cañas-Lucendo, María Victoria Perea-Bartolomé, Valentina Ladera-Fernández, Carlos Alberto Hurtado-González, Ricardo García-García

30 **Disappointing agreement in the interpretation of neurological adverse events following immunization with SARS-CoV-2 vaccines. A case-series study**

Juan Nader-Kawachi, Fernando Daniel Flores-Silva, Oscar H. Del Brutto, Alonso Gutierrez-Romero, Yaima Pino-Peña, Marco Flores-Aldama, Luis Soto-Ramírez, and Adriana Peniche-Echazarreta

34 **Predictors of anxiety during the COVID-19 pandemic in medical students from Morelos, Mexico**

Norma Betanzos-Díaz, Vera Lucia Petricevich, Francisco Paz-Rodríguez

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

40 Evaluación de la función cognitiva diaria del adulto y adulto mayor mediante el uso del ECog (everyday cognition)

Alejandro G. Almaguer-Rodríguez, Héctor Riquelme-Heras, Celina Gómez-Gómez†, Eduardo Méndez-Espinosa, Raúl Gutiérrez-Herrera y Yeyetzy Ordoñez-Azuara

47 Correlación entre la calidad de sueño y actividad de la enfermedad en pacientes con Espondiloartritis

Andrés Zúñiga-Vera, Jairo Quiñonez-Caicedo, José Martínez-Pérez

Artículos de Revisión

52 Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, revisión de literatura: Una entidad infrecuente con tratamiento efectivo

Guido Jelves, Félix Carreño, Lorena Montecino, Álvaro Vidal, Martín Gutierrez, Ricardo Stevenson

Reportes de Caso Clínico

62 Mielopatía en enfermedad por descompresión

Camilo Andrés Romero-Hernández, Natalia Gómez-Salazar, Camila Castellanos

67 Análisis neuropsicológico en un caso de Afasia Global

Carlos Ramos-Galarza, Jhonny Gaibor-Estévez

72 Encefalomiелitis aguda diseminada tras infección por herpes virus

Juan Ramón y Cajal Calvo, Jorge Romero Martinez, Javier Raymunde Valhondo, David López Negredo

Imágenes en Neurología

76 Encefalopatía inducida por metanol

Presley Gruezo-Realpe, Romina Cedeño-Morejón, Michael Armando Palacios-Mendoza

40 Evaluation of the daily cognitive function of adults and elderly adults through the use of ECog (everyday cognition)

Alejandro G. Almaguer-Rodríguez, Héctor Riquelme-Heras, Celina Gómez-Gómez†, Eduardo Méndez-Espinosa, Raúl Gutiérrez-Herrera y Yeyetzy Ordoñez-Azuara

47 Correlation between sleep quality and disease activity in patients with Spondyloarthritis

Andrés Zúñiga-Vera, Jairo Quiñonez-Caicedo, José Martínez-Pérez

Review Articles

52 Literature review on Vogt-Koyanagi-Harada disease: An infrequent entity with effective treatment

Guido Jelves, Félix Carreño, Lorena Montecino, Álvaro Vidal, Martín Gutierrez, Ricardo Stevenson

Case Reports

62 Myelopathy in decompression sickness

Camilo Andrés Romero-Hernández, Natalia Gómez-Salazar, Camila Castellanos

67 Neuropsychological analysis in a case of Global Aphasia

Carlos Ramos-Galarza, Jhonny Gaibor-Estévez

72 Acute disseminated encephalomyelitis after herpes virus infection

Juan Ramón y Cajal Calvo, Jorge Romero Martinez, Javier Raymunde Valhondo, David López Negredo

Images in Neurology

76 Methanol-induced encephalopathy

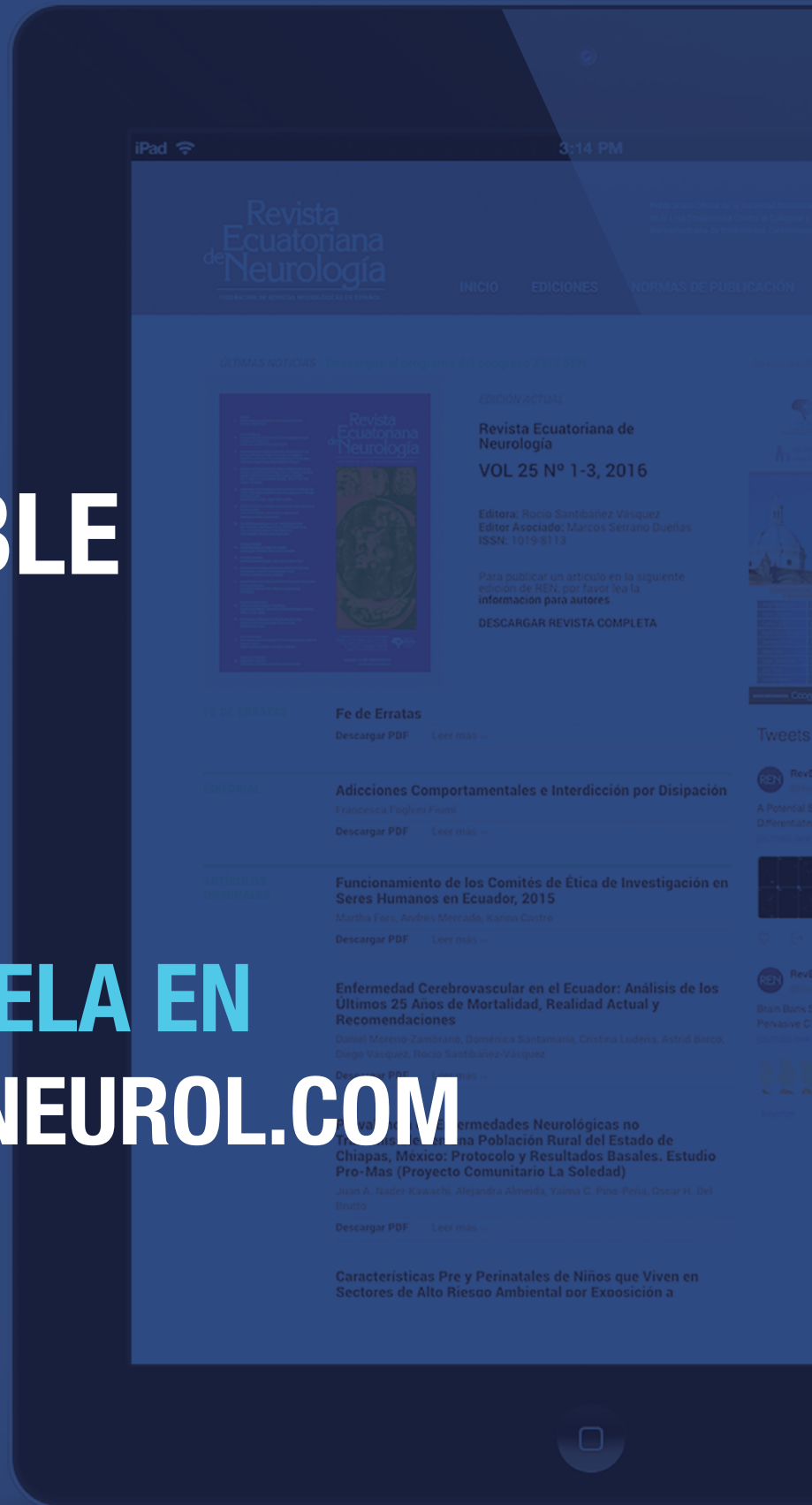
Presley Gruezo-Realpe, Romina Cedeño-Morejón, Michael Armando Palacios-Mendoza

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

**REN
DISPONIBLE
24/7**

**DESCÁRGUELA EN
REVECUATNEUROL.COM**



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 Ecuatoriana Contra la Epilepsia. Los manuscritos aceptados serán aquellos que cumplan las siguientes normas de publicación:

Normas generales

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

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

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

NORMAS PARA PUBLICACIÓN

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

A continuación, ejemplos de referencias:

Revistas

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

Libros

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

Normas específicas

Artículos Originales

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

Reportes de Casos Clínicos

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

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

Artículos de Revisión

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

Cartas al Editor

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

Imágenes en Neurología

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

Importante

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

Mi breve recorrido por las encefalitis autoinmunes

My brief journey through autoimmune encephalitis

Dr. Eduardo Castro

El libro de Posner sobre síndromes paraneoplásicos había despertado mi interés por la relación entre cáncer y manifestaciones a distancia en el sistema nervioso central y periférico. Correspondía a una combinación de síntomas y signos secundarios al daño producido por una neoplasia, remota al sistema nervioso, como tumores pulmonares, dando manifestaciones de una encefalitis o de un síndrome miasténico (Eaton-Lambert). Eran entidades muy raras, presentes en menos de 1% de los pacientes con cáncer. La localización de los antígenos sobre los que actuaban estos anticuerpos (Hu, Yo, Ma, Ri, CV2) era dentro de la célula, sobre todo en el interior del núcleo de las neuronas. El antígeno, expresado en la célula nerviosa y en el tumor, era poco probable que tuviera carácter patogénico; era un epifenómeno y la respuesta inmune sería mediada por células T citotóxicas. Así, la respuesta a la inmunoterapia era muy pobre y el pronóstico del paciente, muy malo. Se identificaron pocos casos. Encontré a los oncólogos poco entusiasmados por este tema pues su interés era la reducción del tamaño del tumor o las nuevas opciones de quimio y radio terapias. Pensamos en interesar a los internistas, advirtiendo que los síntomas podían preceder en algún tiempo a la aparición del cáncer, generalmente en tamaño pequeño y desarrollo inicial, donde podíamos actuar precozmente. Todavía no veo resultados.

En la primera década de este siglo tuvimos el caso de una mujer adulta, hipotiroidea, pero con pruebas hormonales normales, que presentó un cuadro de confusión, agitación motora e inestabilidad al caminar. Sus estudios radiológicos y LCR fueron normales y en su perfil hematológico demostraba una marcada elevación de los anticuerpos antitiroideos asociados a la enfermedad de Hashimoto, Brain en 1966 la denominaría encefalopatía de Hashimoto. Han aparecido tres casos adicionales, todas mujeres con función tiroidea normal, con medicación de L tiroxina y anticuerpos elevados. Todas respondieron muy bien a dosis moderadas de corticoides, en forma rápida

retornando a su estado normal. Una de las tres pacientes ha presentado recurrencia de su cuadro clínico, siempre recuperado con el corticoide. Ha sido muy difícil explicar estos casos pues no se sabe que los anticuerpos tiroideos sean patogénicos. Uno de cada cinco casos son positivos para anticuerpos de otra encefalitis autoinmune. Hay un porcentaje de la población que reporta elevación de estos anticuerpos sin presentar síntomas. Al momento existen muchas dudas y se ha preferido denominar a este cuadro como encefalopatía respondedora al corticoide.

En 2016, en Barcelona, tuve la oportunidad de asistir a la reunión sobre Encefalitis autoinmunes, organizada por los dos grandes investigadores de este tema: Grau y Dalmau, y conocer a una de las primeras pacientes sobrevivientes de esta enfermedad que contó su experiencia en un libro, "Brain on fire," que más tarde se convirtió en película. Sin duda me impresionaron. Se iniciaba el estudio de anticuerpos en la superficie de la célula, en la membrana celular y en la sinapsis, lo que permitía el tratamiento con inmunosupresión, sea corticoides, plasmaféresis o gammaglobulina intravenosa. Los casos que no respondían a esta primera línea pasaban a Rituximab y Ciclofosfamida. No todos los casos de encefalitis autoinmune por anticuerpos de superficie estaban asociados a una neoplasia. La recuperación era larga, podía haber recurrencias, pero un grupo retornaba a su actividad normal. Fueron apareciendo varios de estos anticuerpos, prevalentes en algunos síndromes clínicos más o menos específicos que han sido ampliamente referidos en la literatura neurológica, en estos últimos años. Incluso, actualmente existe el interés por verificar su presencia en cuadros neuropsiquiátricos y epilepsias refractarias o status.

En noviembre de ese año llega a emergencia de mi hospital una paciente de 17 años, trasladada desde Cuenca, con un cuadro de agitación, episodios de mutismo y catatonia. Sus estudios radiológicos y LCR fueron normales. El cuadro progresó con dificultad para

caminar y movimientos involuntarios en extremidades y tronco junto a episodio convulsivo. Sospechamos una encefalitis. Una vez descartados estudios para encefalitis herpética, iniciamos tratamiento con metilprednisolona, y plasmaféresis, sin lograr mejorarla. La paciente progresa a estado de coma. Llega el resultado de los anticuerpos: positivo para anticuerpos NMDA desde el laboratorio y decidimos iniciar Rituximab. La respuesta fue extraordinaria con recuperación de cada uno de sus síndromes neurológicos, en un mes, hasta su alta. Hemos seguido este caso sin que exista recurrencia ni presencia en estudios radiológicos de asociación con teratoma de ovario que acompaña 40% de casos a la encefalitis por NMDA. La mayor alegría la tuvimos este año, cuando Paula se graduó con honores como médica cirujana.

No tuvimos la misma suerte con una paciente, mujer de 70 años, que ingresa con cuadro confusional, conducta repetitiva como limpiar una y otra vez una puerta, de cuatro semanas de evolución y sobre todo un mutismo que mantuvo durante todo el curso de la enfermedad. Estudio de resonancia y citoquímico-bacteriológico de LCR, normal. Respuesta positiva para anticuerpos NMDA en LCR. Fracasa tratamiento con plasmaféresis y Rituximab por lo que procedimos a la administración de ciclofosfamida. Hubo una ligera mejoría inicial que despertó la esperanza en la respuesta clínica. Lamentablemente se complica con sepsis y finalmente fallece.

Había conocido a mi paciente, varón, a la edad de 74 años, con síntomas depresivos. A sus 76 años se investiga una parasomnia identificada por su esposa y diagnosticada como desorden de sueño REM y asociado a apnea de sueño, se ordena uso de CPAP. Pocos meses después, sufre múltiples caídas, hasta siete en el último año, con dificultad progresiva en su marcha. Hay un cambio en su personalidad, pasando a depender de su esposa, aislamiento social, deja de leer y escribir, abandonando toda responsabilidad fuera de su hogar. Presenta un episodio de síncope, incontinencia urinaria y algunos episodios de disfagia. Neumología encuentra que el paciente hipoventila en el día y pasa a usar BPAP continuo. Hay debilidad progresiva en sus extremidades con reducción de sus reflejos. La RMN no aporta mayores datos, en el LCR hay una disociación albumino citológica y el EMG reporta una polineuropatía crónica desmielinizante. Nuestra aproximación diagnóstica inicial fue de una atrofia multisistémica. Días después de cumplir 77 años, viene a la consulta con un claro parkinsonismo y movimientos involuntarios en extremidades superiores, distonía, oftalmoparesia supranuclear en mirada hacia arriba y signo de Pisa con inclinación a la derecha. La instalación fue en pocos días y nos alertó de la posibilidad de una encefalitis autoinmune. Efectivamente fue reportada la muestra de LCR positiva para anticuerpos IgLON5. Es una entidad reciente, con pocos casos reportados, series cortas, pero con dos

hechos sobresalientes. El primero es la variedad de presentaciones del cuadro, inicialmente limitado a desórdenes del sueño, hipoventilación central, ataxia y variable afectación cognitiva. El otro extremo son síntomas bulbares, desórdenes del movimiento, disautonomía, rigidez, fenotipo parecido a ELA y varios otros síndromes neurológicos. El segundo es una menor respuesta inflamatoria comparada con otras encefalitis y el depósito de TAU, marcador conocido de neurodegeneración. El interés ha sido siempre entender la relación entre inflamación y degeneración del sistema nervioso, esta entidad podría dar algunas respuestas. Nuestro paciente respondió muy bien a gammaglobulina IV, particularmente en su movilización independiente y esfera cognitiva, recuperando parcialmente su capacidad cognitiva. Finalmente, la familia decide no continuar el tratamiento y el paciente evoluciona a una incapacidad total de movimiento, alimentación enteral y cuidados paliativos.

Un médico, profesor de nuestra universidad, consulta sobre dos meses de rigidez en sus extremidades inferiores que interfiere con su marcha y espasmos dolorosos en tronco y extremidades. Se moviliza como un “bloque rígido”. Es trasladado al Hospital Andrade Marín del IESS, se envía muestra de LCR, reportando presencia de anticuerpos anti- GAD 65. El síndrome de persona rígida, aunque más frecuente en mujeres, tiene como causa la presencia de anticuerpos anti-GAD en un 80% de casos. Si bien una proteína intracelular que interactúa con el receptor de GABA, interfiere en la inhibición y expresa un estado de hiperexcitabilidad neuronal. El paciente respondió muy bien a gammaglobulina IV y el estudio de PET demostró una masa mediastinal cuya patología fue de un linfoma no Hodgkin.

Este año otro médico (¿qué pasa?), residente en Estados Unidos, se queja de rigidez en extremidades y tronco, y un mes después, de cuadro bronconeumónico viral. Sus síntomas son progresivos, dificultando su movilización y provocando caídas. Añade en el curso de su enfermedad un estado de hiperexcitabilidad con sobresaltos a estímulos externos, sacudidas mioclónicas en piernas e hiperreflexia. Investigado en su lugar de residencia, los estudios de RMN, LCR, PET son normales. Se inicia tratamiento con metilprednisolona y luego Rituximab, sin obtener respuesta clínica. Una semana antes de su ingreso a nuestro hospital el paciente presenta severas crisis de dolor ante espasmos de extensión de sus extremidades. Sacudidas mioclónicas continuas de extremidades superiores e inferiores y estado de confusión, agitación motora y desorientación. No puede sostenerse de pie, sudoración profusa, disfagia y periodos de ligera alza térmica. Nuevamente la RMN no aporta datos importantes, el EEG refiere una encefalopatía difusa y el EMG reporta una severa polineuropatía axonal. El LCR es normal en estudio citoquímico y bacteriológico y se

envía la muestra a Barcelona, solicitando investigación de anticuerpos GAD 65, glicina y amfifisina. Inmediatamente se inicia tratamiento con gammaglobulina IV, dosis total, administrada en cinco días. Esperando el resultado de los anticuerpos y completada la dosis de la inmunoterapia el paciente tiene una recuperación progresiva en su esfera cognitiva y, primero reducción y finalmente supresión de sus espasmos y mioclonías. Al momento de su alta el paciente retoma la atención a sus pacientes, por vía digital y estudia toda la bibliografía que le llega de Persona Rígida. Su limitación es su debilidad en extremidades inferiores (se pone de pie con apoyo de dos personas), atrofia de musculatura en manos y pies, hiperreflexia global y dolor neuropático en las noches.

El diagnóstico clínico con el que habíamos trabajado era del Complejo de Persona Rígida en su subtipo de PERM (Progressive Encephalomyelitis with Rigidity and Myoclonus), asociada a una polineuropatía axonal, frecuentemente reportada junto a varias encefalitis autoinmunes. La respuesta favorable a la gammaglobulina confirmaba la naturaleza autoinmune de la encefalitis, mielitis y la disautonomía del paciente.

El reporte de los tres anticuerpos solicitados fue negativo. Este tema de encefalitis autoinmune con anticuerpo negativo tiene mucha actualidad en la literatura médica. Se plantean algunas hipótesis: 1. Error diagnóstico, descartado por la excelente respuesta terapéutica. 2. No se incluyó el panel adecuado de anticuerpos. La gran mayoría de casos de PERM son causados por GAD 65 y anti-glicina; en menor grado, por anti-amfifisina. Pero hay casos descritos por otros anticuerpos como NMDA, LON5 y un 10% de casos por anticuerpo no identificado. 3. La muestra de LCR es fundamental pues muchos de estos anticuerpos son negativos en suero. 4. Falla en la técnica pues el reporte fue de Inmunoblot para la mayoría y solo inmunohistoquímica para anti-glicina. El Inmunoblot es poco sensible para anticuerpos de superficie y se recomienda la técnica doble: células de hipocampo de ratón e inmunohistoquímica. Repetiremos la muestra de LCR con las modificaciones de técnica y reportaremos los resultados.

Ha sido un reto interesante el poder ofrecer tratamiento efectivo para algunos pacientes que hasta hace pocos años tenían un mal pronóstico. Todavía queda un amplio campo de investigación y estos próximos años seremos testigos de nuevos avances en diagnóstico y tratamiento.

Setenta años desde la doble hélice, veinte años desde el Proyecto Genoma Humano: historia y avances de la neurogenética

Seventy years since the double helix, twenty years since the Human Genome Project: history and advances in neurogenetics

Manuel E. Cortés

Señora Editora:

Las alteraciones neurológicas, tan antiguas como la humanidad, poseen frecuentemente patrones de herencia familiar. Se ha sugerido que los faraones de la dinastía XVIII del antiguo Egipto padecían epilepsia familiar.¹ Las mutaciones asociadas a la degeneración del lóbulo frontotemporal han sido rastreadas hasta unas 62 generaciones atrás en el sur de Italia (Imperio Romano Occidental), hace unos 1550 años.² Un avance sustancial en determinar las bases genéticas del comportamiento tuvo lugar cuando Sergei Davidenkov y Seymour Benzer fundaron la Neurogenética moderna.^{3,4} Ésta no hubiese avanzado ni profundizado si hace 70 años no se hubiese dilucidado la estructura del ADN⁵ ni hubiese finalizado hace 20 años el Proyecto Genoma Humano (PGH). Esta carta recuerda estos hitos biomédicos trascendentales, en particular, para la Neurogenética.

En Grecia Clásica, Hipócrates ya consignaba la existencia de enfermedades hereditarias.⁶ En el siglo XVII era conocido en Europa el texto *De Moribus: Pathologia Hereditaria Generalis* del irlandés Dermot O'Meara. La Neurología moderna surgió en el período finisecular decimonónico, época en que muchos investigadores destacaron los antecedentes familiares para abordar trastornos neurológicos.⁷ Los estudios genéticos trataron de comprender los mecanismos de enfermedades hereditarias y para ello las leyes de J. G. Mendel fueron fundamentales.⁶ Posteriormente, el ruso Sergei Davidenko se centró en las enfermedades neurológicas hereditarias, siendo el primero en utilizar el término «Neurogenética» en su país. En 1925 publicó *Hereditary Disor-*

ders of the Nervous System, proponiendo clasificar los trastornos en base a un catálogo genético sistemático y no por fenotipo.³ En 1953 James Watson y Francis Crick publicaron su famosa estructura de doble hélice para el ADN,⁵ abriendo paso a la *Belle Époque* de la Biología Molecular. El estadounidense Seymour Benzer, comparando pruebas funcionales y de recombinación para el alelismo en *Drosophila*, fue el primero en mostrar la relación entre la genética formal clásica y el modelo de ADN de Watson y Crick.⁴ Benzer justificó el rol de los genes en el control de la conducta y mostró la posibilidad de descomponer los complejo rasgos conductuales en rasgos más sencillos.⁴

En 2003 finalizó el PGH e inició la Era Postgenómica, período en el cual la Neurogenética se enriquecerá con avances tales como la edición genética,⁷ la nanotecnología estructural del ADN⁸ y el ADN sintético, entre otros (Figura 1).

Referencias

1. Ashrafian H. Familial epilepsy in the pharaohs of ancient Egypt's eighteenth dynasty. *Epilepsy Behav.* 2012; 25(1): 23–31. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.06.014>
2. Coppola C, Saracino D, Oliva M, Puoti G, Lus G, Le Ber I, et al. The Rise of the GRN C157KfsX97 Mutation in Southern Italy: Going Back to the Fall of the Western Roman Empire. *J Alzheimers Dis.* 2020; 78(1): 387–394. <https://doi.org/10.3233/JAD-200924>

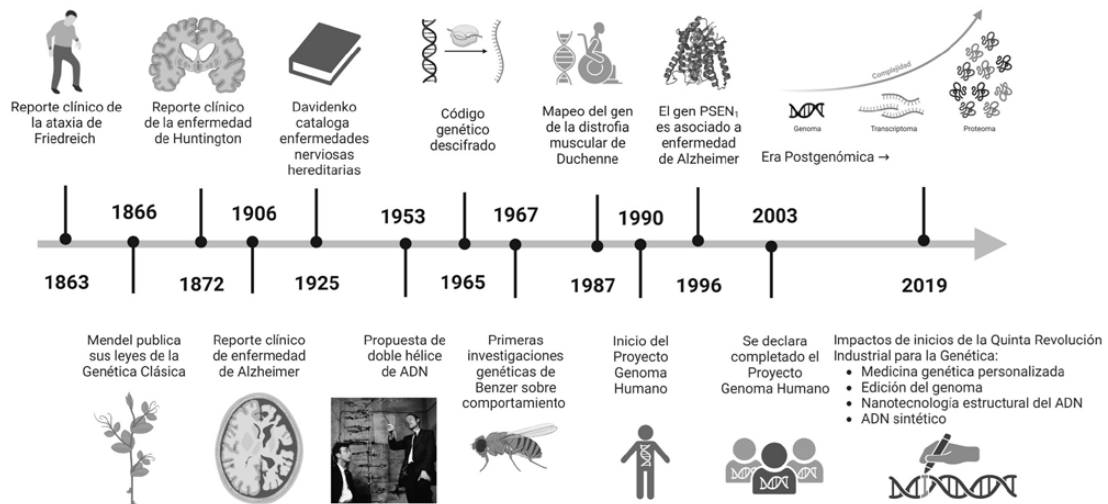


Figura 1. Breve línea de tiempo con los principales hitos en el desarrollo de la Neurogenética. Actualizada a partir de Silva *et al.*⁷ Creada con [BioRender.com](https://www.biorender.com)

3. Igual MM. Sergei Davidenkov, the father of Soviet neurogenetics. *Neurosci Hist.* 2018; 6(1): 21-27.
4. Melentev PA, Ryabova EV, Sarantseva SV. A Private History of Neurogenetics: The swiss cheese Gene and Its Orthologs. *Russ J Genet.* 2021; 57(10): 1115–1130. <https://doi.org/10.1134/S1022795421090076>
5. Watson JD, Crick FH. Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature.* 1953; 171(4356):737–738. <https://doi.org/10.1038/171737a0>
6. Cruz-Coke R. Mendel en la historia de la Medicina. *Rev Méd Chile.* 1973; 101: 252–256.
7. Silva TYT, Pedroso JL, França Junior MC, Barsotini OGP. A journey through the history of Neurogenetics. *Arq Neuropsiquiatr.* 2021; 79(10): 929–932. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0574>

8. Kowshik M. Chapter 21 - Structural DNA nanotechnology and its biomedical applications. In: Morajkar P, Naik M, editors. *Advances in Nano and Biochemistry: Environmental and Biomedical Applications.* Progress in Biochemistry and Biotechnology. Amsterdam: Academic Press; 2023, p. 561–585. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95253-8.00021-8>

Palabras clave: ADN sintético; Doble Hélice; Edición del Genoma; Neurogenética; Postgenómica.

Keywords: Synthetic DNA; Double Helix; Genome Editing; Neurogenetics; Postgenomics

Declaración de autoría: Autoría única.

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

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

Cisticercos calcificados en el parénquima cerebral y daño de hipocampos

Calcified cysticerci in the brain parenchyma and hippocampal damage

Oscar H. Del Brutto, MD

Estimada Editora:

La atrofia/esclerosis del hipocampo es la lesión cerebral estructural más común asociada con epilepsia, en particular epilepsia mesial del lóbulo temporal mesial¹. La atrofia/esclerosis del hipocampo a menudo se desencadena por una lesión precipitante inicial que conduce a la pérdida neuronal en las capas CA1 y CA3 del hipocampo². Evidencia reciente sugiere que los cisticercos calcificados localizados en el parénquima cerebral pueden ser esta lesión precipitante inicial y el desencadenante del desarrollo tanto de convulsiones como de atrofia/esclerosis del hipocampo tardía.³⁻⁵ Curiosamente, sólo los cisticercos calcificados (pero no los parásitos vivos o en degeneración) están asociados con atrofia/esclerosis del hipocampo⁶. Esto sugiere que el daño de hipocampo en pacientes con neurocisticercosis puede tardar muchos años en desarrollarse.

Como se ha demostrado en humanos, es posible que los cisticercos calcificados no necesariamente estén ubicados dentro de los circuitos límbicos para asociarse con atrofia/esclerosis del hipocampo⁵. Además, un estudio experimental en el que se utilizó un modelo de rata con cisticercosis por *Taenia solium* mostró inflamación axonal con formación de esferoides a una distancia considerable de los parásitos. Estos axones se originaron en neuronas ubicadas cerca de los parásitos que fueron dañadas como resultado de cambios inflamatorios que rodean los cisticercos parenquimatosos. Es posible que algunos de estos axones dañados terminen en los hipocampos o en otras áreas del cerebro que se conectan posteriormente con los hipocampos, lo que resulta en hipocampos parcialmente desaferentizados que, a su vez, pueden proporcionar un sustrato patológico para daño hipocampal.⁷

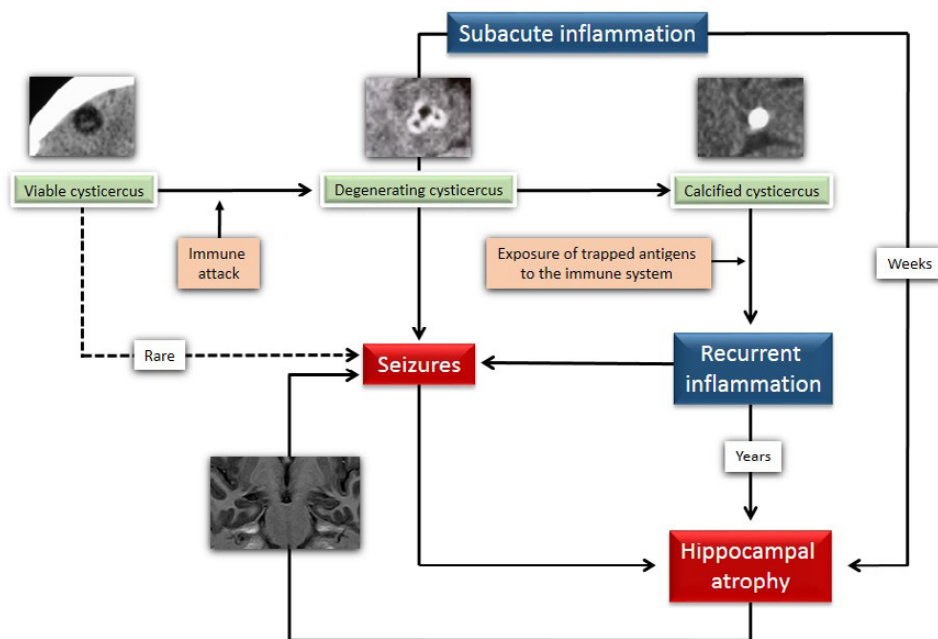


Figura 1. Diagrama que muestra la compleja relación entre la cisticercosis cerebral parenquimatosa, las convulsiones y la atrofia/esclerosis del hipocampo (reproducido de Del Brutto OH, et al. *Epilepsia* 2014; 55: 2077-2078, con autorización de John Wiley and Sons).

Como se muestra en la Figura 1, la relación entre convulsiones/epilepsia y atrofia/esclerosis del hipocampo en pacientes con neurocisticercosis es probablemente bidireccional. Las convulsiones suelen ocurrir durante la degeneración de los cisticercos (etapas coloidales y granulares).

En estos casos, la inflamación que rodea a los parásitos prácticamente destruidos es el mecanismo más probable que causa convulsiones reactivas agudas. Cuando los parásitos se calcifican, pueden producirse convulsiones reactivas recurrentes debido a la inflamación relacionada con la exposición del sistema inmunológico del huésped a restos de parásitos atrapados dentro de estas lesiones calcificadas. Tanto las convulsiones reactivas agudas como las recurrentes pueden causar atrofia/esclerosis del hipocampo que, a su vez, podría ser el sustrato patológico de la esclerosis mesial del lóbulo temporal. Los cisticercos calcificados pueden inducir directamente atrofia/esclerosis del hipocampo por daño mediado por inflamación local o remota de las neuronas del hipocampo que causan epilepsia crónica. Si bien esta última vía no se ha probado en humanos, se ha demostrado que la exposición a endotoxinas y el aumento de los niveles de citocinas pro inflamatorias se correlacionan con el daño del hipocampo en animales de experimentación.⁸ Curiosamente, esta exposición puede causar atrofia/esclerosis del hipocampo independientemente de la presencia de convulsiones.

Aún queda mucho por saber sobre la asociación antes mencionada, pero se están realizando estudios de cohortes longitudinales para evaluar la relación causal entre los cisticercos calcificados y la atrofia/esclerosis del hipocampo y caracterizar esta asociación con la aparición de convulsiones/epilepsia.

Referencias

1. Engel J Jr, Williamson PD, Wieser HG. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. In: Engel J Jr. and Pedley TA (Eds), *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, Second Edition. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2008, pp. 2479-2486.

2. Cendes F, Sakamoto AC, Spreafico R, et al. Epilepsies associated with hippocampal sclerosis. *Acta Neuropathol.* 2014; 128: 21-37. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1292-0>
3. Bianchin MM, Velasco TM, Araujo D, et al. Clinical and electrophysiological differences between mesial temporal lobe epilepsy and mesial temporal lobe epilepsy plus neurocysticercosis. *Epilepsia.* 2006; 47(Suppl 4): 244.
4. Velasco TR, Zanello PA, Dalmagro CL, et al. Calcified cysticercotic lesions and intractable epilepsy: a cross sectional Study of 512 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006; 77: 485-488. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.078675>
5. Del Brutto OH, Salgado P, Lama J, et al. Calcified neurocysticercosis associates with hippocampal atrophy: a population-based study. *Am J Trop Med Hyg.* 2015; 92: 64-68. <https://doi.org/10.4269%2Fajtmh.14-0453>
6. Sánchez SS, Bustos JA, Del Brutto OH, et al. Hippocampal Atrophy/Sclerosis Is Associated with Old, Calcified Parenchymal Brain Neurocysticercosis, But Not with More Recent, Viable Infections. *Am J Trop Med Hyg.* 2022; 106: 215-218. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0392>
7. Mejia Maza AJ, Carmen-Orozco RP, Carter E, et al. Axonal swelling and spheroids: a new insight into the pathology of neurocysticercosis. *Brain Pathol.* 2019; 29: 425-436. <https://doi.org/10.1111%2Fbpa.12669>
8. Kahn MS, Kranjac D, Alonzo CA, et al. Prolonged elevation in hippocampal A β and cognitive deficit following repeated endotoxin exposure in the mouse. *Behav Brain Res.* 2012; 229: 176-184. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.01.010>

Palabras clave: *Cisticercosis, neurocisticercosis, calcificaciones cerebrales, atrofia de hipocampo, esclerosis de hipocampo.*

Keywords: *Cysticercosis, neurocysticercosis, brain calcifications, hippocampal atrophy, hippocampal sclerosis.*

Conflict of Interest: *Nothing to disclose.*

Funding: *Dr. Del Brutto research is supported by Universidad Espiritu Santo – Ecuador.*

Epilepsia, hiperia y mística en Hildegarda de Bingen

Epilepsy, hyperia and mysticism in Hildegard of Bingen

Eduardo Herrera-Aliaga,¹ Manuel E. Cortés²

Señora Editora:

La epilepsia es una condición conocida desde la Antigüedad. Actualmente, se concibe como un «concepto» que engloba diversos cuadros y que comparten —como proceso común— las descargas repetitivas de alta frecuencia.¹ Clínicamente, se define por alguna de las siguientes condiciones: i. Al menos dos convulsiones no provocadas (o reflejas) que ocurren con más 24 horas de diferencia; ii. Una convulsión no provocada y probabilidad (60%) de más convulsiones, después de dos convulsiones no provocadas, que ocurran durante los próximos diez años; y iii. Diagnóstico de un síndrome de epilepsia.² Diversas personas relevantes en la historia de la humanidad han padecido epilepsia, siendo posible que Hildegarda de Bingen, fuera una de ellas.^{3,4} Esta Carta a la Editora tiene como objetivo discutir la probable presencia de epilepsia e hiperia en esta mística, abadesa benedictina y polímata alemana.

