

Revista Ecuatoriana de Neurología

Editorial

- 12 Avances Recientes del Proyecto Atahualpa: Impacto en la Salud Pública Rural
Oscar H. Del Brutto

Cartas a la Editora

- 14 Células T como Vehículos Terapéuticos para el Tratamiento de Trastornos del Sistema Nervioso Central
Sebastián A. Correa
- 15 De la Trepanación al Abordaje Subfrontal: Saltos Temporales de una Evolución Histórica del Desarrollo de la Intervención Quirúrgica Frontocerebral en la Medicina Iberoamericana
Martín Lara, Jaime Zañartu, Manuel E. Cortés
- 17 Periodontitis y Trastornos Neurológicos: Mirando al Cerebro, la Boca y el Sistema Digestivo
Manuel E. Cortés
- 19 La Teoría de las Catástrofes: Modelo y Aplicaciones en Salud Mental y Enfermedad
Eduardo A. Herrera-Aliaga, Manuel E. Cortés
- 21 Síndrome de Guillain-Barré como Complicación del Golpe de Calor.
Antía Reguera-Acuña, Cristina Íñiguez-Alvarado
- 22 Ketamina en el Tratamiento del Estado Epiléptico Refractorio
Byron Daniel Bol-Marroquín, Abel Alejandro Sanabria-Sanchinel
- 23 Ambientes Saludables en la Infancia Temprana. La Clave para el Desarrollo de Funciones Ejecutivas
María Angélica Torres Gómez-Garfías, Nelly Álvarez-Aranda, Chestin Carstens-Vásquez, Camila Pozo-Pozo, Malen Muñoz-Mesa

Artículos Originales

- 25 Estudio de la Vida Real del Uso de Agentes Modificadores de la Enfermedad en Pacientes Ecuatorianos con Esclerosis Múltiple
Jesús Parra-Yambay, Andrea Llerena-Pallango, Karen Pozo-Medina, Santiago Piedra-Andrade, Edgar Patricio Correa-Díaz
- 32 Investigación de la Falta de Adherencia a Medicamentos Utilizados para la Prevención Primaria y Secundaria de Ictus en Zonas Rurales del Ecuador: Fundamentación y Protocolo de un Estudio Poblacional
Oscar H. Del Brutto, Emilio E. Arias, Denisse A. Rumbra, Robertino M. Mera
- 39 Electroencefalografía Cuantitativa y Evaluación Neuropsicológica en el Diagnóstico del Deterioro Cognitivo en Adultos Mayores Ecuatorianos
Fernando Estévez, Alexandra Bueno-Pacheco, Esteban Mora Tola
- 48 Evaluación de Estimulación Cognitiva en Pacientes con Deterioro Cognitivo Leve Mediante un Estudio Analítico, Aleatorizado y Doble Ciego
María Miret, Yolanda Pamblanco, María Genís, Laura Gabaldón, Juan Salas, María Bosca, Ana Cuevas, Eduardo Gargallo, Laura Jarauta, Lourdes Álvarez, Mireia González, Patricia Sarinana, Luis Bataller, Rafael Sivera
- 60 Redes Atencionales como Predictores Cognitivos de la Comprensión Lectora de Niños en Edad Escolar
Steve Fernando Pedraza-Vargas, Edgar Armando Urrego-Rodríguez, Aríbel Contreras-Suárez, Daniel Alejandro Roa-Parra
- 72 Tiempo en Horas desde el Inicio del Deterioro Neurológico en Pacientes con un Evento Cerebrovascular Isquémico hasta su Llegada a la Sala de Emergencia. Estudio Observacional
Marco J. Salas-Benítez, Luis Yépez-Guerra, Daniel Tettamanti-Miranda
- 76 Perfil Clínico y Demográfico de Pacientes con Enfermedad de Parkinson: Experiencia en un Centro de Referencia de Perú
Víctor Saquisela-Alburquerque, Miguel A. Vences, Julio Quispe-Palpa, Diego Urrunaga-Pastor
- 84 Reactividad Vasomotora Cerebral en un Grupo de Voluntarios Sanos a Más de 2000 Metros de Altura. Estudio con Doppler Transcraneal
Claudio Scherlé-Matamoros, Danny Rivera-Rodríguez

Reportes de Casos Clínicos

- 90 Síndrome de Desmielinización Osmótica tras Corrección de Hiponatremia Tratado con Inmunoglobulina Intravenosa y Plasmaféresis
Luis Alfredo Hernández-Villarreal, Deynalia del Mar Quiroz-Figuera, Deymar de los Angeles Quiroz-Figuera
- 94 Ataxia Cerebelosa Aguda Secundaria a Intoxicación por Mercurio
Juan Martín Mancera-Alzate, Jorge David Gámez-Peñaranda, Omarys Vera-Vega, Lina María Rodríguez-Vélez
- 97 Encefalopatía en el Paciente Hospitalizado: No Olvidar el Síndrome de Wernicke-Korsakoff
Daniel S. Marín-Medina, Juan S. Jimenez, Adriana P. Ortega-Quintero
- 102 Meningitis por *Enterococcus Casseliflavus* Secundaria a Anestesia Raquídea: Primer Reporte de Caso en Las Américas
Rafael Peñarete-Nader, Mónica Alexandra Alonso Niño, Paula Moreno-Agudelo, Jorge Loiza-Castaño, Neil Daza-Alarcón, Julián Salazar-Méndez, Johnatan Franco-Henao, Laura Duque-Guidales
- 107 Neurofibroma Difuso en Neurofibromatosis Tipo 1: Serie de Casos
Mauricio X. Pérez-Dávila, Pablo S. Martínez-Lozada, Carlos L. Vindel-Zuñiga, Cristina Arias-Cortez, Vanessa M. Barrionuevo-Villacis, Joachim M. Baehring
- 113 Diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer de Inicio Temprano Mediante el Uso de Biomarcadores en Líquido Cefalorraquídeo: Reporte de Caso
Kevin Roberto Pinto-Hernández, Paola Madeleine Reina-Coral, Daniela Rocio Di-Capua-Sacoto
- 119 Infarto Cerebral que Simula una Encefalitis: A Propósito de Tres Casos
Francisco Javier Ros-Forteza
- 124 Muerte Encefálica. Diagnóstico Apoyado por Doppler Transcraneal
Claudio E. Scherlé-Matamoros, Leda Fernandez-Cue

FEDERACIÓN DE REVISTAS NEUROLÓGICAS EN ESPAÑOL



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



Revista Ecuatoriana de Neurología

Vol. 34, N° 1, 2025 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
Isaac Iván Yepéz Erazo

Vocales principales
René Fernando Estévez Abad
Constanza Magdalena Gómez Guerrero
Wagner Iván Viñan Vásquez

Vicepresidente
Jorge Iván Moncayo Gaete

Secretaria
Guadalupe María Bonilla Mejía

Vocales suplentes
Franklin Benito Meza Cruz
Galo Marcelo Estrada Saltos
Roberto Córdoba Castro

Tesorero
Jorge Luis Pesantes Zurita

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
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

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.

Editorial

- 12 **Avances Recientes del Proyecto Atahualpa: Impacto en la Salud Pública Rural**
Oscar H. Del Brutto

Cartas a la Editora

- 14 **Células T como Vehículos Terapéuticos para el Tratamiento de Trastornos del Sistema Nervioso Central**
Sebastián A. Correa
- 15 **De la Trepanación al Abordaje Subfrontal: Saltos Temporales de Una Evolución Histórica del Desarrollo de La Intervención Quirúrgica Frontocerebral en la Medicina Iberoamericana**
Martín Lara, Jaime Zañartu, Manuel E. Cortés
- 17 **Periodontitis y Trastornos Neurológicos: Mirando al Cerebro, la Boca y el Sistema Digestivo**
Manuel E. Cortés
- 19 **La Teoría de las Catástrofes: Modelo y Aplicaciones en Salud Mental y Enfermedad**
Eduardo A. Herrera-Aliaga, Manuel E. Cortés
- 21 **Síndrome de Guillain-Barré como Complicación del Golpe de Calor.**
Antía Reguera-Acuña, Cristina Íñiguez-Alvarado
- 22 **Ketamina en el Tratamiento del Estado Epiléptico Refractario**
Byron Daniel Bol-Marroquín, Abel Alejandro Sanabria-Sanchinel
- 23 **Ambientes Saludables en la Infancia Temprana. La Clave para el Desarrollo de Funciones Ejecutivas**
María Angélica Torres Gómez-Garfias, Nelly Álvarez-Aranda, Chestin Carstens-Vásquez, Camila Pozo-Pozo, Malen Muñoz-Mesa

Artículos Originales

- 25 **Estudio de la Vida Real del Uso de Agentes Modificadores de la Enfermedad en Pacientes Ecuatorianos con Esclerosis Múltiple**
Jesús Parra-Yambay, Andrea Llerena-Pallango, Karen Pozo-Medina, Santiago Piedra-Andrade, Edgar Patricio Correa-Díaz
- 32 **Investigación de la Falta de Adherencia a Medicamentos Utilizados para la Prevención Primaria y Secundaria de Ictus en Zonas Rurales del Ecuador: Fundamentación y Protocolo de un Estudio Poblacional**
Oscar H. Del Brutto, Emilio E. Arias, Denisse A. Rumbea, Robertino M. Mera
- 39 **Electroencefalografía Cuantitativa y Evaluación Neuropsicológica en el Diagnóstico del Deterioro Cognitivo en Adultos Mayores Ecuatorianos**
Fernando Estévez, Alexandra Bueno-Pacheco, Esteban Mora Tola
- 48 **Evaluación de Estimulación Cognitiva en Pacientes con Deterioro Cognitivo Leve Mediante un Estudio Analítico, Aleatorizado y Doble Ciego**
María Miret, Yolanda Pamblanco, María Genis, Laura Gabaldón, Juan Salas, María Boscá, Ana Cuevas, Eduardo Gargallo, Laura Jarauta, Lourdes Álvarez, Mireia González, Patricia Sariñana, Luis Bataller, Rafael Sivera

Editorial

- 12 **Recent Advances Of The Atahualpa Project: Impact On Rural Public Health**
Oscar H. Del Brutto

Letters to the Editor

- 14 **T-Cells As Therapeutic Vehicles For The Treatment Of Central Nervous System Disorders**
Sebastián A. Correa
- 15 **From Trepanation To The Subfrontal Approach: Temporal Leaps In The Historical Evolution Of Frontocerebral Surgical Intervention In Ibero-American Medicine**
Martín Lara, Jaime Zañartu, Manuel E. Cortés
- 17 **Periodontitis And Neurological Disorders: Looking At The Brain, The Mouth, And The Digestive System**
Manuel E. Cortés
- 19 **Catastrophe Theory: A Conceptual Model And Its Applications In Mental Health And Disease**
Eduardo A. Herrera-Aliaga, Manuel E. Cortés
- 21 **Guillain-Barré Syndrome As A Complication Of Heatstroke.**
Antía Reguera-Acuña, Cristina Íñiguez-Alvarado
- 22 **Ketamine In The Treatment Of Refractory Status Epilepticus**
Byron Daniel Bol-Marroquín, Abel Alejandro Sanabria-Sanchinel
- 23 **Healthy Environments In Early Childhood: The Key To The Development Of Executive Functions.**
María Angélica Torres Gómez-Garfias, Nelly Álvarez-Aranda, Chestin Carstens-Vásquez, Camila Pozo-Pozo, Malen Muñoz-Mesa

Original Articles

- 25 **Real-Life Study Of Disease-Modifying Agents In Ecuadorian Patients With Multiple Sclerosis**
Jesús Parra-Yambay, Andrea Llerena-Pallango, Karen Pozo-Medina, Santiago Piedra-Andrade, Edgar Patricio Correa-Díaz
- 32 **Investigating lack of adherence to medications used for primary or secondary stroke prevention in rural Ecuador: Rationale and protocol of a population-based study.**
Oscar H. Del Brutto, Emilio E. Arias, Denisse A. Rumbea, Robertino M. Mera
- 39 **Quantitative Electroencephalography and Neuropsychological Assessment in the Diagnosis of Cognitive Impairment in Older Ecuadorian Adults**
Fernando Estévez, Alexandra Bueno-Pacheco, Esteban Mora Tola
- 48 **Evaluation Of Cognitive Stimulation In Patients With Mild Cognitive Impairment In An Analytical, Randomized, And Double-Blind Study**
María Miret, Yolanda Pamblanco, María Genis, Laura Gabaldón, Juan Salas, María Boscá, Ana Cuevas, Eduardo Gargallo, Laura Jarauta, Lourdes Álvarez, Mireia González, Patricia Sariñana, Luis Bataller, Rafael Sivera

- 60 **Redes Atencionales como Predictores Cognitivos de la Comprensión Lectora de Niños en Edad Escolar**
Steve Fernando Pedraza-Vargas, Edgar Armando Urrego-Rodríguez, Aribel Contreras-Suárez, Daniel Alejandro Roa-Parra
- 72 **Tiempo en Horas desde el Inicio del Deterioro Neurológico en Pacientes con un Evento Cerebrovascular Isquémico hasta su Llegada a la Sala de Emergencia. Estudio Observacional**
Marco J. Salas-Benítez, Luis Yépez-Guerra, Daniel Tettamanti-Miranda
- 76 **Perfil Clínico y Demográfico de Pacientes con Enfermedad de Parkinson: Experiencia en un Centro de Referencia de Perú**
Victor Saquisela-Alburqueque, Miguel A. Vences, Julio Quispe-Palpa, Diego Urrunaga-Pastor
- 84 **Reactividad Vasomotora Cerebral en un Grupo de Voluntarios Sanos a Más de 2000 Metros de Altura. Estudio con Doppler Transcraneal**
Claudio Scherlé-Matamoros, Dannys Rivero-Rodríguez

Reportes de Casos Clínicos

- 90 **Síndrome de Desmielinización Osmótica tras Corrección de Hiponatremia Tratado con Inmunoglobulina Intravenosa Y Plasmaféresis**
Luis Alfredo Hernández-Villaruel, Deynalia del Mar Quiroz-Figuera, Deymar de los Ángeles Quiroz-Figuera
- 94 **Ataxia Cerebelosa Aguda Secundaria a Intoxicación por Mercurio**
Juan Martín Mancera-Alzate, Jorge David Gámez-Peñaranda, Omarys Vera-Vega, Lina María Rodríguez-Vélez
- 97 **Encefalopatía en el Paciente Hospitalizado: No Olvidar el Síndrome de Wernicke-Korsakoff**
Daniel S. Marín-Medina, Juan S. Jiménez, Adriana P. Ortega-Quintero
- 102 **Meningitis por Enterococcus Casseliflavus Secundaria a Anestesia Raquídea: Primer Reporte de Caso en Las Américas**
Rafael Peñarete-Nader, Mónica Alexandra Alonso Niño, Paula Moreno-Agudelo, Jorge Loaiza-Castaño, Neil Daza-Alarcón, Julián Salazar-Méndez, Johnnatan Franco-Henao, Laura Duque-Guidales
- 107 **Neurofibroma Difuso en Neurofibromatosis Tipo 1: Serie de Casos**
Mauricio Pérez-Dávila, Pablo Martínez-Lozada, Carlos Vindel-Zuñiga, Cristina Arias-Cortez, Vanessa Barrionuevo-Villacis, Joachim Baehring
- 113 **Diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer de Inicio Temprano Mediante el Uso de Biomarcadores en Líquido Cefalorraquídeo: Reporte de Caso**
Kevin Roberto Pinto-Hernández, Paola Madeleine Reina-Coral, Daniela Rocio Di-Capua-Sacoto
- 119 **Infarto Cerebral que Simula una Encefalitis: A Propósito de Tres Casos**
Francisco Javier Ros-Forteza
- 124 **Muerte Encefálica. Diagnostico Apoyado por Doppler Transcraneal**
Claudio E. Scherle-Matamoros, Leda Fernandez-Cue

- 60 **Attentional Networks As Cognitive Predictors Of Reading Comprehension In School-Age Children**
Steve Fernando Pedraza-Vargas, Edgar Armando Urrego-Rodríguez, Aribel Contreras-Suárez, Daniel Alejandro Roa-Parra
- 72 **Time In Hours From The Beginning Of Neurological Deterioration In Patients With Ischemic Stroke To Arrival At The Emergency Room. An Observational Study**
Marco J. Salas-Benítez, Luis Yépez-Guerra, Daniel Tettamanti-Miranda
- 76 **Clinical And Demographic Characteristics Of Patients With Parkinson's Disease: Experience At A Referral Center In Peru**
Victor Saquisela-Alburqueque, Miguel A. Vences, Julio Quispe-Palpa, Diego Urrunaga-Pastor
- 84 **Cerebral Vasomotor Reactivity In A Group Of Healthy Volunteers At An Altitude Of More Than 2000 Meters. Transcranial Doppler Study**
Claudio Scherlé-Matamoros, Dannys Rivero-Rodríguez

Case Reports

- 90 **Osmotic Demyelination Syndrome After Correction Of Hyponatremia Treated With Intravenous Immunoglobulin And Plasmapheresis**
Luis Alfredo Hernández-Villaruel, Deynalia del Mar Quiroz-Figuera, Deymar de los Ángeles Quiroz-Figuera
- 94 **Acute Cerebellar Ataxia Secondary To Mercury Intoxication**
Juan Martín Mancera-Alzate, Jorge David Gámez-Peñaranda, Omarys Vera-Vega, Lina María Rodríguez-Vélez
- 97 **Encephalopathy In The Hospitalized Patient: Do Not Forget The Wernicke-Korsakoff Syndrome**
Daniel S. Marín-Medina, Juan S. Jiménez, Adriana P. Ortega-Quintero
- 102 **Enterococcus Casseliflavus Meningitis, Secondary To Spinal Anesthesia: First Case Report In The Americas**
Rafael Peñarete-Nader, Mónica Alexandra Alonso Niño, Paula Moreno-Agudelo, Jorge Loaiza-Castaño, Neil Daza-Alarcón, Julián Salazar-Méndez, Johnnatan Franco-Henao, Laura Duque-Guidales
- 107 **Diffuse Neurofibroma In Neurofibromatosis Type 1: Case Series**
Mauricio Pérez-Dávila, Pablo Martínez-Lozada, Carlos Vindel-Zuñiga, Cristina Arias-Cortez, Vanessa Barrionuevo-Villacis, Joachim Baehring
- 113 **Diagnosis Of Early-Onset Alzheimer's Disease Using Cerebrospinal Fluid Biomarkers: A Case Report**
Kevin Roberto Pinto-Hernández, Paola Madeleine Reina-Coral, Daniela Rocio Di-Capua-Sacoto
- 119 **Cerebral Infarction Mimicking Encephalitis: Regarding Three Cases**
Francisco Javier Ros-Forteza
- 124 **Brain Death. Diagnosis Supported By Transcranial Doppler**
Claudio E. Scherle-Matamoros, Leda Fernandez-Cue

NORMAS PARA PUBLICACIÓN

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

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 revecuatneurol@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.

CARTA A LA COMUNIDAD SOBRE EL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Comprometidos con la ciencia, la verdad y el bienestar de nuestros pacientes, la Sociedad Ecuatoriana de Neurología Pediátrica (SENP) y la Sociedad Ecuatoriana de Neurología (SEN), conformadas por profesionales certificados, reafirmamos nuestro compromiso con la atención neurológica de calidad, la difusión del conocimiento científico y la promoción de tratamientos basados en evidencia. En este contexto, consideramos fundamental aclarar aspectos clave sobre el Trastorno del Espectro Autista (TEA), una condición neurobiológica del desarrollo con implicaciones profundas en la vida de quienes la presentan y sus familias.