Hildegarda de Bingen (1098-1179; Figura 1) tuvo «visiones» desde temprana edad^{4,5} y a los siete u ocho años fue ingresada al convento de Disibodenberg para la vida monástica,^{4,5} convirtiéndose en una de las figuras intelectuales más relevantes del Medievo.³ Sus aportes son múltiples en diversas áreas del conocimiento, e.g., dos libros médicos: *Physica* (Historia Natural) y *Causae et Curae* (Causas y Remedios).^{3,4} En este último describe la epilepsia, considerándola una «agitación de los humores del cerebro».⁴ Se ha propuesto que las visiones místicas de Hildegarda estén relacionadas con la presencia de migraña con aura,^{4,6} catalepsia,⁷ epilepsia⁴ e, incluso, un trastorno delirante.⁴ Ahora bien, ella escribió que sus visiones no ocurrían mientras dormía, sino despierta, y que había cambios en la percepción lumínica, que describía como



Figura 1. Hildegarda de Bingen (1098-1179). Santa, mística y polímata alemana, que destacó como compositora, escritora, filósofa, científica, naturalista, botánica, médica y profetisa durante plena Edad Media. Probablemente padeció catalepsia, hiperia, depresión y epilepsia, esta última también siendo objeto de sus estudios. Fuente: Archivo propio de los autores.

«...una luz más brillante que el sol»,⁴ compatible con la clínica de algunas epilepsias con alucinaciones visuales.^{1,4,8} Es posible suponer, examinando los antecedentes que ella misma relataba, que las visiones de Hildegarda tienen una explicación médica. Quizá otra explicación es que padecía de hiperia o hipersincronía neuronal, la cual constituiría la base de las manifestaciones psíquicas extraordinarias halladas en algunos místicos y artistas.⁹

¹Universidad Bernardo O'Higgins, Facultad de Ciencias de la Salud, Hospital de Simulación y Laboratorios, Santiago, Chile.

²Universidad Bernardo O'Higgins, Dirección de Investigación, Innovación y Transferencia Tecnológica, Santiago, Chile.

Correspondencia:

Dr. Manuel E. Cortés

Director de Investigación, Innovación y Transferencia Tecnológica, Universidad Bernardo O'Higgins. General Gana # 1670, Santiago, Chile.

E-mail: cortesmanuel@docente.ubo.cl

Más allá de las posibles interpretaciones, es interesante poder plantear el debate sobre los probables cuadros clínicos, simulando un «viaje en el tiempo hacia el Medioevo», en una figura intelectual señera y multifacética como lo fue Hildegarda de Bingen.

Referencias

1. Aguirre LE, De Leon-Benedetti A. Perspectivas en el abordaje farmacológico de la Epilepsia: una revisión extensa de la farmacoterapia. *Rev Ecuat Neurol.* 2019;28(3):59-67.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014;55(4):475-482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
3. Brigo F, Trinka E, Brigo B, et al. Epilepsy in Hildegard of Bingen's writings: A comprehensive overview. *Epilepsy Behav.* 2018;80:135-143. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.10.002>
4. Ezpeleta D. Las enfermedades de Santa Hildegarda de Bingen. *Kranion* 2001;1:24-31.
5. Herrera-Aliaga E, Cortés ME. On Hildegard of Bingen. *Actas Dermosifiliogr.* 2023;S0001-7310(23)00841-4. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.07.023>
6. Palacios Sánchez L. Breve historia de las clasificaciones de las cefaleas. *Rev Cienc Salud.* 2004;2(1):46-55.
7. Álvarez Rodríguez FJ. *Mística y Depresión*: San Juan de Cruz. Madrid: Editorial Trotta, 1997.
8. González-Cuevas M, Toledo-Argany M, Santamarina-Pérez E, Sueiras-Gil M, Cambrodí-Masip R, Sarria-Estrada S, et al. Crisis epilépticas visuales. Semiología e implicaciones clínicas. *Rev Neurol* 2015;60(06):257-262. <https://doi.org/10.33588/rn.6006.2014404>
9. Álvarez J. Neuronal hypersynchronization, creativity and endogenous psychoses. *Med Hypotheses.* 2001;56(6):672-685. <https://doi.org/10.1054/mehy.2000.1269>

Palabras clave: *Delirio, depresión, epilepsia, hiperia, misticismo.*

Keywords: *Delirium, depression, epilepsy, hyperia, mysticism.*

Declaración de autoría: *Ambos autores trabajaron en el manuscrito y son responsables de su contenido.*

Conflictos de interés: *Los autores declaran que no poseen conflictos de interés que puedan sesgar el contenido expresado en este artículo.*

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

Discapacidad e inclusión educativa en la enseñanza superior de Honduras: Lecciones aprendidas

Disability and educational inclusion in higher education in Honduras: Lessons learned

Mgs. Eddy Paz-Maldonado

Estimada Editora:

La discapacidad en Honduras continúa visualizándose desde una perspectiva médica, dado que la evidencia científica publicada sobre dicha materia es escasa. Bajo esta línea la administración universitaria ha establecido medidas de atención y ha tomado decisiones, reforzando la idea de que la discapacidad es sinónimo de limitación. Estas acciones propician escenarios reproductores de exclusión, discriminación y estigmatización hacia el alumnado en tal condición, que asiste cotidianamente a las universidades hondureñas, pero mayormente aquellas de carácter público donde se concentran una gran cantidad de estudiantes.

A pesar de la poca producción científica acerca de la discapacidad y la inclusión educativa en el contexto universitario hondureño, existen publicaciones que abordan la discapacidad mediante el enfoque de diversidad,¹⁻⁵ tal como se muestra en la tabla 1. Estos trabajos ponen de manifiesto la urgente necesidad de transformar la visión deficitaria por una inclusiva, pero fundamentada en la justicia social para construir espacios formativos que posibiliten disminuir las desigualdades que impactan negativamente en la calidad de vida de dicho colectivo.⁶ Estas publicaciones son determinantes para plantear diversas lecciones aprendidas respecto a la discapacidad e inclusión educativa en Honduras, siendo algunas de ellas las siguientes:

- A lo largo de la historia la discapacidad e inclusión educativa no se han priorizado en las agendas de los diferentes gobiernos nacionales y universitarios, lo que denota la falta de interés respecto a tales temáticas.
- En su mayoría las universidades hondureñas no están preparadas para promover la inclusión educativa del alumnado en situación de discapacidad, dado que

carecen de recursos económicos, programas de atención y una sinergia organizativa para realizar un trabajo colectivo que posibilite una enseñanza inclusiva.

- El alumnado en situación de discapacidad se enfrenta a constantes episodios de discriminación, principalmente aquellos estudiantes que no cuentan con un diagnóstico claro sobre su condición, un ejemplo de ello es el estudiantado con discapacidades del desarrollo.
- Se carece de políticas de inclusión educativa para garantizar el derecho a la educación del estudiantado en situación de discapacidad. Al no contar con estos

Figura 1. Publicaciones sobre discapacidad e inclusión educativa en la enseñanza superior de Honduras (2021-2023)

Título de la publicación	Año de publicación	Revista
Percepciones del estudiantado universitario de Pedagogía sobre la discapacidad e inclusión educativa en Honduras	2023	Márgenes. Revista de Educación de la Universidad de Málaga
Inclusión educativa del alumnado universitario con discapacidad intelectual en Honduras	2022	Revista Ecuatoriana de Neurología
Honduras: estudiantes universitarios en situación de discapacidad durante la COVID-19	2022	Fisioterapia
La inclusión educativa del estudiantado universitario en situación de discapacidad en Honduras	2021	Ensaio: Avaliação e Políticas Públicas em Educação
Atención al estudiante con discapacidad en la Educación Superior	2021	Revista de la Universidad

Fuente: Elaboración propia.

insumos es complejo poder seguir una ruta de apoyo que permita generar una atención integral y evitar toda forma de exclusión.

- Los instrumentos utilizados en los procesos de admisión universitaria son poco inclusivos, lo que condiciona poder identificar a todo el alumnado en situación de discapacidad que asiste a los establecimientos de enseñanza superior y ofrecer apoyos que faciliten sus aprendizajes.
- El principal desafío de las universidades hondureñas es avanzar hacia la construcción de establecimientos educacionales inclusivos. Esto será posible solamente con autoridades universitarias comprometidas con la transformación de dichos centros, lo que demanda la participación de toda la comunidad educativa y el accionar de las distintas instancias que son parte del engranaje universitario.

En definitiva, la discapacidad e inclusión educativa en Honduras tendrán que ser consideradas dimensiones de interés para la formulación de política pública nacional y universitaria con la finalidad de garantizar el derecho universal a la educación de todo el estudiantado que forma parte de los diferentes centros de enseñanza superior.

Referencias

1. Nones-Budde I, Fonseca-Aguiriano Á, Vásquez-Herrera J, Paz-Maldonado E. Percepciones del estudiantado universitario de Pedagogía sobre la discapacidad e inclusión educativa en Honduras. *Márgenes*. 2023; 4(1):119-34. <https://doi.org/10.24310/mgnmar.v4i1.15234>
2. Osorto Álvarez NI. Atención al estudiante con discapacidad en la Educación Superior. *RU*. 2021; 1(2): 49-54. <https://doi.org/10.5377/ru.v2i2.14582>
3. Paz-Maldonado E. La inclusión educativa del estudiantado universitario en situación de discapacidad en Honduras. *Ensaio: Aval. Pol. Públ. Educ.* 2021; 29, 738-760. <https://doi.org/10.1590/S0104-403620210002902767>
4. Paz-Maldonado E. Inclusión educativa del alumnado universitario con discapacidad intelectual en Honduras. Una deuda pendiente. *REN*. 2022; 31(1), 20-21. <https://doi.org/10.46997/revecuat-neuro131100020>
5. Paz-Maldonado E. Honduras: estudiantes universitarios en situación de discapacidad durante la COVID-19. *Fisioterapia*. 2022; 44(1): 66-67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ft.2021.05.002>
6. Paz-Maldonado E, Silva-Peña I, Schilling Lara, CA. Desafíos y reflexiones en la formación de docentes universitarios inclusivos: una indagación narrativa autobiográfica. *Rev Bras Educ Espec*. 2023; 29(e0008), 473-488. <https://doi.org/10.1590/1980-54702023v29e0008>

Palabras clave: *Inclusión educativa, discapacidad, educación superior, Honduras, lecciones aprendidas*

Keywords: *Educational inclusion, disability, higher education, Honduras, lessons learned.*

Fuente de financiamiento: *Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación*

Conflicto de intereses: *No existe conflicto de intereses.*

Desarrollo psicomotor y funciones ejecutivas en la primera infancia: Un enfoque interdisciplinario para la educación integral

Psychomotor development and executive functions in early childhood: An interdisciplinary approach to comprehensive education

María Angélica Torres Gómez-Garfias,¹ Nelly Álvarez Aranda,² Camila Pozo Pozo¹

Estimada Editora:

Me dirijo a ustedes para reflexionar sobre el artículo "Relación entre el desarrollo psicomotor y funciones ejecutivas en la primera infancia de niños/as de 3 a 5 años."¹

El estudio explora la interconexión entre el desarrollo psicomotor y las funciones ejecutivas en esta franja de edad, subrayando la trascendencia de un sólido desarrollo motor para el avance hacia habilidades cognitivas más complejas. El currículo de la infancia temprana considera el desarrollo motor como un pilar fundamental, donde el movimiento no solo promueve el crecimiento físico, sino también se entrelaza con aspectos cognitivos y emocionales, abogando por un enfoque integrado.²

Este enfoque se alinea con la educación parvularia en Chile, enfocada en "corporalidad y movimiento," buscando amalgamar aspectos neurológicos, fisiológicos, psicológicos y sociales para un desarrollo holístico de movimiento y funciones ejecutivas a lo largo del ciclo educativo inicial.³

El aprendizaje y el desarrollo no están aislados. La interacción entre facetas del desarrollo es inherente en la niñez, resaltando la importancia de la interdisciplinariedad en la educación. Por ejemplo, el desarrollo motor y el control inhibitorio están conectados en el cerebro, fundamentales tanto para el presente bienestar como para el futuro rendimiento académico en niños/as.

Sugiero considerar áreas transversales para futuras investigaciones interdisciplinarias:

- Habilidades de autorregulación: El desarrollo motor promueve el control de impulsos, enfatizando la necesidad de ambientes que fomenten el movimiento libre.

- Conexiones neuronales: La corteza prefrontal, relacionada con el control inhibitorio, se vincula con áreas motoras, resaltando la importancia de entornos que promuevan el movimiento.
- Interacción social: El control inhibitorio y las habilidades motoras son claves en interacciones grupales y juegos.

Referencias

1. Jara-Fuentes N, Lepe-Martínez N. Relación Entre El Desarrollo Psicomotor Y Funciones Ejecutivas En La Primera Infancia De Niños/As De 3 A 5 Años. Rev Ecuat Neurol [Internet]. 2022 Dic [citado 2023 Ago 08]; 31(3): 55-61. <https://doi.org/10.46997/rev-ecuatneurol31300055>
2. Bausela-Herrerías E. Funciones ejecutivas: nociones del desarrollo desde una perspectiva neuropsicológica. Acción psicol. [Internet]. 2014 Jun [citado 2023 Ago 08]; 11(1): 21-34. <https://dx.doi.org/10.5944/ap.1.1.13789>
3. MINEDUC. Bases curriculares de la educación Parvularia [Internet]. 2018 Feb. Disponible en: https://parvularia.mineduc.cl/wp-content/uploads/2019/09/Bases_Curriculares_Ed_Parvularia_2018-1.pdf

Palabras Claves: Educación Parvularia, Educación Inicial, Desarrollo Psicomotor, Funciones ejecutivas, Trabajo Pedagógico Interdisciplinario.

Keywords: Early Childhood Education, Early Childhood, Psychomotor Development, Executive Functions, Interdisciplinary Pedagogical Work.

¹Escuela Educación Inicial, Facultad Ciencias Humanas Universidad Bernardo O'Higgins, Chile

²Escuela Educación Diferencial, Facultad Ciencias Humanas Universidad Bernardo O'Higgins, Chile

Correspondencia:

María Angélica Torres Gómez-Garfias
Avenida Viel 1497, 8370993, Santiago, Región Metropolitana, Chile
E-mail: mangelica.torres@ubo.cl

Actividades básicas e instrumentales de la vida diaria en pacientes con demencia tipo Alzheimer

Basic and instrumental activities of daily living in patients with Alzheimer's dementia

Manuel Cañas-Lucendo,¹ María Victoria Perea-Bartolomé,² Valentina Ladera-Fernández,²
Carlos Alberto Hurtado-González,³ Ricardo García-García²

Resumen

La demencia tipo Alzheimer (DTA) produce múltiples alteraciones, tanto en la esfera cognitiva, conductual como en la funcional. Las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) están afectadas en pacientes con DTA, en comparación con sujetos sin deterioro cognitivo (SSDC). En esta investigación se analizaron 50 pacientes con DTA que cumplieran con los criterios diagnósticos establecidos en el DSM-IV-TR y el NINCDS-ADRDA y 60 SSDC con características sociodemográficas similares. Los resultados muestran que las ABVD más afectadas son las capacidades de comida, lavado, vestido, arreglo, transferencia, deambulacion, subir y bajar escaleras y las ABVD menos afectadas fueron la micción y la capacidad de ir al retrete, no encontrándose afectación diferencial en la capacidad de deposición. Estos hallazgos confirman la hipótesis general de que los pacientes con DTA tienen afectación de las ABVD en comparación con los SSDC.

Palabras clave: Actividades básicas de la vida diaria; Demencia tipo alzheimer.

Abstract

Alzheimer's dementia (AD) produces multiple alterations, both in the cognitive, behavioral and functional spheres. The basic activities of daily living (BADL) are affected in patients with AD, compared with subjects without cognitive impairment (SWCI). In this research, 50 patients with AD who met the diagnostic criteria established in the DSM-IV-TR and the NINCDS-ADRDA and 60 SWCI with similar sociodemographic characteristics were analyzed. The results show that the most affected BADL are the capacities of food, washing, dressing, arranging, transferring, walking, going up and down stairs and the least affected BADL were urination and the ability to go to the toilet, not being affected differentially in the deposition ability. These findings confirm the general hypothesis that patients with AD have involvement of the BADL compared with the SWCI.

Keywords: Basic activities of daily living; Alzheimer dementia.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 3, 2023

Introduction

La demencia tipo Alzheimer (DTA) es una enfermedad neurodegenerativa, cortical, primaria que afecta a múltiples funciones cognitivas como la atención, memoria, lenguaje, junto con la presencia de trastornos neuropsiquiátricos y alteración en las capacidades funcionales.^{1,2}

Las actividades de la vida diaria (AVD), como su nombre indica, hacen referencia a una constelación de capacidades funcionales relacionadas con la independencia del individuo, en áreas como el manejo de asuntos económicos, el uso de medios de transporte, la capacidad para el

aseo y la higiene, etc. La afectación de las AVD supone un elemento decisivo para determinar el límite entre el deterioro cognitivo leve y la presencia de demencia.³

La DTA produce una discapacidad funcional para realizar las AVD en un 90% de los pacientes en comparación con sujetos sin deterioro cognitivo (SSDC)⁴ y constituye un factor predictivo para determinar que SSDC podrían desarrollar un cuadro de demencia en el futuro.⁵

Un mayor déficit en la realización de las AVD se asocia con una serie de cambios patológicos a nivel cerebral como una mayor atrofia del lóbulo temporal medial⁶

¹Departamento de Psicología Clínica. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba (Ecuador).

²Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca. España

³Facultad de Psicología. Universidad Cooperativa de Colombia, Sede Cali

Correspondencia:

Manuel Cañas-Lucendo

Doctor en Neuropsicología. Departamento de Psicología Clínica.

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Chimborazo.

Riobamba (Ecuador). Campus Norte "Edison Riera R". Avda. Antonio José de Sucre, Km 1.5 Vía a Guano.

E-mail: mcanas@unach.edu.ec

junto con un aumento de patología aberrante (ovillos neurofibrilares y placas neuríticas de proteína beta amiloide) focalizada en estructuras del lóbulo temporal, lóbulo occipital y en regiones bilaterales de la corteza orbitofrontal.

Las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) hacen referencia a un conjunto multidimensional de competencias primarias que incluyen las siguientes áreas: aseo personal / higiene personal, vestirse, ir al baño / continencia, traslado / deambulación y comer.

Las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) se conceptualizan como las capacidades necesarias para ejecutar de forma autónoma conductas relacionadas con el manejo de asuntos económicos, el uso de medios de transportes o la comunicación efectiva realizada mediante el teléfono. Estas habilidades funcionales se dominan temprano en la vida y están relativamente más preservadas en comparación con las tareas de nivel superior y son consideradas necesarias e imprescindibles para la autonomía funcional del individuo.⁸

En la DTA, el progresivo declinar de las capacidades funcionales sigue un patrón jerárquico de pérdida, es decir, durante las primeras etapas los pacientes presentan dificultad con las AIVD; en las etapas moderadas de la DTA, se produce un declive en las ABVD, que producen un mayor nivel de dependencia⁹ y en la fase avanzada, los pacientes requieren una completa ayuda a nivel asistencial para realizar casi cualquier tipo de AVD.^{10,11}

Aunque existen numerosos estudios que exploran las AIVD^{5,6,12} aún falta evidencia que examine con exhaustividad las AVD, por lo que, el objetivo del presente tra-

bajo de investigación consiste en analizar los diferentes tipos de AVD, básicas e instrumentales en pacientes con DTA en comparación con un grupo de SSDC.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional- transversal con un muestreo no probabilístico y de carácter intencional. La muestra está constituida por 110 sujetos de nacionalidad española, de ambos géneros, cuya edad media de los participantes es 74,93 (DS= 8,98). La muestra está formada por dos grupos: pacientes con diagnóstico de DTA⁵⁰ y SSDC.⁶⁰ Los participantes con DTA debían cumplir una serie de criterios de inclusión: edad comprendida entre los 55- 90 años; tener mínimo 5 años de escolarización; no presentar en su historia clínica alteraciones neurológicas ni antecedentes de consumo de sustancias; diagnóstico clínico de demencia realizado por un neurólogo; cumplir con los criterios diagnósticos de demencia establecidos en el DSM-V¹ junto con los criterios diagnósticos de Enfermedad de Alzheimer probable establecidos por el NINCDS-ADRDA;² no presentar más de 10 años de evolución; obtener una puntuación < de 24 en el Examen Cognoscitivo Mini Mental adaptación española-MMS;¹³ obtención de una puntuación de corte = < de 69 en el Examen Cognitivo de Cambridge adaptación española- CAMCOG.¹⁴ En tabla 1 sobre las características sociodemográficas se observa la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto al género, escolarización y lateralidad (p> .05). Sí hubo diferencias en la edad (t (108) = 5.71, p <.001)

Tabla 1. Análisis descriptivo y comparativo. Características sociodemográficas de la muestra total y por grupo.

Variable	Categoría	Muestra total (N=110)	DTA (N=50)	SSDC (N=60)	Estadístico	GI	P
GÉNERO	Mujer	75.5% (83)	74.0% (37)	76.7% (46)	Chi2= 0.11	1	.746 NS
	Hombre	24.5% (27)	26.0% (13)	23.3% (14)			
EDAD		74.93 ±8.98	79.64 ±7.33	71.00 ±8.35	t= 5.71	108	.000**
ESTADO CIVIL	Soltero	2.7% (3)	-	5.0% (3)	Chi2= 5.59	2	.061 NS
	Casado	59.1% (65)	52.0% (26)	65.0% (39)			
	Viudo	38.2% (42)	48.0% (24)	30.0% (18)			
NIVEL EDUCATIVO	Estud. Primarios	77.3% (85)	76.0% (38)	78.3% (47)	Chi2= 5.66	4	.059 NS
	Estud. Secundarios	16.4% (18)	12.0% (6)	20.0% (12)			
	Estud. Superiores	6.4% (7)	12.0% (6)	1.7% (1)			
AÑOS ESCOLARIZACIÓN		7.82 ±3.35	7.92 ±3.83	7.73 ±2.91	t= 0.29	108	.772 NS
PROFESIÓN	Ama de casa	35.5% (39)	36.0% (18)	35.0% (21)	Chi2= 5.61	4	.231 NS
	Obrero	33.6% (37)	38.0% (19)	30.0% (18)			
	Empleado cualificado	12.7% (14)	10.0% (5)	15.0% (9)			
	Autónomo	13.6% (15)	8.0% (4)	18.3% (11)			
	Profesional especialista	4.5% (5)	8.0% (4)	1.7% (1)			
LATERALIDAD	Diestra	95.5% (105)	96.0% (48)	95.0% (57)	Chi2= 0.20	2	.906 NS
	Zurda	2.7% (3)	2.0% (1)	3.3% (2)			
	Ambidiestra	1.9% (2)	2.0% (1)	1.7% (1)			

N.S. = NO significativo (P>.05) ** = Altamente significativo al 1% (P<.01). Abreviaciones: DTA, Demencia tipo alzheimer; Estud, Estudios; GI, Grado de libertad, N, muestra; P, p-value `sig; SSDC, Sujetos sin deterioro cognitivo.

Con respecto a los puntajes obtenidos en las pruebas utilizadas en los criterios de inclusión, se encontraron diferencias en el MMSE ($t(108) = -13.71$; $p < .001$) y CAMCOG ($t(108) = -15.41$; $p < .001$) entre ambos grupos.

Procedimiento

El proyecto de investigación fue aprobado por el Departamento de Psicología Básica, Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento y tuvo el aval del comité de ética de la Facultad de Psicología (Universidad de Salamanca). A continuación, se presentó el proyecto de investigación para su aprobación por el área de Formación, Evaluación, Investigación del Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias (Salamanca, España) así como por la Junta Directiva del Centro de Día de la Asociación de Familiares de Alzheimer (Tomelloso, España).

Posteriormente, se revisaron los historiales clínicos teniendo en consideración la evaluación neurológica, neuropsicológica, el diagnóstico clínico, pruebas de neuroimagen, así como los principales antecedentes personales, con el objetivo de verificar el diagnóstico de DTA.

Una vez cumplidos con los criterios de inclusión anteriormente mencionados, se realizó una reunión con los familiares y cuidadores legales de los pacientes y se solicitó el consentimiento informado tanto de los usuarios como a los familiares, para participar en dicha investigación. Tanto a los pacientes como a sus familiares se les informó que la evaluación consistía en una serie de preguntas sencillas para determinar el estado de autonomía para realizar AVD. Todos los participantes comprendieron las instrucciones de las pruebas de evaluación requerida y dieron su consentimiento informado antes de su aplicación, la cual fue efectuada sobre los responsables legales del paciente. Se garantizó a los participantes una absoluta confidencialidad de sus datos personales y la posibilidad de aclarar cualquier tipo de inquietud que pudiera surgir durante el proceso de evaluación.

La evaluación de estos se realizó de manera individual en el Centro de Referencia Estatal de Atención a personas con Enfermedad de Alzheimer. Se aplicó el Índice de Barthel y la escala de actividades instrumentales de Lawton y Brody, de manera individualizada y administrada al responsable legal del paciente.

Material

Índice de Barthel.- IB¹⁵

Denominado también como Índice de Discapacidad de Maryland, consiste en un instrumento geriátrico que evalúa el nivel de independencia funcional para la realización de las ABVD: comer (3 ítems); higiene personal (2 ítems); lavado (3 ítems); baño (2 ítems); vestido (3 ítems); micción (3 ítems); deposición (3 ítems); deambulación (4 ítems); transferencia (4 ítems) y; subir y bajar

escaleras (3 ítems). Se puntúa de 0 a 100, y la incapacidad funcional se valora como: 80-100 puntos= dependencia ligera; 60-80 puntos= dependencia moderada; 45-59 puntos= dependencia grave; < 45 puntos= dependencia severa. Mediante el índice de kappa, el test obtuvo una fiabilidad interobservador del ,47 y 1 y una fiabilidad intraobservador de ,84 y ,97¹⁶

Escala de Actividades Instrumentales de la vida diaria del Philadelphia Geriatric Centre- PCG-IADL¹⁷

La escala de actividades Instrumentales de la vida diaria de Lawton y Brody es una escala heteroaplicada que consta de 8 ítems que evalúan la capacidad funcional de los sujetos a través de: la preparación de comida, lavado de ropa, cuidado de la casa, realizar compras, uso del teléfono, uso de medios de transporte, manejo de asuntos económicos y responsabilidad sobre la medicación. La puntuación de los ítems oscila entre 0 y 1, pero no es una escala dicotómica clásica porque existen diferentes condiciones que son evaluadas con un 1. A mayor puntuación obtenida por el sujeto, mayor es su grado de independencia.

Puesto que hay tres actividades que por motivos culturales se han considerado más prototípicas de realizar por el sexo femenino, como la preparación de la comida, el cuidado de la casa y el lavado de la ropa, los autores admiten, que, en el caso de los hombres, estas actividades pueden obviarse u omitirse de la evaluación funcional. Por esta razón, existe una puntuación total para hombres que se codifica de la siguiente manera: 0= dependencia total; 1= dependencia severa; 2-3= dependencia moderada; 4= dependencia leve; 5= autónomo. La puntuación para mujeres se registra de la siguiente manera: 0-1= dependencia total; 2-3= dependencia severa; 4-5= dependencia moderada; 6-7= dependencia leve; 8= autónoma.

Su coeficiente de fiabilidad interobservador fue de ,85 y presenta una buena validez concurrente con escalas de funcionamiento cognitivo como el MMSE¹⁷

Análisis de datos

Se utilizó el software IBM SPSS Statistic, versión 22, para realizar el análisis estadístico con las pruebas de Chi2 para el análisis de las diferencias de medias, Anova, T de Student y la prueba U de Mann-Whitney para las comparaciones binarias múltiples. El tamaño del efecto fue reportado de acuerdo con los criterios de Cohen (efecto pequeño = .1; efecto medio = .3; efecto grande = .5).

Resultados

AVD básicas

Puntuación total en el IB. Los casos con DTA alcanzan una media menor que los SSDC (Tabla 2) siendo la diferencia significativa ($t=-5.25$; $P<.001$) equivalente a un tamaño del efecto casi elevado (.233).

Puntuación en el subtest de Comida. Existe una diferencia significativa ($t=-2.64$; $P<.05$) ya que los casos con DTA tienen valores menores que los SSDC (Tabla 2) con un tamaño del efecto bajo (.073).

Puntuación en el subtest de Lavado. Los casos con DTA presentan una media menor (Tabla 2) que los SSDC, siendo esta diferencia significativa ($t=-5.81$; $P<.001$) con un tamaño del efecto elevado (.269).

Puntuación en el subtest de Vestido. Los casos con DTA tienen una media menor que los SSDC (Tabla 2) siendo la diferencia significativa ($t=-6.06$; $P<.001$) correspondiéndose a un tamaño del efecto elevado (.285).

Puntuación en el subtest de Arreglo. Existe diferencia estadísticamente significativa ($t=-3.14$; $P<.01$) según la cual los casos DTA tienen un valor medio menor que los SSDC (Tabla 2) aunque con un tamaño del efecto bajo (.099).

Puntuación en el subtest de Deposición. Los análisis estadísticos realizados indican que no existen diferencias significativas ($P>.05$) entre los grupos, ni efecto alguno sobre esta variable (Tabla 2).

Puntuación en el subtest de Micción. La media de los casos DTA es menor que la de los SSDC (Tabla 2) diferencia significativa ($t=-2.48$; $P<.05$) aunque con un tamaño del efecto bajo (.061).

Puntuación en el subtest de Ir al retrete. Los resultados muestran que los casos con DTA tienen una media menor que los SSDC (Tabla 2) siendo la diferencia significativa ($t=-4.1$; $P<.001$) y con un tamaño del efecto moderado (.160).

Puntuación en el subtest de Transferencia. Los casos DTA tienen una media menor que los SSDC (Tabla 2) siendo esta diferencia significativa ($t=-2.82$; $P<.01$) si bien el tamaño del efecto es bajo: .082).

Puntuación en el subtest de Deambulaci3n. Existe una diferencia significativa ($t=-2.41$; $P<.05$) tal que los casos con DTA tienen una media inferior que los SSDC (Tabla 2) con un tamaño del efecto muy bajo (.059).

Puntuaci3n en el subtest de Subir y bajar escaleras. Al contrastar ambos grupos se observa que la media de los casos con DTA es menor que la media de los SSDC (Tabla 2) siendo esta diferencia significativa ($t=-2.76$; $P<.01$) pero con un tamaño del efecto bajo (.071).

Tabla 2. Test de diferencia entre 2 medias. ABVD en funci3n del Grupo.

Variable / Grupo		N	Media (IC al 95%)	DE	T Student			IC 95% dif absoluta	Test Mann-W		Tamaño del efecto: R ²
					T	Gl	P		Z	P	
Puntuaci3n total	DTA	50	84.50 (79.16 – 89.84)	18.80	-5.25	108	.000**	8.75 – 19.58	6.38	.000**	.233
	SSDC	60	98.67 (97.75 – 99.58)	3.54							
Comida	DTA	50	9.10 (8.42 – 9.78)	2.40	-2.64	108	.011 *	0.22 – 1.58	2.98	.003**	.072
	SSDC	60	10.00 (Cte)	0.00							
Lavado	DTA	50	2.80 (2.09 – 3.51)	2.50	-5.81	108	.000**	1.39 – 2.85	5.41	.000**	.269
	SSDC	60	4.92 (4.74 – 5.08)	0.65							
Vestido	DTA	50	6.88 (5.93 – 7.83)	3.35	-6.06	108	.000**	1.98 – 3.93	5.81	.000**	.285
	SSDC	60	9.83 (9.60 – 10.07)	0.91							
Arreglo	DTA	50	4.18 (3.65 – 4.71)	1.84	-3.14	108	.003**	0.29 – 1.34	3.41	.001**	.099
	SSDC	60	5.00 (Cte)	0.00							
Deposici3n	DTA	50	9.70 (9.25 – 10.15)	1.57	1.35	108	.182 NS	N.S.	1.56	.120 NS	--
	SSDC	60	10.00 (Cte)	0.00							
Micci3n	DTA	50	8.90 (8.18 – 9.62)	2.53	-2.48	108	.016 *	0.18 – 1.69	2.56	.000**	.061
	SSDC	60	9.83 (9.60 – 10.07)	0.91							
Ir al retrete	DTA	50	8.00 (7.09 – 8.91)	3.19	-4.17	108	.000**	1.00 – 2.84	4.37	.000**	.160
	SSDC	60	9.92 (9.75 – 10.08)	0.65							
Transferencia	DTA	50	13.60 (12.60 – 14.60)	3.51	-2.82	108	.007**	0.40 – 2.40	3.41	.000**	.082
	SSDC	60	15.00 (Cte)	0.00							
Deambulaci3n	DTA	50	13.40 (12.31 – 14.49)	3.83	-2.41	108	.019 *	0.23 – 2.47	2.46	.000**	.059
	SSDC	60	14.75 (14.47 – 15.03)	1.10							
Subir y bajar escaleras	DTA	50	7.80 (6.93 – 8.67)	3.06	-2.76	108	.007**	0.38 – 2.35	2.62	.009**	.071
	SSDC	60	9.17 (8.68 – 9.65)	1.88							

N.S. = NO significativo ($P>.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($P<.01$). Abreviaciones: ABVD, Actividades B3sicas de la Vida Diaria; DTA, Demencia tipo alzheimer; Estud, Estudios; Gl, Grado de libertad, N, muestra; P, p-value sig; SSDC, Sujetos sin deterioro cognitivo.

AVD instrumentales

Puntuación total en la Capacidad funcional instrumental global (PCG-IADL). Se ha encontrado una diferencia altamente significativa ($t=-14.69$; $P<.001$) tal que los casos con DTA tienen un valor medio menor que los SSDC (Tabla 3) con un tamaño del efecto muy grande (.666).

Puntuación en el subtest de Capacidad para usar el teléfono (PCG-IADL). Los datos indican que hay una diferencia significativa ($t=7.56$; $P<.001$) tal que los casos DTA alcanzan una media mayor que los SSDC (Tabla 3) con un gran efecto (.375).

Puntuación en el subtest de Capacidad para realizar compras (PCG-IADL). Los casos con DTA tienen una media superior a los SSDC (Tabla 3) siendo ésta diferencia significativa ($F=11.69$; $P<.001$) con un tamaño del efecto muy grande (.601).

Puntuación en el subtest de Preparación de la comida (PCG-IADL). Se observa una media más elevada en los casos con DTA que en los SSDC (Tabla 3) siendo la diferencia altamente significativa ($t=13.14$; $P<.001$) correspondiéndose a un tamaño del efecto muy grande (.688).

Puntuación en el subtest de Cuidado de la casa (PCG-IADL). Los sujetos con DTA tienen una media más alta que los SSDC (Tabla 3) siendo la diferencia significativa ($t=8.73$; $P<.001$) con un tamaño del efecto muy grande (.485).

Puntuación en el subtest de Lavado de ropa (PCG-IADL). Los casos con DTA tienen una media superior a los SSDC (Tabla 3) diferencia que alcanza significación ($t=12.01$; $P<.001$) y tamaño del efecto muy grande (.651).

Puntuación en el subtest de Uso de los medios de transporte (PCG-IADL). Los casos con DTA tienen una media más elevada que los sujetos SSDC (Tabla 3) diferencia que alcanza una alta significación estadística ($t=13.58$; $P<.001$) y un tamaño del efecto muy grande (.651).

Puntuación en el subtest de Responsabilidad con respecto a la medicación (PCG-IADL). Se ha encontrado una diferencia altamente significativa ($t=14.08$; $P<.001$) según la cual los casos con DTA tienen una media más elevada que los SSDC (Tabla 3) con un tamaño del efecto muy grande (.682).

Tabla 2. Test de diferencia entre 2 medias. ABVD en función del Grupo.