1. Un desafío creciente en salud pública

El TEA es uno de los trastornos del neurodesarrollo más frecuentes. Su incidencia y prevalencia han mostrado un incremento exponencial, en parte gracias a la mejora en las herramientas de detección y diagnóstico temprano. No obstante, este aumento plantea un desafío significativo para los sistemas de salud, la educación y las políticas sociales.

2. Un abordaje centrado en la calidad de vida

El objetivo central del tratamiento del TEA es mejorar la calidad de vida del paciente y promover su plena integración social, escolar y familiar.

3. Diagnóstico: una mirada integral y multidisciplinaria

El diagnóstico del TEA requiere una evaluación clínica integral que involucre herramientas estandarizadas, pruebas neuropsicológicas y entrevistas estructuradas. Es indispensable el trabajo conjunto de múltiples especialidades para alcanzar un diagnóstico preciso y oportuno.

4. Una etiología multifactorial con fuerte componente genético

Aunque la causa del TEA es multifactorial, la genética desempeña un papel preponderante. Esta área es actualmente objeto de intensa investigación científica, con el objetivo de comprender mejor su origen y evolución.

5. La clave está en el diagnóstico temprano

Identificar signos del TEA en edades tempranas permite iniciar intervenciones oportunas, prevenir complicaciones y brindar apoyo adecuado a las familias, mejorando así el pronóstico a largo plazo.

6. Un tratamiento verdaderamente interdisciplinario

El abordaje terapéutico del TEA debe ser multidisciplinario y personalizado, e incluir profesionales como pediatras, neuropediatras, neurólogos de adultos, psiquiatras (generales e infantiles), neuropsicólogos, psicólogos clínicos, terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas, fonoaudiólogos y trabajadores sociales.

7. Terapias estructuradas y medicamentos con respaldo científico

Los pilares terapéuticos incluyen terapias conductuales, del lenguaje, ocupacionales y físicas. El tratamiento farmacológico, cuando es necesario, debe estar basado en las comorbilidades presentes, y siempre ajustado a guías internacionales como las de la FDA o la EMA, bajo estricta supervisión médica.

8. La dimensión psicosocial: un componente esencial

Es indispensable considerar la esfera emocional y social del paciente y su entorno familiar. Esto implica promover la inclusión escolar, preparar la transición a la vida adulta y garantizar una red de apoyo que fomente su independencia y bienestar integral.

9. Tratamientos alternativos: una alerta necesaria

Reconocemos la inquietud de muchas familias por explorar terapias alternativas. Sin embargo, advertimos que no existe evidencia científica robusta que respalde la eficacia de tratamientos como:

- Tratamiento de células madre, tratamientos proteómicos, terapias de regeneración celular o denominaciones similares
- Dietas restrictivas (gluten/caseína)
- Suplementación indiscriminada de vitaminas u omega 3
- Estimulación magnética transcraneal

- Hipertermia terapéutica
- Terapias de quelación
- Cámaras hiperbáricas

No recomendamos el uso de estas intervenciones, pues no solo carecen de validación clínica, sino que pueden conllevar riesgos, generar gastos innecesarios, crear falsas expectativas y comprometer la salud del paciente.

10. La prevención: un compromiso impostergable

Invertir en la prevención del daño neurológico temprano es una de las herramientas más poderosas que tenemos para garantizar el desarrollo pleno, la autonomía y la productividad de nuestros pacientes a lo largo de su vida.

Conclusión

Desde la Sociedad Ecuatoriana de Neurología Pediátrica (SENP) y la Sociedad Ecuatoriana de Neurología (SEN), ratificamos nuestro compromiso con la ciencia, la ética médica y la salud de la población ecuatoriana. Solo mediante la información veraz, el acceso a tratamientos adecuados y el trabajo coordinado de todos los sectores podremos asegurar un mejor futuro para las personas con TEA y sus familias.

Sigamos sumando esfuerzos en beneficio de quienes más lo necesitan.

Dr. Dennis López
PRESIDENTE SENP

Dr. Isaac Yépez
PRESIDENTE S.E.N

Avances Recientes del Proyecto Atahualpa: Impacto en la Salud Pública Rural

Recent Advances Of The Atahualpa Project: Impact On Rural Public Health

Dr. Oscar H. Del Brutto

El Proyecto Atahualpa, desde su inicio, ha permitido identificar factores de riesgo específicos para el desarrollo de enfermedades no-comunicantes y sugerir estrategias de salud pública adaptadas a las necesidades locales. A través de estudios detallados, se ha logrado comprender mejor la prevalencia de estas enfermedades y su impacto en la comunidad, lo que indiscutiblemente se traducirá en la implementación de medidas preventivas más eficaces. Los hallazgos recientes han revelado patrones de riesgo que antes no se consideraban relevantes en estas poblaciones, tales como la influencia de hábitos alimenticios y el elevado riesgo social de sus habitantes. Además, el proyecto ha demostrado la importancia de estudios epidemiológicos en comunidades específicas y ha permitido establecer correlaciones entre factores genéticos y ambientales. Estos datos han abierto nuevas líneas de estudio para comprender mejor la interacción entre genética y epigenética en el desarrollo de este tipo de patologías. Asimismo, el Proyecto Atahualpa ha sido un modelo de cómo la investigación puede impactar directamente en la calidad de vida de las personas, proporcionando información valiosa para la prevención de enfermedades no comunicables, las que de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud, representan las nuevas epidemias de América Latina.

La colaboración entre investigadores locales e internacionales ha enriquecido el estudio, permitiendo una visión más amplia y comparativa con otras poblaciones. A medida que se profundiza en los hallazgos, se hace evidente la necesidad de continuar con investigaciones que aborden aspectos aún desconocidos, como la relación entre enfermedades neurodegenerativas y factores de riesgo cardiovasculares en comunidades rurales. La educación y concienciación sobre la importancia de la prevención han sido aspectos fundamentales en el impacto del proyecto, ya que han permitido que la comunidad participe activamente en la mejora de su salud. En este sentido,

el Proyecto Atahualpa no solo ha sido un estudio epidemiológico, sino también un motor de cambio en la percepción de la salud en habitantes de poblaciones rurales. La evidencia recopilada ha servido para demostrar que la investigación científica puede ser accesible y aplicable a contextos específicos, sin necesidad de grandes inversiones o infraestructuras complejas.

La continuidad del proyecto es esencial para seguir generando conocimiento y adaptando estrategias de salud pública a las necesidades cambiantes de la población. La integración de nuevas tecnologías y metodologías de análisis permitirá ampliar el alcance de los estudios y mejorar la precisión de los resultados. En conclusión, el Proyecto Atahualpa ha sido un referente en la investigación epidemiológica en Ecuador y América Latina, proporcionando datos valiosos que han impactado directamente en la salud pública rural. Su enfoque innovador y el compromiso del personal del proyecto con la comunidad han sido clave para su éxito, y su legado continuará influyendo en futuras investigaciones y políticas de salud. La importancia de este tipo de estudios radica en su capacidad para transformar la realidad de las poblaciones vulnerables, ofreciendo soluciones basadas en evidencia científica y promoviendo un enfoque preventivo en la atención médica.

Además, se han desarrollado estrategias de acercamiento comunitario, como reuniones informativas, talleres educativos y actividades de integración. Estas iniciativas han servido para fortalecer el vínculo entre los investigadores y la población, creando un ambiente de confianza y colaboración. La participación de líderes comunitarios ha sido esencial en este proceso, ya que han actuado como intermediarios para facilitar la comunicación y resolver inquietudes.

Otro factor clave ha sido la adaptación de los métodos de investigación a la realidad local. Se ha priorizado el uso de herramientas accesibles y procedimientos que respeten las costumbres y dinámicas de la comunidad.

El Proyecto Atahualpa en números



Esto ha permitido que los habitantes se sientan cómodos al participar en los estudios, reduciendo barreras que podrían generar resistencia.

Los resultados obtenidos han sido compartidos con la comunidad de manera periódica, lo que ha reforzado la confianza en el proyecto. La población ha podido ver cómo los hallazgos han contribuido a mejorar la comprensión de enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares en su entorno, lo que ha generado un impacto positivo en la percepción del estudio.

En la gráfica que acompaña a este editorial, se cuantifican y destacan los principales logros del Proyecto Atahualpa. Estos incluyen: 1) colaboración internacional, evidenciada por la participación de prestigiosas instituciones académicas de los Estados Unidos de América, ya sea mediante el envío de estudiantes de medicina para realizar rotaciones en el pueblo y trabajar junto a nuestro equipo, o mediante la contribución de médicos especialistas en neurología, psiquiatría, parasitología, salud pública, genética, cardiología, ecografía y radiología; 2) la creación de un Centro de Apoyo Comunitario, donde examinamos a los participantes y llevamos a cabo diversos procedimientos de diagnóstico; 3) la realización de casi 2,000 estudios de neuroimagen – TC, IRM, ARM – con tecnología de punta, con fines diagnósticos para poder clasificar y estratificar el riesgo de los participantes; 4) la organización de talleres comunitarios en los que hemos trabajado directamente con la población para explicarles, en detalle, los cambios en la dieta y en el estilo de vida necesarios para mejorar sus factores de riesgo cardiovascular; 5) la incorporación de dos pueblos adicionales al Proyecto, a partir del año 2019, con el objetivo de ampliar la muestra y de hacer más representativos nuestros hallazgos; 6) en

cuanto a producción científica, las investigaciones del Proyecto han sido presentadas en 32 congresos internacionales de renombre y han dado lugar a 241 artículos publicados en revistas indexadas en PubMed; 7) el significativo aumento en la cantidad de participantes, que pasó de 642 en 2012, cuando comenzó el Proyecto, a 1.838 en 2024; 8) la elevada adherencia de la población al Proyecto, con una tasa de deserción de apenas el 6% durante estos 13 años; 9) el reconocimiento de la Organización Mundial de la Salud por su contribución al cumplimiento de objetivos de desarrollo sostenible; y 10) la evidencia de huellas de selección natural en nuestra población, cuya ascendencia Amerindia alcanza el 94.1%, muy por encima del porcentaje ancestral de muchas de las poblaciones del continente americano. Esto último sugiere una adaptación genética al consumo de grandes cantidades de pescado oleoso, que es la fuente nutritiva principal de los habitantes de estas zonas costeras.

Además, hemos investigado en detalle las causas de mortalidad en nuestra población, encontrando factores asociados con mortalidad prematura, tales como presencia de un evento vascular cerebral o cardiopatía isquémica, deterioro cognitivo, trastornos de sueño y, sobre todo, la presencia de riesgo social elevado, un aspecto muy importante y poco estudiado en estas poblaciones rurales.

En resumen, el Proyecto Atahualpa ha sido un pilar fundamental en la investigación epidemiológica de enfermedades cerebro- y cardiovasculares en poblaciones rurales de Ecuador, así como un ejemplo a seguir en toda América Latina.

Auspicio: Universidad Espíritu Santo – Ecuador.

Conflicto de Interés: Ninguno que declarar.

Células T como Vehículos Terapéuticos para el Tratamiento de Trastornos del Sistema Nervioso Central

T-Cells As Therapeutic Vehicles For The Treatment Of Central Nervous System Disorders

Sebastián A. Correa

Señora Editora:

El tratamiento de los trastornos del sistema nervioso central (SNC), como los tumores cerebrales, la neuroinflamación y la neurodegeneración, representa uno de los grandes desafíos de la medicina y farmacología moderna. Esto se debe a la dificultad para administrar terapias de manera eficaz al cerebro y, al mismo tiempo, restringir su acción a este órgano para evitar toxicidades periféricas o sistémicas.

Recientemente, Simic y colaboradores (1) desarrollaron una estrategia innovadora en la que demostraron que las células T sintéticas pueden dirigirse a un tejido específico y desencadenar la producción de cargas terapéuticas lo que podría aplicarse al tratamiento de diversas enfermedades del sistema nervioso central (SNC). ¿Cómo se fundamenta esta estrategia? Las células del sistema inmune han evolucionado para infiltrarse en diversos tejidos e integrar información sobre su entorno. Las células T pueden cruzar la barrera hematoencefálica en condiciones tanto normales como patológicas, lo que las convierten en vehículos ideales para el sistema nervioso central (SNC).

En esta estrategia, las células son programadas para entregar cargas terapéuticas al cerebro de forma selectiva y autónoma. Para lograrlo, se identifican ligandos extracelulares específicos del SNC a partir de datos de expresión disponibles públicamente para establecer marcadores "GPS" cerebrales. Entre estos marcadores se encuentra el brevicano (BCAN), una proteína de la matriz extracelular cerebral que puede ser utilizada para el reconocimiento específico de los tejidos del SNC. Mediante la selección de anticuerpos dirigidos contra estos antígenos, se diseñan receptores sintéticos Notch (synNotch),

los cuales al detectar un antígeno extracelular y, en respuesta, activar una señal transcripcional.

Esta estrategia proporciona dos niveles de especificidad; 1) Especificidad anatómica: las células T sintéticas se activan exclusivamente en el SNC. 2) Especificidad funcional de la carga terapéutica: los agentes liberados, como citocinas o anticuerpos tienen una acción focalizada en las células diana dentro del tejido cerebral. Esta focalización jerárquica imita los mecanismos de especificidad biológica natural, minimizando efectos adversos sistémicos y optimizando la eficacia terapéutica en el tejido objetivo.

Los resultados obtenidos sugieren que las células T programadas para reconocer el cerebro podrían construir una plataforma terapéutica versátil para el tratamiento de diversas enfermedades del SNC, incluidos tumores cerebrales, metástasis, neuroinflamación y enfermedades neurodegenerativas. Este enfoque permite integrar señales endógenas y de la enfermedad para generar terapias más específicas y eficaces

Referencias

1. Simic MS, Watchmaker PB, Gupta S, Wang Y, Sagan SA, Duecker J, et al. Programming tissue-sensing T cells that deliver therapies to the brain. *Science*. 2024; 386(6726): ead14237. <https://doi.org/10.1126/science.ad14237>.

Palabras clave: células T; neurodegeneración; trastornos sistema nervioso.

Keywords: T-cell; neurodegeneration; nervous system disorders.

¹Universidad Bernardo O'Higgins (UBO), Escuela de Química y Farmacia y Centro de Estudios e Investigaciones en Salud y Sociedad, Facultad de Ciencias Médicas, Santiago, Chile.

Correspondencia:
Dr. Sebastián A. Correa
Profesor Asociado, Facultad de Ciencias Médicas, UBO
Avda Viel #1497, Santiago, Chile
E-mail: sebastian.correa@ubo.cl

De la Trepanación al Abordaje Subfrontal: Saltos Temporales de una Evolución Histórica del Desarrollo de la Intervención Quirúrgica Frontocerebral en la Medicina Iberoamericana

From Trepanation To The Subfrontal Approach: Temporal Leaps In The Historical Evolution Of Frontocerebral Surgical Intervention In Ibero-American Medicine

Martín Lara¹, Jaime Zañartu², Manuel E. Cortés³

Señora Editora:

Justo hace 20 años el Dr. Boris Zurita-Cueva publicaba en esta revista un artículo titulado «El Abordaje Subfrontal: ¿Es en realidad Mínimamente Invasivo?»¹, cuya lectura nos estimuló a recordar y escribir cómo la medicina ha ido evolucionando en sus técnicas de intervención quirúrgica a lo largo de los años.

Si bien el trabajo de Zurita-Cueva¹ se remite a la descripción de Krause del año 1908, es digno de destacar que la técnica provino de las trepanaciones, uno de los ejemplos más antiguos de procedimiento quirúrgico, practicado desde el Neolítico en un gran número de culturas primitivas extendidas por los cinco continentes.^{2,3} Esta práctica era común en las culturas precolombinas, por ejemplo, paracas, nazca, huari, tiahuanaco e inca.² En Egipto, Grecia y Roma la trepanación era efectuada por diversos motivos, entre ellos, espantar espíritus, tratar fracturas craneales,

extraer astillas de hueso, retirar puntas de flecha y también como un intento mágico para resucitar o para inducir una capacidad adivinatoria.³ En el Renacimiento tardío, propio del Siglo de Oro Español, se sabe del procedimiento del 19 de abril de 1562, efectuado a don Carlos de Austria (Fig. 1A), Príncipe de Asturias, hijo de Felipe II de España y famoso por sus excesos y crueldad con las personas y animales. Esta trepanación habría sido efectuada por los médicos Cristóbal de Vega y Dionisio Daza Chacón,^{4,5} aunque hay quienes sostienen que quien habría supervisado la operación fue el célebre médico Andrés Vesalio (Fig. 1B), fundador de la Anatomía Humana Moderna.^{6,7} En esa ocasión, don Carlos de Austria, tras caer por las escaleras, tuvo que ser intervenido mediante la mencionada trepanación, que se dice que agravó sus cuadros de agresividad y tendencias destructivas.^{4,5}



Figura 1. Dos personajes célebres vinculados por la trepanación.

A. Don Carlos de Austria (1545-1568), de carácter extravagante y cruel, fue intervenido mediante una trepanación luego de caer por las escaleras [Fuente: pintura de dominio público Alonso Sánchez Coello (ca. 1564)].

B. El propio Andrés Vesalio (1514-1564), médico renacentista que revolucionó el estudio de la Anatomía Humana, habría supervisado la intervención quirúrgica de don Carlos de Austria [Fuente: Adaptada de Romero Reveron⁷].

¹Universidad Bernardo O'Higgins, Facultad de Ciencias Humanas, Carrera de Pedagogía en Historia y Geografía en Enseñanza Media, Santiago, Chile.

²Universidad Bernardo O'Higgins, Facultad de Ciencias Humanas, Secretaría Académica, Santiago, Chile.

³Universidad Bernardo O'Higgins, Dirección de Investigación, Santiago, Chile.

Correspondencia:

Prof. Dr. Manuel E. Cortés

Director de Investigación, Vicerrectoría Académica

Universidad Bernardo O'Higgins, General Gana # 1670, Santiago, Chile.

E-mail: cortesmanuel@docente.ubo.cl

Este relato muestra cómo el diálogo entre Medicina e Historia puede ser una inestimable herramienta para comprender no sólo cómo han evolucionado las técnicas de intervención quirúrgicas en el tiempo, sino además para reconocer cómo la medicina actual puede utilizarse también por los historiadores para comprender el comportamiento de individuos protagonistas del pasado, confrontando con los avances científicos que otorgan los estudios médicos contemporáneos.

Referencias

1. Zurita-Cueva B. El abordaje subfrontal: ¿es en realidad mínimamente invasivo? Rev Ecuat Neurol. 2004;13(1-2): 40-44.
2. Carod Artal FJ, Vázquez Cabrera CB. Paleopatología neurológica en las culturas precolombinas de la costa y el altiplano andino (II). Historia de las trepanaciones craneales. Rev Neurol. 2004; 38(9): 886-894. <https://doi.org/10.33588/rn.3808.2004014>
3. López-Ferro MO. La cirugía en la antigüedad: la trepanación. Alberca. 2014; 12: 25-33.
4. Santander Rodríguez T. Cristóbal de Vega en la Universidad de Salamanca. Cuad Hist Med Esp. 1968; 7: 135-147.
5. Hernández J. Cristóbal de Vega. Diccionario Biográfico Español [Internet]. 2006 [citado 2024 Dic 20]. Disponible en: <https://dbe.rah.es/biografias/20116/cristobal-de-vega>
6. González JPH. Cristóbal de Vega (1510-1573), médico de cámara del príncipe Don Carlos (1545-1568). Dynamis. 2001; 21: 295-322.
7. Romero Reveron R. Andreas Vesalius (1514-1564): Fundador de la Anatomía Humana Moderna. Int. J. Morphol. 2007. 25(4): 847-850. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022007000400026>

Palabras clave: Abordaje subfrontal, Evolución histórica, Intervención quirúrgica, Medicina iberoamericana, Trepanación.

Keywords: Frontocerebral surgery, Historical evolution, Ibero-American medicine, Subfrontal approach, Trepanation.

Declaración de autoría: Los tres autores participaron en la autoría del manuscrito y se hacen 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.

Responsabilidades éticas: Se han cumplido todos los aspectos éticos propios de este tipo de publicaciones.

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

Periodontitis y Trastornos Neurológicos: Mirando al Cerebro, la Boca y el Sistema Digestivo

Periodontitis And Neurological Disorders: Looking At The Brain, The Mouth, And The Digestive System

Manuel E. Cortés

Señora Editora:

He leído con especial interés la publicación de De la Cruz Rodríguez *et al*¹, quienes mencionan que «...un amplio trastorno neuropsiquiátrico puede prevenirse mediante tratamiento e higiene bucal»¹. Es relevante destacar la interconexión entre la periodontitis y los trastornos neurológicos desde un enfoque integral que abarque no solo el sistema nervioso, sino también su relación con la microbiota oral y gastrointestinal². Esta carta enfatiza la conexión entre la periodontitis y los trastornos neurológicos desde una perspectiva bidireccional, donde la inflamación crónica periodontal no solo impacta en la salud oral, sino que también desempeña un papel crucial en enfermedades neurodegenerativas y psiquiátricas mediante la neuroinflamación y la disbiosis de la microbiota oral y gastrointestinal^{2,3}.

Un ejemplo es un paciente cuya radiografía dental revela pérdida ósea alveolar, compatible con una periodontitis moderada (Figura 1a). Esta condición se ha vinculado con la neuroinflamación mediante mecanismos tales como la activación de la microglía mediada por lipopolisacáridos bacterianos y la respuesta inflamatoria sistémica exacerbada por interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)⁴⁻⁶ (Figura 1b).

La inflamación periodontal afectaría el eje intestino-cerebro a través de citoquinas proinflamatorias que comprometen la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE)³.

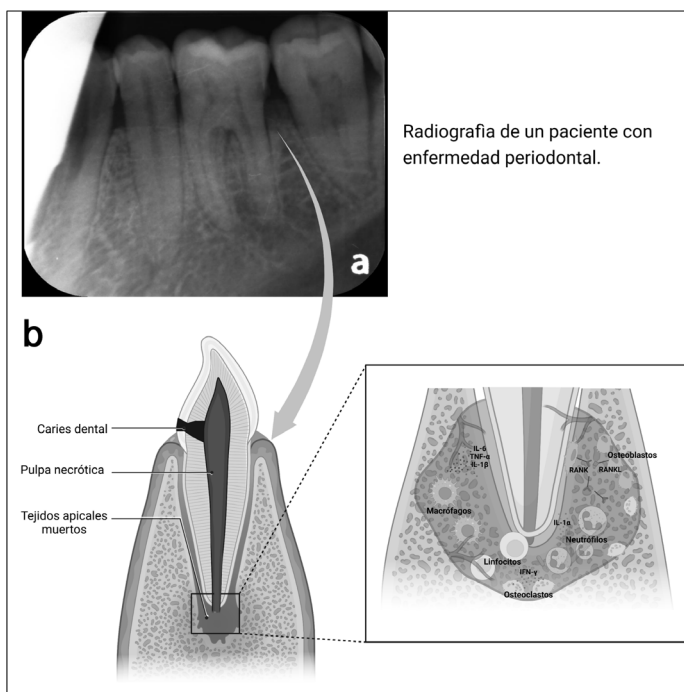


Figura 1. La salud periodontal es relevante en el abordaje moderno de los trastornos neurológicos.

a. Periodontitis moderada en hombre de cuarenta años (archivo propio).

b. Diversas citoquinas (IL-1 β , IL-1 α , IL-6, TNF- α e INF- γ) modulan la respuesta inflamatoria, mientras que moléculas como RANK, RANKL y OPG son clave en el equilibrio del metabolismo óseo. IL: Interleucina; TNF: Factor de necrosis tumoral; INF: Interferón; RANK: Receptor activador del factor nuclear κ B; RANKL: Ligando del receptor activador del factor nuclear κ B; OPG: Osteoprotegerina. Figura creada mediante software <https://BioRender.com> en base a la literatura^{3,4,6}.

La presencia de *Porphyromonas gingivalis* en el tejido cerebral de pacientes con Alzheimer refuerza la hipótesis de que las infecciones periodontales pueden contribuir al deterioro cognitivo^{3,6}. Investigaciones recientes identifican a esta bacteria como posible desencadenante de enfermedades neurodegenerativas a través de la activación de la microglía y la mencionada disrupción de la BHE³. En este escenario, la inflamación periodontal crónica puede acelerar la acumulación de placas de beta-amiloide, un rasgo distintivo del Alzheimer.^{7,8}

En virtud de esta evidencia, es fundamental considerar la salud periodontal como un pilar en la prevención de trastornos neurológicos. La incorporación de estrategias preventivas, como una higiene oral rigurosa y tratamientos periodontales tempranos, podría tener implicaciones positivas en la reducción del riesgo de enfermedades neurodegenerativas y psiquiátricas futuras.

Referencias

- De la Cruz-Rodríguez R, Sernaque-Roca K, Vidal-Arevalo E, Franco-Quino C. Relación de la periodontitis con la neuroinflamación. *Rev Ecuat Neurol*. 2022;31(1):15-16. <https://doi.org/10.46997/revecuat-neurol31100015>
- Kerstens R, Ng YZ, Pettersson S, Jayaraman A. Balancing the Oral-Gut-Brain Axis with Diet. *Nutrients*. 2024;16(3206):1-22. <https://doi.org/10.3390/nu16183206>
- Huang Z, Hao M, Shi N, Wang X, Yuan L, Wang X. *Porphyromonas gingivalis*: a potential trigger of neurodegenerative disease. *Front Immunol*. 2025;16:1482033. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1482033>
- Álvarez C, Monasterio G, Cavalla F, et al. Osteoimmunology of Oral and Maxillofacial Diseases: Translational Applications Based on Biological Mechanisms. *Front Immunol*. 2019;10:1664. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01664>
- Cavalla F, Letra A, Silva RM, Garlet GP. Determinants of Periodontal/Periapical Lesion Stability and Progression. *J Dent Res*. 2020;99(8):1-8. <https://doi.org/10.1177/0022034520952341>
- Sadiqa A, Khan MK. Mediators of Periodontitis complementing the development of Neural Disorders. *Pak J Med Sci*. 2024;40(1):214-21. <https://doi.org/10.12669/pjms.40.1.8097>
- Abbayya K, Puthanakar NY, Naduwinmani S, Chidambar YS. Association between periodontitis and Alzheimer's disease: A brief review. *North Am J Med Sci*. 2015;7(6):241-246. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.159325>
- Seyedmoalemi MA, Saied-Moallemi Z. Association between periodontitis and Alzheimer's disease: A narrative review. *IBRO Neurosci Rep*. 2025;18:360-65. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2024.12.004>

Palabras clave: Enfermedades neurodegenerativas, Eje intestino-cerebro, Microbiota oral, Neuroinflamación, Periodontitis.

Keywords: Gut-brain axis, Neurodegenerative diseases, Neuroinflammation, Oral microbiota, Periodontitis.

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.

La Teoría de las Catástrofes: Modelo y Aplicaciones en Salud Mental y Enfermedad

Catastrophe Theory: A Conceptual Model And Its Applications In Mental Health And Disease

Eduardo A. Herrera-Aliaga,¹ Manuel E. Cortés²

Señora Editora:

La Teoría de las Catástrofes, formulada por René Thom (1923–2002), ha influido en las ciencias biológicas y de la salud al proponer un enfoque no lineal para explicar transiciones abruptas en sistemas complejos.¹ Durante la pandemia por COVID-19, se evidenciaron transiciones clínicas repentinas de los cuadros respiratorios, lo que motiva a reactivar el interés por este modelo y su adaptación biomédica, concebida por el Dr. Bruno Günther Schaffeld (1914–2009). Esta carta tiene como objetivo destacar su relevancia conceptual y clínica en el ámbito de la salud mental, para comprender cuadros complejos como crisis psiquiátricas, trastornos neurológicos y procesos cognitivos descompensados.

Günther —fisiólogo chileno con formación en Buenos Aires junto al Premio Nobel Bernardo Houssay—, destacó por aplicar esta teoría al tránsito entre salud y enfermedad.^{2,3} Propuso el modelo de «catástrofe en cúspide» para describir cómo los estados fisiológicos pueden cambiar gradualmente o de manera súbita.²⁻⁴ Dichas transiciones pueden ser reversibles o irreversibles, y su inversión rápida define el concepto de «anástrofe»² (Tabla 1)

El modelo incluye conceptos como «divergencia» (pequeños estímulos con grandes efectos) e «histéresis» (irreversibilidad), aplicables a descompensaciones psiquiátricas, crisis epilépticas o deterioros cognitivos agudos. Ejemplos clínicos comprenden desde el shock

Tabla 1. Mecanismos de regulación fisiológica utilizados en la Teoría de las Catástrofes.^{2,4-6}

Término	Etimología	Definición	Características
Isostasis	Del griego <i>ἴσος</i> (isos) que significa «igual» ⁵ y <i>στάσις</i> (stasis), que significa «estar de pie», «estabilidad», «detención» ⁵	Introducido originalmente en el área de geología por Clarence Dutton (1889), hoy se refiere al mantenimiento de estabilidad o equilibrio constante en un sistema biológico, donde las variables fisiológicas permanecen inalteradas frente a cambios externos. ²	Manifiesta valores fijos a través del tiempo, sin referencia a la normalidad. Es la condición en la que la variable fisiológica en estudio es regulada de tal forma que puede ser representada por una sola cifra. ²
Homeostasis	Del griego <i>ὁμοιοι</i> (hómoioi), que significa «semejante» ⁵ y <i>στάσις</i> (stasis), que significa «estar de pie», «estabilidad», «detención» ⁵	Concepto introducido por Walter Cannon (1929), ^{2,6} describe la capacidad de los organismos para mantener un estado interno estable y constante, compensando activamente los cambios internos o externos. ^{2,4}	Los valores oscilan dentro de un valor medio de normalidad. ²
Heterostasis	Del griego <i>ἕτερος</i> (heteros), que significa «diferente» ⁵ y <i>στάσις</i> (stasis), que significa «estar de pie», «estabilidad», «detención» ⁵	Introducido por Hans Selye (1973), ^{2,6} se refiere a un estado en el cual un organismo ajusta sus funciones fisiológicas a nuevas condiciones, dejando de mantener el equilibrio original, pero alcanzando uno nuevo adaptativo. ^{2,4}	Evidencia valores por encima (hiperfunción) o debajo (hipofunción) de la banda de normalidad. ²

Fuente: Elaboración propia en base a las referencias citadas y al conocimiento etimológico de los autores.

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

²Universidad Bernardo O'Higgins (UBO), Vicerrectoría Académica, Dirección de Investigación, Santiago, Chile.

Correspondencia:

Prof. Eduardo A. Herrera-Aliaga
 Director Hospital de Simulación y Laboratorios, UBO.
 General Gana # 1702
 Santiago, Chile.
 E-mail: eduardo.herrera@ubo.cl

hemorrágico hasta el Alzheimer,² o la falla respiratoria en COVID-19.⁷ También se ha utilizado para estudiar crisis psiquiátricas y patologías como la esquizofrenia⁸ y el impacto del estrés traumático en poblaciones vulnerables.⁹ Incluso fenómenos sociales de crisis —como las rupturas democráticas— pueden conceptualizarse como catástrofes colectivas con efectos prolongados en salud mental.¹⁰

Finalmente, se concluye que la Teoría de las Catástrofes ofrece un marco innovador y útil para comprender procesos clínicos y psicosociales no lineales, si bien aún requiere validación empírica para su implementación médica efectiva.

Referencias

1. Demongeot J. René Thom and his impact on modeling in biology. In: Marcos I, Morier C, editors. *The Relevance of René Thom. Lecture Notes in Morphogenesis*. Cham: Springer; 2024. p. 173–88. https://doi.org/10.1007/978-3-031-54982-3_10
2. Günther B, Morgado E. La transición de salud a enfermedad: homeostasis y heterostasis. *Contrib Cien Tecnol*. 2000;XXIX(128):1–12.
3. Herrera E. Reseña biográfica: Dr. Bruno Günther Schaffeld. *UBO Health J*. 2019;6(1):4–12. <http://dx.doi.org/10.23854/07198698.201961Herrera4>
4. Günther B, Morgado E, Jiménez R. Homeostasis and heterostasis: from invariant to dimensionless numbers. *Biol Res*. 2003;36(2):211–21. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-97602003000200011>
5. Günther B. Etimología y Fonética Neohelénica del vocabulario médico: Autoaprendizaje mediante la práctica. *Rev Méd Chile* 2003; 131(12):1475–1514. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872003001200019>
6. Günther B. Homeostasis y heterostasis. En: Norero C. *Boletín de la Academia Chilena de Medicina*. Santiago, Chile: LOM Ediciones; 2003. p. 71–5.
7. Díaz A, Antonini MV, Orrego A, Abrams D. A propósito de la contingencia COVID-19. ECMO en el adulto: oxigenación por membrana extracorpórea. A quién, cómo y cuándo. *Rev Méd Chile*. 2020;148(3):349–61. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020000300349>
8. Manrique R. Teoría de las catástrofes, termodinámica y psiquiatría: nuevas ideas para la comprensión de la esquizofrenia. *Rev Asoc Neuropsiquiatría*. 1987;7(20):95–104.
9. Maxwell W. The link between subcultures and traumatic stress: barriers to support, stabilization and recovery. *Crisis Stress Hum Resil Int J*. 2022;4(1):3–15.
10. Tesche-Roa P, Chandía-Jara L, Figueroa-Montero G. Sobre la sociología de la catástrofe: análisis de la dictadura chilena en el Área Metropolitana de Concepción. *Rev Austral Cienc Soc*. 2024;(47):355–73. <https://doi.org/10.4206/rev.austral.cienc.soc.2024.n47-16>

Palabras clave: *Anástrofe; cambio no lineal; crisis psiquiátrica; enfermedad mental; fisiopatología; salud mental; teoría de las catástrofes.*

Keywords: *Anastrophe; mental disorder; mental health; nonlinear change; pathophysiology; psychiatric crisis; catastrophe theory.*

Declaración de autoría: *Ambos autores colaboraron en el desarrollo de este artículo.*

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.*

Síndrome de Guillain-Barré como Complicación del Golpe de Calor

Guillain-Barré Syndrome As A Complication Of Heatstroke

Antía Reguera-Acuña,¹ Cristina Ñíguez-Alvarado²

Señora Editora:

Un golpe de calor (GC) es una emergencia médica caracterizada por una temperatura corporal superior a los 40° y el desarrollo de alteraciones neurológicas como delirium, crisis epilépticas o coma. El GC puede originarse por una exposición excesiva al calor ambiental (GC clásico) o ser consecuencia de un esfuerzo físico extenuante.¹

Se han identificado diferentes factores que aumentan la susceptibilidad al GC, como las edades extremas de la vida, comorbilidades médicas (infecciones, fiebre, trastornos cutáneos o insuficiencia cardiovascular), el uso de ciertos medicamentos (diuréticos, betabloqueantes, antihistamínicos y antidepressivos) o el consumo de alcohol.¹

Además, las condiciones ambientales derivadas del cambio climático, con el aumento global de las temperaturas, han propiciado en las últimas décadas un incremento en la incidencia del GC.² El GC puede causar disfunción de múltiples órganos, incluidos el sistema nervioso central (SNC) y el periférico (SNP). La afectación del SNC es común, siendo el daño cerebeloso lo más frecuente, debido a la especial vulnerabilidad de las células de Purkinje a las altas temperaturas.² El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una complicación poco frecuente del GC, con pocos casos reportados hasta la fecha.³⁻⁵

Clínicamente, el SGB asociado al GC se caracteriza por el desarrollo de una tetraparesia flácida areflexica, pudiendo asociar también afectación de pares craneales (parálisis facial, oftalmoparesia o disfagia). Una de sus características principales es la aparición diferida, días después del GC: el paciente presenta un periodo de "pseudo-recuperación," en el cual se recupera del coma, y posteriormente empeora, desarrollando una tetraparesia.⁴

Las pruebas complementarias suelen mostrar una disociación albumino-citológica en el líquido cefalorraquídeo y un electromiograma compatible con una polirradiculoneuropatía aguda.⁴

Dado el escaso número de reportes disponibles, existe poca evidencia acerca de su evolución y correcto manejo terapéutico. El tratamiento con inmunoterapia, concretamente con inmunoglobulinas, corticoides o plasmaféresis, ha mostrado beneficios en algunos casos.³⁻⁵

El GC es una entidad de incidencia creciente, y el SGB, aunque es una complicación poco conocida, requiere un reconocimiento temprano y un tratamiento precoz para mejorar la evolución clínica.

Referencias

1. Leon LR, Bouchama A. Heat stroke. Compr Physiol. 2015 Apr;5(2):611-47. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140017>
2. Yoneda K, Hosomi S, Ito H, Togami Y, Oda S, Matsumoto H, et al. How can heatstroke damage the brain? A mini review. Front Neurosci. 2024 Oct 10;18:1437216. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1437216>
3. Wen H. Guillain-Barre Syndrome Induced by Heat Stroke: a Case Report and Literature Review. Clin Lab. 2017 Sep 1;63(9):1507-1511. <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2017.170231>
4. Ni XX, Wang CL, Guo YQ, Liu ZF. Analysis of Clinical Symptoms of Guillain-Barré Syndrome Induced by Heat Stroke: Three Case Reports and Literature Review. Front Neurol. 2022 Jun 17;13:910596. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.910596>
5. Pang Y, Li F, Li S and Yuan J. Heat stroke-induced Guillain-Barré syndrome: a case report and literature review. Front. Disaster Emerg. Med. 2025 Jan 2:1457466. <https://doi.org/10.3389/femer.2024.1457466>

Palabras clave: Síndrome de Guillain-Barré, golpe de calor.

Keywords: Guillain-Barré syndrome, Heatstroke.

¹Facultativo especialista en Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España.

²Facultativo especialista en Neurología. Hospital Santa Inés, Cuenca, Ecuador.

Correspondencia:

Antía Reguera Acuña.

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Estrada Clara Campoamor nº341, CP 36312, Vigo (Pontevedra), España.