Variable / Grupo	N	Media (IC al 95%)	DE	T Student			IC 95% dif absoluta	Test Mann-W		Tamaño del efecto: R ²	
				T	Gl	P		Z	P		
PCG- Capac. Funcional instrumental global	DTA	50	2.76 (2.23 – 3.29)	1.88	-14.69	108	.000**	3.91 – 5.13	8.64	.000**	.666
	SSDC	60	7.28 (6.94 – 7.63)	1.34							
PCG- Capac. usar teléfono	DTA	50	2.24 (1.96 – 2.52)	0.98	7.56	108	.000**	0.83 – 1.42	6.79	.003**	.375
	SSDC	60	1.12 (1.01 – 1.22)	0.42							
FUCAS - Comunicación	DTA	50	12.80 (11.58 – 14.02)	4.30	8.16	108	.000**	4.37 – 6.83	8.70	.000**	.481
	SSDC	60	7.20 (7.06 – 7.34)	0.54							
PCG- Capac. realizar compras	DTA	50	2.86 (2.57 – 3.14)	1.00	11.69	108	.000**	1.44 – 2.04	8.37	.000**	.601
	SSDC	60	1.12 (1.03 – 1.20)	0.32							
FUCAS – Compra	DTA	50	12.32 (11.11 – 13.52)	4.23	7.55	108	.000**	3.39 – 5.85	6.70	.000**	.384
	SSDC	60	7.70 (1.44 – 1.96)	1.00							
PCG-Preparar comida	DTA	50	3.38 (3.04 – 3.72)	1.10	13.14	108	.000**	1.96 – 2.67	7.86	.000**	.688
	SSDC	60	1.06 (0.97 – 1.16)	0.32							
PCG- Cuidado de la casa	DTA	50	3.31 (2.87 – 3.75)	1.42	8.73	108	.000**	1.62 – 2.58	7.15	.001**	.485
	SSDC	60	1.21 (1.01 – 1.41)	0.68							
PCG- Lavado de ropa	DTA	50	2.48 (2.24 – 2.72)	0.77	12.02	108	.000**	1.21 – 1.70	7.74	.120 NS	.651
	SSDC	60	1.02 (.98 – 1.06)	0.14							
PCG- Uso medios transporte	DTA	50	3.64 (3.34 – 3.94)	1.05	13.58	108	.000**	1.94 – 2.61	8.40	.000**	.651
	SSDC	60	1.37 (1.21 – 1.52)	0.61							
PCG- Responsabilidad medicación	DTA	50	2.30 (2.12 – 2.47)	0.61	14.08	108	.000**	1.09 – 1.45	9.07	.000**	.682
	SSDC	60	1.03 (0.99 – 1.08)	0.18							
FUCAS – Medicación	DTA	50	11.90 (10.96 – 12.84)	3.30	9.32	108	.000**	3.49 – 5.41	8.10	.000**	.487
	SSDC	60	7.45 (1.25 – 1.65)	0.79							
PCG- Gestión económica	DTA	50	2.58 (2.42 – 2.74)	0.57	13.72	108	.000**	1.15 – 1.54	8.40	.009**	.648
	SSDC	60	1.23 (1.12 – 1.34)	0.43							

** = Altamente significativo al 1% ($P<.01$)

Puntuación en el subtest de Manejo de asuntos económicos (PCG-IADL). Los resultados demuestran que existe una diferencia significativa ($t=13.72$; $P<.001$) entre los pacientes con DTA y los SSDC (Tabla 3) con efecto muy grande (.648).

Discusión

Por norma general, en todas las ABVD se ha encontrado que los pacientes con DTA obtienen peores resultados que los SSDC. En la puntuación total del IB se confirma la hipótesis de que los pacientes con DTA obtienen peores rendimientos que los SSDC.

Estos resultados se pueden extrapolar a todas las diferentes capacidades funcionales evaluadas a través del IB. De manera específica, en la puntuación del subtest de comida se encuentran diferencias significativas entre los pacientes con DTA y los SSDC. Se ha demostrado que pacientes con DTA cometen mayor número de errores en la ejecución tareas de preparación de la comida.¹⁸ En el subtest del lavado, también existen diferencias entre los pacientes con DTA y los SSDC. Estos resultados apuntan a la existencia de alteraciones de las ABVD relacionadas de manera específica con las capacidades vinculadas al manejo del hogar.¹⁹

No obstante, también se han encontrado alteraciones en capacidades personales, como el vestido, el arreglo personal, la capacidad para realizar transferencias, capacidad de deambulación y en la capacidad para subir y bajar escaleras, hallazgos que indican que existen alteraciones comparativas entre los pacientes con DTA y los SSDC, presumiblemente porque dicha ejecución es dependiente de las estructuras del lóbulo frontal, como la corteza motora y premotora, ambas afectadas durante el curso evolutivo de la enfermedad. Otras alteraciones cerebrales como la presencia de atrofia cortical y disminución de sustancia blanca localizada en el lóbulo temporal medial, corteza orbitofrontal, la corteza cingulada o el precuneus están asociadas con el déficit en las AVD.^{7,20}

No se han encontrado diferencias significativas entre los pacientes con DTA y los SSDC en la capacidad de deposición, siendo por tanto una manifestación no presente en los pacientes con DTA, aunque otros estudios han reportado que puede ser un signo presentado con mayor frecuencia.²¹

En contraposición, en la capacidad de micción, se ha encontrado que los pacientes con DTA obtienen mayores alteraciones que los SSDC, lo que podría indicar que el control urinario podría verse afectado en los pacientes con DTA. El control de la micción es una función relativamente dependiente del lóbulo frontal, por lo que una afectación de este conforme aumenta la progresión de la demencia, podría ser explicativa de la desaparición de dicho control urinario.

Resultados en la misma dirección se han obtenido en la capacidad de ir al retrete, lo que demuestra su interrela-

ción con la capacidad de micción, aunque no con la capacidad de deposición. Esta afectación diferencial puede estar subordinada a que determinados tipos de ABVD demandan mayor capacidad cognitiva para su realización, por lo que el aumento en la progresión del deterioro cognitivo produce una intensificación de la discapacidad funcional.^{4,22} Así, alteraciones en funciones específicas como la atención, memoria operativa, memoria episódica y funciones ejecutivas, influyen de manera significativa sobre la competencia funcional,^{18,23-25} porque puede constituir una variable objeto de estudio de interés en futuras investigaciones.

Con respecto a la capacidad funcional global para realizar AIVD se mantienen los resultados con los obtenidos en las capacidades de tipo básico, es decir, los pacientes con DTA tienen peores rendimientos que los SSDC.

Se ha demostrado que la comunicación es una de las AIVD más afectadas en pacientes con DTA.¹² En la capacidad para utilizar el teléfono, valorada mediante el subtest de la escala PCG-IADL, se observa que a mayor grado de severidad de la DTA mayor afectación en dicha capacidad. Estos resultados también se observan en la preparación de la comida, lavado de la ropa, cuidado de la casa y uso de medios de transporte, capacidades que se adquieren a lo largo del transcurso de la vida.

En otras capacidades como la necesaria para realizar las compras, así como en la capacidad para tomar la medicación no se han encontrado diferencias significativas entre los pacientes con DTA y los SSDC, mientras que en la capacidad para gestionar asuntos económicos los resultados muestran que supone una AIVD que discrimina entre los SSDC y pacientes con DTA, ya que solamente el 3,6% de los casos no presenta dificultades en su ejecución.⁶ Además, otros estudios han confirmado que las habilidades financieras son vulnerables en las etapas de la DTA.²⁶

Conclusión

Existe mayor afectación en ABVD como el vestido, alimentación y menor afectación en la micción o la capacidad para ir al retrete entre ambos grupos de comparación.

No se han encontrado diferencias en ABVD como la deposición entre ambos grupos de comparación.

Existe mayor afectación en AIVD como la capacidad para utilizar el teléfono, la capacidad para realizar las compras, la preparación de la comida, cuidado de la casa, lavado de la ropa, uso de medios de transporte, toma de la medicación y gestión económica entre ambos grupos de comparación.

El principal aporte del estudio consiste en la comparación de AVD de tipo básica (vestido, alimentación, etc.) e instrumental (ejemplo: capacidad para utilizar el teléfono, realizar las compras, preparación de la comida, uso de medios de transporte, toma de la medicación y gestión económica) en pacientes con DTA en comparación con sujetos con envejecimiento normal. Dicho aspecto es de

suma importancia porque cuando el deterioro cognitivo impacta de forma significativa e interfiere en la realización de las AVD ya sean básicas o instrumentales, se considera un criterio clínico para el diagnóstico de demencia.

A partir de los resultados obtenidos se pueden plantear diferentes líneas de investigación futura como la inclusión de otras AVD de tipo avanzada o incorporar dentro del grupo de pacientes con DTA, diferentes niveles de severidad para analizar la evolución de estas. Además se considera relevante la realización de estudios de investigación que permitan analizar la interacción con otro tipo de variables cognitivas (atención, memoria, función ejecutiva) así como con la presencia de trastornos neuropsiquiátricos (ansiedad, depresión, delirios, etc.).

Cabe mencionar que la edad fue una variable que mostró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con DTA y los SSDC, por lo que podría tener un efecto modulador de las diferencias anteriormente mencionadas. Es necesario indicar que otra limitación del estudio consiste en el reducido tamaño muestral de ambos grupos de participantes, razón por la cual los hallazgos obtenidos no se pueden generalizar a la población.

Referencias

1. American Psychiatric Association APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition, Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
2. McKhann G, Knopman D, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Jr, Kawas CH, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*. 2011; 7(3), 263-269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
3. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999; 56(3):303-8. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
4. Feldman H, Sauter A, Donald A, Gelinas I, Gauthier S, Torfs K., et al. The disability assessment for dementia scale: a 12-month study of functional ability in mild to moderate severity Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 2001; 15(2), 89-95. <https://doi.org/10.1097/00002093-200104000-00008>
5. Roehr S, Riedel-Heller SG, Kaduszkiewicz H, Wagner M, Fuchs A, van der Leeden C, Wiese B, et al. Is function in instrumental activities of daily living a useful feature in predicting Alzheimer's disease dementia in subjective cognitive decline?. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019; 34(1):193-203. <https://doi.org/10.1002/gps.5010>
6. Brown PJ, Devanand DP, Liu X, y Caccappolo E. Functional impairment in elderly patients with mild cognitive impairment and mild Alzheimer disease. *Archives of General Psychiatry*. 2011; 68(6), 617-626. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.57>
7. Marshall GA, Rentz DM, Frey MT, Locascio JJ, Johnson KA, Sperling R A, y Alzheimer's Disease Neuroimaging I. Executive function and instrumental activities of daily living in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*. 2011; 7(3), 300-308. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2010.04.005>
8. Mlinac ME, Feng MC. Assessment of Activities of Daily Living, Self-Care, and Independence. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2016; 31, 506-516. <https://doi.org/10.1093/arclin/acw049>
9. Seidel D, Brayne C, and Jagger C. Limitations in physical functioning among older people as a predictor of subsequent disability in instrumental activities of Daily living. *Age and Ageing*. 2011; 40, 463-469. <https://doi.org/10.1093/ageing/afr054>
10. Gauthier S, Gelinas I, y Gauthier L. Functional disability in Alzheimer's disease. *International Psychogeriatric*. 1997; 9 Suppl 1, 163-165. <https://doi.org/10.1017/s1041610297004857>
11. Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, y Rockwood K. The rate of decline in function in Alzheimer's disease and other dementias. *Journal of Gerontol Serie A, Biological Sciences and Medical Sciences*. 1999; 54(2), 65-69. <https://doi.org/10.1093/gerona/54.2.M65>
12. Muo R, Schindler A, Vernerio I, Schindler O, Ferrario E, y Frisoni GB. Alzheimer's disease-associated disability: an ICF approach. *Disability and Rehabilitation*. 2005; 27(23), 1405-1413. <https://doi.org/10.1080/09638280500052542>
13. Lobo A, Saz P, Marcos G, y ZARADEMP g. Examen Cognoscitivo. Madrid: TEA Eds; 2002
14. López-Pousa S, Llinás J, Amiel J, Vidal C, y Vilalta. CAMDEX: una nueva entrevista psicogerátrica. *Actas luso-españolas Neurología, Psiquiatría y ciencias afines*. 1990; 18(5), 290-295
15. Mahoney FI, y Barthel DW. FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Maryland State Medical Journal*. 1965; 14, 61-65.
16. Collin C, Davis S, Horne V, Wade DT. The Barthel ADL Index: areliability study. *Int Disabil Stud*. 1988; 10(2):61-3. <https://doi.org/10.3109/09638288809164103>
17. Lawton MP, y Brody EM. The instrumental Activities of Daily Living Scale. *Gerontologist*. 1969; 9, 179-186.
18. Ramsden CM, Kinsella GJ, Ong B, Storey E. Performance of everyday actions in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychology*. 2008; 22(1), 17-26. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.22.1.17>
19. McAlister C, Schmitter-Edgecombe M. Everyday functioning and cognitive correlates in healthy older adults with subjective cognitive concerns. *The Clinical Neuropsychologist*. 2016; 30(7), 1087-1103. <https://doi.org/10.1080/13854046.2016.1190404>

20. Jutten RJ, Dicks E, Vermaat L, Barkhof F, Scheltens P, Tijms BM, Sikkes SAM. Impairment in complex activities of daily living is related to neurodegeneration in Alzheimer's disease-specific regions. *Neurobiol Aging*. 2018; 26;75:109-116. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.11.018>
21. Alvarez-Duque ME, Leal-Campanario R, Lopera-Restrepo F, Madrigal-Zapata, L Villegas-Lanau CA. Heterogeneidad Sintomatológica. Perfiles de Pacientes Diagnosticados con Demencia Tipo Alzheimer en Antioquia (Colombia). *Rev. Ecuat. Neurol*. 2018; 27 (2), 11-19.
22. Giebel CM, Sutcliffe C, Stolt M, Karlsson S, Renom-Guiteras A, Soto M, ... Challis D. Deterioration of basic activities of daily living and their impact on quality of life across different cognitive stages of dementia: a European study. *International Psychogeriatrics*. 2014; 26(08), 1283–1293. <https://doi.org/10.1017/S1041610214000775>
23. Cahn-Weiner DA, Ready RE, y Malloy PF. Neuropsychological predictors of everyday memory and everyday functioning in patients with mild Alzheimer's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2003; 16(2), 84-89. <https://doi.org/10.1177/0891988703016002004>
24. Royall Lauterbach EC, Kaufer D, Malloy P, Coburn KL, y Black KJ. The cognitive correlates of functional status: a review from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*. 2007; 19(3), 249-265. <https://doi.org/10.1176/jnp.2007.19.3.249>
25. Henao-Arboleda, E, Pineda D. Memoria Episódica en las Etapas Preclínicas de la Enfermedad de Alzheimer Genética. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2021; 30 (1),104-114. <https://www.doi.org/10.46997/revecuatneurol30100104>
26. Bonilla-Santos J, Zea-Romero EY, González-Hernández A, Cala-Martínez DY. Marcadores cognitivos, biológicos, anatómicos y conductuales del deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer. Una revisión sistemática. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2021; 30 (2), 57-67. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol30200057>

Disappointing agreement in the interpretation of neurological adverse events following immunization with SARS-CoV-2 vaccines. A case-series study

Pobre concordancia en la interpretación de eventos adversos neurológicos después de la inmunización con vacunas contra el SARS-CoV-2. Estudio de una serie de casos

Juan Nader-Kawachi,¹ Fernando Daniel Flores-Silva,^{1,2} Oscar H. Del Brutto, MD,³ Alonso Gutierrez-Romero,^{1,4} Yaima Pino-Peña,¹ Marco Flores-Aldama,¹ Luis Soto-Ramírez,⁵ and Adriana Peniche-Echazarreta⁶

Abstract

Background: A sizable proportion of the world's population has been vaccinated to prevent SARS-CoV-2 infections. In clinical practice, however, almost any neurological manifestation occurring after vaccination has been attributed to the vaccine, generating doubts on their safety. In 2013, the WHO created the Adverse Event Following Immunization (AEFI) criteria to establish the relationship between a vaccine and side effects, but they seem not to dispel doubts regarding severity and causality of neurological events following SARS-CoV-2 vaccination. This study aims to analyze consistency of the AEFI to designate probable side effects of SARS-CoV-2 vaccines among patients who develop neurological symptoms after vaccination.

Methods: We measured the level of agreement using the Fleiss kappa methodology. Seventeen observers (five neurologists, four infectious disease specialists, and eight internal medicine residents) independently rated 11 cases treated in our service presenting neurological symptoms within 21 days after SARS-CoV-2 vaccination according to the AEFI criteria.

Results: We found low concordance agreements among the 17 raters regarding severity ($k=0.088$) and causality ($k=0.025$). When analyzing by raters' subgroups, agreement for severity was moderately higher among neurologists ($k=0.383$) and for causality among internal medicine residents ($k=0.117$).

Conclusions: AEFI criteria do not allow, by themselves, to establish the relationship between a vaccine and adverse neurological effects. Therefore, it is essential to create more useful tools that allow doctors and lay people to be more confident in this challenge.

Keywords: SARS-CoV-2; Covid-19; Vaccine; Adverse Event Following Immunization; Kappa statistics.

Resumen

Antecedentes: Una proporción considerable de la población mundial ha sido vacunada para prevenir infección por SARS-CoV-2. En la práctica clínica, sin embargo, casi cualquier manifestación neurológica que se produzca después de la vacunación se ha atribuido a la vacuna, generando dudas sobre su seguridad. En 2013, la OMS creó los criterios de Efectos Adversos Posteriores a la Inmunización (AEFI), por sus siglas en inglés, para establecer la relación entre una vacuna y sus efectos secundarios, pero éstos parecen no disipar las dudas sobre la gravedad y la causalidad de la vacunación.

Métodos: Se midió el nivel de concordancia mediante la metodología kappa de Fleiss. Diecisiete observadores (cinco neurólogos, cuatro especialistas en enfermedades infecciosas y ocho residentes de medicina interna) calificaron de forma independiente 11 casos tratados en nuestro servicio, que presentaban síntomas neurológicos dentro de los 21 días posteriores a la vacunación contra el SARS-CoV-2 según los criterios de la AEFI.

Resultados: Se encontró pobre concordancia entre los 17 evaluadores en cuanto a severidad ($k=0,088$) y causalidad ($k=0,025$). Al analizar por subgrupos de evaluadores, la concordancia para la gravedad fue moderadamente mayor entre los neurólogos ($k = 0,383$) y para la causalidad entre los residentes de medicina interna ($k = 0,117$).

Conclusiones: Los criterios AEFI no permiten, por sí solos, establecer la relación entre una vacuna y efectos neurológicos adversos. Por lo tanto, es esencial crear herramientas más útiles que permitan a los médicos y legos tener más confianza en este desafío.

Palabras clave: SARS-CoV-2; Covid-19; Efectos adversos luego de inmunización; Estadísticas Kappa.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 3, 2023

¹Neurology and Neurosurgery Center, Médica Sur Hospital, Mexico City, Mexico

²Department of Neurology, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico

³School of Medicine and Research Center, Universidad Espíritu Santo – Ecuador, Samborondón, Ecuador

⁴Department of Neurology, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Mexico City, Mexico

⁵Infectious Disease Service, Médica Sur Hospital, Mexico City, Mexico; and ⁶Internal Medicine Service, Médica Sur Hospital, Mexico City, Mexico.

Correspondence:

Juan Nader-Kawachi, MD

Puente de Piedra 150- PB Torre 2

Tlalpan, CDMX, CP 14050

E-mail: juan.nader.k@gmail.com

Introduction

With an extended global vaccination campaign against SARS-CoV-2 infection and limited clinical experience, there is an understandable skepticism among doctors and lay people on potential side effects of these vaccines.¹ Moreover, almost any neurological symptom that occurs after vaccination has been attributed to an adverse effect of the vaccine.

Before the SARS-CoV-2 pandemic, the World Health Organization published the Assessment of the Causality of an Adverse Event Following Immunization (AEFI) manual, to standardize criteria on vaccine-related adverse effects.² The scale has two main items, one referring to the severity of the event and the other to the possible causal relationship between the vaccine and the event. To improve AEFI criteria for establishing causality, a modified version of the AEFI manual (published in 2018) included a new algorithm and an extensive checklist.³ These criteria are widely used to establish vaccines' adverse effects. However, there are reasonable doubts about AEFI usefulness in clinical practice when attempting to reach an agreement about severity and causality of suspected side effects of SARS-CoV-2 vaccines. This study aims to analyze consistency of the AEFI to designate probable side effects among patients who develop neurological symptoms after vaccination.

Methods

The study included a series of consecutive patients evaluated at our Institution from January to April 2021, who presented neurological-related manifestations within 21 days following SARS-CoV-2 vaccination. After clinical cases were collected, a virtual meeting was organized to present them in full to a panel composed of 17 physicians that included five neurologists, four infectious disease specialists, and eight internal medicine residents. Cases were independently evaluated by all staff members in the light of AEFI criteria for opinion on severity and causality.

We first rated the percentage of agreement between the panel members regarding severity and causality for each case separately. Then, we analyzed cases using Fleiss's Kappa for more than two raters.⁴ Fleiss Kappa statistics were selected because agreement to measure has a nominal quality, the units are independent, and categories on the rating scale are independent and mutually exclusive.

The average proportion of agreeing with pairs out of all the possible pair assignments was the raters' random mean proportion of agreement, as defined by Fleiss. For this work, we used concordance criteria as follows: No agreement $k \leq 0.20$, minimal agreement $k 0.21-0.39$, $k 0.40-0.59$, moderate agreement $k 0.60-0.79$, strong agreement $0.80-0.90$, and almost perfect agreement $k > 0.90$.⁴

In a first Kappa analysis, we used the data of the 17 raters in two different tests following AEFI criteria,

including the severity test (serious or non-serious), and the causality test (classified into five sub-items), after taking into account the Kappa (with 95% C.I.) value for each. For the second analysis, we calculated the Kappa index in three different sub-groups according to the raters' medical specialty in order to observe and compare meaningful differences that may have occurred between the different subgroups.

Results

The 11 patients were five women (mean age: 64.5 years; age range: 36-82 years) and six men (mean age: 55.6 years; age range: 22-72 years). Neurological manifestations appeared from one hour to seven days after vaccination (average 168 hours). Four of them were immunosuppressed for different reasons, three had cardiovascular risk factors, two had a benign intracranial tumor resected several years ago, and the remaining patient had no previous medical conditions.

The final diagnosis was manifestations of autoimmune origin in four patients (two autoimmune lymphocytic encephalitis, one acute disseminated encephalomyelitis, and one transverse medullary syndrome), three were strokes (two involving the anterior territory and one the posterior territory), two had mono-neuropathies (one peripheral facial paralysis and one Tolosa Hunt syndrome), one developed an encephalopathic event attributed to hyponatremia and benzodiazepine withdrawal syndrome, and the remaining patient had Herpes Zoster infection. Mean follow-up was 41 days (range: 7 to 90 days).

The agreement percentage analysis within observers showed that for the severity variable, the minimum percentage of agreement to consider the case "serious" was 45% (case 7) and the highest was 100% (case 11). Four cases had high discrepancy rates in this category, resulting in agreement percentages between 45% and 62%, while the other seven showed agreement percentages above 69%. Regarding the five categories of the causality variable, the minimum coincidence percentage was 25.7% (case 6) and the maximum 45.6% (case 2). In none of the 11 cases, the observers agreed in more than 50%.

The first kappa analysis to find the overall agreement included all the cases and all the observers. In the severity category, the Kappa index was 0.236 (95% C.I.: 0.064-0.408), which corresponded to a minimal concordance. Considering the items of causality, the Kappa index was 0.086 (95% C.I.: 0.037-0.135), which indicated no-concordance (Table 1). For neurologists, Kappa for severity was 0.383 (95% C.I.: 0.076-0.690) with a minimum concordance level, and for causality, it was 0.056 (95% C.I. -0.095-0.207) with no agreement at all. For infectious disease specialists, Kappa for severity was 0.185 (95% C.I.: -0.359 - 0.729) and for causality 0.082 (95% C.I.: -0.142-0.305) with minimal and no concordance, respectively.

Among internal medicine residents, Kappa for severity was 0.117 (95% C.I.: -0.136-0.370) and for causality 0.115 (95% C.I.: 0.034-0.196), meaning minimal agreement in both cases.

Table 1. Kappa index for severity and causality tests according to the adverse event following immunization criteria (No agreement: $k < 0.20$, minimal agreement: $k 0.21 - 0.39$, $k 0.40-0.59$, moderate agreement: $k 0.60 - 0.79$, strong agreement: $0.80- 0.90$, almost perfect agreement: > 0.90).

Group	Severity test	Causality test
	Kappa (95% C.I.)	Kappa (95% C.I.)
Complete panel	0.236 (0.064 - 0.408)	0.086 (0.037 - 0.135)
Neurologists	0.383 (0.076 - 0.690)	0.056 (-0.095 - 0.207)
Infectious disease Specialists	0.185 (-0.359 - 0.729)	0.082 (-0.142 - 0.305)
Internal medicine residents	0.117 (-0.136 - 0.370)	0.115 (0.034 - 0.196)

Discussion

Anti-vaccine movements have gained strength during the past decade.⁵ During the SARS-CoV-2 pandemic, up to 30% of the population presented reluctance to vaccination due to political, ideological, and social factors.⁶ The most common barriers are related to vaccines' severe potential side effects. Due to a social environment full of doubts and suspicions, it appears quite common for patients and their relatives to associate new neurological conditions with the vaccine.

The AEFI manual has been used in clinical and population settings to determine the severity and causality of post-vaccination adverse events. The self-reported incidence of adverse effects to SARS-CoV-2 vaccines shows that about 25% of people believe they developed systemic adverse effects and 66% local adverse effect.⁷ A meta-analysis of 14 studies describes the incidence of AEFI as 23% in inactivated inoculated vaccines, 48% in mRNA-based vaccines, and 76% in viral vector vaccines. Approximately 80% of the AEFIs were local and 36% systemic adverse reactions.⁸ In Mexico, neurological complications have been reported in less than 1% of vaccinated individuals, and in most cases, they have been categorized as non-serious. Severe events had an observed frequency of 2.4/100,000 applied doses.⁹ In our opinion, neurological-related events are less common but tend to be more serious, harder to diagnose, and even more difficult to classify.

In the present study, quantitative results showed a minimum level of agreement for the item "severity" ($k=0.236$), which slightly increased when only the subgroup of neurologists was considered ($k=0.383$). The category of serious events includes the words significant or persistent disability; the former seems to be sensitive to interpretation, and the latter constitutes a concept dependent on time. Apparently, disability was perceived differently among the observers, which did not allow complete

agreement to classify the event as non-serious. Only in one case, there was 100% concordance as the patient died during hospitalization. Second, if the patient needs hospitalization or his hospital stay is delayed due to the adverse effect, AEFI must be classified as serious. In our series, 10 of 11 cases required hospitalization; therefore, all the cases should have been classified as serious. However, the qualitative observer's opinion considered that other factors could have influenced criteria for admission.

Causality criteria were even less consistent due to multiple factors. Nine of eleven cases had some comorbidity that can be sufficient to justify the adverse symptoms of the vaccine, which would automatically rule out a causal relationship. However, some raters considered that the vaccine could have a specific influence on the patient's status. We presented four cases with compromise of the immune system and systemic comorbidities in which the adverse effect could be related to either the vaccination or the underlying disease without being mutually exclusive. Three patients developed a stroke from five hours to three days after vaccination. Two of them had evidence of an embolic source as the cause of the stroke. In no case was it possible to ascertain a causal relationship between vaccination and the event.

Discrepancies between raters indicate insufficient evidence to determine causality with the perception that adverse effects need evaluation over time. As stated in the AEFI manual update, it is not possible to establish a definitive causal relationship between a particular AEFI and a particular vaccine based on a single AEFI.² Many neurological AEFIs fall into the category of "adverse events of special interest,"¹⁰ which is a valuable tool for epidemiological purposes, but not oriented to determine the causality of the event in clinical practice.

The main limitation of the present work is the small number of cases and observers. However, this limitation is also a strength since it reflects the situation in everyday medical practice. The present study suggests that the AEFI criteria often does not allow to establish a relationship between the SARS-CoV-2 vaccine and an adverse neurological effect. Further studies are needed to corroborate our findings.

References

1. Freeman D, Loe BS, Chadwick A, et al. COVID-19 vaccine hesitancy in the UK: the Oxford coronavirus explanations, attitudes, and narratives survey (Oceans) II. *Psychol Med.* 2020 Dec 11:1-15. <https://doi.org/10.1017/s0033291720005188>
2. Tozzi AE, Asturias EJ, Balakrishnan MR, et al. Assessment of causality of individual adverse events following immunization (AEFI): a WHO tool for global use. *Vaccine.* 2013 October 17;31(44):5041-6. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.08.087>

3. World Health Organization (WHO). Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification (Second edition). Geneva: World Health Organization; 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259959/9789241513654-eng.pdf> (accessed August 20, 2023)
4. Fleiss, JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychological Bulletin*. 1971; 76(5), 378–382. <https://doi.org/10.1037/h0031619>
5. Williams SE. What are the factors that contribute to parental vaccine-hesitancy and what can we do about it? *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(9):2584-96. <https://doi.org/10.4161/hv.28596>
6. Reiter PL, Pennell ML, Katz ML. Acceptability of a COVID-19 vaccine among adults in the United States: How many people would get vaccinated? *Vaccine*. 2020 Sep 29;38(42):6500-6507. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.08.043>
7. Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2021 Jul;21(7):939-949. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00224-3](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00224-3)
8. Chen M, Yuan Y, Zhou Y, et al. Safety of SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Infect Dis Poverty*. 2021 July 5;10(1):94. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00878-5>
9. García-Grimshaw M, Michel-Chávez A, Vera-Zertuche JM, Galnares-Olalde JA, Hernández-Vanegas LE, et al. Guillain-Barré syndrome is infrequent among recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Clin Immunol*. 2021 Sep;230:108818. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2021.108818>
10. Li X, Ostropelets A, Makadia R, Shaoibi A, Rao G, Sena AG, Martinez-Hernandez E, et al. Characterizing the incidence of adverse events of special interest for COVID-19 vaccines across eight countries: a multinational network cohort study. *medRxiv* [Preprint]. 2021 Apr 17:2021.03.25.21254315. <https://doi.org/10.1101/2021.03.25.21254315>

Predictores de ansiedad durante la pandemia COVID-19 en estudiantes de medicina de Morelos, México

Predictors of anxiety during the COVID-19 pandemic in medical students from Morelos, Mexico

Norma Betanzos-Díaz¹, Vera Lucia Petricevich², Francisco Paz-Rodríguez³

Resumen

Introducción: Los estudiantes del área médica son un grupo de interés ante la aparición de COVID-19, ya que las medidas de distanciamiento social pueden afectar su ansiedad y ser vulnerables al impacto emocional, debido a que la profesión forma parte de la primera línea de atención ante esta pandemia.

Objetivo: Describir la prevalencia y predictores de la ansiedad ocasionado por la pandemia COVID-19 en estudiantes universitarios de medicina de Morelos, México.

Método: Estudio observacional descriptivo de corte transversal mediante cuestionario online, incluyó Caracterización Sociodemográfica, Desorden de Ansiedad Generalizada (GAD-7), Pasión por el Estudio, Escala de autocompasión (SCS), Escala de Resiliencia Connor-Davidson (CD-RISC), Satisfacción Vital y Escala de Desmoralización (DS).

Resultados: En una muestra de 292 estudiantes de medicina, mujeres (62,8%), mayores de 21 años (66,9%), un 72,7% reportó ansiedad y 65,5% problemas de sueño. El modelo de regresión múltiple obtenido muestra que la disforia es la variable que mayor capacidad predictiva de importancia reporta con un 34,8%, le sigue el tener problemas para dormir con un 24,4%, el desánimo 22,4%, la sobre identificación 13,9% y la preocupación por contagiarse 4,5%.

Conclusiones: La preocupación e incertidumbre en los ambientes hospitalarios donde se preparan y forman los estudiantes de medicina, aumentan el riesgo de ansiedad, por percibir condiciones adversas y frustración como parte de su profesión.

Palabras clave: COVID-19, ansiedad, estudiantes universitarios, desmoralización, malestar psicológico.

Abstract

Introduction: Medical students are a group of concern in the face of COVID-19, as social distancing measures may affect their anxiety and be vulnerable to the emotional impact, since the profession is part of the first line of care in the face of this pandemic.

Objective: To describe the prevalence and predictors of anxiety caused by the COVID-19 pandemic in university medical students from Morelos, Mexico.

Method: Cross-sectional descriptive observational study using an online questionnaire, with Sociodemographic Characterization, Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), Passion for Study, Self-Compassion Scale (SCS), Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC), Life Satisfaction and Demoralization Scale (DS).

Results: In a sample of 292 medical students, women (62.8%), older than 21 years (66.9%), 72.7% reported anxiety and 65.5% sleep problems. The multiple regression model shows that dysphoria is the variable that reports the greatest predictive capacity of importance with 34.8%, followed by having trouble sleeping with 24.4%, discouragement 22.4%, over-identification 13.9% and concern about getting infected 4.5%.

Conclusions: Concern and uncertainty in the hospital environments where medical students are prepared and trained increase the risk of anxiety, due to the perception of adverse conditions and frustration as part of their profession.

Keywords: COVID-19, anxiety, university students, demoralization, psychological distress

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 3, 2023

¹Facultad de Psicología. Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM). Cuernavaca, Morelos.

²Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM). Cuernavaca, Morelos.

³Laboratorio de Neuropsicología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN). Ciudad de México, México.

Correspondencia:

Dr. Psic. Francisco Paz Rodríguez

Laboratorio de Neuropsicología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"

Insurgentes Sur 3877 Col. La Fama CP 14269. México D.F.

Tel. y Fax: (55) 55287878

E-mail: fpaz@innn.edu.mx

Introducción

Actualmente en México y en el mundo se viven dificultades ocasionadas por la pandemia SARS-CoV-2 (COVID-19). A un mes de haber comenzado la fase 2 (dispersión comunitaria, iniciada el 24 de marzo de 2020) en el país, se han reportado entre 13,842 a 26,025 contagios y de 1,305 a 2,507 muertes por COVID-19. Además del riesgo de muerte, ha tenido afectaciones psicológicas en la población. Entre otras, el miedo público, el pánico y la angustia.

En México, las políticas gubernamentales de salud pública, se enfocan en el distanciamiento social y cuarentena de la población, buscan evitar mayor contagio, o que, personas que no presentan el virus se infecten. Entre otras medidas, hubo cierre de negocios, hoteles, escuelas y se pidió a las personas quedarse en casa, cambiando la rutina cotidiana.

Los estudiantes universitarios también se ven afectados, y pueden manifestar ansiedad ante la carga relacionada con el estudio, incertidumbre por la falta de empleo, así como miedo por la posibilidad de contagiarse y aburrimiento por la falta de la interacción social.¹ Un estudio longitudinal en China² valoró la ansiedad de los estudiantes antes del brote de COVID-19 y dos semanas después del confinamiento. Los autores encontraron incremento de ansiedad, miedo y depresión, así como impacto psicológico negativo. En otro trabajo¹ para conocer el impacto del distanciamiento social en la salud mental, se comparó la ansiedad y depresión en estudiantes de medicina de Beijing y Wuhan, encontrando mayor ansiedad en los estudiantes de Wuhan, con igual grado de depresión en ambas muestras. Estos trabajos^{1,3} reportan prevalencias de ansiedad con rangos entre 17,1% y 24,9%, demostrando los efectos adversos en la salud mental de los estudiantes, así como la vulnerabilidad al formar parte esencial de la atención de primera línea ante esta pandemia.^{1,3}

Sobre el afrontamiento de la ansiedad por los universitarios, la literatura menciona algunas variables de la psicología positiva relacionadas al bienestar que pueden moderarla, entre otras la pasión por los estudios,⁴ auto-compasión,⁵ resiliencia⁶ y satisfacción vital,⁷ lo cual podría brindar una acción protectora. Por otra parte la desmoralización,⁸ se le reconoce como la incapacidad para enfrentar efectivamente una situación estresante, que provoca malestar e incompetencia subjetiva. Se produce por la percepción subjetiva de la persona de daño en su independencia y competencia. En el caso del COVID-19 esta sensación es resultado de la incertidumbre respecto a las consecuencias de la enfermedad, las expectativas de las personas y la pérdida de los roles sociales, lo que produce aislamiento, descontrol y preocupación, afectando la autoeficacia y autoestima. En médicos residentes se observó problemas psicológicos que requirieron atención, los más frecuentes ansiedad, desmoralización, estrés y

depresión.⁹ Por ello creemos que son vulnerables a la desmoralización, sobre todo si consideramos factores estructurales que afectan la salud (como desesperanza), oportunidades de vida, igualdad y justicia social, durante y después del COVID-19.

Este estudio tiene por objetivo describir la prevalencia y predictores de la ansiedad ocasionados por la pandemia COVID-19 en estudiantes universitarios de medicina de Morelos, México.

Métodos

Mediante un estudio observacional descriptivo de corte transversal, se invitó a estudiantes de la carrera de medicina de la UAEM a responder un cuestionario (25 de abril al 5 de mayo del 2020), por cuestionario online (a través de la plataforma Google form), anónimo, con consentimiento informado y aprobado por la dirección escolar y los comité de investigación y bioética del INNN (proyecto de investigación N 56/20).