E-mail: antia.reac@gmail.com

Ketamina en el Tratamiento del Estado Epiléptico Refractario

Ketamine In The Treatment Of Refractory Status Epilepticus

Byron Daniel Bol-Marroquín MD, Abel Alejandro Sanabria-Sanchinel

Estimada Editora:

En relación con el trabajo de Rivero Rodríguez D, et al.¹, nos gustaría profundizar en algunos aspectos del papel de la ketamina en el tratamiento del estado epiléptico refractario. Los fármacos de tercera línea en el estado epiléptico refractario con los que se tiene mayor experiencia son el midazolam, propofol y tiopental. Como regla general, se considera que el tiopental es ligeramente más efectivo en el corto plazo, mientras el midazolam y propofol se utilizan como alternativas con un perfil de efectos adversos más favorable, sin que exista una diferencia significativa en los resultados a largo plazo.² La ketamina, un anestésico que actúa bloqueando los receptores de glutamato de N-metil-D-aspartato (NMDA), se caracteriza por su vida media corta y su capacidad para no comprometer la respiración, preservando los reflejos de protección de la vía aérea.³ Entre otros beneficios teóricos, se encuentra la reducción de la excitotoxicidad mediada por receptor de NMDA, lo que disminuye las demandas metabólicas neuronales, además de un efecto neuroprotector directo, al bloquear la inducción de apoptosis mediada por este receptor. Asimismo, la ketamina tiene la capacidad de interrumpir el ciclo vicioso del estado epiléptico refractario pues puede disminuir la despolarización inducida por glutamato que permite la entrada de iones de calcio, y que desencadena la defosforilación de los receptores de GABA-A, que acelera su endocitosis, reduciendo la inhibición sináptica y la respuesta a benzodiacepinas.⁴ En una revisión sistemática reciente sobre el uso de ketamina en 244 casos de estado epiléptico se encontró una tasa de éxito de un 74% (153 de 207 casos) en adultos y 73% (27 de 37 casos) en niños. Sin embargo, aún no existen ensayos controlados que validen las ventajas teóricas de la ketamina sobre los otros fármacos anestésicos.⁵ Finalmente, según el comité de tratamiento de la Sociedad Americana de Epilepsia, la evidencia actual sigue siendo

insuficiente para confirmar la eficacia de midazolam, pentobarbital, propofol y ketamina en el control del estado epiléptico refractario.⁶

Referencias

1. Rivero Rodríguez D, Pernas Sánchez Y, Jibaja Vega M, DiCapua Sacoto D, Maldonado N, Héctor Martínez M, et al. Análisis clínico y evolutivo de pacientes con estado epiléptico refractario acorde el esquema de tratamiento de tercera línea utilizado, Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, No 2, 2023, <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol32200061>
2. Rai S, Drislane FW. Treatment of Refractory and Super-refractory Status Epilepticus. Neurotherapeutics. 2018 Jul;15(3):697-712. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-0640-5>
3. Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, et al. Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. Pharmacol Rev. 2018 Jul;70(3):621-660. <https://doi.org/10.1124/pr.117.015198>
4. Coles L, Rosenthal ES, Bleck TP, Elm J, Zehtabchi S, Chamberlain J, et al. Why ketamine. Epilepsy Behav. 2023 Apr;141:109066. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.109066>
5. Höfler J, Trinka E. Intravenous ketamine in status epilepticus. Epilepsia. 2018 Oct;59 Suppl 2:198-206. <https://doi.org/10.1111/epi.14480>
6. Vossler DG, Bainbridge JL, Boggs JG, Novotny EJ, Loddenkemper T, Faught E, et al. Treatment of Refractory Convulsive Status Epilepticus: A Comprehensive Review by the American Epilepsy Society Treatments Committee. Epilepsy Curr. 2020 Sep;20(5):245-264. <https://doi.org/10.1177/1535759720928269>

Palabras clave: Epilepsia, Estado epiléptico, Epilepsia refractaria, Ketamina, Receptores de N-Metil-D-Aspartato.

Keywords: Epilepsy, Status epilepticus, Drug-resistant epilepsy, Ketamine, N-Methyl-D-Aspartate Receptors.

Ambientes Saludables en la Infancia Temprana. La Clave para el Desarrollo de Funciones Ejecutivas

Healthy Environments In Early Childhood: The Key To The Development Of Executive Functions

Maria Angélica Torres Gómez-Garfías,¹ Nelly Álvarez-Aranda,² Chestin Carstens-Vásquez,³
Camila Pozo-Pozo,⁴ Malen Muñoz-Mesa⁵

Estimada Editora:

Nos gustaría complementar los hallazgos del artículo "Estrés Cotidiano, Funciones Ejecutivas y Rendimiento Académico en Escolares de Primaria" de Armstrong-Gallegos y Troncoso-Díaz, publicado en la Revista Ecuatoriana de Neurología (Vol. 33, No. 1, 2024). En esta línea proponemos añadir la perspectiva de los primeros dos años de vida, entendiendo que es una etapa crítica en este proceso.

El desarrollo cerebral del niño y de la niña es rápido y crucial. Y la nutrición tiene un papel fundamental durante estos primeros años de vida. Los nutrientes que recibe como el hierro, los ácidos grasos como el omega-3 y las vitaminas del complejo B, apoyan procesos importantes como la mielinización y la sinaptogénesis. Estos procesos, a su vez, son claves para las habilidades de las funciones ejecutivas (FE) como la memoria de trabajo, el control inhibitorio y la flexibilidad cognitiva.^{1,2} Por el contrario, la falta de estos nutrientes puede provocar dificultades a largo plazo en la autorregulación repercutiendo en entornos sociales y educativos.³ Además, la glucosa, como principal fuente de energía para el cerebro, cuando los niveles en la sangre fluctúan demasiado, pueden tener más dificultad para mantenerse enfocado o controlar sus impulsos, lo cual puede afectar su desempeño y su interacción con los demás.¹

La evidencia actual subraya lo poderosa que es la actividad física regular: reduce la resistencia a la insulina, también favorece el desarrollo del cerebro especialmente el hipocampo y el lóbulo prefrontal, reforzando las FE y la resiliencia cognitiva.¹ Del mismo modo el ejercicio puede mejorar la calidad del sueño, lo que su vez consolida la memoria y apoya el desarrollo cognitivo. La falta de sueño se asocia con dificultades en la regulación emocional. Por lo que una buena higiene del sueño desde la infancia es vital para un desarrollo integral.²

No debemos olvidar que el control inhibitorio, la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva, comienzan a desarrollarse desde los primeros meses de vida. La calidad del entorno es clave en este proceso.⁴ Los ambientes caracterizados por estrés crónico, negligencia o maltrato, pueden afectar el desarrollo de la corteza prefrontal, influyendo negativamente en la autorregulación, el control emocional,⁵ así como también el pensamiento flexible.³

Por estas razones y tomándonos de los Objetivos de Desarrollo Sostenible, especialmente el ODS 3 (Salud y Bienestar) y el ODS 4 (Educación de Calidad), es que proponemos un enfoque integral en el hogar, la escuela y el ámbito médico: 1) crear entornos seguros y afectivos que les brinden una base sólida para desarrollar sus habilidades de FE; 2) incluir juegos de rol, erradicar actividades pasivas y escolarizadas promover actividades

¹Universidad Bernardo O'Higgins, Facultad Ciencias Humanas. Carrera de Pedagogía en Educación Parvularia. Santiago-Chile.
Doctora en Ciencias de la educación.

²Universidad Bernardo O'Higgins, Facultad de Ciencias Humanas. Carrera de Pedagogía en Educación Diferencial. Santiago-Chile.
Doctora en educación.

³Universidad Bernardo O'Higgins, Facultad de Ciencias Humanas. Carrera de Pedagogía en Educación Diferencial. Santiago-Chile.
Doctora en educación.

⁴Universidad Bernardo O'Higgins, Facultad Ciencias Humanas. Carrera de Pedagogía en Educación Parvularia. Santiago-Chile.

⁵Universidad Bernardo O'Higgins, Facultad de Ciencias Humanas. Carrera de Pedagogía en Educación Diferencial. Santiago-Chile.

Correspondencia:

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

psicomotrices libres, naturales y espontaneas de exploración, movimiento creativo, y ejercicios de atención para nutrir su flexibilidad cognitiva y autorregulación; y 3) detectar a tiempo cualquier situación de riesgo en el ambiente para poder intervenir y proteger su desarrollo integral. Con esto, logramos una salud cognitiva y emocional más fuerte a largo plazo.

Esta perspectiva contribuye directamente al bienestar y desarrollo de los niños y de las niñas preparándolos mejor para nuevas experiencias de aprendizaje con éxito. Una buena salud en la infancia temprana es la base de un aprendizaje de calidad y un futuro con grandes oportunidades.

Referencias

1. Costello SE, Geiser E, Schneider N. Nutrients for executive function development and related brain connectivity in school-aged children. *Nutr Rev.* 2021 Nov 10;79(12):1293-1306. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa134>
2. Jirout J, LoCasale-Crouch J, Turnbull K, Gu Y, Cubides M, Garziona S, Evans TM, Weltman AL, Kranz S. How Lifestyle Factors Affect Cognitive and Executive Function and the Ability to Learn in Children. *Nutrients.* 2019 Aug 20;11(8):1953. <https://doi.org/10.3390/nu11081953>
3. Blair C, Raver CC. Child development in the context of adversity: experiential canalization of brain and behavior. *Am Psychol.* 2012 May-Jun;67(4):309-18. <https://doi.org/10.1037/a0027493>
4. Bernier A, Carlson SM, Deschênes M, Matte-Gagné C. Social factors in the development of early executive functioning: a closer look at the caregiving environment. *Dev Sci.* 2012 Jan;15(1):12-24. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2011.01093.x>
5. Shonkoff JP, Garner AS, et al. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics.* 2012 Jan;129(1):e232-46. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2663>

Palabras clave: Infancia temprana, Funciones ejecutivas, Desarrollo cognitivo, Nutrición infantil, Ambientes saludables.

Keywords: Early childhood, Executive functions, Cognitive development, Child nutrition, Healthy environments.

Estudio de la Vida Real del uso de Agentes Modificadores de la Enfermedad en Pacientes Ecuatorianos con Esclerosis Múltiple

Real-Life Study Of Disease-Modifying Agents In Ecuadorian Patients With Multiple Sclerosis

Jesús Parra-Yambay, MD,¹ Andrea Llerena-Pallango, MD,¹ Karen Pozo-Medina, MD,²
Santiago Piedra-Andrade, MD,¹ Edgar Patricio Correa-Díaz, MD. MSc.^{3,4}

Resumen

Antecedentes: La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central y la principal causa de discapacidad no traumática en adultos jóvenes. Las terapias modificadoras de la enfermedad (TME) han transformado su manejo, reduciendo recaídas y retrasando la progresión de la enfermedad. En el Ecuador el acceso a TME inició en el 2008, con datos limitados sobre su impacto en la adherencia y persistencia terapéutica. Por este motivo el presente estudio describe la experiencia del uso de los agentes modificadores de la enfermedad en una unidad de tercer nivel.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 142 pacientes con EM en un hospital de tercer nivel de Ecuador que cumplieron los criterios de diagnóstico de McDonald 2017 tratados con TME entre 1995 y 2022, se excluyó a aquellos pacientes que abandonaron el país o suspendieron el tratamiento. Se analizaron datos demográficos, clínicos (EDSS), cronología de la enfermedad, líneas terapéuticas y cambios de tratamiento. El análisis estadístico se realizó con SPSS.

Resultados: De los 142 pacientes el 30,3% eran hombres y el 68,7% mujeres. El tiempo promedio entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento mostró una disminución progresiva: desde 59,3 meses para Betaferon hasta 4,2 meses para Rituximab, reflejando mejoras en el acceso y criterios diagnósticos. En cuanto a la primera línea de tratamiento los interferones predominaron en los periodos iniciales, mientras que terapias más avanzadas como Fingolimod, Rituximab y Cladribine ganaron relevancia después de 2016. Un 59% de los pacientes cambió de tratamiento, principalmente por fracaso terapéutico. En segunda línea, Fingolimod (28,92%) y Rituximab (17,9%) fueron los más utilizados, aunque un 53,6% de los pacientes requirió un nuevo cambio. En tercera y cuarta línea, se incrementó el uso de terapias de alta eficacia, destacando Rituximab y Ocrelizumab. El tratamiento final en la población demostró un predominio de Rituximab (30,3%), seguido por Rebif (21,8%) y Fingolimod (17,6%). En general, el 41,5% de los pacientes recibió terapias de alta eficacia, mientras que los interferones representaron un 36% de los tratamientos. Estos hallazgos evidencian una transición hacia terapias más efectivas y personalizadas en el manejo de la EM en Ecuador.

Conclusiones: El presente estudio demuestra la dinámica del uso de los AME en el tratamiento de la EM en Ecuador. Se pudo observar cómo antes del año 2005 no hubo acceso a los AME. A lo largo del estudio, los interferones fueron los fármacos más utilizados, pero, al mismo tiempo los que más fracaso terapéutico tuvieron. La adherencia y tolerabilidad fueron aumentado con la llegada de los fármacos considerados de alta eficacia como Fingolimod y Rituximab. Es claro que los tiempos de inicio de tratamiento se acortaron en el estudio sobre todo con la mejora de los criterios de diagnóstico y el acceso a los medicamentos.

Palabras clave: Esclerosis múltiple, Terapia modificadora de la enfermedad, Interferón beta, Fingolimod, Rituximab, Ocrelizumab.

¹Médico posgradista de Neurología, Universidad de las Américas (UDLA), Quito – Ecuador

²Médico Internista, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito – Ecuador

³Especialista en Neurología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito – Ecuador

⁴Asociación Ecuatoriana de pacientes con Esclerosis Múltiple y enfermedades desmielinizantes (APEMEDE), Quito – Ecuador

Correspondencia:

Dr. Patricio Correa-Díaz

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador

Avenida 18 de septiembre y calle Ayacucho

E-mail: patocorrea2010@yahoo.com

Abstract

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system and the leading cause of non-traumatic disability in young adults. Disease-modifying therapies (DMTs) have transformed its management, reducing relapses and delaying progression, with over fifteen options approved worldwide. However, access to DMTs in Ecuador began only in 2008, with limited data available on their impact on adherence and therapeutic persistence. This study aims to describe the experience with disease-modifying agents in a tertiary-level care unit.

Methods: A retrospective study was conducted involving 142 MS patients treated at a tertiary hospital in Ecuador who met the McDonald 2017 diagnostic criteria and received DMTs between 1995 and 2022. Patients who left the country or social security system were excluded. Demographic and clinical data (EDSS), disease chronology, therapeutic lines, and treatment changes were analyzed. Statistical analysis was performed using SPSS.

Results: The study population consisted of MS patients evaluated at a tertiary hospital in Quito, Ecuador. Among them, 30.3% were male and 69.7% female. The average time between diagnosis and treatment initiation showed a progressive decrease, from 59.3 months for Betaferon to 4.2 months for Rituximab, reflecting improvements in access to DMTs and an improvement in the diagnostic criteria. Regarding the first-line treatment, interferons predominated during earlier periods, while advanced therapies such as Fingolimod, Rituximab, Ocrelizumab and Cladribine gained relevance after 2016. A total of 59% of patients changed treatment, primarily due to therapeutic failure. In the second line, Fingolimod (28.92%) and Rituximab (17.9%) were the most frequently used, although 53.6% of patients required another change. In third- and fourth-line treatments, the use of high-efficacy therapies increased, with Rituximab and Ocrelizumab being prominent. Final treatment data showed that Rituximab (30.3%) was the most commonly used therapy, followed by Rebif (21.8%) and Fingolimod (17.6%). Overall, 41.5% of patients received high-efficacy therapies, while interferons accounted for 36% of treatments. These findings highlight a transition toward more effective and personalized therapies in the management of MS in Ecuador.

Conclusions: This study demonstrates the evolving use of DMTs in MS treatment in Ecuador. It was evident that prior to 2005, there was no access to DMTs. Throughout the study period, interferons were the most widely used drugs but also had the highest rates of therapeutic failure. Adherence and tolerability improved with the introduction of high-efficacy drugs such as Fingolimod, cladribine, Ocrelizumab and Rituximab. Treatment initiation times were notably shortened, primarily due to advancements in diagnostic criteria and improved medication access.

Keywords: Multiple Sclerosis, Disease-Modifying Therapy, Beta Interferon, Fingolimod, Rituximab, Ocrelizumabs.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

Introducción

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad crónica, inflamatoria, desmielinizante y neurodegenerativa del sistema nervioso central, principal causa de discapacidad no traumática en adultos jóvenes.¹⁻³ Su prevalencia, dos a tres veces mayor en mujeres, se manifiesta entre los 20 y 40 años.^{2,4,5} En Estados Unidos la prevalencia alcanza hasta 362 casos por 100.000 habitantes.⁵ En Latinoamérica, la EM es de baja prevalencia. Ciudades como México y Buenos Aires reportan las más altas prevalencias (25-30/100.000),^{6,7} mientras que, en el Ecuador, la prevalencia es baja, con 3,8 a 5 casos por 100.000 habitantes.^{8,9}

Desde el año 2013, existen fenotipos para caracterizar la EM, en los que se incluyen el síndrome clínico aislado, EM remitente recurrente (EMRR), EM primaria progresiva (EMPP), EM secundaria progresiva (EMSP).¹⁰ Además, desde el 2009 se utiliza el término de síndrome radiológico aislado para describir a los pacientes que tienen signos imagenológicos de EM sin signos clínicos.^{11,12} Actualmente, se han aprobado al menos 15 TME para el tratamiento de la EM principalmente para el fenotipo EMRR.^{1,13}

El tratamiento de la EM es indefinido y se debe de cambiar de molécula cuando haya evidencia de actividad de la enfermedad o efectos adversos intolerables.¹ Se ha demostrado en algunos estudios que en más de la quinta parte de pacientes que inician con terapias plataforma, requieren un cambio de TME de alta eficacia tras los 2 años de tratamiento.^{14,15} Es importante al considerar el cambio de terapia, que algunas TME, requieren un periodo de lavado o medicación puente, como por ejemplo el natalizumab.¹⁵

En cuanto a la adherencia a las TME en pacientes con EM, se ha observado que entre el 49% y el 93% cumplen estrictamente las recomendaciones.^{2,16} Se ha demostrado que un nivel de adherencia adecuado reduce significativamente el riesgo de hospitalización.² En los pacientes con EM, los estudios de la vida real, han demostrado efectos favorables al iniciar una terapia de alta eficacia en comparación con las TME de eficacia moderada o de primera línea.¹⁷

En el Ecuador no existen reportes de eficacia o seguridad de las TME en pacientes con EM. Las primeras TME que llegaron al Ecuador fueron los interferones en el año 2005, sin embargo, las instituciones de tercer nivel del país

las adquirieron en el 2008. En el 2013 se comercializó el fingolimod, seguido en el 2016 de la llegada de otros tratamientos como acetato de glatiramer, las copias de fingolimod y dimetilfumarato y desde el año 2017 alentuzumab, cladribine, ocrelizumab y ofatumumab.⁸

Motivados por esta carencia de información, hemos llevado a cabo un estudio descriptivo de una cohorte de pacientes que acuden a un centro de tercer nivel y que has sido atendidos desde el año 1995 al año 2022, con la finalidad de presentar el perfil de los pacientes que reciben TME, evaluar su adherencia y persistencia de uso de dichos fármacos, además se determinaron los factores relacionados con la interrupción del tratamiento.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo que fue llevado a cabo en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín del Seguro Social de la ciudad de Quito en Ecuador, el cual es el mayor centro de referencia para pacientes con EM y trastornos del espectro de neuromielitis óptica (TENMO). Los pacientes incluidos en el estudio fueron aquellos mayores de 18 años, que cumplieron los criterios de diagnóstico McDonald 2017 y que han recibido tratamiento con un AME desde enero de 1995 hasta diciembre de 2022. El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la institución.

Se incluyó una cohorte de 142 pacientes, excluyendo a aquellos que abandonaron el país o que dejaron de pertenecer a la seguridad social durante el periodo del estudio. Las variables recopiladas incluyeron datos demográficos (edad, sexo), características clínicas (puntuación en la Escala Expandida del Estado de Discapacidad [EDSS]) o de Kurtzke, cronología del inicio de enfermedad y del tratamiento, líneas terapéuticas utilizadas, y motivos para el cambio de tratamiento.

Creamos una base de datos que contenía datos demográficos, discapacidad, tipo clínico y tratamiento. Los datos se analizaron de manera descriptiva para variables cuantitativas medimos la media y su dispersión (intervalo de confianza [IC] y desviación estándar [DE]). Se utilizaron proporciones para el análisis de variables categóricas. La comparación de variables cuantitativas se realizó mediante la prueba t de muestras independientes cuando la distribución de los datos era normal. Se utilizó la prueba no paramétrica (Kruskal-Wallis) para las comparaciones entre variables cuantitativas para datos con distribución anormal. Todo el análisis de los datos se realizó a través del programa estadístico Microsoft Excel y el software Statistical Package for the Social Science (SPSS).

Resultados

Características demográficas

Se incluyeron 142 pacientes, evaluados en un hospital de tercer nivel en Quito. Entre los cuales el 30.3% (43 pacientes) corresponden al sexo masculino, y el restante al sexo femenino.

Tiempo entre diagnóstico e inicio de tratamiento

El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento ha variado en el tiempo conforme han mejorado los criterios de diagnóstico y el acceso a los tratamientos. En nuestro estudio se puede observar una media de tiempo de 59.3 meses (DE+/- 61.60) para Betaferon, 28.7 meses (DE+/- 68.31) para Rebif, y 17.2 meses (DE +/-41.90) para Avonex. Mientras que la media de inicio de la terapia con Fingolimod fue de 17.4 meses (DE +/- 28.05), y la de Rituximab se encuentra en 4.2 meses (DE+/- 8.82 (p<0.05). (Ver figura 1)

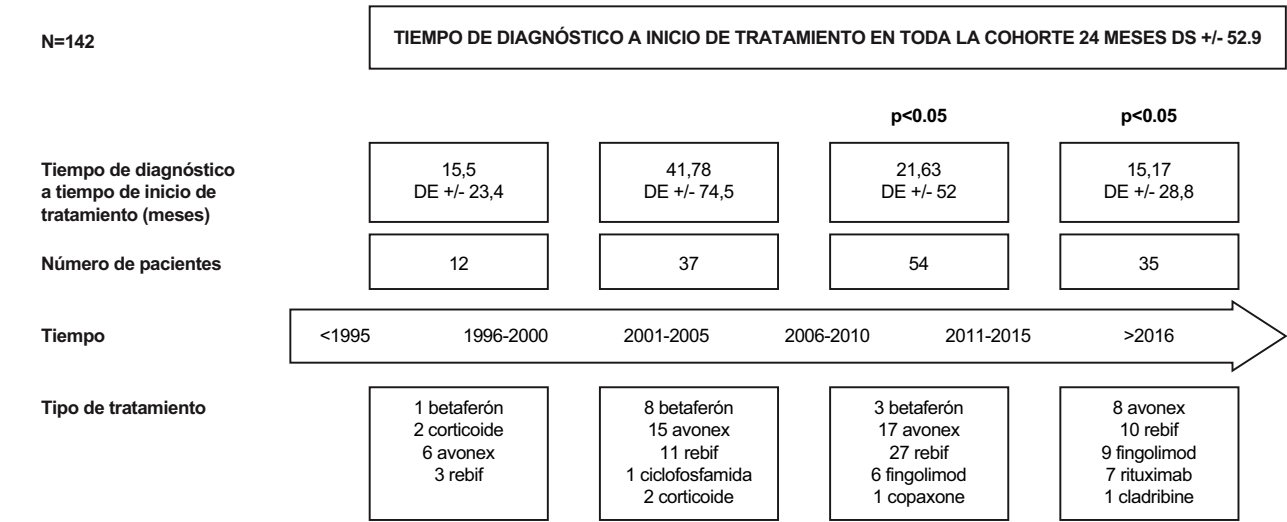


Figura 1. Línea de tiempo demuestra que el tiempo de diagnóstico y tiempo de tratamiento ha sido reducido conforme ha mejorado el acceso a los fármacos.

Primera línea de tratamiento en el tiempo

La primera terapia recibida por los 142 pacientes con EM se analiza de acuerdo con los distintos periodos de tiempo. En el periodo anterior al año 1995, el inicio de tratamiento fue similar entre corticoides (1 paciente) y Betaferon (1 paciente) y 1 paciente no recibió tratamiento alguno. Entre 1996 y 2005, de los 13 pacientes, un 83% de los mismos iniciaron tratamiento con interferones, siendo Avonex el más utilizado (40,5%), seguido de Rebif (29,7%). En el periodo de 2006 a 2010, 37 pacientes iniciaron tratamiento, los interferones siguieron siendo los medicamentos más recetados con un 91,8%. En el periodo de 2011 a 2015, en 54 pacientes, los interferones fueron el primer tratamiento del 87.1% de los casos, y además se introdujo una nueva terapia, Fingolimod, que fue utilizada en el 11% de los pacientes. A partir del año 2016 y en adelante, en 35 pacientes, el inicio de tratamiento con interferones disminuyó a un 51,5%, mientras se incrementó con otras terapias como Fingolimod (25.7%), Rituximab (20%), y Cladribine (2,9%). (Ver figura 2)

Cambio del tratamiento de primera línea

Entre las causas de cambio de tratamiento, se analiza cada terapia por separado. En los pacientes que utilizaban corticoides, el 100% (6 pacientes) tuvo cambio de tratamiento, el 33.3% por fracaso terapéutico y el 66.7% por otros motivos. En los pacientes con Betaferon, el 7.7% (1 paciente) continuó con el tratamiento, el resto, es decir el 92.3% (12 pacientes) tuvieron un cambio en el tratamiento, 46.2% por fracaso terapéutico, 15.4% por retiro de medicación del país, 7.7% debido a efectos adversos, y 23.1% por otros motivos. En los pacientes con Avonex, 37% (17 pacientes) continuaron con el tratamiento, mientras que en el 63% (29 pacientes) se ha modificado el tratamiento, el 34.8% por fracaso terapéutico, 4.3% por efectos adversos, y 23.9% por otros motivos. En los pacientes con Rebif el 47.1% (24 pacientes) continuó con el tratamiento, mien-

tras que en el 52.9% (27 pacientes) se ha modificado el tratamiento, el 35.3% por fracaso terapéutico, 9.8% por efectos adversos, 2% por retiro de medicación del país, y el 5.9% por otros motivos. En cuanto a Fingolimod el 60% (9 pacientes) mantuvo el mismo tratamiento, mientras que en el 40% (6 pacientes) se había modificado el tratamiento, 20% por fracaso terapéutico y 20% por otros motivos. En los pacientes con Rituximab el 100% (7 pacientes) continúa con la terapia. Un paciente utilizó cladribine y no tuvo reacciones adversas o falla terapéutica. En un paciente que utilizó ciclofosfamida y uno con acetato de glatiramer, se modificó el tratamiento por fracaso terapéutico.

En resumen, de los 142 pacientes que han iniciado cualquiera de las terapias, el 41% (58 pacientes) mantienen la primera terapia, mientras que el 59% (84 pacientes) han tenido un cambio de terapia, principalmente asociado a fracaso terapéutico.

Segunda línea de tratamiento

Dentro de los 84 pacientes que tuvieron cambio de tratamiento a segunda línea, las terapias modificadoras de la enfermedad más utilizadas fueron: Fingolimod con el 28.92% (24 pacientes), Rebif con el 26.2% (22 pacientes), y Rituximab con el 17,9% (15 pacientes). En menor frecuencia fueron utilizados Avonex con el 6% (5 pacientes), Betaferon con el 3.6% (3 pacientes); y Mitoxantrone, Alentuzumab y Cladribine con el 1.2% con cada tratamiento (es decir 1 paciente). Es importante mencionar que el 14.3% (12 pacientes) no siguieron con ninguna otra terapia modificadora de la enfermedad. De los 84 pacientes que tenían una segunda línea de tratamiento, el 46.4% (39 pacientes) se mantuvo con la misma terapia, mientras que el 53.6% (45 pacientes) requirió un nuevo cambio de terapia modificadora de la enfermedad, el 31% de estos fue debido a falla terapéutica, 7.1% por efectos secundarios, y 15.5% por otras causas.

N=142

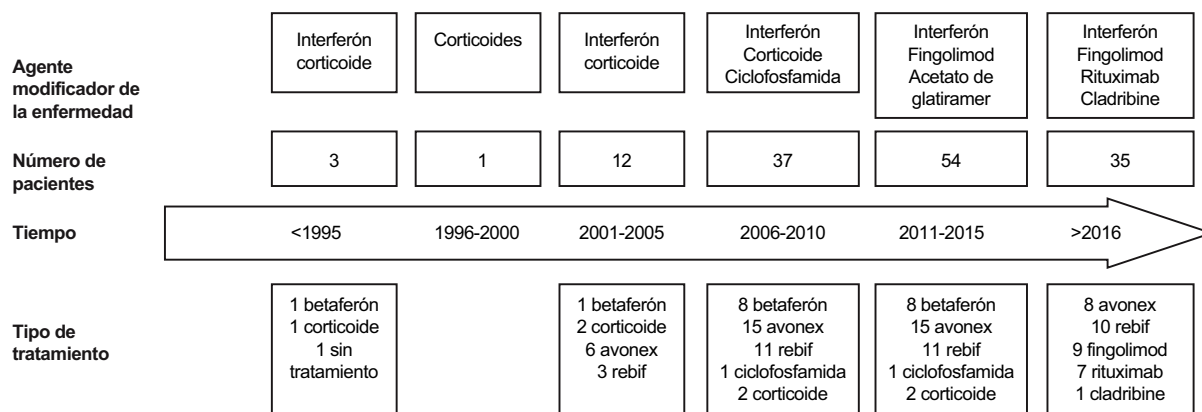


Figura 2. Línea de tiempo que demuestra la llegada de los agentes modificadores de la enfermedad y el número de pacientes que tuvo el acceso a dichos fármacos.

Tratamiento de tercera línea y cuarta línea

Dentro de los 45 pacientes que tuvieron cambio de tratamiento a tercera línea, las terapias modificadoras de la enfermedad más utilizadas fueron: Rituximab con el 30.4% (14 pacientes), Fingolimod con el 23.9% (11 pacientes), Rebif con el 17.4% (8 pacientes) y Ocrelizumab en el 8.7% (4 pacientes). En menor frecuencia fueron utilizados Alentuzumab con el 4.3% (2 pacientes); y Avonex, Teriflunamida y Mitoxantrone con el 2.2% cada uno (1 paciente con cada tratamiento). El 8.7%, es decir 4 pacientes, no aceptó ninguna otra terapia modificadora de la enfermedad. En esta sección es notable que las terapias de alta eficacia fueron utilizadas en cerca de una 70% como tercera línea de tratamiento. De los 45 pacientes que tenían una tercera línea de tratamiento, el 45.7% (21 pacientes) se mantuvo con la misma terapia, mientras que el 54.3% (25 pacientes) requirió un nuevo cambio de terapia modificadora de la enfermedad, el 23.9% de estos fue debido a falla terapéutica, 4.3% por efectos secundarios, y 26.1% por otras causas. Tres de los 25 pacientes suspendieron el tratamiento. Dentro de los 22 pacientes que tuvieron cambio de tratamiento a cuarta línea, las terapias modificadoras de la enfermedad más utilizadas fueron: Rituximab con el 45.5% (10 pacientes), Ocrelizumab en el 22.7% (5 pacientes), y Fingolimod con el 18.2% (4 pacientes). En menor frecuencia fueron utilizados: Avonex, Rebif, Teriflunamida con un 4.5% cada uno (1 paciente con cada tratamiento).

Último tratamiento

En los 142 pacientes, los 3 medicamentos más utilizados son en orden de frecuencia: Rituximab con un 30.3%, Rebif con 21.8%, Fingolimod con un 17.6%. Las terapias de alta eficacia utilizadas (Ocrelizumab, Alentuzumab, Cladribine, Rituximab off label) corresponden al 41.5%, y los interferones representan aún un 36% del total de tratamientos.

Discusión

El estudio fue realizado en un hospital de tercer nivel en Quito, incluyó la población de 142 pacientes, en la cual existe una predominancia femenina del 69.7%. Esta distribución de acuerdo al sexo es consistente con la literatura existente, que indica una mayor prevalencia de EM en mujeres, con una relación de 1.4 a 2.3:1.¹⁸ La proporción en este estudio refleja la tendencia global, destacando la necesidad de considerar las diferencias en sexo en la investigación y tratamiento de la EM.

El tiempo de inicio de tratamiento en EM en el estudio varió significativamente entre los diferentes medicamentos. Esta variabilidad está influenciada tanto por la disponibilidad de los fármacos a lo largo del tiempo, así como por la evolución de las estrategias terapéuticas para la EM. Este es el caso del Ecuador, ya que las primeras TME llegaron a las

instituciones públicas de tercer nivel del Ecuador en 2008; antes de esa fecha, pocos pacientes tenían acceso a las TME.⁸ Esta situación es comparable a la de otros países de Latinoamérica, donde se han reportado dificultades similares para acceder a las TME,¹⁹⁻²¹ como lo revelan encuestas realizadas a neurólogos de varios países.²²

Existe una diferencia considerable en el tiempo de inicio de tratamiento con las diferentes terapias, esto puede ser explicado por el acceso a los medicamentos y la mejora en el criterio de diagnóstico como es el caso de los interferones que tuvieron una gran variabilidad en el tiempo de inicio asociada a su introducción temprana como opción terapéutica mientras que otras terapias como Fingolimod y Rituximab están asociadas a valores de desviación estándar baja, que indica menor tiempo para el inicio del tratamiento y se puede explicar por la disponibilidad de estudios de imagen por resonancia magnética (IRM), la formación de neurólogos entrenados, y los cambios en los criterios diagnósticos, tal como se ha demostrado en otros estudios.²³ En Ecuador se han establecido además recomendaciones para el abordaje de la EM en el país, que favorecerán el diagnóstico y tratamiento temprano de estos pacientes²⁴ y que esperamos que el tiempo entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento mejoren.

La evolución de los tratamientos utilizados como primera línea a lo largo del tiempo, muestra una clara transición desde el uso de interferones, hacia la inclusión de nuevas TME, como Fingolimod y Rituximab. Los interferones, clasificados como terapias de moderada eficacia, han llevado en muchos casos a la necesidad de cambiar a otras TME con mayor eficacia.²⁵ Antes de 1995, en Ecuador las opciones de tratamiento eran limitadas, incluso eran utilizadas terapias que no modifican la enfermedad como el uso crónico de corticoides. La introducción de nuevos fármacos y su adopción creciente en los años siguientes, refleja el avance en el manejo de la EM. A partir del año 2011 se empezó a utilizar Fingolimod, un fármaco que demostró una eficacia superior a interferones en ensayos clínicos aleatorizados.²⁶ Desde el año 2016 se empezó a utilizar Rituximab (off label), si bien no se han realizado ensayos aleatorizados con Rituximab, existen estudios observacionales de la efectividad y seguridad de Rituximab, por ejemplo, se destaca un estudio observacional en el que se demuestra no inferioridad comparándolo con Ocrelizumab²⁷ y se puede considerar como una terapia útil en donde es difícil el acceso a TME.²⁷⁻²⁹ Además, existe una recomendación de la OMS para la introducción de Rituximab en la lista de medicamentos esenciales para el tratamiento de la EM.

Más de la mitad de los pacientes ha necesitado un cambio a una segunda línea de TME, sobre todo asociado a fracaso terapéutico. Esto subraya los desafíos que existen en el manejo de la EM. La introducción de medicamentos como Rituximab y Cladribine con tasas de continuación del

tratamiento del 100%, sugiere una mayor efectividad, seguridad y tolerabilidad en estos casos. En la segunda línea de tratamiento, las opciones más utilizadas fueron Fingolimod, Rebif y Rituximab, lo que destaca la dificultad para encontrar una terapia efectiva a largo plazo. Más del 50% requirió cambio a tercera línea, en la que Rituximab y Fingolimod fueron las opciones más utilizadas, subrayando su papel destacado en el manejo de la EM. El cambio a una cuarta línea de tratamiento también superó el 50%, con Rituximab como el medicamento más utilizado y que puede ser explicado por el acceso limitado a ocrelizumab por el alto costo.

Como se puede observar, existe una mayor proporción de uso de terapias de alta eficacia, debido a su asociación con una menor tasa de recaídas, una menor cantidad de lesiones en resonancia magnética y una menor discapacidad. La evidencia respalda el inicio de TME de alta eficacia desde el diagnóstico en pacientes con signos de mal pronóstico, para evitar la escalada de tratamientos.¹⁷ Esta evidencia respalda lo mencionado previamente y es que al utilizar terapias de modesto efecto terapéutico en el tiempo la mayoría de pacientes tendrán que migrar a otras terapias.

Este estudio presenta ciertas limitaciones, entre las cuales destacan su naturaleza retrospectiva y el hecho de haber sido realizado en un solo centro. Sin embargo, tiene importantes ventajas, siendo el primer estudio en Ecuador que documenta los períodos de tiempo entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento, así como la dinámica de uso de las TME en este contexto. Además, proporciona una base valiosa para futuras investigaciones multicéntricas que puedan expandir estos hallazgos, contribuyendo así al desarrollo de estrategias más eficaces y oportunas en el manejo de la EM en el país.