El cuestionario incluía datos sociodemográficos y además:

Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7; Spitzer et al., 2006), el instrumento más utilizado para la detección, diagnóstico y evaluación de los trastornos de ansiedad generalizada.¹⁰ Está validada en población Mexicana.¹¹ El encuestado informa sus síntomas usando una escala de calificación Likert de 4 opciones que va de 0 (nada) a 3 (casi todos los días), obteniendo una puntuación que varía de 0 a 21. Puede clasificarse en cuatro grupos: mínima (0-4), leve (5-9), moderada (10-14) y grave (14-20). El instrumento mostró una excelente consistencia interna (Alfa omega $\Omega=0,952$).

Escala Pasión por el estudio, (Vallerand et al., 2003) valora el grado de apego, tiempo y energía dedicada a los estudios,⁴ compuesta por 14 ítems, con dos dimensiones una relacionada con resultados positivos (pasión armónica) y otra con resultados negativos (pasión obsesiva) del involucramiento con la actividad, mediante una escala Likert de 5 opciones de respuesta, nunca (1) - siempre (5), con buenos valores de fiabilidad $\Omega=0,874$ y $\Omega=0,882$.

Self-Compassion Scale (SCS; García-Campayo et al., 2014), valora cómo el entrevistado percibe sus acciones en tiempos difíciles con 26 ítems.⁵ Se compone de seis dominios en tres conceptos distintos, pero teóricamente relacionados que presentan buena fiabilidad: humanidad común ($\Omega=0,788$), mindfulness ($\Omega=0,874$) y auto amabilidad ($\Omega=0,973$). Los cuales tienen su contraparte en autojuicio ($\Omega=0,971$), aislamiento ($\Omega=0,928$) y sobre-identificación ($\Omega=0,897$). Calificados con una escala Likert de 5 opciones, casi nunca (1) a todo el tiempo (5).

Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC; Connor & Davidson, 2003), mide la habilidad para afrontar el estrés con 21 ítems y cuatro dominios en escala Likert,⁶ con opciones de no en absoluto (0) a siempre (4), muestra

fiabilidad adecuada en tres dominios: afrontamiento y persistencia ante situaciones de estrés ($\Omega=0,924$), capacidad de superación y logro de objetivos ($\Omega=0,960$), valoración positiva ($\Omega=0,959$) y confianza ($\Omega=0,963$).

Satisfacción vital, (Diener et al., 2010) se midió con 5 ítems de la escala satisfacción con la vida en general,⁷ usando una escala Likert de 5 opciones de respuesta, nunca (0) a siempre (4) que presenta buenos valores de fiabilidad $\Omega=0,936$.

Demoralization Scale (DS; Rudilla et al., 2016), explora la incapacidad o incompetencia para enfrentar efectivamente una situación estresante,⁸ mediante 24 ítems agrupados en cinco dominios con una escala tipo Likert con valores de nunca (0) a siempre (5), y buenos valores de fiabilidad: pérdida de significado en la vida ($\Omega=0,981$), disforia ($\Omega=0,987$), desánimo ($\Omega=0,951$), indefensión ($\Omega=0,881$), y sentido de fracaso ($\Omega=0,948$).

Análisis de datos

Usamos el software IBM SPSS Statistics 22. Considerando un nivel de significancia $\alpha=0,05$. Analizamos la normalidad de la distribución usando Kolmogorov-Smirnov. Para conocer la fiabilidad se calculó el alfa Omega¹² con el programa Factor.10.9.02.WIN64. Se utilizó un análisis univariado para explorar las asociaciones significativas entre las características de la muestra y ansiedad durante la epidemia de COVID-19.³ Se realizó correlación tau de Kendall entre ansiedad y variables psicológicas. Una regresión múltiple se utilizó para determinar predictores significativos, usamos el método introducir para determinar el modelo. Se crearon variables Dummys como forma de categorización para variables nominales y se analizó que el modelo no mostrará multicolinealidad y se observó el residual Durbin-Watson (cerca a 2) para asumir que no hay autocorrelación.

Resultados

La muestra obtenida fue de 303 estudiantes, un 96,4% (292) completó los cuestionarios, conformando la muestra final. Siendo mujeres (62,8%), mayores de 21 años (66,9%), radican en Cuernavaca (42,8%) y sólo un 3,5% atendió pacientes con COVID-19. El 65,5% presenta problemas de sueño durante la pandemia y un 33,8% le preocupa ser contagiado, el 76,6% se siente capacitado para no contagiarse y sólo un 29% realiza medidas para evitar el contagio (lavado de manos, uso de gel antibacteriano, cubreboca, careta plástica y guantes al ver pacientes, además de no tocarse el rostro).

En lo referente a la ansiedad, un 3,8% de los respondientes se puede clasificar con ansiedad grave, 27,9% ansiedad moderada y 41,0% ansiedad leve de acuerdo a los criterios de estandarización en población mexicana.

Los puntajes obtenidos por los estudiantes en las diferentes escalas, muestran que los puntajes más altos

se obtuvieron en las variables que miden aspectos positivos (armonía, auto amabilidad, auto juicio, mindfulness, valoración positiva, afrontamiento y persistencia) y las puntuaciones más bajas se obtuvieron en desmoralización (disforia, sentido del fracaso e indefensión). Por otra parte, la ansiedad muestra las correlaciones más altas con las dimensiones de desmoralización y relaciones negativas con las variables que miden aspectos positivos, esto puede observarse en la Tabla 1.

Tabla 1. Promedios, Intervalos de confianza y correlación entre ansiedad y variables psicológicas en la muestra de estudiantes de medicina de Morelos, México, 2020

	M	IC (95%)	GAD-7
Pasión estudios			
Armonía	28,77	(28,28-29,26)	-0.095*
Obsesión	22,65	(22,00-23,30)	0.094*
Autocompasión			
Auto amabilidad	16,06	(15,47-16,65)	-0.147**
Humanidad común	12,71	(12,31-13,10)	-0.018
Mindfulness	13,78	(13,35-14,20)	-0.126**
Auto-Juicio	14,28	(13,74-14,83)	-0.283**
Aislamiento	12,81	(12,31-13,31)	-0.392**
Sobre-Identificación	12,23	(11,76-12,71)	-0.388**
Desmoralización			
Indefensión	5,96	(5,47-6,45)	0.472**
Pérdida de significado	6,44	(5,73-7,16)	0.482**
Disforia	4,70	(4,26-5,14)	0.542**
Sentido de fracaso	4,24	(3,90-4,58)	0.231**
Desánimo	9,80	(8,81-10,78)	0.517**
Resiliencia			
Afrontamiento y persistencia	31,85	(31,17-32,53)	-0.278**
Capacidad de superación y logro de objetivos	21,94	(21,52-22,36)	-0.287**
Valoración positiva	24,39	(23,83-24,95)	-0.311**
Confianza	8,31	(8,12-8,50)	-0.241**
Satisfacción Vital	15,15	(14,45-15,85)	-0.281**

Correlación significativa * $\leq .05$; ** $\leq .01$.

Al analizar las variables demográficas y del contexto durante la pandemia, se pudo observar diferencias en el sexo (mujeres), tener problemas de sueño, estar preocupado por contagiarse y llevar a cabo medidas de cuidado para no contagiarse (Tabla 2).

El modelo de regresión mostró buena capacidad predictiva ($R^2 0,554$) y un valor Durbin-Watson 2,209. La Tabla 3. Presenta las medidas de bondad y ajuste y los betas estandarizados para cada variable independiente. Se calculó el índice de Pratt,¹³ para conocer la importancia relativa de cada variable y se observó que la disforia es la variable que más peso tiene en la ansiedad de los estudiantes, explicando un 34,8% de varianza, le sigue el tener problemas para dormir con un 24,4%, el desánimo 22,4%, la sobre identificación 13,9% y la preocupación por contagiarse 4,5%.

Discusión

Estudios previos en China muestran como los efectos psicológicos de las emergencias en salud se pueden expresar

Tabla 2. Análisis univariado de la ansiedad de los estudiantes durante la epidemia COVID-19. Morelos, México, 2020

	Total n (%)	Mínima n (%)	Leve n (%)	Moderada n (%)	Grave n (%)	U	p
Sexo							
Hombres	108 (37,0)	47 (43,5)	41 (38,0)	19 (17,6)	1 (0,9)	4.741	0,001
Mujeres	184 (62,0)	32 (17,4)	79 (42,9)	63 (34,2)	10 (5,4)		
Edad							
Menor de 21 años	98 (33,6)	25 (25,5)	45 (45,9)	25 (25,5)	3 (3,1)	-0,711	0,477
21 o más años	194 (66,4)	54 (27,8)	75 (38,7)	57 (29,4)	8 (4,1)		
Lugar de residencia							
Cuernavaca	123 (42,9)	35 (28,5)	49 (39,8)	36 (29,3)	3 (2,4)	-0,784	0,433
Otro municipio	164 (57,1)	40 (24,4)	70 (42,7)	46 (28,0)	8 (4,9)		
Atiende pacientes COVID-19							
Si	10 (3,5)	4 (40,0)	3 (30,0)	3 (30,0)	0 (0,0)	-0,898	0,369
No	279 (96,5)	74 (26,5)	115 (41,2)	79 (28,3)	11 (3,9)		
Problemas de sueño							
Si	192 (65,8)	22 (11,5)	83 (43,2)	76 (39,3)	11 (5,7)	-8,878	0,001
No	100 (34,2)	57 (57,0)	37 (37,0)	6 (6,0)	0 (0,0)		
Preocupación por contagiarse							
Si	98 (33,6)	35 (35,7)	45 (45,9)	17 (17,3)	1 (1,0)	-3,268	0,001
No	194 (66,4)	44 (22,7)	75 (38,7)	65 (33,5)	10 (5,2)		
Capacitado para no contagiarse							
Si	223 (76,4)	63 (28,3)	95 (42,6)	57 (25,6)	8 (3,6)	-1,845	0,065
No	69 (23,6)	16 (23,2)	25 (36,2)	25 (36,2)	3 (4,3)		
Sigue medidas de cuidado							
Si	85 (29,1)	32 (37,6)	28 (32,9)	22 (25,9)	3 (3,5)	-1,986	0,047
No	207 (70,9)	47 (22,7)	92 (44,4)	60 (29,0)	8 (3,9)		

U; Prueba de Mann-Whitney.

Tabla 3. Estrés de los estudiantes de medicina UAEM, Coeficientes. Morelos, México, 2020

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		Intervalo de confianza para B al 95,0%		
	B	Error estándar	Beta	t	P	límite inferior	límite superior
Constante	1,379	0,219		6,301	0,000	0,948	1,810
Problemas de sueño	0,493	0,079	0,273	6,204	0,001	0,337	0,650
Preocupación por contagiarse	0,223	0,074	0,124	3,024	0,003	0,078	0,368
Sobre-Identificación	-0,126	0,046	-0,147	-2,770	0,006	-0,216	-0,036
Disforia	0,205	0,057	0,296	3,627	0,001	0,094	0,316
Desánimo	0,141	0,058	0,194	2,416	0,016	0,026	0,256

Variable dependiente: Ansiedad

Fuente: Facultad de Medicina UAEM. Cuernavaca, México, 2020

como ansiedad, miedo y preocupación.^{1,3} Este trabajo reporta datos alarmantes ya que la ansiedad manifestada por los estudiantes de medicina es más alta (72.7 vs 24,9) que la reportada en estudiantes de China.³ Por otra parte se observó una prevalencia similar¹¹ a la reportada en población general mexicana durante la pandemia de COVID-19 (65.2%). Por lo que se puede suponer que los participantes en este estudio no cuentan con las herramientas, ni condiciones para adaptarse a esta nueva situación.

Estos sentimientos desagradables o molestos (disforia) es el resultado de la exposición a situaciones estresantes que amenazan los valores profesionales y si se combinan con ambientes de vulnerabilidad (por ejemplo: al formar parte de la atención ante esta pandemia), la carga relacionada con el estudio, la incertidumbre por la falta de empleo y el miedo por la posibilidad de contagiarse, no hay forma de generar competencias para percibir autoeficacia en el manejo de las dificultades.^{14,15} Generando sentimientos de soledad, impotencia y desánimo.^{8,9}

Este ambiente de estrés junto a la incertidumbre, provocan problemas de sueño (65.8%), siendo similar a lo observado en una investigación donde se reporta un 86%

de interrupciones del sueño causadas por el COVID-19 en estudiantes, lo que sin duda deteriora el rendimiento académico y la calidad de vida.¹⁵ Esto se relaciona a su ámbito escolar, laboral y de prácticas de estudio, como consecuencia de las demandas crecientes que propician que los estudiantes presenten síntomas de ansiedad.^{14,15} Además de noticias poco alentadoras que crean ambientes llenos de prejuicios y discriminación por considerar al personal de salud como un foco de contagio.

Por ello, se necesita prestar atención a estos problemas y desarrollar habilidades de autoeficacia ante el manejo de situaciones difíciles. Ya que el conflicto que puede darse entre los valores personales y profesionales que amenazan la salud mental, por percibir condiciones adversas y frustración como obstáculos en procedimientos, expectativas y requisitos de la profesión.¹⁶

Entre las limitaciones del estudio se puede señalar que la muestra fue obtenida por conveniencia y mediante una encuesta en línea, no fue entrevista cara a cara, otra consideración es el tamaño de la muestra y la proporción por sexo (más de 60% mujeres) nos debe llevar a tomar con cautela los resultados. Además, de ser un diseño transversal donde no se pueden observar cambios en la ansiedad psicológica y sus predictores a lo largo del curso del COVID-19.

Conclusión

La disforia, los problemas de sueño y el desánimo, predicen la ansiedad. Por ello consideramos que: El enojo y miedo están presentes, la preocupación por contagiarse y estar en ambientes de estrés, donde se perciban altas demandas y poco apoyo tanto del sector salud, escolar, de profesores o médicos adscritos, producen ansiedad en los estudiantes.^{1,3,16}

No es de sorprender que haya estados de desánimo e impotencia presentes, pues aún están por ingresar a una profesión de alta demanda. Estos factores de estrés existencial pueden desarrollar emociones negativas, afectando la evaluación cognitiva y comprometiendo el bienestar mental.¹⁷⁻¹⁹

Referencias

1. Xiao H, Shu W, Li M, Li Z, Tao F, Wu X, et al. Social distancing among medical students during the 2019 coronavirus disease pandemic in China: Disease awareness, anxiety disorder, depression, and behavioral activities. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17: 5047. <https://doi.org/10.3390/ijerph17145047>
2. Li HY, Cao H, Leung DYP, Mak YW. The psychological impacts of a COVID-19 outbreak on college students in China: A longitudinal study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17: 3933. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113933>
3. Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res*. 2020;287:112934. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112934>
4. Lisbona A, Bernabé M, Palací FJ, Gelabert M, Bernabeu A. Estudiar con pasión: relación con la iniciativa personal y el engagement. *Ciencia & Trabajo*. 2012;14:89-95.
5. Garcia-Campayo J, Navarro-Gil M, Andrés E, Montero-Marin J, López-Artal L, Demarzo MM. Validation of the Spanish versions of the long (26 items) and short (12 items) forms of the self-compassion scale (SCS). *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:4. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-12-4>
6. Gras M E, Font-Mayolas S, Baltasar A, Patiño J, Sullman M J, Planes, M. The Connor-Davidson resilience scale (CD-RISC) amongst young spanish adults. *Clínica y Salud*. 2019;30(2):73-79. <https://doi.org/10.5093/clysa2019a11>
7. Diener E, Wirtz D, Tov W, Kim-Prieto C, Choi D, Oishi S, et al. New well-being measures: short scales to assess flourishing and positive and negative feelings. *Soc Indic Res*. 2010;97:143-156. <https://doi.org/10.1007/s11205-009-9493-y>
8. Rudilla D, Galiana L, Oliver A, Barreto P. Demoralization scale in spanish-speaking palliative care patients. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51(4):769-775. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.11.019>
9. Gabel S. Demoralization in health professional practice: development, amelioration, and implications for continuing education. *J Contin Educ Health Prof*. 2013;33(2):118-26. <https://doi.org/10.1002/chp.21175>
10. García-Campayo J, Zamorano E, Ruiz MA, Pardo A, Pérez-Páramo M, López-Gómez V, et al. Cultural adaptation into Spanish of the generalized anxiety disorder-7 (GAD-7) scale as a screening tool. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:8. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-8-8>
11. Galindo-Vázquez O, Ramírez-Orozco M, Costas-Muñoz R, et al. Symptoms of anxiety, depression and self-care behaviors during the COVID-19 pandemic in the general population. *Gaceta Médica de México*. 2020 ;156(4):298-305. <https://doi.org/10.24875/GMM.20000266>
12. Ventura-León, JL. Intervalos de confianza para coeficiente Omega: Propuesta para el cálculo. *Adicciones*. 2018;30(1):77-78. <https://doi.org/10.20882/adicciones.962>
13. Serrano-del Rosal R, Lorient-Arín N. La anatomía de la satisfacción del paciente. *Salud Publica Mex*. 2008;50:162-172. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36342008000200010>
14. Gabel S. Demoralization in mental health organizations: leadership and social support help. *Psychiatr Q*. 2012;83(4):489-496. <https://doi.org/10.1007/s11126-012-9217-3>

15. Son C, Hegde S, Smith A, Wang X, Sasangohar F. Effects of COVID-19 on College Students' Mental Health in the United States: Interview Survey Study. *J Med Internet Res* 2020;22(9):e21279. <https://doi.org/10.2196/21279>
16. Li S, Wang Y, Xue J, Zhao N, Zhu T. The impact of COVID-19 epidemic declaration on psychological consequences: A study on active weibo users. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(6):2032. <https://doi.org/10.3390/ijerph17062032>
17. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho C, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1729. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>
18. Shaw SCK. Hopelessness, helplessness and resilience: The importance of safeguarding our trainees' mental wellbeing during the COVID-19 pandemic. *Nurse Educ Pract*. 2020;44:102780. <https://doi.org/10.1016%2Fj.nepr.2020.102780>
19. Wu W, Zhang Y, Wang P, Zhang L, Wang G, Lei G, et al. Psychological stress of medical staffs during outbreak of COVID-19 and adjustment strategy. *J Med Virol*. 2020;92:1962-70. <https://doi.org/10.1002/jmv.25914>

Evaluación de la función cognitiva diaria del adulto y adulto mayor mediante el uso del ECog (everyday cognition)

Evaluation of the daily cognitive function of adults and elderly adults through the use of ECog (everyday cognition)

Alejandro G. Almaguer-Rodríguez, Héctor Riquelme-Heras, Celina Gómez-Gómez†, Eduardo Méndez-Espinosa, Raúl Gutiérrez-Herrera y Yeyetzy Ordoñez-Azuara

Resumen

Introducción: Adultez mayor es la etapa de la vida donde ocurren cambios biológicos importantes como la disminución de la función cognitiva. El ECog es una herramienta útil para detectar cambios iniciales en la disminución de la función cognitiva y deterioro cognitivo subjetivo. Puede ser contestado por un informante(familiar) sin necesidad de estar presente el paciente, se puede aplicar a pacientes de bajo nivel educativo o con alguna discapacidad, sin ser esta una limitante.

Objetivo: Conocer los cambios en la función cognitiva diaria del adulto y adulto mayor por décadas. (50-59, 60-69, >70años) mediante el ECog.

Material y Métodos: Estudio descriptivo, transversal, aleatorizado, tipo encuesta. Se incluyeron pacientes mayores de 50 años que acudieron a consulta de Medicina Familiar, por cualquier motivo diferente a demencia, se excluyeron pacientes que no desearon participar y se eliminaron encuestas incompletas. La n fue de 180 pacientes, 60 pacientes por cada grupo de edad (grupo 1=50-59 años, grupo 2=60-69 años y grupo 3=>70 años). Se aplicó a los pacientes el ECog (contestado por un informante). Se calcularon las medias por grupo de edad, se calculó la variación entre cada grupo utilizando una fórmula de comparación de medias, se calculó la prevalencia de Deterioro Cognitivo Subjetivo (punto de corte en ECog>1.36) por grupos de edad y los dominios más afectados.

Resultados: La disminución de la función cognitiva medida mediante el ECog aumentó conforme avanza la edad de manera significativa entre cada grupo (Anova p menor a 0.001), así como la prevalencia de casos con Deterioro Cognitivo Subjetivo. Las funciones más afectadas fueron la memoria, la atención y la organización. El dominio menos afectado fue el lenguaje.

Conclusión: Se observó un cambio significativo de la disminución de la función cognitiva conforme avanza la edad. El ECog es una excelente herramienta, fácil y sencilla de utilizar para el médico de Atención Primaria.

Palabras clave: ECog, deterioro cognitivo, adulto mayor.

Abstract

Introduction: Older adulthood is the stage of life where significant biological changes occur, such as a decrease in cognitive function. The ECog is a valuable tool for detecting early changes in declining cognitive function and subjective cognitive impairment. It can be answered by an informant (relative) without needing the patient to be present. It can be applied to patients with a low educational level or some disability without this limitation.

Objective: To know the changes in the daily cognitive function of adults and older adults for decades. (50-59, 60-69, >70 years) using the ECog.

Methods: Descriptive, cross-sectional, randomized, survey-type study. Patients over 50 who attended a Family Medicine consultation for any reason other than dementia were included, patients who did not wish to participate were excluded, and incomplete surveys were eliminated. The n was 180 patients, 60 for each age group (group 1=50-59 years, group 2=60-69 years, and group 3=>70 years). The ECog was applied to the patients (answered by an informant). The means were calculated by age group, the variation between each group was calculated using a means comparison formula, the prevalence of Subjective Cognitive Impairment (cut-off point in ECog>1.36) was calculated by age group, and the most affected domains.

Results: The decrease in cognitive function measured by the ECog increased significantly with age in each group (Anova p value less than 0.001) and the prevalence of cases with Subjective Cognitive Impairment. The most affected functions were memory, attention and organization. The least affected domain was language.

Conclusion: A significant decline in cognitive function was observed with advancing age. The ECog is an excellent tool, easy and straightforward to use for the Primary Care physician.

Keywords: ECog, cognitive impairment, older adult.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 3, 2023

Introducción

Cualquier alteración que ocurra en la salud del adulto mayor terminará por afectar a su familia y su entorno, ya que va perdiendo su capacidad de independencia conforme avanza la edad y la aparición del deterioro cognitivo el cual puede ser normal hasta cierto grado, pero si este evoluciona puede avanzar hacia una demencia la cual es una situación patológica en el envejecimiento del adulto mayor.¹

Según el Informe mundial sobre demencias, las últimas cifras actualizadas en 2015, hay aproximadamente 900 millones de personas de 60 años o más en todo el mundo, y la demencia afecta a aproximadamente 46.8 millones de personas de esta población. Siguiendo una distribución regional de nuevos casos de demencia, aproximadamente 4.9 millones (49% del total) se encuentran en Asia; 2.5 millones (25%) en Europa; 1.7 millones (18%) en las Américas; y 0.8 millones (8%) en África.²

“En América Latina (LATAM), la prevalencia de demencia se estima del 8.5% en la población general, una de las más altas del mundo.”³

En la actualidad hay más de 13 millones de adultos mayores de 60 años en México y se estima que para el año 2050, si no es que antes, el número de mexicanos afectados por la enfermedad de Alzheimer será de más de 3.5 millones.⁴

La cognición en términos generales es “conjunto de procesos cognitivos implicados en cómo la gente piensa sobre ella misma, otras personas, situaciones sociales e interacciones” es decir el funcionamiento intelectual que nos permite interactuar con el medio en el que nos desenvolvemos.⁵

Se llaman funciones mentales superiores o funciones cognitivas a la: atención, aprendizaje y memoria, lenguaje, emociones, conciencia, pensamiento y razonamiento, así como las funciones ejecutivas. Estos pueden estar afectados en mayor o menor intensidad.⁶

Según la Asociación de Alzheimer y el Center for Disease Control and Prevention (CDC) el deterioro cognitivo subjetivo consiste en problemas de la memoria auto-reportados que han empeorado a lo largo del último año entre individuos aparentemente con cognición normal⁷ y es importante distinguirlo de otras situaciones de deterioro.

El deterioro cognitivo leve es una situación de disfunción o disminución cognitiva, que no alcanza el grado de demencia en el contexto clínico inicial de la Enfermedad de Alzheimer.⁸

La demencia según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2016, en el libro INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF DISEASES, se define como un “síndrome que implica deterioro en la memoria, intelecto, comportamiento y en la capacidad para realizar actividades de la vida diaria”. Por lo que afecta la memoria, pensamiento, orientación, comprensión, cálculo, capacidad de aprendizaje, lenguaje y el juicio. La conciencia

no se ve afectada. Sin embargo, cabe destacar que el deterioro de la función cognitiva suele ir acompañado, y en ocasiones precedido, por el deterioro del control emocional, el comportamiento social o la motivación.⁹

La capacidad funcional del adulto mayor es definida como “el conjunto de habilidades físicas, mentales y sociales que permiten al sujeto la realización de las actividades que exige su medio y/o entorno”. Dicha capacidad viene determinada, fundamentalmente, por la existencia de habilidades psicomotoras, cognitivas y conductuales.¹⁰

En el deterioro cognitivo leve (DCL) es importante poder detectar los cambios funcionales muy leves que ocurren antes de que una demencia pueda ser diagnosticada.

Para abordar las limitaciones antes mencionadas de los instrumentos funcionales existentes, se desarrolló un instrumento funcional llamado ECog (Everyday Cognition). “Es un instrumento psicométricamente riguroso” que evalúa las habilidades funcionales de los adultos mayores en un amplio rango de habilidad, abarcando desde envejecimiento normal a demencia leve o moderada.¹¹ Este instrumento puede ser contestado por un informante familiar del paciente.¹²

El ECog se basa en un modelo conceptual que sugiere diferentes dominios de la función diaria y se pueden medir mediante la identificación de tareas funcionales que dependen, en gran medida en habilidades cognitivas particulares con un alfa de Cronbach de 0.98. El ECog es capaz de medir el deterioro y el cambio en los dominios del funcionamiento diario del mundo real relevantes para dominios neuropsicológicos cognitivos específicos: 1. Memoria de todos los días. 2. Lenguaje cotidiano. 3. Conocimiento semántico cotidiano. 4. Habilidades cotidianas visual-espaciales. Tres dominios ejecutivos cotidianos que incluyen: 5. La planificación diaria. 6. La organización cotidiana. 7. La atención diaria dividida. En total la escala consta de 39 ítems de los cuales de cada reactivo se pueden obtener 4 respuestas pidiéndole a los informantes que comparen el nivel actual de funcionamiento diario del participante con la forma en que funcionó 10 años antes. Las opciones de respuesta incluyeron: 1 = mejor o ningún cambio en comparación con 10 años antes, 2 = cuestionable /ocasionalmente peor, 3 = consistentemente un poco peor, 4 = consistentemente mucho peor. También se incluye una opción de respuesta “No sé”.

El valor total de ECog es la suma de todos los elementos completados, dividida entre los elementos completados (en los que se responde - No sé- se toma como elemento no completado) y se pueden obtener puntajes del 1-4, entre mayor puntaje menor o peor es la función cognitiva diaria.¹³

Se ha utilizado la escala en diferentes estudios de investigación, en uno de ellos se demostró la asociación entre la escala de ECog, los biomarcadores, el volumen del hipocampo y el metabolismo neuronal.¹⁴ En otro de

ellos se asoció los cambios en el área del giro frontal superior con cambios en el resultado del ECog visual-espacial,¹⁵ también se ha utilizado en estudios de neurología en pacientes con demencia por Parkinson.¹

Objetivos

Objetivo general

Conocer los cambios en la función cognitiva diaria del adulto y adulto mayor por décadas (50-59, 60-69, y >70 años) mediante el ECog.

Objetivos específicos

1. Calcular la prevalencia de deterioro cognitivo subjetivo por grupos de edad.
2. Determinar en qué áreas de dominios cognitivos del adulto y adulto mayor se encuentra mayor afectación y determinar las afectaciones por décadas.
3. Analizar las diferentes variables médicas incluida la multimorbilidad y su asociación con la presencia de deterioro cognitivo subjetivo.
4. Determinar los dominios mejor conservados

Material y Métodos

El estudio se realizó en la consulta de Medicina Familiar del Hospital Universitario, de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México; el cual fue descriptivo, transversal aleatorio, y tipo encuesta.

Aspectos éticos:

Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética y el de Investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario con la siguiente clave de registro: MF19-00004.

Población estudiada:

Se incluyeron pacientes mayores a 50 años que acudieron a la consulta de Medicina Familiar, por cualquier motivo de consulta diferente a demencia.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Personas mayores de 50 años.
2. Hombres y mujeres.
3. Que aceptaron participar.
4. Que acudieron a la consulta de medicina familiar.

Criterios de exclusión:

Pacientes en los cuales su motivo de consulta fue demencia

Criterios de eliminación:

Encuestas incompletas.

Un informante (un familiar), es un evaluador que calificó al paciente, familiarizado con el desempeño del individuo en entornos del mundo real, quien contestó el cuestionario ECog.

Instrumentos de recolección de datos:

Se aplicó un cuestionario con varias secciones que comprende de: I- Datos sociodemográficos del participante, II Características médicas y III la sección con el instrumento (ECog). versión en español.

Los datos de morbilidad de obtuvieron del expediente clínico de cada paciente.

Análisis de datos:

Con una confianza de 99%, una significancia bilateral del 0.01 y una potencia de 97.5% se requirieron al menos 180 sujetos de estudio por grupo de edad.

Se utilizó una fórmula de comparación de medias en diferentes grupos. Para el análisis de datos se utilizó el programa SPSS vs 20 para Windows donde se calcularon las frecuencias de las diferentes variables estudiadas. Se realizaron 3 grupos de edades según la década de la vida donde se encontraba el paciente. Grupo 1: pacientes entre 50-59 años de edad, grupo 2: de 60 a 69 años y grupos 3 mayores de 70 años. Se calcularon las medias de la puntuación de ECog en los diferentes grupos de edad, posteriormente se hizo una comparación de medias mediante el factor Anova para valorar la significancia del cambio de los resultados de ECog entre los diferentes grupos de edades. Se analizó la frecuencia de los pacientes que obtuvieron una puntuación alterada de ECog (deterioro cognitivo subjetivo) en la población total y por cada grupo de edad, tomando como punto de corte mayor a 1.36 cuando la encuesta es contestada por el informante.

Se calculó la χ^2 para valorar la asociación entre las diferentes variables categóricas, siendo un valor significativo $p < 0.05$ con un intervalo de confianza de 95% y se calculó el OR de aquellas variables médicas y sociodemográficas que resultaron significativas.

Resultados

Se valoraron 60 pacientes por cada grupo de edad de manera aleatoria con una $n=180$ en total, 40 % (72) de sexo masculino y 60% (108) femenino. La escolaridad fue predominantemente de bajo nivel educativo, 20% (36) analfabeta, 46.7% (84) primaria, en la mayoría de sus casos trunca y 15.6% (28) secundaria.

De acuerdo a la Asociación Mexicana de Agencias de Investigación (AMAI) de México del año 2020, de los niveles socioeconómicos (NSE) los pacientes estudiados pertenecen a las clasificaciones medio y bajo (C-, D+, D, E y F) (amai.org)

El 64.4% (116) estaban casados, 13.9% (25) viudos y 7.2% (13) solteros.

Se observó que los mayores de 50 años que acuden a nuestra consulta, en un 45% (81) llegan acompañados por su hija, 27.7% (50) por el cónyuge quienes se encargan de estar al pendiente del cuidado y del seguimiento médico de esta población estudiada y quienes

fueron los informantes para el ECog. En la población estudiada 33.3% (60) viven con el cónyuge, 30% (54) viven con cónyuge e hijos y en un 23%(43) viven solo con los hijos.

Se calculó la tasa de prevalencia de Deterioro Cognitivo Subjetivo en cada grupo de edad obteniendo los siguientes resultados, 5 casos en el grupo 1, n=60 (8.3%), 11 casos en el grupo 2, n=60 (18. %), 23 casos en el grupo 3 n=60 (38.3%) y de manera global en todos los mayores de 50 años 21.7% (39 pacientes del total de la muestra). En la tabla 1 se muestra la asociación de los grupos de edad a Deterioro Cognitivo Subjetivo.

Los resultados obtenidos en el ECog en la población, fueron los siguientes: la media en el ECog fue de 1.139 en pacientes del grupo 1 de 50 a 59 años de edad, ECog de 1.264 en pacientes de 60 a 69 años quienes conformaban el grupo 2 y de 1.516 en pacientes mayores de 70 años, el grupo 3.

La variación del puntaje ECog entre los diferentes grupos de edad fue significativo mediante una comparación de medias. (Anova $p < 0.0001$). Además, se puede observar que el incremento del ECog ó sea la disminu-

ción de la función cognitiva fue de manera exponencial conforme avanza la edad por década particularmente a partir de los 70 años como se observa en la Figura 1.

Al analizar los diferentes dominios cognitivos y su grado de afectación específico para cada dominio se obtuvo lo siguiente: De manera global en la población total estudiada (n=180), la memoria con un promedio en el ECog de 1.492 fue el dominio más afectado, seguido de la atención dividida con 1.359 y la organización con un ECog promedio 1.302. Un dato relevante encontrado fue que posterior a los 70 años todos los dominios en promedio muestran un ECog mayor a 1.36 el cual es el punto de corte para considerar un deterioro cognitivo subjetivo. (Tabla 2.)

En la tabla 2 se muestra el promedio de ECog obtenidos por cada grupo de edad y por cada dominio. Se observa como los dominios memoria y atención dividida son los más afectados tanto en población total como por diferentes grupos de edad. El dominio mejor conservado fue el lenguaje.

A continuación, se muestra en la figura 2 los promedios ECog de los diferentes dominios conforme avanza la edad.

En la Tabla 3 se muestra la Asociación de los grupos de edad con Deterioro cognitivo Subjetivo. Existe una relevancia estadística en el grupo de mayores de 70 años.