Referencias

- Bowen J, Mehta R, Pelletier C, Tian M, Noxon V, Johnson BH, et al. Treatment patterns among patients with multiple sclerosis initiating second-line disease-modifying therapy. *Adv Ther.* 2020;37(7):3163–77. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01367-1>
- Kořtuniuk A, Rosińczuk J. Adherence to disease-modifying therapies in patients with multiple sclerosis. *Patient Prefer Adherence.* 2018;12:1557–66. <https://doi.org/10.2147/PPA.S175095>
- Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet.* 2017;389(10076):1336–46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30959-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30959-X)
- Hunter SF. Overview and diagnosis of multiple sclerosis. *Am J Manag Care.* 2016;22(6 Suppl):s141–50. <https://www.ajmc.com/pubMed.php?pii=86667>
- Wallin MT, Culpepper WJ, Campbell JD, Nelson LM, Langer-Gould A, Marrie RA, et al. The prevalence of MS in the United States: A population-based estimate using health claims data. *Neurology.* 2019;92(10). <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007035>
- Melcon MO, Melcon CM, Bartoloni L, Cristiano E, Duran JC, Grzesiuk AK, et al. Towards establishing MS prevalence in Latin America and the Caribbean. *Mult Scler.* 2012;19(2):145–52. <https://doi.org/10.1177/1352458512441985>
- Cristiano E, Rojas J, Romano M, Frider N, Machnicki G, Giunta D, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Latin America and the Caribbean: a systematic review. *Mult Scler.* 2012;19(7):844–54. <https://doi.org/10.1177/1352458512462918>
- Correa-Díaz EP, Jácome-Sánchez EC, Herrán GET, Buestán Zumba ME, Altamirano-Brito MJ, Caiza-Zambrano F, et al. El Perfil Epidemiológico Y Clínico De La Esclerosis Múltiple En El Ecuador. *Revista Ecuatoriana De Neurología.* 2019;28(2):59–70.
- Correa-Díaz EP, Ortiz MA, Toral AM, Guillen F, Terán E, Ontaneda D, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Cuenca, Ecuador. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2019;5(4). <https://doi.org/10.1177/2055217319884952>
- Lublin FD, Coetzee T, Cohen JA, Marrie RA, Thompson AJ; International Advisory Committee on Clinical Trials in MS. The 2013 clinical course descriptors for multiple sclerosis: A clarification. *Neurology.* 2020;94(24):1088–92. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009636>
- Okuda DT, Siva A, Kantarci O, Inglese M, Katz I, Tutuncu M, et al. Radiologically isolated syndrome: 5-year risk for an initial clinical event. *PLoS One.* 2014;9(3):e90509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090509>
- Kalincik T, Diouf I, Sharmin S, Malpas C, Spelman T, Horakova D, et al. Effect of disease-modifying therapy on disability in relapsing-remitting multiple sclerosis over 15 years. *Neurology.* 2021;96(5). <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011242>
- Bonafede MM, Johnson BH, Wenten M, Watson C. Treatment patterns in disease-modifying therapy for patients with multiple sclerosis in the United States. *Clin Ther.* 2013;35(10):1501–12. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.07.330>
- Nicholas J, Ko JJ, Park Y, Navaratnam P, Friedman HS, Ernst FR, et al. Assessment of treatment patterns associated with injectable disease-modifying therapy among relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2017;3(1):2055217317696114. <https://doi.org/10.1177/2055217317696114>
- Giovannoni G, Marta M, Davis A, Turner B, Gnana-pavan S, Schmierer K. Switching patients at high risk of PML from natalizumab to another disease-modifying therapy. *Pract Neurol.* 2016;16(5):389–93. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001355>
- Washington F, Langdon D. Factors affecting adherence to disease-modifying therapies in multiple sclerosis: systematic review. *J Neurol.* 2021;269(4):1861–72. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10850-w>

17. Harding K, Williams O, Willis M, Hrastelj J, Rimmer A, Joseph F, et al. Clinical outcomes of escalation vs early intensive disease-modifying therapy in patients with multiple sclerosis. *JAMA Neurol.* 2019;76(5):536–41. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.4905>
18. Alonso A, Hernán MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology.* 2008;71(2):129–35. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34>
19. Vásquez-Céspedes J, Carazo-Céspedes K, Fernández-Morales H, Moraga-López A, Valverde-Espinoza JA. Tratamiento de la esclerosis múltiple: situación a octubre del 2020 en los hospitales públicos de Costa Rica. *Neurol Argent.* 2024;16(1):1–8. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2023.10.002>
20. Rivera VM, Macías MA. Access and barriers to MS care in Latin America. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2017;3(1):2055217317700668. <https://doi.org/10.1177/2055217317700668>
21. Rojas JI, Patrucco L, Pappolla A, Cristiano E. Improvement over previous decades in time of diagnosis but not in time of initiating DMD in MS patients in Argentina. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;52(103007):103007. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103007>
22. Rojas JI, Gracia F, Patrucco L, Alonso R, Carnero Contentti E, Cristiano E. Multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder testing and treatment availability in Latin America. *Neurol Res.* 2021;43(12):1081–6. <https://doi.org/10.1080/01616412.2021.1949686>
23. Marrodan M, Piedrabuena MA, Gaitan MI, Fiol MP, Ysraelit MC, Carnero Contentti E, et al. Performance of McDonald 2017 multiple sclerosis diagnostic criteria and evaluation of genetic ancestry in patients with a first demyelinating event in Argentina. *Mult Scler.* 2023;29(4–5):559–67. <https://doi.org/10.1177/13524585231157276>
24. Correa-Díaz EP, Acuña G, Arroyo-Ortega H, Barrera R, Di Capua D, Lóor Alcivar D, et al. Consenso de expertos para el tratamiento de los pacientes con Esclerosis Múltiple en Ecuador. *revecuatneurol.* 2024;33(2):34–44. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol33200034>
25. Vicente Iturbe C, Ara Callizo JR, Huarte Lacunza R, Navarro Aznárez H, Serrano Mislata N, Rabanaque Hernández MJ. Discontinuation and long-term adherence to beta interferon therapy in patients with multiple sclerosis. *Farm Hosp.* 2011;36(2):77–83. <https://doi.org/10.1016/j.farma.2010.12.006>
26. Khatri BO, Pelletier J, Kappos L, Hartung H-P, Comi G, Barkhof F, et al. Effect of prior treatment status and reasons for discontinuation on the efficacy and safety of fingolimod vs. interferon β -1a intramuscular: Subgroup analyses of the Trial Assessing Injectable Interferon vs. Fingolimod Oral in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (TRANSFORMS). *Mult Scler Relat Disord.* 2013;3(3):355–63. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2013.11.006>
27. Roos I, Hughes S, McDonnell G, Malpas CB, Sharmin S, Boz C, et al. Rituximab vs ocrelizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis. *JAMA Neurol.* 2023;80(8):789–97. <https://doi.org/10.1001/jama-neurol.2023.1625>
28. Hauser SL, Waubant E, Arnold DL, Vollmer T, Antel J, Fox RJ, et al. B-cell depletion with rituximab in relapsing-remitting multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2008;358(7):676–88. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706383>
29. Alping P, Frisell T, Novakova L, Islam-Jakobsson P, Salzer J, Björck A, et al. Rituximab versus fingolimod after natalizumab in multiple sclerosis patients. *Ann Neurol.* 2016;79(6):950–8. <https://doi.org/10.1002/ana.24651>

Investigating Lack Of Adherence To Medications Used For Primary Or Secondary Stroke Prevention In Rural Ecuador: Rationale And Protocol Of A Population-Based Study

Investigación de la Falta de Adherencia a Medicamentos Utilizados para la Prevención Primaria y Secundaria de Ictus en Zonas Rurales del Ecuador: Fundamentación y Protocolo de un Estudio Poblacional

Oscar H. Del Brutto, MD,^{1,2} Emilio E. Arias, MD,² Denisse A. Rumbela, MHA,² and Robertino M. Mera, MD, PhD³

Abstract

Background: Stroke is an emerging public health crisis in Latin America, particularly in rural areas of low- and middle-income countries (LMIC), where limited healthcare access exacerbates disease burden. Medication adherence plays a fundamental role in stroke prevention, yet information on this topic remains insufficiently known due to issues related to socioeconomic, educational, and infrastructural barriers.

Aims: This study introduces a protocol designed to assess adherence to primary and secondary stroke prevention medications in rural Ecuador. By identifying behavioral patterns and underlying barriers, this research aims to provide evidence-based recommendations for improving adherence and informing public health interventions.

Methods: The study will be conducted in Atahualpa, Ecuador, using a population-based design with an initial cross-sectional assessment followed by a 10-year longitudinal follow-up. Medication adherence will be evaluated through validated questionnaires, clinical examinations, and annual updates on vascular risk factors and social determinants of health. Statistical analyses will assess the relationship between adherence levels, demographic variables, and cerebrovascular outcomes.

Comment: This research provides essential insights into adherence behaviors in underserved populations, offering a foundation for targeted interventions. Findings will support healthcare accessibility, strengthen patient education, and improve adherence strategies to reduce stroke incidence and improve health outcomes in rural LMIC settings.

Keywords: Medication adherence, stroke, prevention, population study, rural settings, Ecuador.

Resumen

Antecedentes: El ictus representa una creciente crisis de salud pública en América Latina, especialmente en las zonas rurales de los países de ingresos bajos y medianos, donde el acceso limitado a la atención médica agrava la carga de la enfermedad. La adherencia a la medicación desempeña un papel fundamental en la prevención de ictus, pero la información sobre este tema sigue siendo insuficiente debido a barreras socioeconómicas, educativas y de infraestructura.

Objetivos: Este estudio presenta un protocolo diseñado para evaluar la adherencia a medicamentos de prevención primaria y secundaria de ictus en zonas rurales de Ecuador. Al identificar patrones de comportamiento y barreras subyacentes, esta investigación busca proporcionar recomendaciones basadas en evidencia para mejorar la adherencia e informar intervenciones en salud pública.

Métodos: El estudio se llevará a cabo en Atahualpa, Ecuador, utilizando un diseño poblacional con una evaluación transversal inicial seguida de un seguimiento longitudinal de 10 años. La adherencia a la medicación se evaluará mediante cuestionarios validados, exámenes clínicos y actualizaciones anuales sobre factores de riesgo vascular y determinantes sociales de salud. Se utilizarán análisis estadísticos para evaluar la relación entre los niveles de adherencia, variables demográficas y los resultados cerebrovasculares.

Comentario: Esta investigación ofrece conocimientos esenciales sobre los comportamientos de adherencia en poblaciones desatendidas, brindando una base para intervenciones específicas. Los hallazgos apoyarán la accesibilidad a la atención médica, reforzarán la educación del paciente y mejorarán las estrategias de adherencia para reducir la incidencia de ictus y mejorar los resultados de salud en entornos rurales de países en desarrollo.

Palabras clave: Adherencia a medicación, enfermedad cerebrovascular, prevención, estudio poblacional, ambientes rurales, Ecuador.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

¹School of Medicine and

²Research Center, Universidad Espíritu Santo – Ecuador, Samborondón, Ecuador;

³Biostatistics/Epidemiology, Freenome, Inc., South San Francisco, CA, USA.

Correspondence:

Oscar H. Del Brutto, MD.

Urbanización Toscana, Apt 3H, Km 4.5 vía Puntilla-Samborondón, 092301, Samborondón – Ecuador.

E-mail: oscardelbrutto@hotmail.com

Introduction

According to the Pan American Health Organization, non-communicable diseases – including stroke – will be the next epidemics affecting several Latin American countries.¹ This situation is complicated by the phenomenon called “epidemiologic transition”, in which the population slowly shifts from an age dominated by infections and famine to a more developed stage characterized by increased life expectancy and a rise in man-made diseases, such as stroke.²

Over the past two decades there has been an increased burden of stroke in rural areas of low- and middle-income countries (LMIC).³⁻⁵ Additionally, limited resources hinder the early recognition of key markers of cerebrovascular diseases in apparently healthy individuals at risk, allowing these conditions to progress undetected until irreversible brain damage has already occurred.⁶ Even in individuals who receive an early diagnosis, intervention options are complicated by limited access to healthcare facilities, financial constraints, and cultural beliefs that influence their perceptions of long-term medication usage.

Medication adherence is a critical component of effective disease prevention, management, and overall public health.⁷ However, in rural and underserved communities, adherence rates tend to be alarmingly low due to a combination of socioeconomic, educational, and infrastructural challenges.⁸⁻¹⁰ In Ecuador, as well as in many other LMIC, rural populations often face the aforementioned barriers. Understanding these obstacles is essential for developing strategies that improve medication adherence and, ultimately, reduce adverse outcomes among persons at risk or to those already diagnosed with cerebrovascular disease.

Here, we aim to present a protocol designed to assess and to better understand the factors contributing to poor adherence to medications used for primary or secondary prevention of cerebrovascular diseases in rural Ecuadorian villages, providing valuable information that can guide public health authorities in addressing this issue. By investigating the underlying causes and identifying patterns in adherence behavior, this research will offer evidence-based insights to support intervention programs tailored to the needs of underserved populations.

Methods

Study Population

The present study will be conducted in Atahualpa, a rural village of about 3,500 inhabitants located in Coastal Ecuador (2°18'S, 80°46'W). The climate is hot and dry, with 12 daily hours of sunlight year-round. The population is ethnically homogeneous, they have a short stature (mean height in the adult population: 150.3±8.7 cm), brown eyes and hair, an olive-moderate skin color (Type IV in the Fitzpatrick skin type scale), and a predominantly elliptic hard palate. These phenotypic characteristics strongly sug-

gest an Amerindian ancestry, with little evidence of cross-breeding.¹¹ In addition, a recent study confirmed the genetic ancestry of these people, which are 94.1% Amerindians.¹²

Inhabitants are homogeneous regarding lifestyles (almost all men work as artisan carpenters and most women are homemakers). The diet of villagers is traditionally rich in oily fish and carbohydrates but poor in other types of meat and dairy products as well as in highly processed foods. The villages have electricity but several houses do not have pipe water, and most streets are not paved. Inhabitants mobilize within the villages mainly by walking or bicycle riding, as only a few own a motor vehicle. Atahualpa has only one health center administered by the Ministry of Health, and there is a small hospital from the Ecuadorian Institute of Social Security located about 10 miles away in a small city (Ancón). There are no other medical centers – either public or private – in the village. In general, socio-economic levels are low but the population is not indigent, as nearly 90% of men earn at least the minimum wage. The low migration rate of residents together with the high adherence shown in previous studies conducted by our group, provide optimal grounds for carrying out prospective cohort studies.¹³

Background data

The Atahualpa Project was established in 2012 as an observational, population-based, prospective cohort study, designed to identify the prevalence and incidence of several non-communicable neurological and cardiovascular diseases, and to reduce their increasing burden in rural Ecuador.¹⁴ As per protocol, all Atahualpa residents aged ≥40 years were identified through annual door-to-door surveys, and were then invited to participate after they signed a comprehensive informed consent. During the study years, several conditions of interest have been investigated in these people through both cross-sectional and longitudinal studies.¹⁵ These included – but were not limited to – cardiovascular health, stroke, myocardial infarction, sleep disorders, cognitive function, neuroimaging markers of cerebral small vessel disease and systemic atherosclerosis.

Study Design

This population-based study will include an initial cross-sectional phase, followed by a prospective longitudinal follow-up. In the first phase, the primary aim will be to determine adherence to medications prescribed for primary or secondary stroke prevention. In addition, medical records of the Atahualpa Project will be reviewed to determine participants who have a history of an overt stroke or any vascular event at the time of enrollment. For this, we will not only use data from clinical interviews, but from complementary exams such as a brain MRI, head CT, MRA of intracranial and cervical arteries, transthoracic echocardiograms, carotid Doppler, 12-lead electrocardiogram,

ankle-brachial index determination, and other pertinent exams previously described by our group.¹⁶ Additionally, reasons for both poor and good adherence to medications, as well as their correlation with previous vascular events, will be recorded.

During the second phase, which is expected to last for 10 years, participants who remain in the study will be surveyed annually with the same questionnaire to update medication adherence and to investigate factors related to worse or better adherence over time. Our field personnel will be in frequent contact with the study population to determine whether they develop any new vascular event. Suspected individuals will be evaluated by a certified neurologist and those who have any condition of interest will undergo neuroimaging exams and other tests to confirm the diagnosis.

Participants who declined consent or emigrated will be censored at the date of the last survey where they were interviewed, and those who died will be censored at the date of death. All these individuals will count for the total years of follow-up. Incident strokes or the presence of any other vascular events will be recorded, and the association of these events with changes in medication adherence will be analyzed. These events will not constitute a reason to be censored before the end of the study.

Ethics considerations

The study is supported by an unrestricted academic grant from Universidad Espiritu Santo – Ecuador. The Sponsor has no role in the design of the study, nor in the collection, analysis, and interpretation of data. Informed consent forms, filled questionnaires, and complementary exams will be securely stored at the Community Center of the Atahualpa Project and safeguarded in accordance with the Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPPA) (<https://www.hhs.gov/sites/default/files/privacysummary.pdf>). Research will be conducted following the ethical principles of the Declaration of Helsinki. The Independent Review Board of Hospital Clínica Kennedy, Guayaquil, Ecuador (FWA: 00030727), approved the study design and the informed consent form that must be signed by all individuals or proxies (in case of disability) before enrollment. The Atahualpa Project has been registered at [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), and the unique identifier number is NCT01627600.

Field instrument to assess medication adherence: Before the start of this study, members of the Steering Committee of the Atahualpa Project met to discuss the best possible field instrument to be used for assessing medication adherence in the study population. Essentially, we took into account questionnaires previously constructed in the Spanish language, departing from the systematic review of this topic published by Intilangelo and co-workers,¹⁷ as well as others that take into account questions about medi-

Table 1. Open questions included in the field instrument to assess medication adherence used in this study (Spanish version with English translation).

1. ¿Vive solo? (Do you live alone?)
2. ¿Dónde recibe su atención médica regular? (Where do you receive your regular medical care?)
3. ¿Necesita estar acompañado en sus citas médicas? (Do you need to be accompanied to your medical appointments?)
4. ¿Dónde obtiene sus medicamentos? (Where do you get your medications?)
5. ¿Cuánto le cuestan a usted los medicamentos prescritos? (How much do prescribed medications cost you?)
6. ¿Dónde obtiene sus medicamentos si no están disponibles en su proveedor regular? (Where do you get your medications if they are not available from your regular provider?)
7. ¿Cuántos medicamentos toma de forma regular? (How many medications do you take regularly?)
8. ¿Qué medicamentos toma de forma regular? (What medications do you take regularly?)
9. ¿Qué enfermedades le ha diagnosticado su médico? (What illnesses have been diagnosed by your doctor?)
10. ¿Cuántas veces ha cambiado o aumentado su medicación o tratamiento? (How many times has your medication or treatment changed or increased?)
11. ¿Cuántas tomas realiza en el día? (How many doses do you take per day?)
12. ¿Debe cumplir alguna condición o restricción mientras toma medicamentos? (Do your medications need any specific storage conditions?)
13. ¿Sus medicamentos deben cumplir algún requisito para almacenarlos? (Do you know the side effects of your medications?)
14. ¿Conoce los efectos secundarios de sus medicamentos? (Do you know the side effects of your medications?)
15. ¿Algún médico le han dicho que tuvo un infarto del corazón, ataque al corazón o insuficiencia cardíaca? (Has any doctor told you that you had a heart attack or heart failure?)
16. ¿Toma algún medicamento que su médico indicara para prevenir infarto de corazón? (Do you take any medication that your doctor prescribed to prevent a heart attack?)
17. ¿Inició este tratamiento antes o después del diagnóstico de infarto del corazón? (Did you start this treatment before or after the heart attack diagnosis?)
18. ¿Algún médico le ha dicho que tuvo un ictus? (Has any doctor told you that you had a stroke?)
19. ¿Recibe tratamiento con aspirina, anticoagulantes o algún medicamento que su médico indicara para prevenir un stroke? (Do you receive treatment with aspirin, anticoagulants, or any medication your doctor prescribed to prevent a stroke?)
20. ¿Inició el tratamiento antes o después del diagnóstico de ictus? (Did you start the treatment before or after the stroke diagnosis?)

cation adherence that can be of practical use in developing or underserved regions.^{18,19} Then, questions were adapted to colloquial terms understandable for the study population. This comprehensive wording came from the investigators' experiences after 13 years of continuously working with these people. The final instrument resulted from thoughtful discussion and consensus of the Steering Committee members and included two sections, one consisting

of 20 open questions, and the other of 17 structured questions on a Likert scale categorized from 1 to 4 points.