Descripción de las características médicas de población estudiada y su asociación con Deterioro Cognitivo Subjetivo. En la Tabla 4 se muestran las frecuencias de las enfermedades crónicas presentadas en los pacientes evaluados mayores de 50 años y su porcentaje respecto a la n=180, así como su asociación con Deterioro Cognitivo

Tabla 1. Prevalencia de Deterioro cognitivo Subjetivo por grupo de edad

Deterioro Cognitivo Total	Grupo de edad			Total
	Grupo 1 50-59 años	Grupo 2 60-69 años	Grupo 3 >73 años	
Si	5	11	23	39
	8.30%	18.30%	38.30%	21.70%
No	55	49	37	141
	91.70%	81.70%	61.70%	78.30%
Total	60	60	60	180

N=180

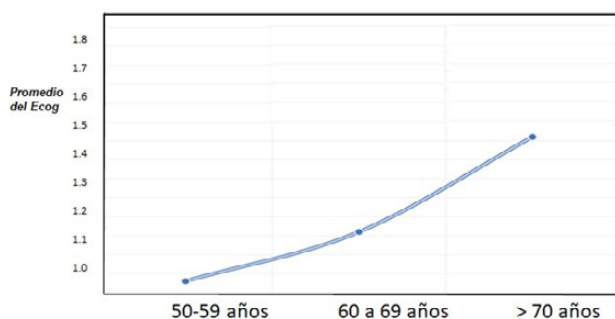


Figura 1. Función cognitiva (Ecog) conforme avanza la edad

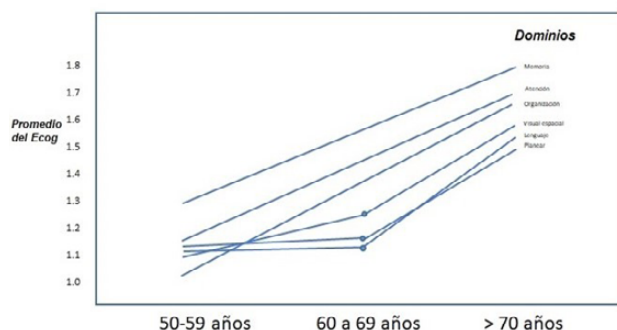


Figura 2. Función cognitiva (Ecog) conforme avanza la edad. Dominios

Tabla 2. Dominios cognitivos y su grado de afectación promedio por grupos estudiados

Grupo de edad	ECog Memoria	ECog Lenguaje	ECog Capacidades visual-espaciales y percepción	ECog Habilidad para Planear	ECog Organización	ECog Atención dividida
50-59	1.29	1.10	1.11	1.09	1.08	1.16
60-69	1.48	1.13	1.21	1.15	1.27	1.35
Mayores de 70	1.71	1.38	1.44	1.43	1.56	1.56
Total	1.49	1.20	1.25	1.22	1.30	1.36

N=180

Tabla 3. Asociación de los grupos de edad con Deterioro cognitivo Subjetivo

Edad	DCS	valor de p	OR IC 95%
50-59 años	5	0.002	0.23 (0.085-0.624)
60-69 años	11	0.443	0.73 (0.339-1.607)
>70 años	23	0.001	4.04 (1.927-8.470)

N=180

Tabla 4. Prevalencia de enfermedad y asociación con Deterioro Cognitivo Subjetivo

Enfermedad	f	%	Valor de p	OR IC 95%
Diabetes Mellitus tipo 2	67	37.2	0.188	
Hipertensión Arterial	82	45.6	<0.05	1.99 (0.97-4.10)
Osteoartritis	12	6.7	0.772	
Artritis Reumatoide	3	1.7	0.358	
Cáncer	7	3.9	0.651	
Dispepsia	9	5.0	0.967	
Cardiopatía	11	6.1	0.222	
EPOC	2	1.1	0.454	
Secuelas por EVC	8	4.4	0.815	
Osteoporosis	1	0.6	0.598	
Enfermedad Renal Crónica	6	3.3	0.48	
Hipotiroidismo	10	5.6	0.148	
Depresión	8	4.4	0.005	6.76 (1.54-29.70)
Dislipidemia	28	15.6	<0.05	2.35 (0.98-5.63)
Tabaco	32	17.8	0.756	
Alcoholismo	32	17.8	0.659	
Drogadicción	1	0.6	0.598	
Exposición a Biomasa	40	22.2	0.147	
Polifarmacia	74	41.1	0.722	
Multimorbilidad	99	55.6	<0.05	2.85 (1.29-6.30)

N=180

Subjetivo mediante el uso de ECog. De 180 pacientes que se valoraron 17.8 % (32) fuman, 17.8% consume alcohol, solo un paciente (0.6%) mencionó consumir drogas y un 22.2 % (40) estar expuesto a biomasa. Las enfermedades más comunes fueron Hipertensión Arterial Sistémica en un 45.6% (67) y Diabetes Mellitus tipo 1 y 2 en el 37.2%. De las enfermedades crónicas que presentaban se encontró una asociación significativa entre Deterioro Cognitivo Subjetivo con Hipertensión Arterial Sistémica, depresión y dislipidemia. ($p < 0.05$).

Discusión.

El instrumento ECog combinado con un cuestionario sociodemográfico y médico se logró aplicar de manera muy sencilla a nuestra población estudiada. El informante más común según la literatura revisada en los pacientes con demencia son los cónyuges (56%), los hijos (35%), otros miembros de la familia (5%) y en el 4% otro tipo de informante,^{12,17} nosotros pudimos observar que las hijas fueron el principal informante para nuestra población 45% (8, n=180), 27.7% (50) el cónyuge, 8% (16) el hijo y 19% otros.

Un estudio muy amplio de Taylor¹⁸ en Estados Unidos reporta una prevalencia de Deterioro Cognitivo

Subjetivo de un 6% hasta un 16.3% En nuestro estudio encontramos una prevalencia de 21.7%

El Center for Disease Control and Prevention y la Asociación de Alzheimer reconocen que una de cada 10 personas presenta Deterioro Cognitivo subjetivo.⁷

Nueva evidencia sugiere que se pueden detectar cambios funcionales sutiles en individuos que todavía se consideran cognitivamente normales.¹⁹ Varios estudios han sugerido una mayor asociación de Deterioro cognitivo subjetivo con deterioro cognitivo leve, con demencia y con Alzheimer.^{17,20} y con biomarcadores.^{21,22}

Presentar Deterioro Cognitivo Subjetivo mediante el ECog en el autoreporte (ECog contestada por el paciente) se asocia con mayor riesgo de deterioro cognitivo.²³

El Estudio Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México (ENASEM) en el año 2001 señaló un 7% para deterioro cognoscitivo menor y 3.3% deterioro cognoscitivo mayor, con dependencia funcional.²⁴

En un estudio tipo encuesta realizada por Christopher Taylor, la prevalencia de deterioro cognitivo subjetivo aumentó con la edad, de 10.4% entre adultos de 45 a 54 años a 14.3% entre aquellos de ≥ 75 años. Una limitante de este estudio fue la aplicación de las encuestas por línea telefónica.¹⁸

Se mostró en un estudio de la historia natural de deterioro cognitivo (mild cognitive impairment) (MCI) que estos pacientes en comparación con pacientes con cognición normal, su memoria episódica disminuye 3.5 veces más rápido, 2 veces más rápido en memoria semántica y 40% más rápido en percepción. En ese mismo estudio se encontró que personas con deterioro cognitivo disminuyeron significativamente más rápido en la cognición global.²³

En nuestro estudio, encontramos mediante el ECog en pacientes cognitivamente normales, que los dominios que más se afectan son la memoria y la atención dividida tanto en personas de 50 años de edad, como en los de 60 años, siendo más notorio la afectación a partir de los 70 años, donde incluso observamos que todos los dominios evaluados se encuentran por arriba del punto de corte para Deterioro Cognitivo Subjetivo.

Los estudios epidemiológicos dan resultados contróvertidos en cuanto a la asociación entre dislipemia y deterioro cognitivo.²⁵

Los datos que existen en la literatura acerca de los factores demográficos y cardiovasculares son principalmente en relación con deterioro cognitivo y demencia son pocos, el encontrado fue realizado el año 2017-2019 y fue utilizando una base de datos realizada por la CDC en Estados Unidos mediante la encuesta Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS).²⁶

Al contrario de nuestro estudio, aunque la muestra fue pequeña y no fue diseñado para valorar la asociación y riesgo entre enfermedades crónico-degenerativas vs. Deterioro Cognitivo Subjetivo.

En un estudio de Jurado realizado en Ecuador reportaron “una relación significativa entre los niveles de hemoglobina glicosilada y el deterioro cognitivo para todas las funciones cognitivas evaluadas: memoria, atención y función ejecutiva.”²⁷

Respecto a lo antes mencionado, se encontró asociación de Deterioro Cognitivo Subjetivo con la edad (ser >70 años), $p < 0.001$, $OR = 4.04$, $(IC = 1.927-8.470)$, hipertensión arterial sistémica ($p < 0.05$), Dislipidemia ($p < 0.005$), y depresión ($p < 0.005$).

Multimorbilidad. En nuestro estudio se encontró una prevalencia de multimorbilidad en mayores de 50 años del 55.6% y una asociación significativa con Deterioro Cognitivo Subjetivo ($OR = 2.85$), $(IC = 1.29-6.30)$ $p < 0.05$.

Conclusiones

El ECog es un instrumento útil para detectar deterioro cognitivo. Es una excelente herramienta, fácil y sencilla de utilizar en atención primaria. Es confiable para para valorar cambios cognitivos y funcionales incipientes, así como deterioro cognitivo subjetivo.

La prevalencia de Deterioro Cognitivo Subjetivo en este estudio en una población mayor a 50 años fue de 21.7%

Las funciones más afectadas son la memoria, la atención y la organización. El dominio menos afectado fue el lenguaje.

Conforme avanza la edad por décadas de la vida aumenta el promedio de la puntuación del ECog, siendo a partir de los 70 años el incremento más significativo. La prevalencia de casos de deterioro cognitivo subjetivo aumenta con la edad. En el presente estudio no se evaluó la relación del deterioro cognitivo con el nivel socioeconómico ni con variables culturales. Únicamente se relacionó con las enfermedades más frecuentes de estas edades.

En mayores de 70 años la disminución subjetiva promedio de la función cognitiva se afecta de manera global en los 6 dominios. Un paciente menor de 70 años con afectación global los 6 dominios del ECog (> 1.36) debe considerarse en riesgo y evaluarse de manera minuciosa por el riesgo mayor a desarrollar MCI en el futuro.

Los factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo subjetivo fueron la edad >70 años, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y depresión.

Tomando en cuenta lo previamente mencionado, nosotros hacemos énfasis en que un paciente con Deterioro Cognitivo Subjetivo con afectación en el dominio de memoria y atención dividida, se debe evaluar periódicamente y de manera dirigida para la búsqueda objetiva de deterioro cognitivo, además de tomar como dato de alarma aquel paciente que durante el seguimiento se encuentra posteriormente afectación de los dominios restantes. Además, se sugiere considerar a un paciente de 50 y 60 años con un ECog alterado (> 1.36) en los 6 dominios evaluados como un paciente en riesgo.

Referencias

1. Klaassen G, Werlinger E, Contreras L, González A, Vera A, et al. Calidad de Vida en Demencia Alzheimer: un nuevo desafío. *Revista chilena de neuropsiquiatría* 2021; 59(4): 361-367. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272021000400361>
2. Prince M, Comas-Herrera A, Knapp M, Guerchet M, Karagiannidou M. World Alzheimer Report 2016 Improving healthcare for people living with dementia. Coverage, Quality and costs now and in the future. *Alzheimer's Disease International (ADI)*. 2016;1-14. <https://www.alz.co.uk/research/world-report-2016>
3. Zurique-Sánchez C, Cadena-Sanabria M, Zurique-Sánchez M, et al. Prevalencia de demencia en adultos mayores de América Latina: revisión sistemática. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2019; 54, 6: 346-355. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.12.007>
4. Reyna M de L, González MV, López FJ, González GR. Demencias Una Visión Panorámica Demencias. 2014;. 10-12. <http://www.geriatria.salud.gob.mx/descargas/publicacionesinger/Demencia.pdf>
5. Ruiz-Ruiz JC, García-Ferrer S, Fuentes-Durá I. La Relevancia De La Cognición Social En La Esquizofrenia. *Apuntes De Psicología* 2012; 24(1-3): 137-155. <https://www.apuntesdepsicologia.es/index.php/revista/article/view/74>
6. Gutiérrez-Soriano JR, Zamora-López B, Fouilloux C, Petra I. Funciones mentales: neurobiología. <http://psiquiatria.facmed.unam.mx/docs/ism/unidad3.pdf>
7. Center for Disease Control and Prevention. Alzheimer's Disease and Healthy Aging. 2020 <https://www.cdc.gov/aging/spanish/infographic/2018/new-york-cognitive-decline.html>
8. Gutiérrez-Rodríguez J, Guzmán-Gutiérrez G. Definición y prevalencia del deterioro cognitivo leve. *Revista Española de Geriatria y Gerontología* 2017; 52, Supplement 1: 3-6. [https://doi.org/10.1016/S0211-139X\(18\)30072-6](https://doi.org/10.1016/S0211-139X(18)30072-6)
9. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. *Int Stat Classif Dis Relat Heal Probl*. 2016;3(5):1-848. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37958>
10. Segovia-Díaz de León M, Torres-Hernández E. Funcionalidad del adulto mayor y el cuidado enfermero. *Gerokomos*. 2015; 22(4): 162-166. <https://dx.doi.org/10.4321/S1134-928X2011000400003>
11. Rueda AD, Lau KM, Saito N, Harvey D, Risacher SL, Aisen PS, et al. Self-rated and informant-rated everyday function in comparison to objective 64 markers of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2015; 11(9): 1080-9. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.09.002>

12. Farias ST, Reed BR, Cahn-Weiner D, Jagust W. The Measurement of Everyday Cognition (ECog): Scale Development and Psychometric Properties. *Neuropsychology*. 2008; 22(4): 531–44. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.22.4.531>
13. Tomaszewski-Farias S, Dan Mungas, Harvey D, Simmons A, Reed BR, DeCarli Ch. The measurement of everyday cognition: Development and validation of a short form of the Everyday Cognition scales. *Alzheimer's & Dementia* 2011; 7, Issue 6: 593-601 <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.02.007>
14. Russo MJ, Cohen G, Chrem Mendez P, Campos J, Martín ME, Clarens MF, et al. Utility of the Spanish version of the Everyday Cognition scale in the diagnosis of mild cognitive impairment and mild dementia in an older cohort from the Argentina-ADNI. *Aging Clin Exp Res*. 2018; 0(0): 1–10 <https://doi.org/10.1007/s40520-018-0899-8>
15. Valdés Hernández M del C, Reid S, Mikhael S, Pernet C. Do 2-year changes in superior frontal gyrus and global brain atrophy affect cognition? *Alzheimer's Dement Diagnosis, Assess Dis Monit*. 2018; 10: 706–16. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2018.07.010>
16. Cooper RA, Bengtson J, Lantrip C, Soileau MJ. The everyday cognition scale in Parkinson's disease. *Baylor Univ Med Cent Proc*. 2017; 30(3): 265–7 <https://doi.org/10.1080/08998280.2017.11929611>
17. Caselli RJ, Chen K, Locke DEC, Lee W, Roontiva A, Bandy D, et al. Subjective cognitive decline: Self and informant comparisons. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2014; 10(1): 93–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2013.01.003>
18. Taylor CA, Bouldin ED, McGuire LC. Subjective cognitive decline among adults aged ≥ 45 years — United States, 2015-2016. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2018; 67(27): 754–7. <https://doi.org/10.15585/2Fmmwr.mm6727a1>
19. Farias ST, Chou E, Harvey DJ, Mungas D, Reed B, DeCarli C, et al. Longitudinal trajectories of everyday function by diagnostic status. *Psychol Aging*. 2013; 28(4): 1070–5. <https://doi.org/10.1037/a0034069>
20. Buckley RF, Maruff P, Ames D, Bourgeat P, Martins RN, Masters CL, et al. Subjective memory decline predicts greater rates of clinical progression in pre-clinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2016; 12(7): 796–804. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2015.12.013>
21. Perrotin A, La Joie R, de La Sayette V, Barré L, Mézenge F, Mutlu J, et al. Subjective cognitive decline in cognitively normal elders from the community or from a memory clinic: Differential affective and imaging correlates. *65 Alzheimer's Dement*. 2017; 13(5): 550–60. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.08.011>
22. Mielke MM, Wiste HJ, Weigand SD, Knopman DS, Lowe VJ, Roberts RO, et al. Indicators of amyloid burden in a population-based study of cognitively normal elderly. *Neurology*. 2012; 79(15): 1570–7. <https://doi.org/10.1212/2FWNL.0b013e31826e2696>
23. Van Harten AC, Mielke MM, Swenson-Dravis DM, Hagen CE, Edwards KK, Roberts RO, et al. Subjective cognitive decline and risk of MCI: The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*. 2018; 91(4): e300–12 <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005863>
24. Mejía-Arango S, Miguel-Jaimes A, Villa A, Ruiz-Arregui L, Gutiérrez-Robledo LM. Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México. *Salud Publica Mex*. 2007; 49(SUPPL. 4): 475–81. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342007001000006&script=sci_abstract&tlng=pt
25. Solomon A, Kåreholt I, Ngandu T, Winblad B, Nissinen A, Tuomilehto J, et al. Serum cholesterol changes after midlife and late-life cognition: Twenty-one year follow-up study. *Neurology*. 2007; 68(10): 751–6. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000256368.57375.b7>
26. Pharr J, Batra K. Physical and Mental Disabilities among the Gender-Diverse Population Using the Behavioral Risk Factor Surveillance System, BRFSS (2017–2019): A Propensity-Matched Analysis. *Healthcare*. 2021; 9(10): 1285. <https://doi.org/10.3390/healthcare9101285>
27. Jurado MB, Santibáñez R, Palacios-Mendoza M, Moreno-Zambrano D, Peñaherrera C, Duarte MC, et al. Deterioro Cognitivo en Pacientes Diabéticos De 55 a 65 Años de Edad. Reporte Final de Estudio Observacional, Transversal en la Ciudad de Guayaquil. *Rev. Ecuat. Neurol*. 2018; 27 N° 1: 41-50. http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812018000100041

Correlación entre la calidad de sueño y actividad de la enfermedad en pacientes con Espondiloartritis

Correlation between sleep quality and disease activity in patients with Spondyloarthritis

Andrés Zúñiga-Vera MD,¹ Jairo Quiñonez-Caicedo MD,² José Martínez-Pérez MD¹

Resumen

Objetivo: Evaluar la relación entre la calidad de sueño y la actividad de la enfermedad en pacientes con Espondiloartritis (EspA).

Metodología: Estudio observacional, transversal, realizado en pacientes de 18 a 65 años de edad con diagnóstico de EspA. Se usó el cuestionario Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) para medir calidad de sueño, y los instrumentos Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS-CRP), Disease Activity in PSoriatic Arthritis (DAPSA) para evaluar actividad de la enfermedad.

Resultados: Se evaluaron 72 con EspA. La mediana total de edad fue 42 (IQ 33.75 - 56.25), la media de calidad de sueño medido por PSQI fue 9.15 ± 4.11 . En el cuestionario PSQI, los puntajes de mayor frecuencia fueron 8 y 9 (10 sujetos cada uno), seguido de la puntuación 10, presente en 9 individuos. Se encontraron 59 pacientes con EspA y pobre calidad de sueño (puntaje PSQI >5). Se observó asociación significativa para calidad de sueño medido por PSQI, y actividad de la enfermedad evaluada por BASDAI ($r = 0.530$; $P < 0.001$), ASDAS-CRP ($r = 0.533$; $P < 0.001$), DAPSA ($r = 0.368$; $P = 0.002$), VGP ($r = 0.478$; $P < 0.001$), VGM ($r = 0.382$; $P = 0.001$), EVA ($r = 0.522$; $P < 0.001$), SJC/66 ($r = 0.286$; $P = 0.019$), VSG ($r = -0.363$; $P = 0.021$). Se observó asociación entre el uso de antidepresivos y gabapentinoides con la calidad de sueño por PSQI, mostrando $r = 0.30$; $P = 0.005$, y $r = 0.25$; $P = 0.029$, respectivamente.

Conclusión: En pacientes con EspA, la pobre calidad de sueño, es un factor independiente de mayor actividad de la enfermedad.

Palabras clave: Espondiloartritis, calidad de sueño, actividad de la enfermedad, PSQI.

Abstract

Objective: To evaluate the quality of sleep and its relationship with disease activity in patients with spondyloarthritis (SpA).

Methodology: Observational, cross-sectional study, in patients of 18 to 65 years of age with a diagnosis of SpA. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire was used to measure sleep quality, and the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS-CRP), Disease Activity in PSoriatic Arthritis (DAPSA) instruments were used to assess disease activity.

Results: 72 were evaluated with SpA. The overall median age was 42 (IQ 33.75 - 56.25), the mean sleep quality measured by PSQI was 9.15 ± 4.11 . Scores 8 and 9 presenting more frequently with 10 subjects each, followed by score 10, present in 9 individuals. 59 patients with SpA were found to have a PSQI score >5 or poor sleep quality. A significant association was observed for sleep quality measured by PSQI, and disease activity assessed by BASDAI ($r = 0.530$; $P < 0.001$), ASDAS-CRP ($r = 0.533$; $P < 0.001$), DAPSA ($r = 0.368$; $P = 0.002$), VGP ($r = 0.478$; $P < 0.001$), VGM ($r = 0.382$; $P = 0.001$), VAS ($r = 0.522$; $P < 0.001$), SJC/66 ($r = 0.286$; $P = 0.019$), ESR ($r = -0.363$; $P = 0.021$). An association was observed between the use of antidepressants and gabapentinoids with sleep quality by PSQI, showing $r = 0.30$; $P = 0.005$, and $r = 0.25$; $P = 0.029$, respectively.

Conclusion: In patients with SpA, poor sleep quality is an independent factor of greater disease activity.

Keywords: Spondyloarthritis, sleep quality, disease activity, PSQI.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 3, 2023

Introducción

Las artritis inflamatorias autoinmunes, entre las cuales destacan la espondiloartritis (EspA), presentan como manifestación principal, niveles elevados de inflamación, lo cual conlleva a dolor, disminución capacidad

funcional y afectación en la calidad de vida.¹ Existen varios factores psicosociales con influencia en la calidad funcional de los pacientes con EspA, predominando los trastornos relacionados al estado de ánimo, siendo estos: ansiedad, depresión y sueño. Este último, ha sido estu-

¹Reumatólogo. Instituto de Reumatología, Hematología, Endocrinología y Dermatología (IRHED), Vía Samborondón, Ecuador.

²Médico General. Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia:

Andrés Zúñiga-Vera

Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

Av. Pdte. Carlos Julio Arosemena Tola, Guayaquil 090615

E-mail: andres.zuniga@cu.ucsg.edu.ec

diado ampliamente tanto en la población general, así como en artritis inflamatorias.^{2,3}

La alteración en la calidad de sueño se ha asociado con una amplia gama de trastornos, como son disminución de la capacidad funcional del individuo, ansiedad, depresión, inflamación crónica, y dolor, siendo estos problemas de amplia relevancia en pacientes con artritis inflamatoria.⁴ Los trastornos del sueño en pacientes con EspA son más frecuentes que en la población general, repercutiendo en mayores índices de actividad de la enfermedad, grado de dolor, discapacidad funcional y fatiga, tanto física como mental.^{5,6}

El índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) es un cuestionario de autoevaluación que mide la calidad de sueño y las alteraciones del mismo en el último mes.⁷ El cuestionario PSQI, es una herramienta validada, de fácil uso, sin costo, que ha demostrado buena correlación con la Polisomnografía, esta última es considerada la prueba más fiable para medir la calidad de sueño.⁸ En pacientes con AR y pobre calidad de sueño medida a través del cuestionario Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), se ha observado relación con mayor actividad de la enfermedad medida por DAS28.⁹ Sin embargo, la pobre calidad de sueño no solo se relaciona con alta actividad de la enfermedad en pacientes con AR, también en pacientes EspA, la pobre calidad de sueño es un aspecto importante de la enfermedad en estos pacientes y refleja la gravedad de la actividad de la enfermedad, el dolor, la fatiga y la discapacidad funcional.¹⁰⁻¹³ El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la calidad de sueño y su relación con la actividad de la enfermedad en pacientes con EspA.

Metodología

Estudio observacional, transversal, realizado en pacientes atendidos en el centro de especialidades médicas IRHED de la localidad de Samborondón, en la provincia de Guayas-Ecuador.

Fueron incluidos pacientes de 18 a 65 años de edad con diagnóstico de espondiloartritis según los criterios ASAS 2009 y/o CASPAR 2006 atendidos desde enero de 2021 hasta agosto de 2022.

En el estudio, los sujetos completaron el cuestionario PSQI de forma digital o física 24 horas antes de la consulta reumatológica presencial, también completaron el instrumento Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) en la sala de espera previo su atención reumatológica, así como los instrumentos Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS-CRP), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA). Además, se recabaron los datos correspondientes a Valoración global del paciente (VGP), Valoración global del médico (VGM), Escala visual analógica (EVA), Leeds Enthesitis Index (LEI), Maastricht Ankylosing Spondylitis Entheses Score (MASES), Tender Joint Count 68

(TJC/68), Swollen Joint Count 66 (SJC/66), Proteína C reactiva (PCR) y Velocidad de sedimentación globular (VSG) durante la revisión médica.

También se indagó sobre la medicación antirreumática (convencional y biológica), uso de corticosteroides, AINES, medicación analgésica (opioides, paracetamol, gabapentina, pregabalina), así como ansiolíticos (benzodiazepinas y no benzodiazepinas) y antidepresivos usados 72 horas previa a la consulta.

Análisis Estadístico

Las variables de interés fueron calidad de sueño medido por PSQI, así como aquellas de actividad de la enfermedad en espondiloartritis. Se realizaron las medidas de tendencia central, junto con el análisis univariado de cada una de las variables. También se describió la distribución de la pobre calidad de sueño, y la actividad de la enfermedad en los pacientes con EspA. Se llevó a cabo un análisis de correlación entre las variables de interés por medio del coeficiente de correlación de Pearson para aquellas con distribución paramétrica, y coeficiente de correlación Rho de Spearman o U de Mann Whitney en aquellas de distribución no paramétrica. Por último, se efectuó un análisis de la inferencia de la medicación reumática, así como analgésica, corticoides, ansiolíticos, antidepresivos y gabapentinoides en la calidad de sueño de estos pacientes. El programa estadístico utilizado fue SPSS Statistics for Windows, Versión 25.0 (2015; IBM). Y el nivel de significancia adoptado fue el 5%.

Declaración Ética

Este estudio obtuvo la aprobación del Departamento de Investigación del centro de especialidades médicas IRHED. En su evaluación el estudio fue considerado como mínimo riesgo en seres humanos. Durante la ejecución del estudio se preservó la confidencialidad de la información de todos y cada uno de los pacientes.

Resultados

En el estudio se incluyeron 72 con EspA de los cuales 23 (31.90%) presentaban afectación axial, periférica 24 (33.30%), y mixta 25 (34.70%). La mediana total de edad fue 42 (IQ 33.75 - 56.25), la media de calidad de sueño medido por PSQI fue 9.15 ± 4.11 . El resto de las características demográficas están presentadas en la tabla #1.

Se observaron cada uno de los cortes de punto del cuestionario PSQI, con los puntajes 8 y 9 presentando mayor frecuencia con 10 sujetos cada uno, seguido de la puntuación 10, presente en 9 individuos. Cabe destacar que ninguno de los sujetos evaluados obtuvo puntajes de 19, 20 y 21. En el estudio se encontraron 59 pacientes con EspA que presentaron puntaje PSQI > 5, es decir pobre calidad de sueño. Cada una de las frecuencias de puntajes obtenidos en el cuestionario PSQI se presentan en la tabla #2.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con EspA.

Característica	N = 72
Mujeres	60 (83.30)
Edad	40.06 ± (31 – 49.75)
Índice de Masa Corporal (IMC)	27.01 ± 4.45
PSQI	9.15 ± 4.11
Actividad de la enfermedad:	
BASDAI	4.39 ± 2.32
ASDAS-CRP	2.40 ± 0.93
DAPSA	21 (IQ 11.50 - 35.00)
VGP	5.50 (IQ 3.00 – 7.00)
VGM	4.00 (IQ 2.00 -5.00)
EVA	5.50 (IQ 3.00 – 7.00)
LEI	2.00 (IQ 0.00- 3.00)
MASES	4.00 (IQ 0.00 - 9.00)
TJC/68	6.00 (IQ 1.00 - 19.00)
SJC/66	1.00 (IQ 0.00 - 4.00)
PCR elevada	9 (13.60)
VSG elevada	3 (7.50)
Medicación antirreumática:	
Metotrexato	25 (34.70)
Sulfasalazina	30 (41.70)
Leflunomida	9 (12.50)
Biológico	6 (8.33)
Medicación analgésica:	
AINES	46 (63.90)
Paracetamol	7 (9.70)
Opioides**	5 (6.90)
Gabapentinoides:	23 (31.90)
Ansiolíticos:	16 (22.20)
Antidepresivos:	11 (15.30)
Corticoesteroides:	7 (9.70)

*En esta tabla se presenta el número de individuos (N), seguido de su representación (%). **Opioides no morfina: tramadol y tapentadol.

Además, se realizó una descripción de los sujetos con pobre calidad de sueño (PSQI>5), y las distintas categorías de actividad de la enfermedad en pacientes con EspA. Utilizando el instrumento BASDAI, el 87.80% de los sujetos con alta actividad por BASDAI tenían pobre calidad de sueño, en la herramienta ASDAS-CRP el 85.70% de los sujetos con alta actividad, y el 100% de aquellos con muy alta actividad presentaban pobre calidad de sueño, al tomar el score DAPSA, se observaron que el 87.00% y el 86.40% de los sujetos con moderada y alta actividad de la enfermedad respectivamente presentaban pobre calidad de sueño. Tabla #3.

Tabla 3. Pobre calidad de sueño y actividad de la enfermedad en pacientes con EspA.

	ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN ESPONDILOARTRITIS*								
	BASDAI	Actividad de ASDAS-CRP				Actividad de DAPSA			
	Activo	Inactiva	Baja	Alta	Muy Alta	Remisión	Baja	Moderada	Alta
PSQI>5, N (%)	36 (87.80)	3 (50.00)	15 (78.90)	30 (85.70)	7 (100)	2 (33.30)	13 (81.30)	20 (87.00)	19 (86.40)

*Los porcentajes se expresan dentro del grupo de actividad de la enfermedad.

Tabla 2. Frecuencia de puntajes de calidad de sueño en paciente con EspA*

	Espondiloartritis
PSQI	N(%)
PSQI 1	1 (1.40)
PSQI 2	0 (0.0)
PSQI 3	1(1.40)
PSQI 4	6 (8.30)
PSQI 5	5 (6.90)
PSQI 6	3 (4.20)
PSQI 7	1 (1.40)
PSQI 8	10 (13.90)
PSQI 9	10 (13.90)
PSQI 10	9 (12.50)
PSQI 11	6 (8.30)
PSQI 12	3 (4.20)
PSQI 13	1 (1.40)
PSQI 14	3 (4.20)
PSQI 15	5 (6.90)
PSQI 16	1 (1.40)
PSQI 17	5 (6.90)
PSQI 18	2 (2.80)
PSQI 19	0 (0.0)
PSQI 20	0 (0.0)
PSQI 21	0 (0.0)

*En esta tabla se presenta el número de individuos (N), seguido de su representación (%) dentro de la totalidad de sujetos que contestaron para Espondiloartritis.

Se llevó a cabo un análisis entre la calidad de sueño y la actividad de la enfermedad en los individuos con EspA. Se observó asociación significativa para calidad de sueño medido por PSQI, y actividad de la enfermedad evaluada por BASDAI (r 0.530; P<0.001), ASDAS-CRP (r 0.533; P<0.001), DAPSA (r 0.368; P=0.002), VGP (r 0.478; P<0.001), VGM (r 0.382; P=0.001), EVA (r 0.522; P<0.001), SJC/66 (r 0.286; P=0.019), VSG (r -0.363; P=0.021). En la tabla #4 se puede observar tanto la significancia, así como su fuerza de correlación para calidad de sueño por PSQI, y cada uno de los instrumentos mencionados para determinar actividad de la enfermedad en pacientes con EspA.

Al analizar otros determinantes implicados en la calidad de sueño de pacientes con EspA utilizando el analítico Rho de Spearman, se encontró en aquellos pacientes con uso de antidepresivos, y gabapentinoides, presentaban mayores puntajes de PSQI, con r 0.30; P=0.005, y r 0.25; P=0.029, respectivamente.

Tabla 4. Correlación entre calidad de sueño y actividad de la enfermedad en pacientes con EspA.

ESPONDILIOARTRITIS			
	BASDAI	ASDAS-CRP	DAPSA
PSQI	r 0.530; P<0.001	r 0.533; P<0.001	r 0.368; P=0.002
	VGP	VGM	EVA
	r 0.478; P<0.001	r 0.382; P=0.001	r 0.522; P<0.001
	LEI	MASES	TJC/68
	r 0.180; P=0.14	r 0.031; P=0.80	r 0.227; P=0.06
	SJC/66	VSG	PCR
	r 0.286; P=0.019	r -0.363; P=0.021	r 0.098; P=0.435

Discusión

La calidad de sueño en pacientes con EspA es un determinante que afecta, tanto a la calidad de vida en general, así como el control de la enfermedad. En este estudio de corte transversal, se observó asociación entre la calidad de sueño, actividad de la enfermedad, y estado inflamatorio. Esto refleja la influencia que representa el sueño en la esfera de los pacientes con EspA, mostrando que, los pacientes con mayor actividad de la enfermedad, presentan peor calidad de sueño, y viceversa.¹⁰

En los pacientes evaluados en nuestro estudio, se encontró correlación significativa para los 3 instrumentos de evaluación de la enfermedad en pacientes con EspA (BASDAI, ASDAS-CRP y DAPSA), con mejor correlación para BASDAI y ASDAS-CRP. Considerando que, en nuestro grupo de pacientes, 31.90% de los pacientes presentaban afectación axial, 33.30% periférica y 34.70% mixta, es decir valores muy similares de tanto afectación axial, como periférica, y teniendo en cuenta que, ambos instrumentos, tanto BASDAI (pregunta #3 y #4), y ASDAS-CRP evalúan los componentes axiales y periféricos. Estos hallazgos, son compatibles con otros estudios, en donde muestran que tanto BASDAI, así como ASDAS-CRP y ASDAS-ESR, presentan correlación con calidad de sueño medido por PSQI.¹⁰⁻¹³

Al evaluar los otros parámetros de actividad de la enfermedad, se observa que las variables subjetivas también presentan correlación con la calidad de sueño medida por PSQI, en nuestro estudio, la pobre calidad de sueño se asoció con mayores valores de VGP, VGM, y EVA, esta última indicando el grado de dolor, denotando así que, los pacientes con pobre calidad de sueño, presentan mayor dificultad para control de dolor.^{3,6,14}

No obstante, los componentes objetivos, también mostraron correlación con calidad de sueño medido por PSQI, estos indicadores fueron TJC/68, SJC/66.^{6,15} También se observó que, los pacientes con mayores índices de PSQI, presentan mayores niveles de inflamación medida por VSG.^{3,6,10} Esto hallazgos muestran que, la pobre calidad de sueño afecta todos los dominios de la actividad de la enfermedad en pacientes con EspA.

Entre los factores que afectaron la calidad de sueño, encontramos que pacientes en uso de antidepresivos, y

gabapentinoides presentaban peores índices de calidad de sueño. Respecto a este hallazgo, el uso de antidepresivos estuvo presente en solo 11 (15.30%) de los pacientes, la mayoría de estos, 7 (63.63%) con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Se ha observado pobre calidad de sueño en pacientes con depresión,¹⁶ incluyendo pacientes con EspA, mostrando que aquellos pacientes presentan peores índices de calidad de sueño.¹¹ Sin embargo, el uso de ISRS, mejora la calidad de sueño medida por PSQI, esto también observado en pacientes con uso de gabapentinoides.¹⁷⁻¹⁹ Debe evaluarse el control de la depresión en estos pacientes.

No fue posible evaluar 5 pacientes mediante los scores de ASDAS-CRP y DAPSA, por causa de no disponer de PCR (5 pacientes), y VSG (32 pacientes) al momento de realizar la evaluación. De igual manera, no se evaluó la injerencia del HLA-B27 en la calidad de sueño de los pacientes, así como en la actividad de la enfermedad, debido a no encontrarse disponible en la mayoría de los pacientes.

Conclusión

En pacientes con Espondiloartritis, la pobre calidad de sueño, es un factor independiente de mayor actividad de la enfermedad.

Referencias

1. Robinson PC, van der Linden S, Khan MA, Taylor WJ. Axial spondyloarthritis: concept, construct, classification and implications for therapy. *Nat Rev Rheumatol.* 2021 Feb;17(2):109–18. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-00552-4>
2. Deodhar A, Gensler LS, Magrey M, Walsh JA, Winseck A, Grant D, et al. Assessing Physical Activity and Sleep in Axial Spondyloarthritis: Measuring the Gap. *Rheumatol Ther.* 2019 Dec 1;6(4):487–501. <https://doi.org/10.1007/s40744-019-00176-5>
3. Gezer O, Batmaz İ, Sariyildiz MA, Sula B, Ucmak D, Bozkurt M, et al. Sleep quality in patients with psoriatic arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2017;20(9):1212–8. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12505>
4. Lee S, Kim JH, Chung JH. The association between sleep quality and quality of life: a population-based study. *Sleep Med.* 2021 Aug 1;84:121–6. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.05.022>
5. García LC, Mashhadani NAMA, Sánchez MDH, Ruiz RS, Quesada CD. Variables psicológicas predictoras de los trastornos del sueño en enfermos con artritis psoriásica (APs) y espondiloartritis (EAs). *Enferm Cuid Rev Científica Ilustre Col Of Enferm Málaga.* 2019;2(2):22–9. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8445978>
6. Krajewska-Włodarczyk M, Owczarczyk-Saczonek A, Placek W. Sleep disorders in patients

- with psoriatic arthritis and psoriasis. *Reumatologia*. 2018;56(5):301–6. <https://doi.org/10.5114/reum.2018.79501>
7. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989 May 1;28(2):193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
 8. Buysse DJ, Hall ML, Strollo PJ, Kamarck TW, Owens J, Lee L, et al. Relationships Between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and Clinical/Polysomnographic Measures in a Community Sample. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2008 Dec 15;4(6):563–71. <https://doi.org/10.5664/jcsm.27351>
 9. Kontodimopoulos N, Stamatopoulou E, Kletsas G, Kandili A. Disease activity and sleep quality in rheumatoid arthritis: a deeper look into the relationship. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2020 Nov 1;20(6):595–602. <https://doi.org/10.1080/14737167.2020.1677156>
 10. Bedaiwi M, Alkhalaf A, Almaghlouth I, et al. Correlation of Sleep Quality in Spondyloarthritis Patients and its Association with Disease Activity Parameters. *PJMHS*, vol. 15, núm. 6, JUN 2021; <https://doi.org/10.53350/pjmhs211562089>
 11. Li Y, Zhang S, Zhu J, Du X, Huang F. Sleep disturbances are associated with increased pain, disease activity, depression, and anxiety in ankylosing spondylitis: a case-control study. *Arthritis Res Ther*. 2012 Oct 11;14(5):R215. <https://doi.org/10.1186/ar4054>
 12. Aydin E, Bayraktar K, Turan Y, Omurlu I, Tastaban E, Sendur OF. Sleep quality in patients with ankylosing spondylitis. *Rev Bras Reumatol*. 2015 Aug;55:340–5. <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2014.12.007>
 13. Song BW, Jeong HJ, Kim BY, Cho YW, Son CN, Kim SS, et al. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index is Associated With the Quality of Sleep in Ankylosing Spondylitis Patients. *J Rheum Dis*. 2021 Jun 28;28(3):143–9. <http://doi.org/10.4078/jrd.2021.28.3.143>
 14. Duruöz MT, Sürmeli ZS, Uçar Ü, Topçu E, Duruöz E. SAT0291 Evaluation of Sleep Quality in Psoriatic Arthritis Patients. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jun 1;72(Suppl 3):A682–A682. <http://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-eular.2016>
 15. Wong ITY, Chandran V, Li S, Gladman DD. Sleep Disturbance in Psoriatic Disease: Prevalence and Associated Factors. *J Rheumatol*. 2017 Sep 1;44(9):1369–74. <https://doi.org/10.3899/jrheum.161330>
 16. Huang Y, Zhu M. Increased Global PSQI Score Is Associated with Depressive Symptoms in an Adult Population from the United States. *Nat Sci Sleep*. 2020 Jul 16;12:487–95. <https://doi.org/10.2147/NSS.S256625>
 17. Aarts N, Zuurbier LA, Noordam R, Hofman A, Tie-meier H, Stricker BH, et al. Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Sleep Quality: A Population-Based Study. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 12(7):989. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5932>
 18. Lo HS, Yang CM, Lo HG, Lee CY, Ting H, Tzang BS. Treatment effects of gabapentin for primary insomnia. *Clin Neuropharmacol*. 2010;33(2):84–90. <https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e3181cda242>
 19. Jamilian M, Jamilian HR. Assessing the Effect of Gabapentin on Improving Quality of Life and Sleep Disruption in Postmenopausal Women. *J Arak Univ Med Sci*. 2015 Apr 10;18(1):16–23. <http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-3226-en.html>

Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, revisión de literatura: Una entidad infrecuente con tratamiento efectivo

Literature review on Vogt-Koyanagi-Harada disease: An infrequent entity with effective treatment

Guido Jelves,¹ Félix Carreño,² Lorena Montecino,³ Álvaro Vidal,³ Martín Gutierrez,³ Ricardo Stevenson⁴

Resumen

Introducción: La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es una enfermedad sistémica inflamatoria poco frecuente de etiología autoinmune. Puede presentar manifestaciones tanto neurológicas, auditivas, dermatológicas y oftalmológicas, tiene una evolución clínica natural bien establecida con variaciones entre los distintos estados, lo que constituye un desafío diagnóstico en la práctica clínica.

Desarrollo: Se realizó una búsqueda de literatura acerca de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada en bases de datos PubMed y Scopus disponible hasta Julio 2023, con los términos MeSH "Vogt-Koyanagi-Harada disease," "Uveitis," "Uveitis-Meningitis Syndrome," "Aseptic meningitis."

Conclusiones: La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada es considerada una condición infrecuente y multifacética, lo que constituye un desafío diagnóstico. Existe evidencia que apoya un mecanismo de autoinmunidad mediada por linfocitos T contra antígenos de melanocitos, el mecanismo gatillante aún es incierto. El diagnóstico de esta enfermedad es clínico, asociado a exámenes imagenológicos y de laboratorio complementarios, es necesario conformar mejores criterios diagnósticos para lograr un diagnóstico y tratamiento temprano, orientado a obtener mejores resultados clínicos para los pacientes con esta enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, Trastorno autoinmune, Tratamiento inmunosupresor, Melanocitos, Uveítis, Meningitis aséptica

Abstract

Introduction: Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) disease is an uncommon systemic inflammatory disease of autoimmune etiology. It can present neurological, auditory, dermatological, and ophthalmological manifestations, it has a well-established natural clinical course with variations between different states, which constitutes a diagnostic challenge in clinical practice.

Development: A search of literature on Vogt-Koyanagi-Harada disease available until July 2023 in the databases PubMed and Scopus was carried out, including MeSH terms "Vogt-Koyanagi-Harada disease," "Uveitis," "Uveitis-Meningitis Syndrome," "Aseptic meningitis."

Conclusions: Vogt-Koyanagi-Harada disease is considered an infrequent and multifaceted condition, which constitutes a diagnostic challenge. There is evidence supporting a mechanism of autoimmunity mediated by T-lymphocytes against melanocyte antigens, the triggering factor is still uncertain. The diagnosis of this disease is clinical, associated with complementary image-nologic and laboratory exams, it is necessary to conform better diagnostic criteria to achieve an early diagnosis and treatment, oriented to obtain better clinic results for patients with this disease.

Keywords: Vogt-Koyanagi-Harada disease, Autoimmune disorder, Immunosuppressive treatment, Melanocytes, Uveitis, Aseptic meningitis

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 3, 2023

¹Residente medicina interna, Hospital San Juan de Dios, Curicó, Chile.

²Residente de neurología, Universidad Mayor, Santiago, Chile.

³Neurólogo, Hospital Clínico de la Fuerza Aérea de Chile, Santiago, Chile.

⁴Oftalmólogo, Hospital clínico de la Fuerza Aérea de Chile, Santiago, Chile.

Correspondencia:

Dr. Guido Jelves Muñoz

Arturo Pérez Canto 654, 3340000, Curicó, Chile.

ORCID 0000-0001-7155-5298

E-mail: gigojelves@gmail.com

Introducción

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es una enfermedad sistémica inflamatoria poco frecuente de etiología autoinmune, caracterizada por un cuadro de uveítis granulomatosa posterior bilateral, asociado a síntomas neurológicos, auditivos y dermatológicos.

Este cuadro es explicado por un proceso de auto-inmunidad iniciada por linfocitos T dirigida contra antígenos de superficie de melanocitos, afectando a tejidos con alto contenido de estas células como es el caso de la retina, meninges, oído medio, piel y fanéreos. Se ha demostrado que este proceso de autoinmunidad está fuertemente asociado a factores de riesgo genéticos en población de piel pigmentada, se desconoce hasta el día de hoy un gatillante claro de esta enfermedad. Compromete de manera temprana al tejido meníngeo y vestibulococlear, presentándose como meningismo y tinnitus o con el antecedente de estos síntomas, a medida que la patología avanza compromete la retina, manifestándose como pérdida rápida de agudeza visual bilateral, ya en etapas crónicas afecta piel y fanéreos, presentando poliosis y vitíligo. El tratamiento de elección es la inmunomodulación mediante el uso de corticoides en altas dosis, con mejores resultados a largo plazo cuanto más temprano se inicie este tratamiento.

Esta enfermedad concierne tanto a oftalmología, neurología y otorrinolaringología, especialidades que podrían enfrentar la consulta de un paciente con enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. A continuación, se presenta una revisión de la bibliografía disponible acerca de esta enfermedad.

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada fue inicialmente descrita en 1906 por Alfred Vogt, quien describió el caso de un paciente con uveítis anterior asociado a poliosis y vitíligo, al igual que Einosuke Harada en 1926 y Yoshizo Koyanagi en 1929. En el año 1955 se habla por primera vez de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, nombre por el cual es conocida hasta el día de hoy.¹ Habiendo establecido una entidad nosológica independiente bajo 3 nombres, comienza el esfuerzo de la comunidad científica por caracterizar y entender de mejor manera esta enfermedad.

Epidemiología

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada corresponde a una enfermedad rara de base autoinmune que ocupa un lugar relevante entre las causas de uveítis posterior y panuveítis de etiología no infecciosa, junto a la enfermedad de Behcet y Sarcoidosis.² Posee una distribución mundial, con variaciones según ubicación geográfica y grupo étnico siendo más frecuente en personas de piel pigmentada, con una mayor predisposición descrita en poblaciones asiáticas, latinoamericanas y de oriente medio, en la población africana subsahariana la enfermedad de VKH es poco frecuente a pesar de corresponder a una etnia de

piel pigmentada.³ Al contrario, es una enfermedad rara en población caucásica de tez clara, con pocos o nulos casos reportados en algunos países europeos,² siendo Italia el país que reporta la proporción más alta.^{4,5}

Tabla 1. Prevalencia de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada respecto de otras causas de uveítis, en distintas regiones del mundo.

Región/País	Porcentaje	Autor/Año
ASIA		
China	13.5% (2079/15373)	Yang et al, 2020 ⁶
China	15.9% (278/1752)	Yang et al, 2005 ⁷
China	20.6% (125/606)	Gao et al, 2016 ⁸
Japón	7% (267/3830)	Ohguro et al, 2009 ⁹
Japón	9.7% (120/1240)	Kitamei et al, 2009 ¹⁰
India	4.3% (55/1123)	Sabhapandit et al, 2016 ¹¹
India	3% (57/1912)	Dogra et al, 2016 ¹²
Singapur	8.7% (109/1249)	Siak et al, 2016 ¹³
Tailandia	13.5% (102/758)	Sukavatcharin et al, 2016 ¹⁴
Filipinas	9.2% (55/595)	Abaño et al, 2017 ¹⁵
LATINOAMÉRICA		
Brasil	7.5% (79/1053)	González et al, 2016 ¹⁶
Chile	17.2% (105/611)	Liberman et al, 2014 ¹⁷
Argentina	21.4% (73/341)	Hurtado et al, 2014 ¹⁸
Colombia	0.95% (25/2638)	Guayacán et al, 2017 ¹⁹
MEDIO ORIENTE		
Arabia Saudita	22% (195/888)	Al Dhibi et al, 2016 ²⁰
Arabia Saudita	19.6% (126/642)	Al Dhahri et al, 2014 ²¹
Irán	3.9% (21/544)	Soheilian et al, 2004 ²²
Turquía	1.2% (9/761)	Kazokoglu et al, 2008 ²³

En China corresponde a la primera causa de uveítis no infecciosa con una prevalencia de 13.5% en un estudio reciente,⁶⁻⁸ mientras que en Japón, corresponde a la segunda causa después de Sarcoidosis,^{9,10} con cifras similares en otros países de la región, a excepción de India.¹¹⁻¹⁵ En Latinoamérica destacan países como Brasil con prevalencias que oscilan entre 2.5% a 7.5% en publicaciones recientes, Chile y Argentina presentan las cifras más altas reportadas en la región, probablemente atribuible a un componente genético predisponente en común,¹⁶⁻¹⁸ mientras que un estudio realizado en Colombia muestra la prevalencia más baja de la región.¹⁹ En Medio Oriente, el país con mayor prevalencia es Arabia Saudita con una prevalencia para VKH que ha aumentado a 19% - 22% según estudios más recientes.²⁰⁻²³ Para mayor información sobre estudios epidemiológicos en regiones de alta prevalencia revise la Tabla I.

Afecta principalmente a personas entre la segunda y quinta década de la vida, con casos poco frecuentes en mayores de 65 años y menores de 16 años, edades en que el diagnóstico es dificultoso debido a su baja sospecha. La prevalencia de VKH en población pediátrica se estima entre 3% a 13% según la literatura, con una mayoría de casos reportados en Medio Oriente,²⁴ se describen cuadros clínicos más agresivos y de peor pronóstico visual respecto a otros grupos etarios, lo que depende principalmente del estadio clínico al momento del diagnóstico y el inicio de tratamiento oportuno.²⁵ La proporción de pacientes adultos

mayores con VKH respecto a otras causas de uveítis ronda el 15% de casos en distintas series, con mayor incidencia de complicaciones oculares, requerimiento de dosis mayores de corticosteroides, con agudeza visual residual tras el tratamiento relativamente bien preservada que no difiere respecto a pacientes más jóvenes.²⁶

La enfermedad demuestra predisposición por el sexo femenino, siendo la diferencia proporcional entre mujeres y hombres menos marcada en población asiática, e incluso mostrando leve predominancia del sexo masculino en algunas publicaciones de la región.^{3,4}

Fisiopatología

Si bien la etiopatogenia de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada no ha sido determinada por completo, se cuenta con evidencia clínica y experimental que sugiere un mecanismo de autoinmunidad mediado por linfocitos T contra antígenos de superficie de melanocitos, lo que se condice con el compromiso de los tejidos con este tipo de células, como la retina, meninges, oído medio, piel y fanéreos.^{27,28}

El genotipo del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II HLA-DRB1*04 es el factor de susceptibilidad más importante, específicamente los subtipos HLA-DRB1*04.05 y HLA-DRB1*04.10, el que ha presentado una alta asociación con un OR promedio de 10.3 (95% IC: 5.56-19.11) y 6.5 (95% IC: 3.23-13.18) respectivamente según un metaanálisis,²⁹ se encuentra presente en prácticamente todo paciente que desarrolla la enfermedad en población Japonesa.³⁰ Estos sub alelos del genotipo HLA determinan reactividad exaltada de linfocitos T CD4+, con respuesta tipo Th1 contra proteínas de la familia de las tirosinasas (tyrosinase related protein 1 y 2, tyrosinase, gp100), grupo que se encuentra involucrado en la producción de melanina y expresada exclusivamente en melanocitos.^{27,28} Estos genotipos también son posibles de encontrar en otras enfermedades autoinmunes como la sarcoidosis o la enfermedad de Behcet, e incluso en personas sanas, sin embargo, la reactividad inmunitaria exaltada contra melanocitos se observa exclusivamente en pacientes con enfermedad de VKH.²⁸ En otras poblaciones distintas a la japonesa, la proporción de pacientes con el gen de susceptibilidad HLA-DRB1*04.05 y su fuerza de asociación con enfermedad de VKH es menor, esto podría ser explicado por la presencia de otros genotipos HLA o no HLA menos conocidas que determinen autoinmunidad contra otras proteínas de melanocitos no del todo estudiadas, como HLA-DQ, Interleukinas, antígeno 4 de linfocito T citotóxico, cuya expresión depende de factores étnicos y ambientales,³¹ sin embargo, el genotipo HLA-DRB1*04 y sus subtipos persisten como el mayor factor de susceptibilidad para la enfermedad incluso en poblaciones con baja frecuencia de este genotipo.^{32,33}

El factor desencadenante de la enfermedad en pacientes genéticamente susceptibles es desconocido. Se ha propuesto que la inducción de autoinmunidad contra melanocitos podría ser gatillada tras infección viral, específicamente por Citomegalovirus (CMV) o virus Epstein-Barr (VEB), mediante un mecanismo de mimetismo molecular con proteínas superficiales de melanocito. Sugita et. al. demuestra una coincidencia molecular de 6 aminoácidos entre el antígeno de tirosinasa y la secuencia de Glicoproteína H de CMV (CMV-egH), además de una reactividad inmunitaria exaltada por parte de linfocitos T de pacientes con enfermedad de VKH tras la exposición a CMV-egH y Tirosinasa.^{28,34}

Existen reportes de casos que informan el inicio de enfermedad de VKH temporalmente cercana entre contactos, lo que sugiere la posibilidad de un gatillante infeccioso,³⁵ así como la detección de DNA de VEB mediante reacción de polimerasa en cadena en cuerpo vítreo de un paciente con enfermedad de VKH,³⁶ y el reporte de asociación entre enfermedad de VKH e infección concomitante por Virus Influenza A,³⁷ información a considerar con cautela, son necesarios mayores estudios para esclarecer la asociación entre el inicio de enfermedad de VKH e infección viral.

A la fecha, solo se cuenta con unos cuantos reportes de casos relacionando la enfermedad de VKH con la vacunación. Respecto de la vacunación COVID-19, se ha encontrado un riesgo relativo similar comparado a otro tipo de vacunas.^{38,39}

Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada tiene una evolución clínica natural bien establecida con variaciones marcadas entre los distintos estados. Se han descrito 4 fases de la enfermedad.⁴⁰

1.- Fase prodrómica

Periodo inicial, con una duración de 3-5 días, caracterizada por síntomas inespecíficos como malestar generalizado, fiebre, debilidad, síntomas flu-like, fotofobia, náuseas, dolor orbitario, y síntomas neurológicos como cefalea, tinnitus, rigidez nuchal y dificultad auditiva, hallazgos neurológicos presentes respectivamente en 49%, 36%, 33% y 32% de los casos en un estudio. En exámenes diagnósticos se puede evidenciar pleocitosis en líquido cefalorraquídeo hasta en 77% de los casos de VKH que puede persistir hasta por 8 semanas.^{41,42}

2.- Fase uveítica

Con una duración de varias semanas, el paciente consulta por pérdida de agudeza visual bilateral, síntoma cardinal en este periodo. Un 30% de los pacientes presentan pérdida de agudeza visual monocular, es esperable un desfase de 3 a 10 días hasta comprometer el ojo

contralateral. Al examen ocular se pone en evidencia un proceso inflamatorio granulomatoso en forma de uveítis posterior en etapas tempranas, lo que se traduce en engrosamiento coroideo, desprendimiento de retina seroso, hiperemia/edema de disco óptico presente respectivamente en 50%, 50% y 47% de los casos en un estudio. El proceso inflamatorio puede extenderse desde la úvea posterior a la cámara anterior, constituyendo una panuveítis en etapas avanzadas.^{41,42}

3.- Fase de convalescencia

Fase de meses a años de duración, predominan signos secundarios a un proceso de despigmentación de piel y fáneos con vitiligo simétrico, alopecia, poliosis de cejas, pestañas y cabello. A nivel ocular ocurre despigmentación coroidal, dando paso al "signo de Sugiura"; despigmentación o vitiligo perilímbico (signo precoz de despigmentación) y "sunset glow fundus", despigmentación coroidal con nervio óptico pálido, lo que da un aspecto rojo-anaranjado al examen de retina como muestra la figura 1.⁴¹ En estadios crónicos, se describe una incidencia de 31% para poliosis, 22% vitiligo y 19% de alopecia, respecto a manifestaciones oculares se informa una prevalencia de 65% para sunset glow fundus y de 6% para el signo de Sugiura, este último descrito casi exclusivamente en población japonesa, ambos signos se presentan en ninguno de los pacientes en etapas agudas, siendo altamente sugerentes de VKH crónico.⁴²

4.- Fase crónica-recurrente

Etapa crónica, como resultado de una terapia inmunosupresora inadecuada o sub-óptima con actividad inflamatoria activa, se caracteriza por episodios agudos de uveítis anterior recurrente, con el consecuente desarrollo de complicaciones como glaucoma, cataratas, fibrosis subretinal, neovascularización coroidal y finalmente, atrofia coriorretinal.^{40,41}

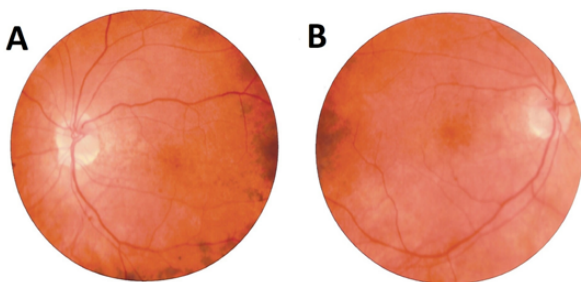


Figura 1. Retinografía de ojo izquierdo (A) y ojo derecho (B) tras 6 meses de tratamiento, se observa despigmentación coroidal asociado a nervio óptico pálido, patrón descrito como "Sunset Glow Fundus".

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de VKH es clínico, se basa en la confluencia de síntomas y signos sugerentes, asociado a exámenes complementarios de apoyo. Se han realizado varios esfuerzos para conformar los mejores criterios diagnósticos, ninguno de ellos es infalible ni tiene la aprobación unánime de los especialistas. Los criterios del Comité internacional de nomenclatura "Revised Diagnostic Criteria for VKH Disease" (RDC),⁴³ han sido utilizados desde su publicación en 2001 (Tabla II). Estos criterios clasifican la enfermedad en 3 categorías posibles:

- Enfermedad de VKH Completa: Compromiso ocular bilateral asociado a hallazgos extraoculares neurológicos/auditivos y dermatológicos.
- Enfermedad de VKH Incompleta: Compromiso ocular bilateral asociado a uno de los dos hallazgos extraoculares, neurológicos o dermatológicos.
- Enfermedad de VKH Probable: Cuadro clínico que presenta únicamente compromiso ocular.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. Adaptado de Read et al, American Journal of Ophthalmology, 2001.⁴³

1. Ausencia de antecedente traumático ocular penetrante o cirugía que preceda el cuadro de uveítis.
2. Ausencia de evidencia clínica o de laboratorio que sugieran una enfermedad ocular distinta.
3. Compromiso ocular bilateral.
A.- Manifestaciones tempranas
• Evidencia de coroiditis difusa que se manifiesta como fluido subretinal en áreas focalizadas o desprendimiento de retina seroso buloso.
• Si la presencia de coroiditis es dudosa, debe presentar áreas focales retinales con retraso de perfusión, áreas placoides de hiperfluorescencia, tinción de nervio óptico por angiografía con fluoresceína asociado a engrosamiento coroideo difuso, sin evidencia de escleritis posterior en ultrasonografía.
B.- Manifestaciones tardías
• Historia previa de manifestaciones descritas.
• Despигmentación ocular: Sunset glow fundus o signo de Sugiura.
• Otros signos oculares: Lesiones coriorretinianas despигmentadas numulares, acumulación/migración del epitelio retinal pigmentario, uveítis anterior recurrente o crónica
4. Hallazgos o antecedentes neurológicos/auditivos: Meningismo, tinnitus o pleocitosis en líquido cefalorraquídeo.
5. Hallazgos dermatológicos (No precede al compromiso ocular ni del sistema nervioso central): Alopecia, poliosis o vitiligo.

Debido a la similitud clínica y de laboratorio entre la enfermedad de VKH y oftalmía simpática, es necesaria la exclusión estricta de antecedentes de trauma o cirugía ocular, otras enfermedades con manifestaciones oculares similares a la enfermedad de VKH como sarcoidosis, uveítis sifilítica, uveítis tuberculosa dentro de las que deben ser descartadas. El compromiso ocular debe ser bilateral,

en etapas tempranas, se debe confirmar un proceso de co-roiditis difusa, de ser dudosa se requiere estudio de retina con lámpara de hendidura asociado a angiografía con fluoresceína/verde indocianina, ultrasonografía y/o tomografía para demostrar compromiso retiniano (Figura 2). En etapas tardías (meses a años), el signo de sunset glow fundus (despigmentación coroidal) o signo de Sugiura (vitiligo de limbo esclerocorneal), son altamente específicos para la enfermedad de VKH (Figura 1). Entre los síntomas neurológicos se incluyen cefalea, náuseas, fiebre, rigidez de nuca o tinnitus, de no presentar sintomatología neurológica, es necesario buscar activamente pleocitosis en líquido cefalorraquídeo o evidencia imagenológica que demuestre compromiso meníngeo (Figura 3). Las manifestaciones dermatológicas ocurren tras meses a años de evolución y no deben preceder al compromiso ocular.⁴³

Comparado con otros criterios diagnósticos, como los criterios de Sugiura ampliamente utilizados en Japón, y los criterios de la American Uveitis Society utilizados previamente en occidente, los criterios RDC integran al diagnóstico de VKH a pacientes con manifestaciones clínicas tanto agudas como crónicas con mayor detalle y descripción de los síntomas y signos, sin determinar tiempo de evolución de síntomas. Ha demostrado alta sensibilidad y especificidad diagnóstica, incorpora por primera vez como elemento diagnóstico exámenes imagenológicos como la angiografía con fluoresceína y ultrasonografía.^{44,45}

Cabe destacar que la separación en grupos completa, incompleta y probable no se correlaciona con la severidad de la enfermedad ni se asocia a presencia de alelo HLA-DRB1*0405, con una baja proporción de pacientes que clasifiquen en el grupo de VKH completa

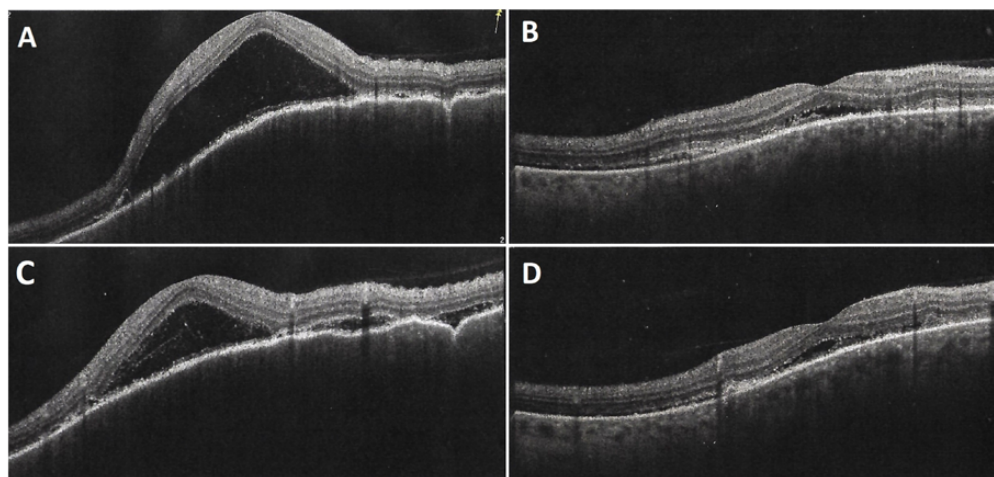


Figura 2. Tomografía de coherencia óptica (OCT), ojo derecho (A-B) y ojo izquierdo (C-D). Se observa desprendimiento exudativo de retina con separación entre epitelio pigmentario y retina neurosensorial. En la imagen C se logra apreciar la segmentación característica del desprendimiento de retina seroso.

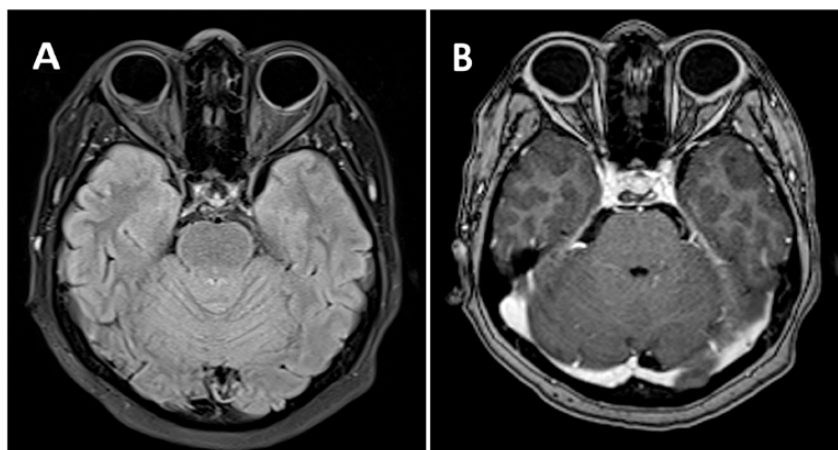


Figura 3. Resonancia nuclear magnética pretratamiento, imagen axial en Flair con supresión de la grasa (A). Imagen axial en T1 contrastada con gadolinio (B). Se observa engrosamiento coroideo bilateral con realce tras la administración del contraste e hiperintensidad de señal en flair retrobulbar.

(10-15%) en distintas series, lo que podría ser explicado por la consulta en estadio temprano de la enfermedad e influencia del tratamiento corticoesteroideo temprano sobre la evolución natural de la enfermedad, entre otros factores,^{44,45} incluso algunos autores argumentan que la enfermedad de VKH probable, sin manifestaciones extraoculares (También llamado en algunas publicaciones VKH Ocular), debiese ser considerado VKH genuino. Es claro que el grupo VKH probable necesita mayor desarrollo en futuras clasificaciones.

Nuevos esfuerzos de conformar criterios diagnósticos han sido realizados recientemente por Yang et al en población China,⁴⁶ con enfoque en clasificar la enfermedad respecto a etapa de evolución en temprana/tardía según las manifestaciones clínicas y estudios complementarios, lo que se correlaciona de mejor manera con la evolución, pronóstico y tratamiento del cuadro clínico, lo cual tendría mayor utilidad en la práctica médica.⁴⁷ Demostró ser más sensible y poseer un valor predictivo negativo significativamente superior respecto a los criterios RDC. Es necesario corroborar la validez de estos criterios diagnósticos en pacientes de poblaciones distintas a la estudiada.⁴⁶

Tratamiento y pronóstico

El objetivo del tratamiento de la enfermedad de VKH corresponde a limitar la progresión y acabar de manera temprana y agresiva con el proceso inflamatorio en contra de melanocitos.

El tratamiento se basa en el uso de corticoides sistémicos en altas dosis, se inicia habitualmente con 1-2 mg/Kg de peso al día de Prednisona o dosis equivalente,⁴⁸ ya sea vía oral o endovenosa sin diferencia significativa en resultados terapéuticos o incidencia de complicaciones iatrogénicas entre ambas opciones.⁴⁹ Se aconseja asociar inmuno moduladores no esteroideos en pacientes con mala respuesta inicial a glucocorticoides o con predictores de mala respuesta a tratamiento corticoesteroideo (Principalmente pacientes con comorbilidades y fondo de ojo con signos de despigmentación al momento de presentación), de preferencia utilizar tacrolimus y ciclosporina A aprovechando su acción citostática frente a linfocitos T.^{48,50} El uso de fármacos biológicos ha sido utilizado exitosamente en casos de uveítis no infecciosa, sin embargo, la evidencia acerca de su uso específico en enfermedad de VKH es escasa. Adalimumab corresponde a un agente anti-factor de necrosis tumoral (Anti-TNF) con utilidad en el tratamiento de VKH en estado crónico-recurrente, ha demostrado mejorar significativamente la agudeza visual a la vez que permite disminuir dosis de corticoesteroides e inmunosupresores. Su uso es seguro, con baja incidencia de efectos adversos, principalmente infecciones oportunistas o condiciones autoinmunes como psoriasis.⁵¹⁻⁵³ Los implantes de corticoesteroides in-

travítreos no son utilizados actualmente en ningún tipo de uveítis, considerando su asociación a complicaciones severas como glaucoma y cataratas. La cirugía intraocular se reserva únicamente para la corrección de complicaciones, no se utiliza como tratamiento primario.⁵⁴

El tratamiento debe durar un tiempo mínimo de 6 meses, con disminución paulatina de dosis hasta suspender, el tratamiento de menor duración se asocia a recurrencia y peor pronóstico visual.⁵⁵ Se debe tener en cuenta que el tratamiento corticoesteroideo subóptimo puede controlar clínicamente la enfermedad, sin necesariamente resolver el proceso inflamatorio subyacente ni las lesiones a nivel retinal, contribuyendo a la progresión subclínica del cuadro y al fracaso de la terapia a largo plazo. Por esta razón, la evolución y efectividad de la terapia debiese idealmente ser monitorizada mediante angiografía con verde indocianina, capaz de detectar compromiso inflamatorio de vasculatura coroidea.^{56,57} El inicio de un tratamiento adecuado en etapas tempranas de la enfermedad ha demostrado un mejor pronóstico visual a largo plazo, menores tasas de avance hacia cronificación y menor tasa de recurrencias.⁵⁸ La definición de terapia de inicio temprana difiere entre distintas publicaciones, debido a que no existe consenso en el concepto de enfermedad aguda de inicio temprano entre distintos autores y no forma parte de los criterios diagnósticos utilizados actualmente.⁴⁷ Se acepta como tratamiento temprano a aquel iniciado dentro de 2 a 3 semanas desde el comienzo de los síntomas, ventana de oportunidad en la que se demuestra mayor efectividad del tratamiento según la literatura.⁵⁸

Las complicaciones de la enfermedad de VKH son principalmente oculares, ocurren entre el 40-50% de los casos e incluye la aparición de cataratas, glaucoma, membranas neovasculares subretinianas y fibrosis subretinal.^{59,60}

Varios aspectos influyen sobre el pronóstico visual del paciente. Se asocia a buen pronóstico clínico el inicio de un tratamiento corticoesteroideo adecuado y oportuno, uso de inmunomoduladores, agudeza visual inicial mejor que 20/200 y VKH en estadio agudo inicial al momento de la consulta, en cambio, se asocia a mal pronóstico clínico la aparición de complicaciones visuales (principalmente cataratas y sunset glow fundus), VKH crónico-recurrente y la presencia de manifestaciones extraoculares. La edad <18 años ha demostrado resultados contradictorios entre distintas publicaciones, clásicamente se ha considerado un factor de mal pronóstico visual, sin embargo, se acepta que la edad >18 años es factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones.^{59,60}

Conclusión

Se ha intentado resaltar la variabilidad clínica propia de la enfermedad de VKH y el desafío diagnóstico que conlleva. Al ser una entidad infrecuente y multifacética, resulta especialmente difícil su diagnóstico.

Aún no ha sido posible determinar la etiopatogenia de esta enfermedad por completo, se ha conseguido evidencia clínica y experimental que sugieren mecanismos de autoinmunidad mediada por linfocitos T contra antígenos de melanocitos en población genéticamente susceptible, lo que explica sus manifestaciones clínicas, se desconoce hasta el día de hoy un gatillante claro de este fenómeno autoinmune, se sospecha de un mecanismo de mimetismo molecular, sin embargo, es necesario recabar mayor evidencia que apoye esta hipótesis.

El diagnóstico es eminentemente clínico asociado a exámenes de apoyo imagenológico y de laboratorio, son necesarios futuros esfuerzos en mejorar los criterios diagnósticos de la enfermedad de VKH, con especial énfasis en la detección de estadios tempranos en vista a determinar un tratamiento oportuno en la práctica clínica y llegar a un consenso diagnóstico en la práctica investigativa, facilitando el mayor conocimiento y estudio de esta rara patología.

El tratamiento se basa en el uso de corticoides sistémicos en altas dosis de manera temprana por periodos prolongados, asociado a medicamentos inmunomoduladores o biológicos, para luego disminuir la dosis paulatinamente hasta suspender en el transcurso de meses. La complicación más común e importante corresponde a la formación de cataratas y glaucoma, los factores pronósticos más importantes que determinan el resultado visual a largo plazo para el paciente son principalmente el momento de inicio de terapia y la agudeza visual al momento de la consulta.