The selected questionnaire will be used to collect data on medication adherence behaviors, barriers to consistent medication use, and perceptions surrounding health-care accessibility. Overall, the questionnaire includes self-reported adherence levels (frequency of missed doses, reasons for non-adherence), economic and logistical barriers (cost-related challenges, availability of pharmacies), health literacy and awareness (understanding of prescribed treatments, trust in medical recommendations), and social and cultural influences (family expectations, traditional medicine beliefs).

Tables 1 and 2 display these open and structured questions in their Spanish version together with their English versions, which were translated and back-translated by bilingual members of our group. Data will be collected through face-to-face interviews, ensuring responses are accurately recorded and allowing for clarifications where necessary. Disabled participants will be interviewed throughout their proxies or guardians. Trained local researchers or health workers will facilitate the administration of the questionnaire to enhance participants' comfort and comprehension. Before its use, the questionnaire was validated in 50 randomly selected eligible candidates who will be part of this study.

Table 2. Likert questionnaire to assess medication adherence (Spanish version with English translation).

	Pregunta	Question	Completamente de acuerdo (Totally agree)	De acuerdo (Agree)	En desacuerdo (Disagree)	Completamente en desacuerdo (Totally disagree)
1	Entiendo lo que mi médico me explico sobre mi medicamento y tratamiento	<i>I understand what my doctor explained to me about my medication and treatment</i>				
2	Puedo mencionar los nombres de mis medicamentos y su propósito con facilidad	<i>I can easily mention the names of my medications and their purpose</i>				
3	Confío en mi médico y acepté los tratamientos que me recetó	<i>I trust my doctor and accepted the treatments they prescribed</i>				
4	Mis medicamentos solo me ayudan si cumplo completamente las indicaciones de mi médico	<i>My medications only help me if I fully follow my doctor's instructions</i>				
5	Los medicamentos son tóxicos y debo evitar tomarlos	<i>Medications are toxic, and I should avoid taking them</i>				
6	Me siento sano y dudo si debo realmente tomar los medicamentos que me fueron indicados	<i>I feel healthy and doubt whether I really need to take the medications prescribed to me</i>				
7	Tomo mis medicamentos en horas fijas o junto a actividades fijas durante el día	<i>I take my medications at fixed times or alongside fixed activities throughout the day</i>				
8	Pagar por mis medicamentos impide que los tome	<i>Paying for my medications prevents me from taking them</i>				
9	Me incomoda que las personas que conozco perciban que recibo medicamentos	<i>I feel uncomfortable when people I know perceive that I receive medications</i>				
10	Para mí, los olvidos son un problema frecuente todos los días	<i>Forgetting things is a frequent problem for me every day</i>				
11	Me siento mal o deprimido con frecuencia	<i>I often feel unwell or depressed</i>				
12	Tengo problemas para cumplir la toma de mis medicamentos o con las condiciones que debo cumplir	<i>I have trouble adhering to my medication schedule or meeting the conditions I need to follow</i>				
13	Tengo que atravesar dificultades para recibir atención médica	<i>I face difficulties in receiving medical care</i>				
14	Necesito ayuda para realizar mis actividades diarias y en la toma de mis medicamentos y no la recibo	<i>I need help with my daily activities and taking my medications, but I do not receive it</i>				
15	Me asustan los efectos adversos de mis medicamentos	<i>I am afraid of the adverse effects of my medications</i>				
16	Si noto efectos adversos de mis medicamentos, los discuto con mi médico lo más pronto posible	<i>If I notice adverse effects from my medications, I discuss them with my doctor as soon as possible</i>				
17	Si usted nota efectos adversos de mis medicamentos, disminuiría su toma o la detendría por completo	<i>If you noticed adverse effects from my medications, would you reduce the dosage or stop taking them completely</i>				

Punctuation: Questions 1,2,3,4,7,16: scores from 1 to 4; Questions 5,6,8,9,10,11,12,13,14,15,17: scores from 4 a 1
The higher the score, the greatest the risk of non-adherence

This process used the Cronbach's alpha formula, and questions with a score ≥ 0.7 were selected. Then, a different sample of 50 potential participants was used to determine the consistency of the questions.

Clinical covariates

Demographic variables such as age and gender, as well as levels of education, presence of symptoms of depression, social risk, and traditional cardiovascular risk factors will be recorded at baseline and updated during each annual survey to analyze potential correlations with medication adherence rates over time. Demographic data and levels of education will be assessed by self-report, symptoms of depression through the depression axis of the Depression-Anxiety Scale-21 (DASS-21), and social risk using the social determinants of health included in the Gijon's Social Familial Evaluation Scale (SFES). The latter is a validated field instrument, originally constructed in the Spanish language, that evaluates five components of risk situations and social challenges, including family situation, economic status, housing, social relationships and support networks.²⁰ The Gijon SFES was selected due to its applicability to the living conditions of the study population and because it has been officially endorsed by the Ecuadorian Ministry of Health.²¹ Each of the five components of the Gijon Scale consists of five questions weighted on a 1 to 5 scale, with a maximum possible score of 25, with higher scores indicating higher social risk. Finally, cardiovascular risk factors will be investigated by the use of the Life's Simple 7 construct of the American Health Association.²² This construct is well-balanced, and considers both health behaviors and health factors, and the designated cut-offs for each metric (smoking status, central obesity, diet, physical activity, blood pressure, diabetes, and hyperlipidemia) were established after experts' consensus. We decided not to use the most recent construct of the AHA – the Life's Essential 8 – to assess cardiovascular risk factors,²³ because comparative studies have demonstrated that its efficacy is similar to that of the Life's Simple 7, with a higher degree of complexity that may complicate assessment of cardiovascular risk factors in remote settings.²⁴

Statistical analysis

Data analysis will be carried out using STATA version 18 (College Station, TX, USA). Continuous variables will be reported as means and standard deviations (or medians and interquartile ranges, depending on distribution), while categorical variables will be presented as absolute frequencies and percentages. Medication adherence will be used as the dependent variable, and the diverse factors potentially modifying this adherence (alone or in combination) will be treated as exposures, after adjustment for covariables of interest.

In unadjusted analyses, continuous variables will be compared using linear models and categorical variables

by using the chi-square or Fisher exact test, as appropriate. Unadjusted and multivariate logistic or generalized linear models, and parametric regressions will be fitted for cross-sectional analysis, and Poisson regressions or mixed-effects regression models will be used for longitudinal assessments on how adherence evolve over time and its association with incident vascular events. Longitudinal changes in adherence will be analyzed using generalized estimating equations to account for repeated measurements. By integrating these statistical approaches, the study will provide a comprehensive understanding of the barriers to medication adherence and offer targeted insights for public health intervention.

Comment

Poor adherence to stroke prevention medications significantly increases the risk of primary and recurrent strokes, leading to higher rates of disability, cognitive decline, and mortality.^{25,26} Inadequate medication use may also reduce the effectiveness of other primary prevention strategies, exacerbating the overall burden of cerebrovascular diseases in these communities. Addressing adherence issues is essential not only for reducing individual health risks but also for alleviating the broader socioeconomic impact of stroke-related complications on families and healthcare systems.²⁷

This study aims to present a protocol designed to assess the factors contributing to poor adherence to medications used for primary or secondary prevention of cerebrovascular diseases in rural Ecuadorian villages. The findings will provide valuable data that can guide public health authorities in addressing this issue. By investigating the underlying causes and identifying patterns in adherence behavior, this research will offer evidence-based insights to support intervention programs tailored to the needs of underserved populations.

The findings of this study will shed light on the challenges faced by rural Ecuadorian communities regarding medication adherence. This research can be instrumental in informing public health policies and developing targeted interventions that bridge healthcare gaps. By making public health authorities aware of this pressing issue, they will have the necessary data to improve healthcare accessibility, enhance patient education, and implement support systems that encourage sustained medication adherence. Ultimately, the goal is to strengthen healthcare outcomes for underserved populations and reduce the preventable consequences of non-adherence.

References

1. Legetic B, Campbell N. Reducing salt intake in the Americas: Pan American Health Organization actions. *J Health Commun* 2011;16(Suppl 2):37-48. Aug. <https://doi.org/10.1080/10810730.2011.601227>

2. Omran AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. *The Milbank Memorial Fund Quarterly* 1971;49(4):509-38. Oct. <http://www.doi.org/10.1111/j.1468-0009.2005.00398.x>
3. Rangamani S, Huliappa D, Kulothungan V, Saravanan S, Nurugan PK, Mahadevan R, et al. Stroke incidence, mortality, subtypes in rural and urban populations in five geographic areas of India (2018-2019): results from the National Stroke Registry Programme. *Lancet Reg Health Southeast Asia* 2023;23:100308. Oct 28. <https://doi.org/10.1016/j.lansea.2023.100308>
4. Tian X, Liu J, Yu C, Hou Y, Zhan C, Lin Q, et al. Long-term trends in Stroke management and burden among low-income women in a rural areas from China (1992-2019): a prospective population-based study. *Front Neurol* 2021;12:720962. Oct 22. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.720962>
5. Lavados PM, Hennis AJM, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A, et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurol* 2007;6(4):362-72. Apr. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(07\)70003-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(07)70003-0)
6. Del Brutto OH, Mera RM, Costa AF, Zambrano M, Viteri EM, Nader JA, et al. Búsqueda de sustitutos de neuroimagen con propósitos de investigación: experiencia del Proyecto Atahualpa. *Rev Ecuat Neurol* 2017;26(2):128-34.
7. Njohjam MN, Falone NT, Ngoule MO. Barriers to medication adherence for secondary stroke prevention in rural communities in Cameroon: a qualitative study. *BMC Prim Care*. 2025;26(1):125. Apr 24. <https://doi.org/10.1186/s12875-025-02842-w>
8. Joseph P, Avezum A, Ramasundrathettige C, Mony PK, Yusuf R, Kazmi K, et al. Secondary prevention medications in 17 countries grouped by income level (PURE): a prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2025;85(5):436-47. Feb 11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.10.121>
9. Archila Criollo DH, Aguilera JD, Cano Vaca LY, Galindo Fonseca NL, Martínez YV. Factores que influyen en la baja adherencia a los tratamientos médicos en pacientes con patologías crónicas y comorbilidades en Boyacá, según evidencia proporcionada en estudios investigativos y artículos médicos publicados entre 2015 y 2024. Universidad Nacional Abierta y a Distancia (UNAD). 2024. <https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/63059/nlgalindof.pdf?sequence=1> (downloaded May 29, 2025).
10. García-Valle S. Factores de riesgo de no adherencia al tratamiento en pacientes mayores de un núcleo rural. *OFIL-ILAPHAR* 2020;30(2):115-20.
11. Castillo PR, Mera RM, Zambrano M, Del Brutto OH. Population-based study of facial morphology and excessive daytime somnolence. *Pathophysiology* 2014;21(4):289-92. Nov. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2014.06.001>
12. Brandt CYC, Del Brutto OH, Nielsen R. Signatures of natural selection may indicate a genetic basis for the beneficial effects of oily fish intake in indigenous people from coastal Ecuador. *G3 (Bethesda)* 2025;15(4):jkaf014. Apr 17. <https://doi.org/10.1093/g3journal/jkaf014>
13. Del Brutto OH, Castillo PR, Sedler MJ, Del Brutto OH, Zambrano M, Mera RM, et al. Reasons for declining consent in a population-based cohort Study conducted in a rural South American community. *J Environ Public Health* 2018;2018:8267948. Nov 26. <https://doi.org/10.1155/2018/8267948>
14. Del Brutto OH, Peñaherrera E, Ochoa E, Santamaría M, Zambrano M, Del Brutto VJ. Door-to-door survey of cardiovascular health, stroke, and ischemic heart disease in rural coastal Ecuador—The Atahualpa Project: methodology and operational definitions. *Int J Stroke* 2014;9(3):367-71. Apr. <https://doi.org/10.1111/ijss.12030>
15. Del Brutto OH, Mera RM, Castillo PR, Del Brutto VJ. Key findings from the Atahualpa Project: what should we learn? *Expert Rev Neurother* 2018;18(1):5-8. Jan. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1400382>
16. Del Brutto OH, Del Brutto VJ, Zambrano M, Lam J. Enfermedad cerebrovascular en Atahualpa: prevalencia e incidencia. *Rev Ecuat Neurol* 2017;26(2):158-63.
17. Intilangelo A, Majic S, Palchik V, Traverso ML. Cuestionarios validados de adherencia a la medicación y factores asociados en pacientes crónicos: revisión sistemática. *Farmacia Hospitalaria* 2024;48(6):185-92. <http://www.doi.org/10.1016/j.farma.2024.01.001>
18. Chan AHY, Cooper V, Lycett H, Horne R. Practical barriers to medication adherence: what do current self- or observed-reported instruments assess? *Front Pharmacol* 2020;11:572. May 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00572>
19. Muller S, Kohlmann T, Wilke T. Validation of the adherence barriers questionnaire – an instrument for identified potential risk factors associated with medication-related non-adherence. *MBC Health Serv Res* 2015;15:153. Apr 10. <https://doi.org/10.1186/s12913-015-0809-0>
20. García González JV, Díaz Palacios E, Salamea García A, Cabrera González D, Menéndez Caicoya A, Fernández Sánchez A, et al. Evaluación de la fiabilidad y validez de una escala de valoración social en el adulto. *Aten Primaria* 1999;23(7):434-40. Apr 20.
21. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Guías clínicas geronto-geriátricas de atención primaria de salud para el adulto mayor. Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). Quito, Ecuador, septiembre 2008. <https://vicenteayalabermeo.files.wordpress.com/2011/04/guc3adas-adulto-mayor.pdf> (downloaded May 29, 2025).

22. Lloyd-Jones D, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion. The American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010;121(4):586-613. Feb 2. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703>
23. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, Black T, Brewer LC, Foraker RE, et al. Life's Essential 8: Updating and enhancing the American Heart Association's construct of cardiovascular health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2022;146(5):e18-e43. Aug 2. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001078>
24. Howard G, Cushman M, Blair J, Wilson NR, Yuan Y, Safford MS, et al. Comparative discrimination of Life's Simple 7 and Life's Essential 8 to stratify cardiovascular risk; is the added complexity worth it? *Circulation* 2024;149(12):905-13. Mar 19. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.123.065472>
25. Bbau V, Sylaja PN, Soman B, Varma RP, Ms M, GI G, et al. A randomized controlled trial of medication adherence and management of risk factors for secondary prevention of stroke (MaMoRS) using a smart-phone-based population. *Int J Stroke* 2024;19(6):654-64. Jul. <https://doi.org/10.1177/17474930241245612>
26. Kohlhasse K, Schafer JH, Tako LM, Willems LM, Hat-tigen E, Bohmann FO, et al. Large-vessel-occlusion in patients with previous ischemic stroke: an analysis of adherence to secondary preventive medication for different etiologies. *Neurol Res Pract* 2013;5(1):22. May 25. <https://doi.org/10.1186/s42466-023-00247-7>
27. Dalli LL, Olaiya MT, Kim J, Andrew NE, Cadilhac D, Lindley R, et al. Antihypertensive medication adherence and risk of vascular events and falls after stroke: a real-world effectiveness study using linked registry data. *Hypertension* 2023;80(1):182-91. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19883>

Funding: Universidad Espíritu Santo – Ecuador.

Electroencefalografía Cuantitativa y Evaluación Neuropsicológica en el Diagnóstico del Deterioro Cognitivo en Adultos Mayores Ecuatorianos

Quantitative Electroencephalography and Neuropsychological Assessment in the Diagnosis of Cognitive Impairment in Older Ecuadorian Adults

Fernando Estévez, PhD., Alexandra Bueno-Pacheco, PhD., MsC. Esteban Mora Tola

Resumen

Objetivo: Evaluar la utilidad de la electroencefalografía cuantitativa (qEEG) y la evaluación neuropsicológica en el diagnóstico del deterioro cognitivo en adultos mayores ecuatorianos.

Pacientes y método: Se seleccionaron 12 adultos mayores del cantón Cuenca con sospecha de deterioro cognitivo. Se aplicaron pruebas neuropsicológicas (Neuropsi y Mini-Mental State Examination) y se realizaron registros EEG analizados mediante el software Persyst. Se obtuvieron valores promedio de amplitud de voltaje de las ondas cerebrales (alfa, beta, theta y delta) y mapas de calor para identificar patrones específicos.

Resultados: Las pruebas neuropsicológicas detectaron deficiencias significativas en funciones ejecutivas, memoria y atención, con mayor afectación en pacientes con Alzheimer. El análisis del EEG mostró enlentecimiento generalizado del ritmo basal, predominio de ondas lentas (theta y delta) y disminución de la frecuencia alfa (<8 Hz) en regiones occipitales y frontales. Se encontró una correlación significativa entre los déficits cognitivos y las alteraciones EEG.

Conclusiones: La combinación de qEEG y evaluación neuropsicológica ofrece una herramienta integral para el diagnóstico temprano del deterioro cognitivo, permitiendo personalizar estrategias terapéuticas. Estos hallazgos refuerzan la relevancia de métodos accesibles y no invasivos en la atención de adultos mayores en contextos limitados en recursos.

Palabras clave: Electroencefalografía cuantitativa (qEEG), neuropsicología, deterioro cognitivo, adulto mayor, diagnóstico cognitivo.

Abstract

Objective: To evaluate the usefulness of quantitative electroencephalography (qEEG) and neuropsychological assessment in the diagnosis of cognitive impairment in Ecuadorian older adults.

Patients and method: Twelve older adults from the Cuenca canton with suspected cognitive impairment were selected. Neuropsychological tests (Neuropsi and Mini-Mental State Examination) were applied and EEG recordings were performed and analyzed using Persyst software. Average voltage amplitude values of brain waves (alpha, beta, theta and delta) and heat maps were obtained to identify specific patterns.

Results: Neuropsychological tests detected significant deficiencies in executive functions, memory and attention, with greater impairment in patients with Alzheimer's. EEG analysis showed a generalized slowing of the basal rhythm, predominance of slow waves (theta and delta) and decreased alpha frequency (<8 Hz) in occipital and frontal regions. A significant correlation was found between cognitive deficits and EEG alterations.

Conclusions: The combination of qEEG and neuropsychological assessment offers a comprehensive tool for the early diagnosis of cognitive impairment, allowing for personalized therapeutic strategies. These findings reinforce the relevance of accessible and noninvasive methods in the care of older adults in resource-limited settings.

Keywords: Quantitative electroencephalography (qEEG), neuropsychology, cognitive impairment, older adult, cognitive diagnosis.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

¹Universidad del Azuay, Grupo de Neurociencias, Facultad de Psicología, Cuenca – Ecuador. Av. 24 de mayo 7-77, EC 010107

Correspondencia:

Fernando Estévez, PhD.