Referencias

1. Herbort CP, Mochizuki M. Vogt–Koyanagi–Harada disease: inquiry into the genesis of a disease name in the historical context of Switzerland and Japan. *International Ophthalmology*. 2007;27(2-3):67–79. <https://doi.org/10.1007/s10792-007-9083-4>
2. Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the Worldwide Epidemiology of Uveitis. *European Journal of Ophthalmology*. 2013;23(5):705–717. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000278>
3. Hsu Y-R, Huang JC-C, Tao Y, Kaburaki T, Lee CS, Lin T-C, et al. Noninfectious uveitis in the Asia-Pacific region. *Eye*. 2018;33(1):66–77. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0223-z>
4. Nashtaei EM, Soheilian M, Herbort CP, Yaseri M. Patterns of uveitis in the middle East and Europe. *Journal of ophthalmic & vision research*. 2011;6(4):233–240. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3306117/>
5. Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, La Cava M, Colabelli Gisoldi RA, Abdulaziz MA. Endogenous uveitis: an analysis of 1,417 cases. *Ophthalmologica Journal International D'ophtalmologie International Journal of Ophthalmology Zeitschrift Fur Augenheilkunde*. 1996;210(4):234–238. <https://doi.org/10.1159/000310715>
6. Yang P, Zhong Z, Du L, Li F, Chen Z, Zhu Y, et al. Prevalence and clinical features of systemic diseases in Chinese patients with uveitis. *The British Journal of Ophthalmology*. 2021;105(1):75–82. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-315960>
7. Yang P, Zhang Z, Zhou H, Li B, Huang X, Gao Y, et al. Clinical Patterns and Characteristics of Uveitis in a Tertiary Center for Uveitis in China. *Current Eye Research*. 2005;30(11):943–948. <https://doi.org/10.1080/02713680500263606>
8. Gao F, Zhao C, Cheng G, Pei M, Liu X, Wang M, et al. Clinical Patterns of Uveitis in a Tertiary Center in North China. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2017;25:1–7. <https://doi.org/10.3109/09273948.2016.1158279>
9. Ohguro N, Sonoda K-H, Takeuchi M, Matsumura M, Mochizuki M. The 2009 prospective multi-center epidemiologic survey of uveitis in Japan. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2012;56(5):432–435. <https://doi.org/10.1007/s10384-012-0158-z>
10. Kitamei H, Kitaichi N, Namba K, Kotake S, Goda C, Kitamura M, et al. Clinical features of intraocular inflammation in Hokkaido, Japan. *Acta Ophthalmologica*. 2009;87(4):424–428. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01282.x>
11. Sabhapandit S, Murthy SI, Singh VM, Gaitonde K, Gopal M, Marsonia K, et al. Epidemiology and Clinical Features of Uveitis from Urban Populations in South India. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2016;25:39–45. <https://doi.org/10.1080/09273948.2016.1236971>
12. Dogra M, Singh R, Agarwal A, Sharma A, Singh SR, Gautam N, et al. Epidemiology of Uveitis in a Tertiary-care Referral Institute in North India. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2016;25:46–53. <https://doi.org/10.1080/09273948.2016.1255761>
13. Siak J, Jansen A, Waduthantri S, Teoh C-S, Jap A, Chee S-P. The Pattern of Uveitis among Chinese, Malays, and Indians in Singapore. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2016;25:81–93. <https://doi.org/10.1080/09273948.2016.1188968>
14. Sukavatcharin S, Kijdaorooong O, Lekhanont K, Arj-Ong Vallipakorn S. Pattern of Uveitis in a Tertiary Ophthalmology Center in Thailand. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2016;25:94–99. <https://doi.org/10.1080/09273948.2016.1215475>
15. Abañó JM, Galvante PR, Siopongco P, Dans K, Lopez J. Review of Epidemiology of Uveitis in Asia: Pattern of Uveitis in a Tertiary Hospital in the Philippines. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2017;25:75–80. <https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1335755>
16. Gonzalez Fernandez D, Nascimento H, Nascimento C, Muccioli C, Belfort R. Uveitis in São Paulo, Brazil: 1053 New Patients in 15 Months. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2016;25(3):382–387. <https://doi.org/10.3109/09273948.2015.1132741>

17. Liberman P, Gauro F, Berger O, Urzua CA. Causes of Uveitis in a Tertiary Center in Chile: A Cross-sectional Retrospective Review. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2015;23(4):339–345. <https://doi.org/10.3109/09273948.2014.981548>
18. Jallaza EMH, Lopez M, Frick M de las M, Oria E, Schlaen BA, Couto CA, et al. Epidemiological study of patients with uveitis in Buenos Aires, Argentina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014;55(13):685–685. Available from: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2272195>
19. Guayacán CL, Galindo-Mendez B, de-la-Torre A. Vogt–Koyanagi–Harada Syndrome in a Group of Patients in Two Ophthalmology Referral Centers in Bogotá, Colombia. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2017;26(7):1123–1127. <https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1341536>
20. Al Dhibi HA, Al Shamsi HN, Al-Mahmood AM, Al Taweel HM, Al Shamrani MA, Arevalo JF, et al. Patterns of Uveitis in a Tertiary Care Referral Institute in Saudi Arabia. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2016;25(3):388–395. <https://doi.org/10.3109/09273948.2015.1133836>
21. Al Dhahri H, Al Rubaie K, Hemachandran S, Mousa A, Gikandi PW, Al-Mezaine HS, et al. Patterns of Uveitis in a University-based Tertiary Referral Center in Riyadh, Saudi Arabia. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2015;23(4):311–319. <https://doi.org/10.3109/09273948.2014.939197>
22. Soheilian M, Heidari K, Yazdani S, Shahsavari M, Ahmadieh H, Dehghan M. Patterns of uveitis in a tertiary eye care center in Iran. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2004;12(4):297–310. <https://doi.org/10.1080/092739490500174>
23. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I, Mirza E, Akova Y, Ozyazgan Y, et al. Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. *Ophthalmic Epidemiology*. 2008;15(5):285–293. <https://doi.org/10.1080/09286580802262821>
24. Martin TD, Rathinam SR, Cunningham ET. Prevalence, clinical characteristics, and causes of vision loss in children with Vogt-Koyanagi-Harada disease in South India. *Retina*. 2010;30(7):1113–1121. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181c96a87>
25. Albaroudi N, Tijani M, Boutimzine N, Cherkaoui O. Clinical and therapeutic features of pediatric Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Journal Français d’Ophtalmologie*. 2020;43(5):427–432. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2019.10.005>
26. Kiyomoto C, Imaizumi M, Kimoto K, Abe H, Nakano S, Nakatsuka K. Vogt-Koyanagi-Harada disease in elderly Japanese patients. *International Ophthalmology*. 2007;27(2-3):149–153. <https://doi.org/10.1007/s10792-007-9067-4>
27. Yamaki K, Gocho K, Sakuragi S. Pathogenesis of Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *International Ophthalmology Clinics*. 2002;42(1):13–23. <https://doi.org/10.1097/00004397-200201000-00004>
28. Sugita S, Takase H, Taguchi C, Imai Y, Kamoi K, Kawaguchi T, et al. Ocular Infiltrating CD4+ T Cells from Patients with Vogt-Koyanagi-Harada Disease Recognize Human Melanocyte Antigens. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006;47(6):2547–1554. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-1547>
29. Shi T, Lv W, Zhang L, Chen J, Chen H. Association of HLA-DR4/HLA-DRB1*04 with Vogt-Koyanagi-Harada disease: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2014;4:6887. <https://doi.org/10.1038/srep06887>
30. Shindo Y, Inoko H, Yamamoto T, Ohno S. HLA-DRB1 typing of Vogt-Koyanagi-Harada’s disease by PCR-RFLP and the strong association with DRB1*0405 and DRB1*0410. *British Journal of Ophthalmology*. 1994;78(3):223–226. <https://doi.org/10.1136/bjo.78.3.223>
31. Ng JY, Luk FO, Lai TY, Pang C-P. Influence of molecular genetics in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*. 2014;4(1). <https://doi.org/10.1186/s12348-014-0020-1>
32. Goldberg AC, Yamamoto JH, Chiarella JM, Marin ML, Sabinelli M, Neufeld R, et al. HLA-DRB1*0405 is the predominant allele in Brazilian patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Human Immunology*. 1998;59(3):183–188. [https://doi.org/10.1016/s0198-8859\(97\)00265-6](https://doi.org/10.1016/s0198-8859(97)00265-6)
33. Damico FM, Cunha-Neto E, Goldberg AC, Iwai LK, Marin ML, Hammer J, et al. T-Cell Recognition and Cytokine Profile Induced by Melanocyte Epitopes in Patients with HLA-DRB1*0405-Positive and -Negative Vogt-Koyanagi-Harada Uveitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2005;46(7):2465–2471. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-1273>
34. Sugita S, Takase H, Kawaguchi T, Taguchi C, Mochizuki M. Cross-reaction between tyrosinase peptides and cytomegalovirus antigen by T cells from patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *International Ophthalmology*. 2007;27(2-3):87–95. <https://doi.org/10.1007/s10792-006-9020-y>
35. Bassili SS, Peyman GA, Gebhardt BM, Daun M, Ganiban GJ, Rifai A. Detection of Epstein-Barr virus DNA by polymerase chain reaction in the vitreous from a patient with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Retina*. 1996;16(2):160–161. <https://doi.org/10.1097/00006982-199616020-00013>
36. Hayasaka Y, Hayasaka S. Almost simultaneous onset of Vogt–Koyanagi–Harada syndrome in co-workers, friends, and neighbors. *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2004;42(7):611–613. <https://doi.org/10.1007/s00417-004-0888-9>
37. Yoshino N, Kawamura A, Ishii A, Yoshida K, Watanabe T, Yamashita T, et al. Vogt-Koyanagi-Harada Disease Associated with Influenza A Virus

- Infection. *Internal Medicine*. 2018;57(11):1661–1665. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9819-17>
38. Ng XL, Betzler BK, Testi I, Ho SL, Tien M, Ngo WK, et al. Ocular Adverse Events After COVID-19 Vaccination. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2021;29(6):1216-1224. <https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1976221>
 39. Brunet de Coursou J-B, Tisseyre M, Hadjadj J, Chouchana L, Broca F, Terrier B, et al. De Novo Vogt-Koyanagi-Harada Disease following Covid-19 Vaccine: A Case Report and Literature Overview. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2022;30(5):1292–1295. <https://doi.org/10.1080/09273948.2022.2028291>
 40. Patil Y, Garg R, Rajguru J, Sirsalmath M, Bevinakatti V, Kumar M, et al. Vogt–Koyanagi–Harada (VKH) syndrome: A new perspective for healthcare professionals. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020;9(1):31-35. https://doi.org/10.4103/jfmipc.jfmipc_787_19
 41. Pan D, Hirose T. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome: Review of Clinical Features. *Seminars in Ophthalmology*. 2011;26(4-5):312–315. <https://doi.org/10.3109/08820538.2011.588654>
 42. Rao NA, Gupta A, Dustin L, Chee SP, Okada AA, Khairallah M, et al. Frequency of Distinguishing Clinical Features in Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Ophthalmology*. 2010;117(3):591-599.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.08.030>
 43. Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-Garcia L, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *American Journal of Ophthalmology*. 2001;131(5):647–652. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(01\)00925-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(01)00925-4)
 44. Kitamura M, Takami K, Kitaichi N, Namba K, Kitamei H, Kotake S, et al. Comparative study of two sets of criteria for the diagnosis of Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *American Journal of Ophthalmology*. 2005;139(6):1080–1085. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.01.046>
 45. Damico FM, Marin ML, Goldberg AC, Hirata CE, Takiuti PH, Olivalves E, et al. Revised Diagnostic Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease: Considerations on the Different Disease Categories. *American Journal of Ophthalmology*. 2009;147(2):339-345.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.08.034>
 46. Yang P, Zhong Y, Du L, Chi W, Chen L, Zhang R, et al. Development and Evaluation of Diagnostic Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *JAMA Ophthalmology*. 2018;136(9):1025. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.2664>
 47. Urzua CA, Herbort C, Valenzuela RA, Abu El-Asrar AM, Arellanes-Garcia L, Schlaen A, et al. Initial-onset acute and chronic recurrent stages are two distinctive courses of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*. 2020;10(1):23. <https://doi.org/10.1186/s12348-020-00214-2>
 48. Silpa-archa S, Silpa-archa N, Preble JM, Foster CS. Vogt–Koyanagi–Harada syndrome: Perspectives for immunogenetics, multimodal imaging, and therapeutic options. *Autoimmunity Reviews*. 2016;15(8):809–819. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.04.001>
 49. Read RW, Yu F, Accorinti M, Bodaghi B, Chee S-P, Fardeau C, et al. Evaluation of the Effect on Outcomes of the Route of Administration of Corticosteroids in Acute Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *American Journal of Ophthalmology*. 2006;142(1):119–124. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.02.049>
 50. Urzua CA, Velasquez V, Sabat P, Berger O, Ramirez S, Goecke A, et al. Earlier immunomodulatory treatment is associated with better visual outcomes in a subset of patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Acta Ophthalmologica*. 2015;93(6):e475–480. <https://doi.org/10.1111/aos.12648>
 51. Couto C, Schlaen A, Frick M, Khoury M, Lopez M, Hurtado E, et al. Adalimumab Treatment in Patients with Vogt–Koyanagi–Harada Disease. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2016;26(3):485–489. <https://doi.org/10.1080/09273948.2016.1236969>
 52. Takeuchi M, Nakai S, Usui Y, Namba K, Suzuki K, Harada Y, Herbort CP Jr. Adalimumab treatment for chronic recurrent Vogt-Koyanagi-Harada disease with sunset glow fundus: A multicenter study. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2022;36(4):380–386. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9811924/>
 53. Rahman N, Artiaga JCM, Bouras K, Luis J, Rees A, Westcott M. Immunosuppressive therapy for Vogt-Koyanagi-Harada disease: a retrospective study and review of literature. *J Ophthal Inflamm Infect*. 2023;13(1),27. <https://doi.org/10.1186/s12348-023-00333-6>
 54. Rosenbaum JT, Bodaghi B, Couto C, Zierhut M, Acharya N, Pavesio C, et al. New observations and emerging ideas in diagnosis and management of non-infectious uveitis: A review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2019;49(3):438–445. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.06.004>
 55. Lai TYY, Chan RPS, Chan CKM, Lam DSC. Effects of the duration of initial oral corticosteroid treatment on the recurrence of inflammation in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Eye*. 2009;23(3):543–548. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.89>
 56. Kawaguchi T, Horie S, Bouchenaki N, Ohno-Matsui K, Mochizuki M, Herbort CP. Suboptimal therapy controls clinically apparent disease but not subclinical progression of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *International Ophthalmology*. 2010;30(1):41–50. <https://doi.org/10.1007/s10792-008-9288-1>

57. Bouchenaki N, Herbort CP. Indocyanine green angiography guided management of vogt-koyanagi-harada disease. *Journal of Ophthalmic & Vision Research*. 2011;6(4):241–248. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3306120/>
58. Herbort CP, Abu El Asrar AM, Takeuchi M, Pavésio CE, Couto C, Hedayatfar A, et al. Catching the therapeutic window of opportunity in early initial-onset Vogt-Koyanagi-Harada uveitis can cure the disease. *International Ophthalmology*. 2019;39(6):1419–1425. <https://doi.org/10.1007/s10792-018-0949-4>
59. Abu El-Asrar AM, Al Tamimi M, Hemachandran S, Al-Mezaine HS, Al-Muammar A, Kangave D. Prognostic factors for clinical outcomes in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease treated with high-dose corticosteroids. *Acta Ophthalmologica*. 2013;91(6):e486-493. <https://doi.org/10.1111/aos.12127>
60. Al-Kharashi AS, Aldibhi H, Al-Fraykh H, Kangave D, Abu El-Asrar AM. Prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *International Ophthalmology*. 2007;27(2-3):201–210. <https://doi.org/10.1007/s10792-007-9062-9>

Mielopatía en enfermedad por descompresión

Myelopathy in decompression sickness

Camilo Andrés Romero-Hernández MD,¹ Natalia Gómez-Salazar MD,² Camila Castellanos MD³

Resumen

La enfermedad por descompresión (ED) se refiere a las manifestaciones clínicas causadas por la formación de burbujas de un gas inerte en los tejidos. Se relaciona con los cambios de presión ambiental en la práctica del buceo y las lesiones del sistema nervioso central en la enfermedad no son infrecuentes. Presentamos un caso de lesión medular torácica severa por ED en un buzo. Resaltamos del caso los aspectos típicos de la ED para el fácil reconocimiento por médicos no especialistas en el tema. La prevención y la rápida instauración de la terapia de recompresión son los ejes de manejo de la ED.

Palabras clave: Enfermedad por descompresión (ED), buceo, Mielopatía

Abstract

Decompression sickness (DCS) refers to the clinical manifestations caused by the formation of bubbles of an inert gas in the tissues. It is associated with changes in environmental pressure during diving, and injuries to the central nervous system in the disease are not uncommon. We present a case of severe thoracic spinal cord injury in DCS in a diver. We highlight the typical aspects of DCS in the case for easy recognition by non-specialist physicians. Prevention and prompt initiation of recompression therapy are the cornerstones of DCS management.

Keywords: Decompression sickness, scuba diving, myelopathy

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 3, 2023

Introducción

El mal por descompresión, que incluye la enfermedad por descompresión (ED) y el embolismo gaseoso arterial por barotrauma, hace referencia a las manifestaciones clínicas por la formación de burbujas de un gas inerte previamente disuelto o atrapado en los tejidos. Esto ocurre debido a cambios de presión típicos, aunque no exclusivos, del buceo.¹

La incidencia reportada de la ED varía desde 0.32 a 35.3 por 10.000 inmersiones-persona.² Los factores de riesgo identificados para la ED incluyen la edad, sexo, obesidad, presencia de corto circuitos veno-arteriales, desplazamiento a alturas, viajes aéreos posteriores a la inmersión y probablemente el más importante, el perfil de la inmersión (profundidad y duración).

La ED relacionada con el buceo puede clasificarse en dos tipos: Tipo I, con síntomas leves dados por fatiga,

escalofrío y manifestaciones en piel, músculo y articulaciones. El Tipo II, más severo, con compromiso cardiovascular, del oído interno y el sistema nervioso central (SNC). En el SNC, la médula espinal torácica es la región más frecuentemente comprometida (20-50%)³ seguida por el cerebro, manifestado como encefalopatía (30%)²

La fisiopatología de la ED supone la disolución de un gas inerte (nitrógeno) con el descenso, por aumento de la presión atmosférica, según la ley de Henry para gases.^{2,4} Con el ascenso, si la presión atmosférica disminuye rápidamente, el nitrógeno disuelto no puede eliminarse por perfusión y difusión, favoreciendo la formación de burbujas. Es probable que las burbujas formadas lleven a isquemia arterial o venosa por compresión u oclusión, ruptura o compresión de tejidos, daño endotelial con activación de la cascada de coagulación o inducción de una respuesta inflamatoria. La formación de burbujas

¹Neurólogo. Profesor de Neurología -U. del Rosario. Bogotá, Colombia.

²Residente de Neurología. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

³Médica General. Clínica Nueva El Lago. Bogotá, Colombia.

Correspondencia:

Dra. Natalia Gómez-Salazar

Residente de Neurología. Universidad del Rosario. Avenida carrera 30 # 46-46. Bogotá, Colombia

Celular: +57 3007947275

E-mail: Natalia.gomezsa@urosario.edu.co

depende principalmente de la velocidad del ascenso, la profundidad de la inmersión, la duración de la inmersión, el número de inmersiones al día, condiciones ambientales y la mezcla de gas utilizada.^{2,4} Sin embargo, la formación de burbujas no es sinónimo de ED; su tamaño, localización y número determinara la presentación.

La prevención de la ED se centra en preparación previa a la inmersión y el seguimiento de las medidas de seguridad generales durante el buceo, utilizando las tablas de inmersión o computadores de buceo para determinar tiempos de inmersión, velocidad de ascenso y paradas de seguridad.⁵ El tratamiento de la ED se basa en su rápida identificación y el traslado inmediato a una institución con cámara de oxígeno hiperbárica para terapia de recompresión. El pronóstico de la enfermedad parece depender de la edad, tipo y severidad de la ED y de la profundidad de la inmersión.^{2,4}

A continuación, presentamos el caso de un buzo con ED tipo II con compromiso medular torácico y resaltamos aspectos importantes de la ED observados.

Caso clínico

Se trata de un hombre de 34 años, sin antecedentes médicos y con experiencia en buceo, quien realizó una inmersión de aproximadamente 60 metros de profundidad en aguas abiertas sin apoyo de computador. Durante la inmersión, perdió contacto visual con su pareja de buceo y tras buscarla sin éxito, ascendió rápidamente a la superficie sin realizar paradas de seguridad. Una vez allí, realizó una segunda búsqueda y al

no encontrarla, realizó un segundo descenso a 10 metros de profundidad por cinco minutos antes de ascender nuevamente. Finalmente encontró a su pareja de buceo, nadaron hasta el bote, salieron del agua y avisaron que debían llegar a tierra lo más pronto posible por el riesgo de ED. Cinco minutos después presentó dolor abdominal severo y disminución de fuerza en miembros inferiores. A los diez minutos presentó vértigo, oscurecimiento visual, varios episodios eméticos y dolor severo de cuatro extremidades con cuadriplejía.

El paciente fue llevado rápidamente al hospital local, que cuenta con cámara de oxígeno hiperbárica, donde iniciaron terapia de recompresión con 30 sesiones, presentando recuperación de la movilidad de los miembros superiores después de la segunda sesión. Dos semanas después del ingreso al hospital local es trasladado a nuestra institución. Se encuentra un paciente en buen estado general, con dolor moderado lumbar y de miembros inferiores, con frecuencia cardiaca 80 por minuto, frecuencia respiratoria de 18 por minuto, tensión arterial de 140/90 mmHg, índice de masa corporal (IMC) de 30.2, con paraplejía flácida, hiperreflexia patelar, dificultad para la micción, estreñimiento y nivel sensitivo T7. En estudio de resonancia magnética (RM) (Siemens 1.5 Tesla) en nuestra institución de todo el neuroeje, se evidenció hiperintensidad del cordón medular en las secuencias T2, STIR con hipointensidad en T1, de localización central y posterior desde C6 hasta T11 con leve ensanchamiento del diámetro y sin realce al medio de contraste (Imagen 1 y 2).

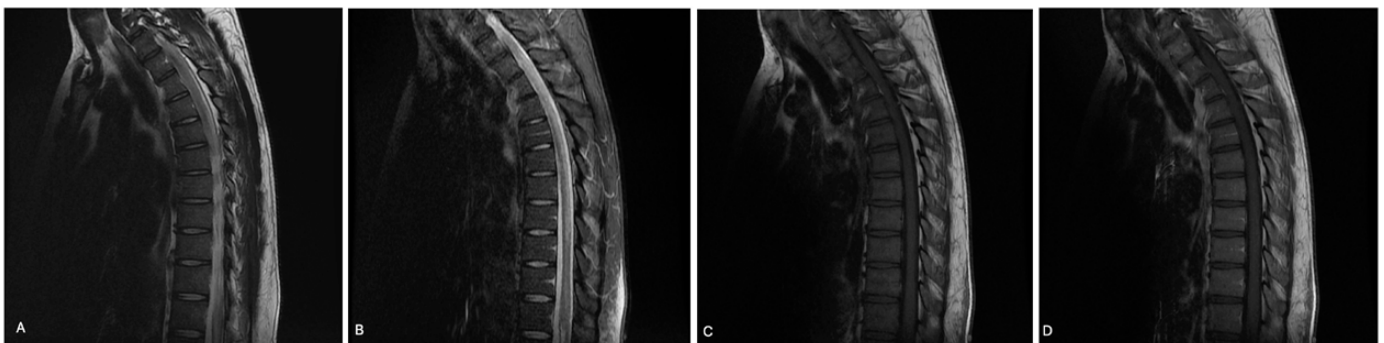


Figura 1. RM de columna torácica en proyecciones sagitales. Imagen hiperintensa en cordón medular desde C6 hasta T11 en secuencias T2 (A) y STIR (B); Imagen hipointensa en la misma localización en secuencias T1 (C) y T1 con contraste sin evidencia de realce (D).

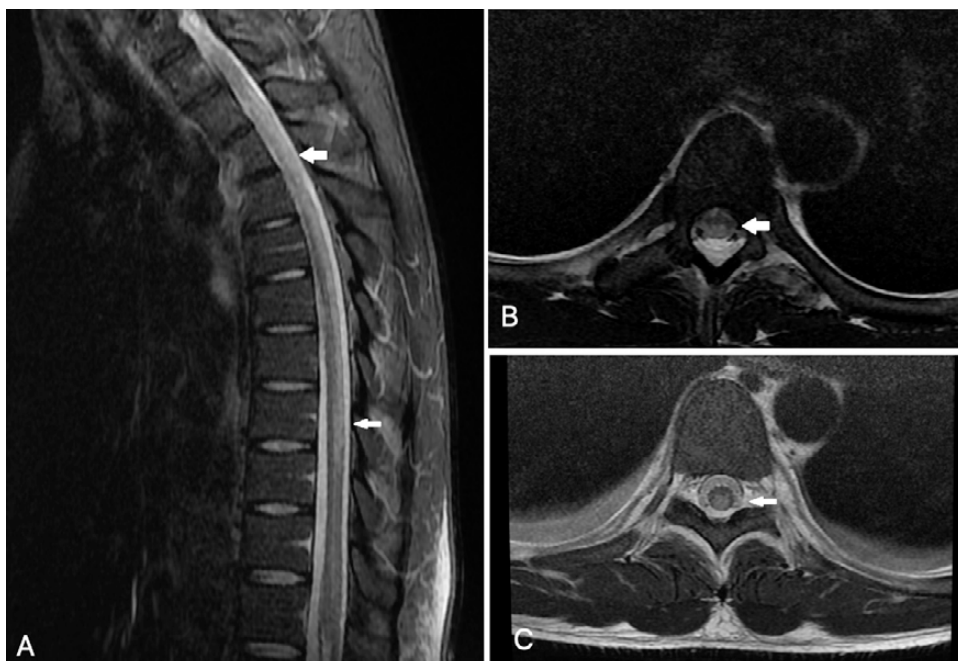


Figura 2. RM de columna torácica en proyección sagital en secuencia STIR (A) con Imagen hiperintensa en cordón medular desde C6 hasta T11. Proyecciones axiales en secuencia T2 que evidencian hiperintensidad medular de localización central y posterior en diferentes niveles (->) (B y C).

Durante su estancia hospitalaria presentó leve mejoría del déficit motor de miembros inferiores hasta una fuerza 2/5 distal y proximal que permaneció sin cambios hasta su egreso. Desarrolló hiperreflexia aquiliana y triple respuesta de Babinski bilateral. Adicionalmente presentó episodios de disautonomías leves dadas por hipertensión arterial y taquicardia. Se administró manejo intrahospitalario con analgesia multimodal (pregabalina 75mg cada 12 horas, duloxetina 30mg día, acetaminofén 1gr cada 8 horas), control de tensión arterial con dosis baja de beta-bloqueador (propranolol 20mg vía oral cada 12 horas), cateterismo vesical intermitente, trombotrópico (enoxaparina 40mg SC día), laxantes (lactulosa 15cc cada 12 horas), apoyo psicológico y un plan de rehabilitación integral. Con el control del dolor, educación sobre el manejo de esfínteres y control de la tensión arterial, junto con la medicación previamente formulada y la orden para la rehabilitación física y ocupacional integral domiciliaria, el paciente fue dado de alta. En seguimiento telefónico a los tres meses del evento, el paciente no ha presentado una evolución favorable. Debido a dificultades administrativas en el servicio de salud, no ha sido posible tener un plan de rehabilitación integral y persiste parapárético, con un Rankin de 4, vejiga neurogénica en manejo con cateterismos intermitentes, colon neurogénico con deposición cada tercer a cuarto día, sin cambios en el compromiso

sensitivo y con mioclonías de miembros inferiores de presentación infrecuente.

Discusión

Reportamos el caso de un buzo con experiencia y manifestaciones severas de ED con mielopatía. Nuestro caso muestra varios aspectos típicos de la enfermedad descritos previamente.

La ED es de presentación infrecuente en la mayoría de las instituciones de salud no especializadas en su manejo y la mayoría de los casos son descritos en buzos con mayor experiencia o certificaciones. Lo anterior, como en nuestro caso, está relacionado con la mayor exposición al riesgo por inmersiones realizadas y el perfil de estas, con mayor profundidad y duración.⁴

Nuestro paciente con un IMC de 30.2, realizó una inmersión a 60 metros de profundidad, sin computador de buceo y con un ascenso rápido a superficie sin paradas de seguridad. Adicionalmente, es posible que haya hecho un esfuerzo físico mayor en la profundidad en búsqueda de su pareja de buceo. La disolución del gas inerte en los tejidos es directamente proporcional a la profundidad, esfuerzo en la profundidad y cantidad de tejido adiposo. La ED es extremadamente improbable en inmersiones menores a 10 metros. Por otro lado, la formación de burbujas en los tejidos en la ED es favorecida por los rápidos cambios de

presión ambiental. Los buzos pueden reducir la probabilidad de ED siguiendo los protocolos de descompresión de las tablas de buceo o computadores de buceo, lo cual implica ascensos lentos a la superficie en relación con la profundidad máxima alcanzada, el porte de los equipos adecuados y realizar las paradas de seguridad recomendadas. Lo anterior, facilita el escape por difusión y perfusión del gas inerte de los tejidos, sin el fenómeno de supersaturación gaseosa.

En la ED la prevención es el eje fundamental del tratamiento,⁵ sin embargo, su pronto reconocimiento es importante para instaurar el manejo con terapia hiperbárica de oxígeno y mejorar los desenlaces clínicos. Afortunadamente, en nuestro caso, el buzo reconoce las fallas en las medidas preventivas y solicita traslado para su manejo, inclusive antes de la aparición de los síntomas. En la mayoría de los casos, los síntomas por ED se desarrollan dentro de las primeras 24 horas de la salida a superficie, con un gran porcentaje en la primera hora. Nuestro buzo experimentó los primeros síntomas a los 5 minutos de su salida. A los 10 minutos tenía un cuadro florido con compromiso del SNC. Los síntomas relatados por nuestro paciente son compatibles a los descritos en la ED tipo I, predominando el dolor, así como con los de tipo II, por compromiso del encéfalo y medula espinal. Los síntomas por ED suelen ser variados, de compromiso de múltiples órganos, simultáneos y de presentación estática, fluctuante y en ocasiones progresiva. Alrededor de dos tercios de los pacientes con ED tienen síntomas y signos de compromiso del SNC, probablemente por la alta solubilidad del nitrógeno en la mielina, con afectación del cordón espinal reportada en un 3-4% de los casos. Como en nuestro paciente, el segmento medular más frecuentemente lesionado es el torácico, lo anterior debido a su alto contenido graso y su pobre nutrición vascular en relación con los otros segmentos.³

La imagen por resonancia magnética (IRM) no es una técnica de alta sensibilidad para el diagnóstico de lesión medular por ED, particularmente en la fase temprana de la enfermedad. Hasta un 70% de los sujetos con mielopatía por ED pueden tener la IMR normal. Cuando hay hallazgos, generalmente corresponden a aumento de señal en las secuencias ponderadas en T2, representando edema o isquemia. En ocasiones hay microhemorragias visualizadas en las secuencias de susceptibilidad magnética.¹ En nuestro paciente la imagen fue realizada en la fase subaguda, dos semanas después del evento, evidenciado hiperintensidad longitudinalmente extensa torácica central y posterior a pesar de un comportamiento clínico de mielopatía transversa.

El tratamiento de la ED incluye la oxigenoterapia, la hidratación con soluciones isotónicas intravenosas y

la terapia hiperbárica con oxígeno (recompresión).² Esta última es la terapia específica y definitiva para la enfermedad que se debe instaurar lo más pronto posible. Sin embargo, su demora no precluye su beneficio y por su seguridad y bajo riesgo, debe ser ofrecida en todos los casos. El protocolo de la terapia hiperbárica es determinado por la respuesta de los síntomas y por el médico con experiencia en su uso. El tratamiento reduce el volumen de las burbujas, permitiendo una reabsorción y disipación más fácil de nitrógeno y aumenta el suministro de oxígeno al tejido isquémico. La prontitud del inicio del tratamiento se correlaciona directamente con la mejoría clínica, con algunos pacientes mostrando reversión de los síntomas con las primeras sesiones.^{1,2} En nuestro paciente se realizaron 30 sesiones de forma expedita y en la cámara de oxígeno hiperbárica más cercana al evento, evidenciado una mejoría parcial con las dos primeras sesiones.

El pronóstico de los pacientes con ED es generalmente bueno, logrando una resolución completa de los síntomas en la mayoría de los casos. Sin embargo, está en relación con el tipo de ED y su severidad. En el caso de mielopatía en ED, los factores de peor pronóstico identificados en la literatura incluyen edad avanzada, enfermedad degenerativa cervical o torácica preexistente, persistencia o empeoramiento de la sintomatología previo a la terapia recompresiva, inmersiones a profundidades mayores a 39 metros y el compromiso de esfínteres.² Nuestro paciente presentaba una lesión medular torácica severa y extensa por clínica (con compromiso de esfínteres) e IRM. En el seguimiento a tres meses el paciente presentaba una pobre recuperación con probable relación con la severidad de la lesión medular y la profundidad de la inmersión.

La ED es una causa infrecuente de valoración neurológica, pero una causa frecuente de lesión neurológica. La familiaridad con la enfermedad y su pronta identificación facilitan su abordaje diagnóstico y terapéutico. Con la presentación de nuestro caso, con varios aspectos típicos de la ED, esperamos contribuir al reconocimiento de la enfermedad por médicos no especializados en el tema.

Conclusiones

El buceo es una actividad segura y la ED es infrecuente. Sin embargo, el compromiso del SNC en ED es frecuente, en ocasiones con compromiso medular y secuelas importantes. Su manejo se centra en la prevención siguiendo las prácticas seguras del buceo, su pronto reconocimiento y la rápida instauración de la terapia de recompresión en la cámara de oxígeno hiperbárica. Los planes integrales de rehabilitación son clave en el manejo de secuelas neurológicas, pero su acceso limitado en ciertos países como el nuestro afecta negativamente el pronóstico de los pacientes.

Referencias

1. Kamtchum Tatuene J, Pignel R, Pollak P, Lovblad KO, Kleinschmidt A, Vargas MI. Neuroimaging of Diving-Related Decompression Illness: Current Knowledge and Perspectives. *Am J Neuroradiol.* noviembre de 2014;35(11):2039-44. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4005>
2. Saadi A, Ferenczi EA, Reda H. Spinal Decompression Sickness in an Experienced Scuba Diver: A Case Report and Review of Literature. *The Neurohospitalist.* octubre de 2019;9(4):235-8. <https://doi.org/10.1177/1941874419828895>
3. Jallul S, Osman A, El-Masry W. Cerebro-spinal decompression sickness: report of two cases. *Spinal Cord.* enero de 2007;45(1):116-20. <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101923>
4. Massey EW, Moon RE. Neurology and diving. En: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2014 [citado 18 de mayo de 2023]. p. 959-69. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4087-0.00063-2>
5. Gempp E, Blatteau JE. Preconditioning Methods and Mechanisms for Preventing the Risk of Decompression Sickness in Scuba Divers: A Review. *Res Sports Med.* 30 de junio de 2010;18(3):205-18. <https://doi.org/10.1080/15438627.2010.490189>

Análisis neuropsicológico en un caso de Afasia Global

Neuropsychological analysis in a case of Global Aphasia

Carlos Ramos-Galarza,^{1,2} Jhonny Gaibor-Estévez³

Resumen

El daño cerebral adquirido genera una serie de alteraciones neuropsicológicas, entre las cuales, se puede resaltar la Afasia. Este síndrome se caracteriza por una alteración del lenguaje, siendo sus principales características déficits en la fluidez, comprensión, repetición, denominación, lectura, escritura y cálculo. En este artículo presentamos el caso de un paciente que sufre una afasia global, quien presenta severas alteraciones a nivel lingüístico. Se analiza el estado de la enfermedad y su condición neuropsicológica. Finalmente, se cierra este análisis, resaltando la necesidad de contar con un correcto abordaje neuropsicológico a nivel de diagnóstico y rehabilitación que puedan ayudar significativamente al paciente.

Palabras clave: Afasia, daño cerebral adquirido, neuropsicología, estudio de caso

Abstract

Acquired brain damage generates a series of neuropsychological alterations, among which we can highlight aphasia. This syndrome is characterized by language impairment, with its main features being deficits in fluency, comprehension, repetition, naming, reading, writing and calculation. In this article we present the case of a patient suffering from global aphasia, who presents severe linguistic alterations. The state of the disease and its neuropsychological condition are analyzed. Finally, we close this analysis, highlighting the need for a correct neuropsychological approach at the level of diagnosis and rehabilitation which can help the patient.

Keywords: Aphasia, acquired brain injury, neuropsychology, case study

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 3, 2023

Introducción

Una de las funciones más fascinantes del cerebro humano es la habilidad para la comunicación. Ésta se configura por varios sub-componentes que nos permiten, en términos generales, comprender y articular el lenguaje. Estas dos habilidades neuropsicológicas son producto de la interacción de estructuras cerebrales funcionales complejas.^{1,2} En primer lugar, la articulación del lenguaje es producto de sistemas que trabajan en el córtex frontal, donde estructuras como la tercera circunvolución frontal del hemisferio izquierdo o área de Broca son responsables de los procesos de articulación motora, fluencia verbal, estructura gramatical, memoria motora para articular las diferentes palabras, uso de palabras adecuadas para describir los objetos y encontrar los nombres correctos de los objetos que permiten expresar el lenguaje oral.^{3,4}

Por otro lado, sistemas funcionales cerebrales complejos del lóbulo temporal izquierdo se encargan de la comprensión y significado del lenguaje de tipo verbal. La estructura que se encarga de esta función ha sido reconocida clásicamente por encontrarse en la parte posterior del giro superior del lóbulo temporal y ha sido denominada en honor a su descubridor, como área de Wernicke.^{5,6}

Al igual que el resto de funciones cerebrales, estas dos habilidades lingüísticas son propensas a afectarse cuando un sujeto es víctima de un daño cerebral adquirido, generando así, un cuadro de afasia tanto de Broca, Wernicke o global, en donde el sujeto evidenciará serias dificultades en su funcionamiento para comprender y expresar contenidos de tipo verbal.^{7,8}

En este contexto, en el presente artículo, surge el interés de presentar un caso de un paciente con daño cere-

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

²Centro de Investigación MIST de la Universidad Tecnológica Indoamérica.

³Psicorehabilitador. Área de atención a pacientes con alteraciones neuropsicológicas. Hospital Eugenio Espejo. Quito-Ecuador.

Correspondencia:
Carlos Ramos-Galarza, Ph.D.
Av. 12 de octubre y Roca.
Teléfono: +593 22991700
E-mail: caramos@puce.edu.ec

bral adquirido, que producto de un traumatismo craneoencefálico a nivel fronto-temporal, perdió en gran nivel las habilidades lingüísticas para comprender y expresar contenido de tipo verbal. A continuación, se describe la sintomatología actual del caso, la historia del accidente cerebral, el estado cerebral premórbido, los resultados del estudio de neuroimagen y el análisis neuropsicológico del caso, para cerrar con algunas reflexiones sobre el rol del lenguaje en el diario vivir del ser humano y la necesidad de crear procesos de rehabilitación neuropsicológica y de reinserción a la vida diaria de los sujetos con afasia sobrevivientes al daño cerebral.⁹

Descripción actual del caso

Se trata de un paciente masculino de 48 años de edad, estado civil separado, instrucción primaria, obrero de construcción, católico, lateralidad diestra y domiciliado en Quito, Ecuador. El paciente acudió al servicio de psicorehabilitación y neuropsicología porque demanda olvidos y trastorno del lenguaje.

Historia del accidente cerebral

Se reporta que una madrugada, el sujeto en un posible estado etílico, sufre agresión física a nivel de pirámide nasal y labio superior, con caída de su propia altura sobre superficie de concreto y presenta golpe directo a nivel occipital. Se lo encuentra en la vía pública en decúbito dorsal, inconsciente, por lo que es llevado a un centro de salud cercano. Al momento de su llegada, paciente con aliento etílico, tendencia a la somnolencia, al estímulo doloroso apertura ocular, no emite lenguaje, solo quejidos, escala de Glasgow 10/15 (O4V1M5).

En el servicio de neurocirugía se realiza AngioTC a fin de descartar lesión aneurismática por sangrado a nivel temporal derecho. La TC simple de cráneo detecta fractura de escama occipital derecha, contusión hemorrágica temporal derecha, con efecto de masa y desplaza línea media aproximadamente 10 mm, contusiones múltiples fronto-basales bilaterales, hemorragia epidural temporal laminar izquierdo y hemorragia subaracnoidea postraumática.

El paciente es intervenido quirúrgicamente por servicio de neurocirugía de craniectomía descompresiva por TCE severo con contusión hemorrágica temporal izquierda y contusión frontobasal bilateral. Al mes de su intervención, se lo describe con buena evolución neurológica, consciente, desorientado en tiempo y persona, afasia y sin signos neurológicos de hipertensión endocraneana.

Estado premórbido

En el estado premórbido del paciente, se descartan alteraciones en su desarrollo psicomotor y lenguaje, así como problemas de aprendizaje. Se descartan también antecedentes psiquiátricos o antecedentes médicos de importancia.

Su hermana reporta que desde que le ocurrió el accidente el paciente, no habla bien, no recuerda el nombre de los hijos, se equivoca bastante, no sabe qué dice y no se entiende lo que habla y antes si era posible hacerlo. Familiares indican que antes “era un hombre sano, un hombre bueno, se llevaba bien con su hermana, responsable, trabajador a tiempo completo en la obra de la construcción, era puntual, no tenía conflictos con ninguna persona, excepto con la mujer con la que dejó de llevarse bien y terminó divorciándose, tomaba muy de repente, no peleaba, ahora casi no se le entiende”.

Actualmente se observa que se ha descuidado de su aseo personal, algo que antes del incidente no ocurría, pues cuidaba de sí mismo en su aseo personal. Era independiente, vivía solo y sin necesidad de que le estén cuidando, sin embargo, ahora requiere que se le apoye con el agendamiento de turnos y asistencia a citas médicas.

Neuroimagen

En las figuras 1, 2 y 3 se presentan neuroimágenes realizadas al paciente.

Estado neuropsicológico

El motivo de consulta del paciente referido por su hermana, incluye olvidos y trastorno del lenguaje. No se refiere trastornos de conducta. Durante la entrevista, se detecta discreta anosognosia y posible depresión en el paciente.



Figura 1. Resultados de la tomografía axial computarizada en vista posterior, en la cual se puede observar la inflamación en el hemisferio izquierdo del paciente.

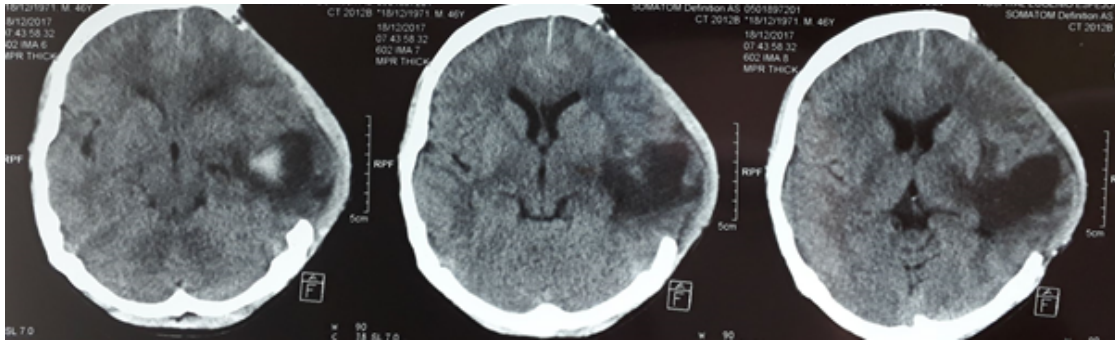


Figura 2. Resultados de una Tomografía Axial computarizada en la que se observa estigmas de craniectomía temporo-parietal izquierda. Engrosamiento membranoso dural. Edema cerebral con efecto de masa aún en el área temporo-parietal con compresión ventricular y desplazamiento de los marcadores de la línea media.



Figura 1. En la placa craneal se puede observar el faltante óseo del hemisferio izquierdo, producto de la neurocirugía descompresiva.

Durante la valoración neuropsicológica correspondiente, el paciente se encuentra alerta y abordable. En la orientación temporal 2/5 (no comprende) y orientación espacial no hay respuesta. Tras el inicio de la evaluación estandarizada, se constata que se encuentra en una condición no evaluable, ya que el paciente apenas comprende las instrucciones básicas para responder a las preguntas del Minimal Test.

Se muestra desorientado en tiempo y espacio, juicio y razonamiento comprometido, lenguaje hipofluente, parafásico, nomina con dificultad, pobre contenido sintáctico y gramatical, longitud de las oraciones escasa, comprende con dificultad moderada, repite con problemas, cálculo comprometido, procesos visoespaciales alterados y no se evidencia trastornos de conducta significativos.

En el servicio de neuropsicología, se concluye un estado de afasia global, puesto que el paciente evidencia trastornos en comprensión y fluidez del lenguaje.

Además, trastorno cognitivo en múltiples dominios de tipo moderado a severo, caracterizado principalmente por presentar dificultades en el lenguaje tanto expresivo como comprensivo; también manifiesta dificultades en memoria, atención, razonamiento y abstracción.

Estado neuropsicológico al año de evolución

En el seguimiento de un año, se observa que se muestra discretamente desorientado en tiempo (no recuerda el mes ni el día de la semana). En el plano conductual no refieren trastorno de conducta. El lenguaje es no fluente, poco organizado, cargado de parafasias y comprende con dificultad, se veía invadido por una expresión estereotipada que repetía con frecuencia: “no sé”. La prosodia con la que producía ciertas palabras y sus expresiones faciales permitía inferir que no reconoce imágenes y presenta alteración para interpretar acciones representadas en láminas.

Su producción articulatoria es sumamente esforzada, imprecisa e ininteligible. La comprensión del lenguaje oral está limitada a pocas palabras, no logra ejecutar órdenes y la capacidad de repetición dificultosa. La lectura y escritura espontánea y al dictado es imposible de ejecutar. Su comunicación se limita al saludo y su estereotipia que formula constantemente.

Interpretación neuropsicológica del caso

El daño cerebral adquirido es uno de los sucesos más traumáticos para el ser humano, puesto que el sujeto que lo padece puede llegar a perder las competencias cerebrales básicas para desenvolverse normalmente en el día a día,¹⁰ tal como se ha visto en el caso descrito en este artículo, quien ha perdido la capacidad de ser autónomo y lograr continuar con su vida.¹¹

A nivel neuroanatómico, el daño presentado en las estructuras cerebrales, hacen que el sujeto presente sintomatología de alteración lingüística, que, en nuestra conclusión, es la clásica de un paciente con afasia global. En este síndrome es común que el paciente presente alteraciones en la fluidez del lenguaje y en la capacidad para comprender los mensajes que recibe, así como los que produce por su propia capacidad para la comunicación.¹²

La afasia se caracteriza por alteraciones a nivel del procesamiento simbólico del lenguaje y presenta alteraciones, como las presentadas por el paciente analizado, a nivel de la comprensión, expresión, denominación, fluidez y repetición, que en suelen estar concomitantes con alteraciones para leer, escribir o resolver tareas de cálculo.¹³

En el caso específico del paciente cumple con las características clásicas del paciente con afasia global, alteraciones en la fluidez y comprensión, imposibilidad de lectura y escritura, alteraciones en la capacidad de repetición y denominación y un deterioro cognitivo global.^{13,14}

A modo de cierre

En el presente artículo, hemos descrito a un paciente que presenta una alteración neuropsicológica producto de un daño cerebral adquirido, específicamente, una afasia global. Las características esenciales del paciente tienen que ver con alteraciones en la articulación y comprensión lingüística, por lo que, su condición de vida se ha visto gravemente afectada.

El principal reto en este tipo de casos radica en la intervención neuropsicológica para brindar un diagnóstico y tratamiento adecuado, puesto que el paciente, ante un ojo ingenuo, no tendría mayor dificultad, no obstante, ante un ojo clínico entrenado, se puede observar que tiene una grave discapacidad, la cual debe ser encaminada para que el paciente logre, en la medida de lo posible, tener un mejor desempeño cognitivo.

El mayor problema que sufre el paciente, son las consecuencias de esta incapacidad para comunicarse, lo

cual ha hecho que pierda su trabajo y poco a poco, sea más dependiente de otras personas para realizar las actividades de la vida diaria. En este punto, es vital que en la rehabilitación neuropsicológica se apliquen técnicas de restauración, compensación y sustitución de las funciones cerebrales para ayudar a que el paciente pueda ser más independiente, o al menos, logre comunicar sus necesidades básicas.

En un siguiente artículo, es de nuestro interés presentar las estrategias que se han utilizado para el proceso de rehabilitación neuropsicológica del paciente, así como los parámetros cuantitativos encontrados en las valoraciones neuropsicológicas realizadas a lo largo de la atención terapéutica del paciente.

Referencias

1. Ramos-Galarza C, Ramos V, Jadán-Guerrero J, Lepe-Martínez N, Paredes-Núñez L, Gómez-García A, et al. Fundamental concepts in the neuropsychological theory. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2017; 26(1): p. 53-60. http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/conceptos-fundamentales-en-la-teoria-neuropsicologica-fundamental-concepts-neuropsychological-theory/
2. Ramos-Galarza C, Paredes L, Andrade S, Santillán W, González L. Focused, sustained and selective attention systems in College Students, Quito-Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2016; 25(1-3): p. 34-38. http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/sistemas-atencion-focalizada-sostenida-selectiva-universitarios-quito-ecuador/
3. Peña-Casanova J. *Neurología de la Conducta y Neuropsicología* Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2012.
4. Harrison D. *Asymmetry and Neural Systems. Foundations in Clinical Neuroscience and Neuropsychology* Virginia, USA: Springer; 2015.
5. Carlson N. *Foundations of Behavioral Neuroscience* Boston: Pearson; 2014.
6. Silva-Barragán M, Ramos-Galarza C. Modelos de Organización Cerebral: Un recorrido neuropsicológico. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2020; 29(3): p. 74-83. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol29300074>
7. Silva-Barragán M, Ramos-Galarza C. Etiology of brain damage: A neuropsychological contribution in its theoretical construction (First part). *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2021; 30(1): p. 154-165. <https://doi.org/10.46997/REVECUATNEUROL30100154>
8. Yekta S, Saberi A, Ezzati K, Rohampour K, Ahmadi S, Ghorbani S. The effect of bi-hemispheric transcranial direct current stimulation on verbal function in Broca's aphasia. *Journal of Neurolinguistics*. 2022; 63(1): p. 101087. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2022.101087>

9. Ramos-Galarza C, Cruz-Cárdenas J, Ramos V. Interactive Model of Executive Functions to Understand Error Correction. *Emerging Science Journal*. 2022; 6(2): p. 356-367. <https://doi.org/10.28991/ESJ-2022-06-02-011>
10. Ramos-Galarza C, Peña-García S, Pérez-Salas C, Cadena-Almeida I, Jadán-Guerrero J, Bolaños-Pasquel M. Talented soccer players, the big secret is in the brain: The great tragedy of the star player and the fate magicians with a preserved nervous systems. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2017; 26(3): p. 275-282. http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/talented-soccer-players-big-secret-brain-nervous-systems/
11. Gaibor-Estévez J, Ramos-Galarza C. Análisis neuropsicológico de un caso con anosognosia. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*. 2020; 58(3): p. 294-299.
12. Lepe-Martínez N, Pérez-Salas C, Rojas-Barahona C, Ramos-Galarza C. Executive functions in preschool children with and without language disorders. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2017; 26(3): p. 197-202. http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/funciones-ejecutivas-ninos-preescolares-trastorno-lenguaje-executive-functions-preschool-children-language-disorders/
13. Portellano J. *Introducción a la neuropsicología* Madrid: Mc Graw Hill; 2005.
14. Chitgar E, Saadat P, Maddahiyan M, Amirifar P, Hojjati S, Dehghan M. Correlation between Brain Lesion Site and Fluent/Non-Fluent Aphasia. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2022; 32(215): p. 157-162. <http://jmums.mazums.ac.ir/article-1-18208-en.html>

Encefalomiелitis aguda diseminada tras infección por herpes virus

Acute disseminated encephalomyelitis after herpes virus infection

Juan Ramón y Cajal Calvo MD,¹ Jorge Romero Martinez MD,²
Javier Raymunde Valhondo MD,² David López Negredo MD²

Resumen

La encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM, por sus siglas en inglés) es un proceso inflamatorio y desmielinizante rápido del sistema nervioso central (SNC), afectando la sustancia blanca principalmente, pero también la sustancia gris. Suele ocurrir tras infecciones virales o vacunas. Se presenta el caso de una paciente de 26 años con síntomas sensoriales y debilidad en extremidades izquierdas. Las pruebas muestran lesiones cerebrales y cerebelosas con posible desmielinización. Se sospecha ADEM debido a antecedentes de herpes zóster. Se administran corticosteroides con evolución satisfactoria. La ADEM es un proceso grave que puede afectar a niños y adolescentes, y presenta hallazgos en resonancia magnética similares a Esclerosis Múltiple (EM). El diagnóstico es excluyente, el tratamiento es con corticosteroides, pero puede dejar secuelas.

Palabras clave: Encefalomiелitis, polirradiculoneuropatía, adulto

Abstract

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is a rapid inflammatory and demyelinating process of the central nervous system, mainly affecting the white matter, but also the gray matter. It usually occurs after viral infections or vaccinations. The case of a 26-year-old patient with sensory symptoms and weakness in the left extremities is presented. Tests showed brain and cerebellar lesions with possible demyelination. ADEM is suspected due to a history of herpes zoster. Corticosteroids are administered with satisfactory evolution. ADEM is a serious process that can affect children and adolescents and presents MRI findings similar to Multiple Sclerosis. The diagnosis is exclusionary, the treatment is with corticosteroids, but it can leave sequelae.

Keywords: Encephalomyelitis, polyradiculoneuropathy, adult

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 3, 2023

Introducción

La encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM, por sus siglas en inglés) es una enfermedad caracterizada por la inflamación y desmielinización súbita con especial predilección por la sustancia blanca, no obstante, ciertas regiones de sustancia gris como son los ganglios de la base o la médula espinal, también se pueden ver afectados. Dicha dolencia suele manifestarse pasadas entre una y dos semanas a un proceso vírico o una vacunación.

Presentamos el caso de una paciente de 26 años con alteración de la sensibilidad y debilidad de boca, brazo y pierna izquierdos que, gracias a las pruebas de imagen, fue correctamente diagnosticada y recibió un diagnóstico precoz evitando mayores secuelas posteriores.

Caso clínico

Se presenta una paciente de 26 años, que acude al servicio de urgencias de nuestro centro hospitalario por alteración sensitiva peribucal izquierda de varios días de evolución, y un episodio de debilidad en pierna y mano izquierda de unos minutos de duración, con resolución del mismo. No relata cuadros de focalidad neurológica previos.

Como antecedente la paciente presentó, una semana antes, un herpes zóster en región dorsal posterior izquierda, y actualmente se encuentra en tratamiento con Valaciclovir.

A la exploración física se objetiva hipoestesia peribucal izquierda, siendo el resto de la sensibilidad superficial normal. En el resto de la exploración se visualiza dis-

¹Neuroradiólogo. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

²Médico Servicio de Radiodiagnóstico. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Correspondencia:

Juan Ramón y Cajal Calvo MD

Paseo Constitución nº27 1 D. Zaragoza (España).

Código postal 50001.

Teléfono: 654438133

E-mail: jramonycajal@gmail.com

metría en la prueba cerebelosa de talón-rodilla en el lado izquierdo, dificultad para realizar la marcha en tándem y alteración de los reflejos osteotendinosos con hiperreflexia bilateral de predominio izquierdo. Los valores analíticos no muestran alteraciones significativas.

Dada la clínica de la paciente, se sospecha la existencia de patología de primera motoneurona y se propone realizar pruebas complementarias de imagen (RM cerebral y cervical) a fin de descartar patología inflamatoria del SNC.

Los estudios radiológicos ponen de manifiesto a nivel encefálico la existencia múltiples lesiones de hiperseñal localizadas a nivel de sustancia blanca bilateral con afectación de la intersección cortico-subcortical, así como lesiones infratentoriales que afectan a troncoencéfalo, bulbo, pedúnculos cerebelosos medios bilaterales y a hemisferio cerebeloso derecho (Figura 1). Dichas lesiones presentan -tras la administración de contraste paramagnético- diversas áreas de realce irregular por el mismo (Figura 2).

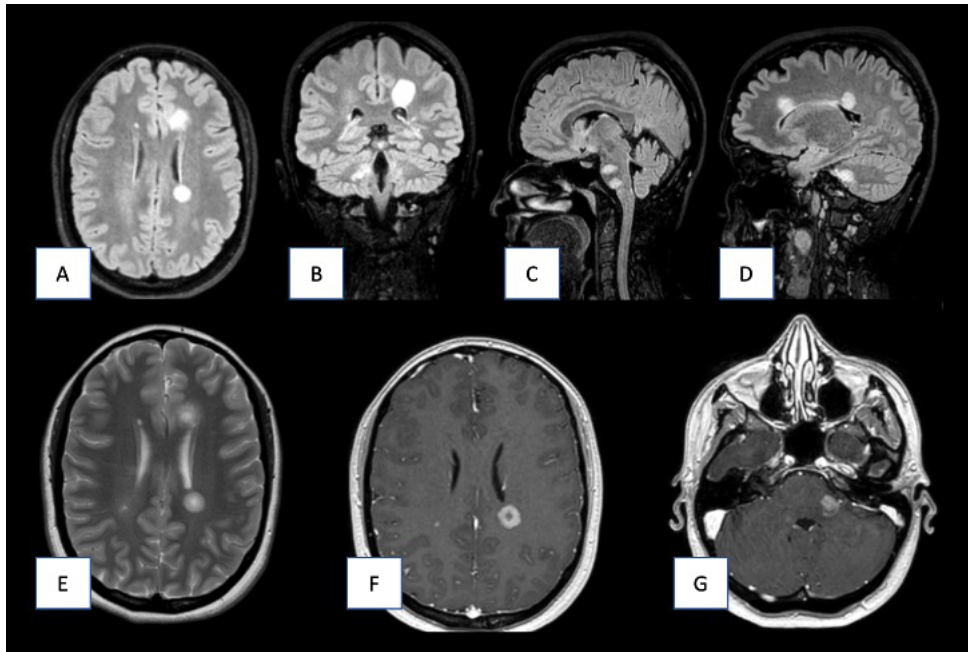


Figura 1. RM cerebral en los tres planos del espacio en diferentes secuencias al momento del diagnóstico. **A y B)** RM cerebral corte axial (A) y sagital (B) secuencia FLAIR. Se objetiva hiperintensidades nodulares en la sustancia blanca periventricular. **C y D)** RM cerebral corte sagital secuencia FLAIR. Afectación a nivel del troncoencéfalo (C) con presencia de dos lesiones ovoideas marcadamente hiperintensas, que también son visibles en cuerpo caloso y cerebelo (D). **E)** RM cerebral corte axial T2. Se objetiva hiperintensidades nodulares en la sustancia blanca periventricular. **F y G)** RM axial con contraste paramagnético, donde se evidencia captación de contraste de manera periférica de las lesiones antes descritas.

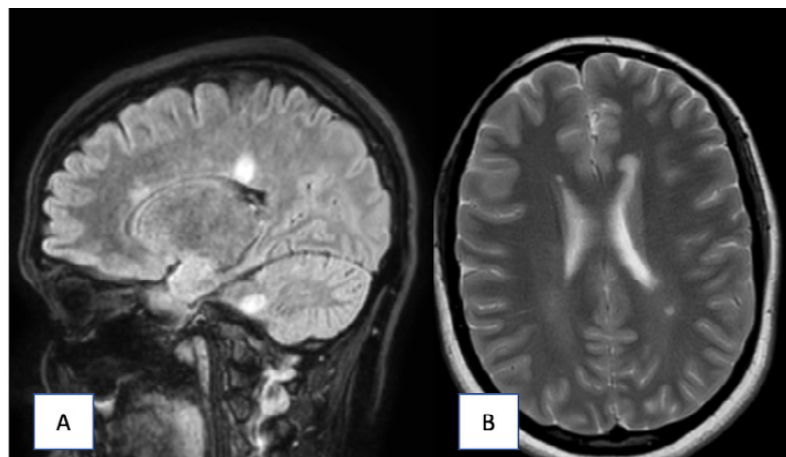


Figura 2. **A)** RM corte sagital secuencia FLAIR dos meses una vez iniciado el tratamiento. Se manifiesta una reducción en el número y tamaño de las lesiones localizadas en sustancia blanca. **B)** RM cerebral corte axial T2. Mejoría radiológica con disminución de lesiones hiperintensas presentes en sustancia blanca.

Estos hallazgos radiológicos están en relación con probables áreas de desmielinización.

Se solicitan nuevas pruebas de laboratorio, destacando una serología IgM-CMV positiva.

Los hallazgos radiológicos y el antecedente de herpes zóster dorsal izquierdo la semana previa son compatibles con encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM) como primera opción, si bien no se puede descartar por completo enfermedad desmielinizante tipo EM.

Se realiza una punción lumbar y se inicia tratamiento con bolos de metilprednisolona EV 1gr durante 5 días, tras los cuales refiere mejoría de la sintomatología. También se lleva a cabo una nueva serología apreciando IgG anti-VVZ positiva.

Al cabo de un mes, se decide realizar una nueva resonancia magnética cerebral para valorar la evolución de las lesiones, en la cual persisten las lesiones de hiperseñal supra e infratentoriales previamente visualizadas, sin bien en este nuevo estudio la mayoría de ellas presentan una disminución significativa de tamaño, junto con una importante disminución del realce tras la administración de contraste paramagnético, siendo dichos hallazgos compatibles con una encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM) en proceso de resolución.

Discusión

La encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM) es una desmielinización de la sustancia blanca del SNC aguda y grave, por lo general, desencadenada por una respuesta inflamatoria a infecciones virales recientes (generalmente 1-2 semanas previas) y a vacunas, siendo el curso de la enfermedad monofásico.¹ La sustancia gris (especialmente los ganglios basales) también suele estar afectada, al igual que la médula espinal, si bien, con una frecuencia menor.²

Epidemiológicamente afecta a 0,8 por 100.000 habitantes/año y con mayor frecuencia en niños y adolescentes con respecto a los adultos.^{3,4} Al contrario que la mayoría de las enfermedades desmielinizantes, la ADEM presenta ligera predominancia por el sexo masculino.⁵

El inicio de los síntomas puede estar precedido, por una fase prodrómica asociada con fiebre, mialgia y malestar general. La clínica habitual del cuadro incluye, disminución del nivel de conciencia que varía desde letargo hasta el coma, convulsiones y síntomas neurológicos multifocales como hemiparesia y tetraparesia, así como, parálisis de los nervios craneales y trastornos del movimiento.^{1,2} En ciertas ocasiones, los trastornos del comportamiento, que abarca desde irritabilidad, depresión, delirios, hasta la psicosis, pueden dominar los síntomas.²

Los hallazgos radiológicos en la tomografía computarizada (TC), especialmente aquellos en fase aguda,

pueden pasar desapercibidos o ser inexistentes.¹ La resonancia magnética (RM) es la técnica de imagen de elección. Las lesiones varían desde lesiones puntiformes hasta grandes áreas tumefactas, mostrándose hiperintensas en secuencia T2, con realce en anillo cerrado o abierto tras la administración de contraste paramagnético, así como, restricción a la difusión hídrica periférica, siendo sus características por tanto, similares a las de otras enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple (EM).^{1,2} La distribución de las lesiones predomina en la interfase cortico-subcortical de la sustancia blanca supratentorial de manera bilateral, aunque asimétrica (más pronunciado que en la EM).¹ La afectación de la corteza cerebral, los tálamos y el tronco del encéfalo, pese a que es infrecuente, ayuda a diferenciarla de la EM.^{2,5} Las lesiones en el momento del diagnóstico pueden presentar características radiológicas con diferentes grados de realce y restricción a la difusión hídrica.¹ En las RM de seguimiento, es imprescindible para el diagnóstico de EMAD, la ausencia de aparición de nuevas lesiones. La desaparición de las mismas, el menor grado de realce con el contraste y la menor restricción a la difusión hídrica, se relaciona con la mejoría clínica del paciente.^{1,2}

El LCR suele estar alterado en presencia de EMAD, con un aumento moderado de los niveles de leucocitos y proteínas. A su vez, es característica la presencia de anticuerpos de inmunoglobulina G anti-MOG.⁵

El diagnóstico de la ADEM es de exclusión, incluyendo en el diagnóstico diferencial una amplia gama de enfermedades desmielinizantes, en especial la EM, siendo necesario para su diagnóstico definitivo la ausencia de nuevos brotes.^{1,3}

El tratamiento inicial está basado en corticoides, requiriendo el uso de inmunoglobulinas o ciclofosfámidas en pacientes refractarios a esteroides.² La recuperación completa al mes del inicio del tratamiento oscila entre el 50-60%, permaneciendo diferentes secuelas hasta en el 30%. Un pequeño porcentaje de pacientes (10-20%) pueden sufrir un curso fulminante llegando incluso a la muerte, debido a complicación hemorrágica, conocida con leucoencefalitis hemorrágica aguda (enfermedad de Hurst).⁵

Consideraciones finales

La encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM) continúa siendo un diagnóstico de exclusión, el reconocimiento en la presentación clínica y las diferentes pruebas diagnósticas, así como la evolución y seguimiento posteriores son esenciales para la identificación de la misma y la implantación del tratamiento adecuado correspondiente.

Referencias

1. Honkaniemi J, Dastidar P, Kähärä V, Haapasalo H. Delayed MR imaging changes in acute disseminated encephalomyelitis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(6):1117–24. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7974795/>
2. Inglese M, Salvi F, Iannucci G, Mancardi GL, Mascacchi M, Filippi M. Magnetization transfer and diffusion tensor MR imaging of acute disseminated encephalomyelitis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23(2):267–72. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11847052/>
3. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* [Internet]. 2001;56(10):1308–12. <https://doi.org/10.1212/wnl.56.10.1308>
4. Alonso R, Rey R, Garcea O. Encefalomyelitis aguda diseminada en adultos: presentación de una serie de casos en Argentina. *Neurol Argent* [Internet]. 2014;6(2):83–90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2014.02.001>
5. Sarbu N, Shih RY, Oleaga L, Smirniotopoulos JG. RadioGraphics Update: White matter diseases with radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* [Internet]. 2020;40(3):E4–7. <https://doi.org/10.1148%2Frg.2020190204>

Encefalopatía inducida por metanol

Methanol-induced encephalopathy

Presley Gruezo-Realpe,¹ Romina Cedeño-Morejón,¹ Michael Armando Palacios-Mendoza ²

Hombre de 24 años, sin antecedentes relevantes, acudió a emergencias por cuadro clínico de 48 horas de evolución caracterizado por dolor abdominal, náuseas y vómitos posterior al consumo de licor artesanal (aproximadamente 2.5 litros). Además, presentó somnolencia, diaforesis y taquipnea durante las cuatro horas previas.

Ante la exploración física, el paciente se presentó afebril, taquipneico (45 rpm), con respiración de Kussmaul, saturación de oxígeno 98% al aire ambiente, y glucosa capilar 126 mg/dl. Al examen neurológico, presentaba somnolencia, desorientación en las tres esferas, pupilas

isocóricas e hiporreactivas, reflejos de tronco encefálico conservados y mioclonías de moderada intensidad en miembros superiores. Los exámenes complementarios revelaron un hemograma normal, hiponatremia leve e hipokalemia (Na:133, K:2,62), cetonemia negativa, y acidosis metabólica con anión gap elevado (pH: 7.08). Referente a las imágenes, la tomografía axial computarizada (TAC) simple de cerebro reveló hipodensidad bilateral a nivel putaminal, compatible con intoxicación por metanol. (Figura 1).

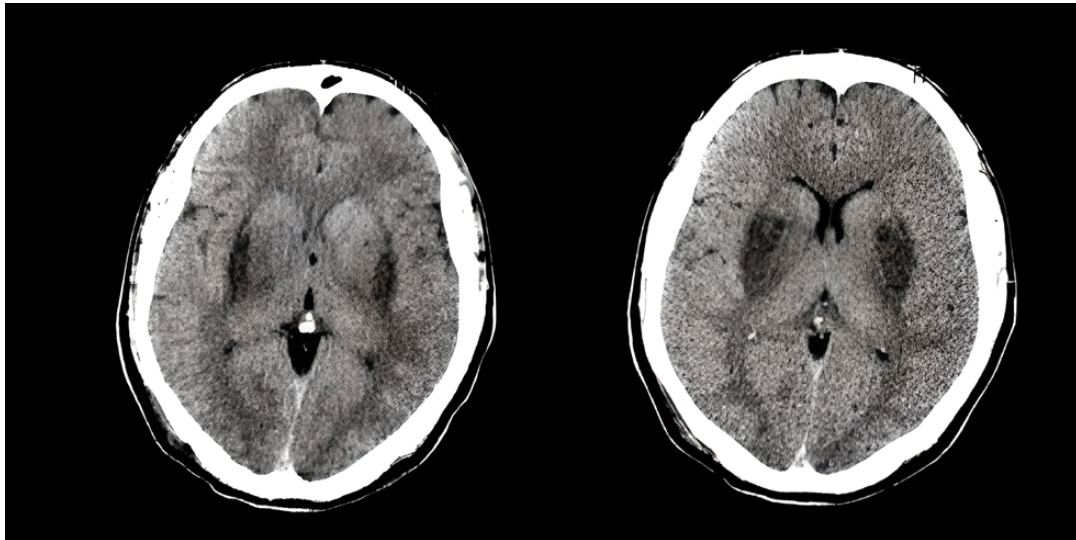


Figura 1. Paciente con necrosis características de la intoxicación por metanol.

Tomografía simple de cerebro en corte axial, que muestra hipodensidades bilaterales en ganglios de la base de forma predominante en los putamen.

¹Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

²Servicio de Neurología. Hospital Luis Vernaza, Junta de Beneficencia de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia:

Presley Gruezo-Realpe

Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador. Dirección: Av. Pdte.

Carlos Julio Arosemena Tola, Guayaquil 090615,

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

E-mail: presleygruezorealpe@gmail.com

Debido al progresivo deterioro del nivel de conciencia, se lo acopló a ventilación mecánica. Se administró etanol al 40%, 2ml/kg, diluido en dextrosa al 5% por vía oral; posteriormente, se aplicaron bolos de bicarbonato, logrando así corregir parámetros gasométricos y de laboratorio, estabilizándolo hemodinámicamente y culminando con la extubación del paciente. Finalmente, denotó mejoría del nivel de consciencia con persistencia de temblor distal leve y marcha atáxica.

La encefalopatía inducida por metanol puede darse por ingesta de alcohol adulterado, sustituto del etanol en bebidas alcohólicas clandestinas.^{1,2} La acumulación del metanol repercute analíticamente con acidosis metabólica severa con anión GAP elevado. Otras manifestaciones son: compromiso visual, gastrointestinal y disminución del nivel de consciencia. Es importante mencionar que la intoxicación produce liberación de glutamato, existiendo zonas susceptibles a este mecanismo como los ganglios basales (GB), afectándose primordialmente el putamen; por ello, se pueden desarrollar parkinsonismo y otros trastornos del movimiento. Los hallazgos en el estudio de neuroimagen incluyen:¹⁻³

- **TAC:** necrosis bilateral de GB, compromiso selectivo o predominante del putamen con integridad del globo pálido (Figura 1), hipoatenuación de la sustancia blanca y hemorragia cerebral e intraventricular.^{1,3}
- **Resonancia magnética:** necrosis putaminal bilateral que puede asociarse a hemorragia.³
 - » T1W: hemorragia putaminal bilateral y necrosis subcortical con lesiones hipointensas de sustancia blanca con realce variable
 - » T2W y FLAIR: lesiones hiperintensas, con focos necróticos hipointensos.³
- **Atípicos:** Hemorragia subaracnoidea.^{4,5}

Referencias

1. de Oliveira AM, Paulino MV, Vieira APF, McKinney AM, da Rocha AJ, Dos Santos GT, Leite CDC, Godoy LFS, Lucato LT. Imaging Patterns of Toxic and Metabolic Brain Disorders. *Radiographics*. 2019 Oct;39(6):1672-1695. <https://doi.org/10.1148/rg.2019190016>
2. Yedavalli, V. S., Chowdhry, P. S., Bachchav, V., & Patil, A. Potent Potables: Examining Acute and Chronic CT and MR Imaging Patterns of Ethanol and Methanol Poisoning. *Neurographics*, 2018 (4), 244–253. <https://doi.org/10.3174/ng.1700042>
3. Camurcuoglu, E. and Halefoglu, A.M. CT and MR Imaging Findings in Methanol Intoxication Manifesting with BI Lateral Severe Basal Ganglia and Cerebral Involvement. *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 2022. 106(1), p.66. <https://doi.org/10.5334/jbsr.2836>

4. M Ibnoukhatib C, Cortés León J, Elkhatib Núñez J, San Miguel Espinosa L, Gómez Pimpollo García M, Collado Torres. Methanol intoxication. *Soc Española Radiol Urgenc*. 2021:C2019-450.
5. Ashurst JV, Nappe TM. Toxicidad del metanol. [Actualizado el 21 de junio de 2022]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2023 ene-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121/>

Palabras clave: encefalopatía, metanol, ganglios de la base
Keywords: encephalopathy, methanol, basal ganglia

Conflictos de interés: Los autores declaramos que no tuvimos ningún conflicto de interés.



Revista
de Ecuatoriana
de Neurología