Dirección: Universidad del Azuay, Grupo de Neurociencias, Facultad de Psicología, Cuenca (Ecuador). Av. 24 de mayo 7-77, EC 010107;

Tel: (07)4091000. ORCID: 0000-0002-8285-3394

E-mail: rfestevez@uazuay.edu.ec

Introducción

La población mundial de adultos mayores está experimentando un crecimiento constante debido a factores como el aumento de la esperanza de vida y la disminución de las tasas de natalidad.¹ Este incremento plantea desafíos significativos en términos de salud, ya que los adultos mayores tienen una mayor probabilidad de desarrollar enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y otros tipos de demencia.² En Ecuador, para el año 2050, se espera que 87,769 pacientes afectados por demencia se multipliquen a una tasa de 3 a 1, relacionando las variables de envejecimiento poblacional con factores de riesgo prevenibles, como obesidad, tabaquismo y diabetes.³

Dado este panorama demográfico, resulta urgente el uso de herramientas diagnósticas que permitan una detección temprana de enfermedades neurodegenerativas. Tal es así que, durante los últimos veinte años, el avance de la investigación neurocientífica ha dado pasos agigantados. Existen métodos paraclínicos y biomarcadores como la resonancia magnética funcional y la tomografía por emisión de positrones, además de la identificación de proteína tau y marcadores genéticos.⁴ Sin embargo, estos métodos no están al alcance de todos debido a limitaciones económicas y tecnológicas, lo que resalta la necesidad de métodos diagnósticos seguros, no invasivos y accesibles, como el electroencefalograma (EEG) y el análisis cuantitativo de sus datos.⁵

El electroencefalograma (EEG) es una herramienta ampliamente utilizada para la evaluación de la función cerebral y el diagnóstico de diversos trastornos neurológicos, como la epilepsia y las alteraciones del sueño. En el contexto geriátrico, su relevancia es particularmente alta, ya que permite cuantificar la actividad cerebral y detectar de manera temprana posibles anomalías cognitivas.⁶ En esta línea, investigaciones recientes han evidenciado que la presencia de frecuencias alfa anómalas podría constituir un marcador temprano de deterioro cognitivo en adultos mayores.⁷ Asimismo, análisis espectrales de EEG han revelado alteraciones en las bandas beta, theta y delta en pacientes con deterioro cognitivo de tipo amnésico.⁸ Entre estos hallazgos, destaca que frecuencias alfa inferiores a 8,5 Hz se asocian con deterioro cognitivo leve,⁷ mientras que valores por debajo de 8 Hz se han vinculado con patrones característicos de demencia en sujetos en estado de vigilia y reposo.⁹ Tales variaciones en los ritmos cerebrales no solo presentan un potencial diagnóstico significativo, sino que también ofrecen una vía para monitorizar la evolución clínica y la respuesta a intervenciones en estudios longitudinales.¹⁰ Considerando la elevada prevalencia de enfermedades neurodegenerativas en la población adulta mayor, el empleo del EEG como herramienta complementaria resulta fundamental, ya que el monitoreo y seguimiento continuo de la actividad eléctrica cerebral proporciona información crítica para favorecer un diagnóstico precoz y una intervención oportuna.¹¹

Metodología

Se utilizó un enfoque cuantitativo que permite obtener resultados explicativos y predictivos.¹² El diseño fue de tipo no experimental con alcance descriptivo, buscando caracterizar, presentar e identificar aspectos propios de la evaluación neuropsicológica y su relación con los hallazgos en electroencefalografía cuantitativa.

Los participantes fueron adultos mayores residentes en el cantón Cuenca. Se aplicó un muestreo no probabilístico por conveniencia con criterios de inclusión, resultando en una muestra de 12 adultos mayores. Se incluyeron personas de nacionalidad ecuatoriana, mayores de 65 años, con diagnóstico clínico presuntivo de demencia o trastorno neurocognitivo mayor, excluyendo a quienes presentarían alteraciones motoras, sensoriales o intelectuales que impidieran el acceso a los reactivos aplicados y a aquellos con historial de dependencia de sustancias sujetas a fiscalización. Aunque la muestra es limitada, este enfoque busca profundizar en el análisis individual y establecer correlaciones preliminares entre los hallazgos neuropsicológicos y EEG.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad del Azuay y cumplió con los acuerdos éticos de la Declaración de Helsinki, respetando la privacidad y confidencialidad de los participantes. Se cuenta con un consentimiento informado de los representantes de los participantes, así como su voluntariedad en la participación.

Instrumentos

Mini Examen del Estado Mental: Este instrumento evalúa orientación, registro, atención/cálculo, recuerdo, denominación, repetición, lectura, escritura, comprensión de órdenes y dibujo, con puntuaciones de 0 a 30 puntos.¹³ Los puntos de corte nacionales son: 27-30 = normalidad; 24-26 = sospecha patológica; 12-23 = deterioro; <12 = demencia.

Neuropsi: Atención y Memoria: Evalúa procesos de atención y memoria en detalle, proporcionando índices independientes y una puntuación global.¹⁴

Electroencefalograma: Técnica no invasiva que registra actividad eléctrica cerebral. Se utilizó para evaluar cambios funcionales en campos electromagnéticos relacionados con la enfermedad.¹⁵

Análisis de Datos

La base de datos se estructuró a partir de la información obtenida mediante la aplicación de los tests Neuropsi y Minimental, así como de los datos recopilados de la electroencefalografía. Los datos de los test aplicados fueron detallados acorde a la categorización cualitativa: (Neuropsi: normal, alteración moderada y alteración severa; Minimental: funcionamiento cognitivo normal, sospecha de patología, deterioro y demencia).

Los registros electroencefalográficos de cada paciente fueron analizados posteriormente mediante el software Persyst, registrando la actividad eléctrica captada por los

electrodos colocados según el sistema 10-20 en diferentes regiones cerebrales. Cada electrodo proporcionó valores de voltaje en el dominio del tiempo, generando un total de 16 señales provenientes de los canales de los electrodos. Se seleccionó un periodo de tiempo de 2 segundos (épocas) tomando en cuenta segmentos del trazado sin artefactos de movimiento, parpadeo, de actividad respiratoria o electrocardiográfica de tal forma que se pueda analizar la actividad del registro EEG del paciente vigil y en reposo.⁹

Para identificar las cuatro frecuencias cerebrales Alfa, Beta, Delta y Theta, los datos fueron convertidos al dominio de la frecuencia mediante una transformada rápida de Fourier. Una vez transformadas las señales, se obtuvieron valores promedio de amplitud de voltaje, medidos en microvoltios (μV), que se representaron en gráficos de mapeo cerebral. Se utilizaron dos gamas de colores: azul para los valores más altos (hasta $6.71 \mu V$) y rojo para los valores más bajos (hasta $-3.69 \mu V$).

Se identificaron las cuatro frecuencias cerebrales en sus respectivos rangos: Delta (1.00 - 4.00 Hz), Theta (4.01 - 7.99 Hz), Alfa (8.00 - 12.99 Hz) y Beta (13.00 - 30.00 Hz). Estas fueron mapeadas en las diferentes regiones cerebrales de cada paciente.

Las evaluaciones neuropsicológicas se compararon con los resultados del estudio EEG, enfatizando el análisis del reporte clínico y la evaluación tanto clínica como cuantitativa del EEG.

Análisis con el software Persyst.

El registro electroencefalográfico crea un archivo con extensión .arc, el mismo que es cargado en el software Persyst Insight II para el posterior análisis de la señal cerebral. Para el procesamiento de la señal EEG realizado en este trabajo, primeramente, se aplica el filtro aEEG 2-20 propio de Insight II, el cual se refiere a un filtro pasabanda aEEG (amplitude-integrated EEG) con frecuencias de corte entre 2 Hz y 20 Hz.⁵ Esto elimina la información por debajo de los 2 Hz, que incluye el ruido de la línea base; y filtra también los componentes sobre los 20 Hz, que presentan los artefactos de electromiografía, el ruido producido por la red eléctrica en los 60 Hz y otros ruidos de alta frecuencia.

En la Figura 1 se indica la señal EEG cruda en un lapso de 6 segundos del estudio de uno de los pacientes y en la Figura 2 se puede observar la misma señal EEG aplicada el filtro aEEG 2-20, obteniendo un detalle más claro del estudio con el ruido eliminado.

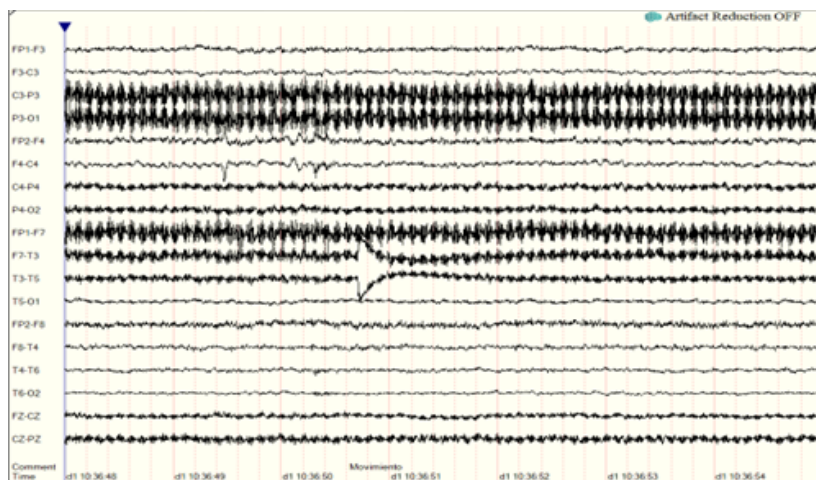


Figura 1. Señal EEG cruda.



Figura 2. Señal EEG aplicada el filtro a EEG 2-20.

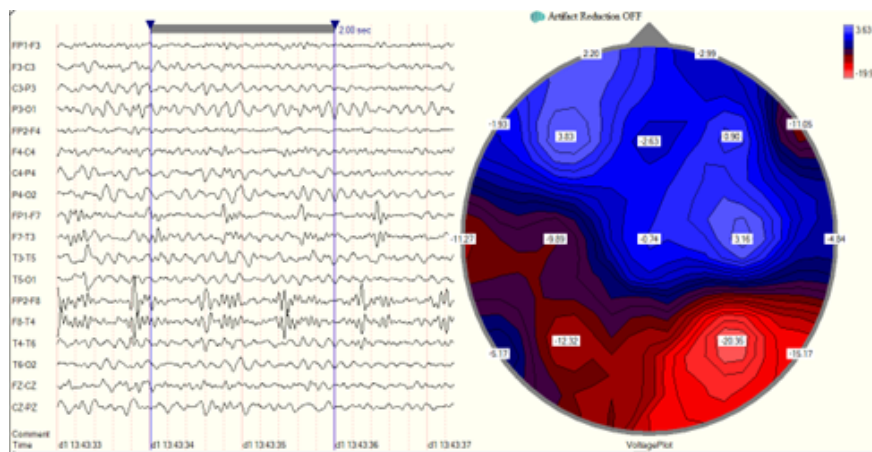


Figura 3. Activación eléctrica del cerebro en una época de 2 segundos.

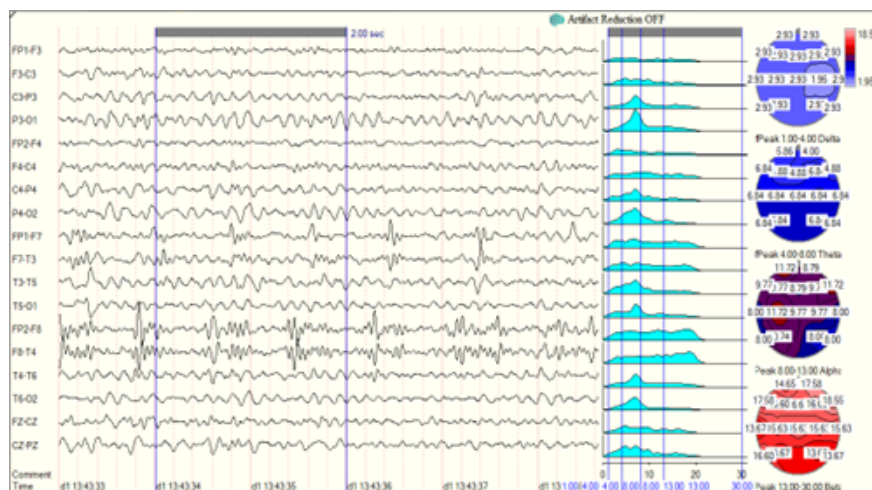


Figura 4. Picos de frecuencia en las ondas Delta, Theta, Alpha y Beta en una época de 2 segundos.

Para todos los pacientes se seleccionaron al menos dos épocas de 2 segundos cada una, como se mencionó anteriormente, que estén libres de artefactos.⁹ En cada época se obtienen dos tipos de gráficos para analizar. El primer gráfico que se obtiene contiene información de la activación eléctrica de cada región del cerebro en el tiempo especificado, conocido como Vplot (gráfico de voltajes). La Figura 3 presenta el Vplot de un paciente, aquí se indican los valores promedio de voltaje, en microvoltios, y un mapa de calor que diferencia cómo fue la activación de la señal cerebral en el rango de tiempo escogido.

El segundo gráfico que se obtiene, indica los valores de los picos de frecuencia en los cuatro ritmos cerebrales (Delta, Theta, Alpha y Beta). Para conseguir estos datos, el propio software realiza una transformada rápida de Fourier (FFT por sus siglas en inglés) con la finalidad de obtener información de la actividad cerebral en el espectro de la frecuencia. En la Figura 4 se presenta un mapa de calor y los respectivos valores pico de frecuencia en cada región del cerebro de las frecuencias Delta, Theta, Alpha y Beta

RESULTADOS

Características demográficas

La muestra de la presente investigación estuvo compuesta por 12 participantes, con una distribución de 8 mujeres (66.67%) y 4 hombres (33.33%). Las edades de

los participantes oscilaron entre los 62 y los 97 años, con una edad media de 84,5 años (DE = 9,74). La distribución de edades refleja una predominancia de adultos mayores de edad intermedia dentro de la muestra, lo que es relevante para el contexto del estudio. La mayor representación de mujeres en la muestra se alinea con las tendencias demográficas observadas en estudios de poblaciones envejecidas. Estos datos proporcionan una base sólida para el análisis de los resultados obtenidos en las pruebas neuropsicológicas y electroencefalográficas realizadas. Se debe mencionar que una participante (P5) decidió no continuar con el estudio luego de la evaluación neuropsicológica.

Evaluación neuropsicológica

Luego de la evaluación neuropsicológica es importante evidenciar, por un lado, la falta de especificidad cuando se engloban varias subpruebas bajo una sumatoria general (etiquetas diagnósticas del Neuropsi Atención y Memoria), restando así el detalle y la individualidad de las funciones cognitivas afectadas y conservadas, pero que, bajo el análisis clínico, dan cuenta de la realidad cognitiva del paciente. Por otro lado, se evidencia el alto índice de falsos negativos que arroja el MMSE al compararse sus resultados con una evaluación neuropsicológica más amplia. Los resultados globales como la descripción individual cualitativa se aprecian en la tabla 1.

En cuanto a los diagnósticos presuntivos, la mayoría de los casos estudiados corresponden a Enfermedad de Alzheimer (58%), seguido de Deterioro Cognitivo Leve

(DCL) y Demencia Mixta. Los diagnósticos no especificados representan una minoría, pero muestran patrones similares en las alteraciones neuropsicológicas. Llama

Tabla 1. Descripción pormenorizada de los pacientes en el aspecto de diagnóstico presuntivo, frente a los resultados de la evaluación neuropsicológica detallada y los hallazgos de electroencefalograma

Paciente	Edad	Sexo	Dx. Presuntivo	Dx. Neuropsi	Dx. MMSE	Descripción Neuropsicológica	Descripción EEG
1	92	mujer	Alzheimer	Alteración Severa	Sospecha patológica	Orientación alterada. Atención con alteración leve. Funciones Ejecutivas alteradas. Memoria de trabajo muy alterada. Fluidez verbal y no verbal muy baja. Memoria de codificación alterada. Memoria de evocación ausente en todas las modalidades.	Actividad lenta posterior, asimetría con delta izquierdo y theta derecho; ritmos lentos hasta theta-delta temporales. Actividad lenta hacia región frontal (theta).
2	92	mujer	Deterioro global	Alteración Severa	Deterioro	Orientación alterada. Atención muy alterada. Funciones Ejecutivas muy alteradas. Memoria de trabajo ausente. Fluidez verbal y no verbal muy baja. Memoria de codificación y evocación ausente en todas las modalidades.	Actividad lenta difusa, ritmos delta hacia regiones anteriores. Ritmos delta-theta temporal-occipital derecho.
3	62	mujer	Alzheimer	Alteración Severa		Orientación conservada. Atención con alteración leve. Funciones Ejecutivas alteradas. Memoria de trabajo alterada. Fluidez verbal semántica y no verbal conservada. Fluidez fonológica muy baja. Memoria de codificación conservada. Memoria de evocación con alteración leve (por daño frontal).	Actividad lenta en banda delta-theta occipital. Difusión de ritmos lentos theta hacia regiones anteriores con mayor incidencia hemisférica derecha.
4	97	hombre	Alzheimer	Alteración Severa	Normal	Orientación conservada. Atención con alteración leve. Funciones Ejecutivas alteradas. Memoria de trabajo con alteración leve. Fluidez verbal y no verbal muy baja. Memoria de codificación alterada. Memoria de evocación muy alterada en todas las modalidades.	Actividad lenta global en ritmo theta. Actividad beta-theta parieto-occipital derecho. Frontal derecho alfa 12. Temporales en delta, peor izquierdo.
5	81	mujer	Alzheimer	Alteración Severa	Deterioro	Orientación muy alterada. Atención muy alterada. Funciones Ejecutivas alteradas. Memoria de trabajo muy alterada. Fluidez verbal semántica con alteración leve; fonológica y no verbal muy baja. Memoria de codificación con alteración leve. Memoria de evocación muy alterada en todas las modalidades.	N/A
6	94	hombre	Alzheimer	Alteración Severa	Normal	Orientación alterada. Atención alterada. Funciones Ejecutivas muy alteradas. Memoria de trabajo muy alterada. Fluidez verbal y no verbal muy baja. Memoria de codificación alterada. Memoria de evocación espontánea muy alterada; con pistas es un poco mejor.	Actividad lenta global en ritmo delta, funcionalidad en delta-theta fronto-temporal, mejor hacia hemisferio derecho.
7	87	mujer	Demencia Mixta	Alteración Leve	Normal	Orientación con alteración muy leve. Atención con alteración muy leve. Funciones Ejecutivas con alteraciones muy leves. Memoria de trabajo conservada. Fluidez verbal semántica y no verbal muy baja; fonológica mejor conservada. Memoria de codificación con alteraciones leves. Memoria de evocación espontánea con alteraciones, memoria visual más conservada.	Actividad alfa posterior en ritmos promedio, hacia regiones anteriores frontales ritmos alfa-beta lentos que llegan hasta parieto-occipital.
8	74	hombre	DCL	Alteración Leve	Normal	Orientación conservada. Atención con alteración leve. Funciones Ejecutivas con alteración leve. Memoria de trabajo con alteración leve. Fluidez verbal y no verbal muy baja. Memoria de codificación visual y verbal conservada. Memoria de evocación verbal conservada, visual con alteraciones.	Actividad enlentecida en regiones occipitales, ritmo alfa 11 hasta theta 6. Predominio lento a derecha sin difusión hacia regiones anteriores.
9	78	mujer	Alzheimer	Alteración Leve	Sospecha Patológica	Orientación con alteraciones leves. Atención conservada. Funciones Ejecutivas con alteraciones muy leves. Memoria de trabajo con alteraciones leves. Fluidez semántica muy baja, fonológica y no verbal más conservada. Memoria de codificación alterada. Memoria de evocación muy alterado en todas las modalidades.	Actividad lenta posterior en ritmos theta delta que llega hasta regiones parietales-temporales. Ritmos frontales aceptables en beta de 14-18 hz.
10	85	hombre	Alzheimer	Alteración Severa	Sospecha Patológica	Orientación conservada. Atención con alteración leve. Funciones Ejecutivas alteradas. Memoria de trabajo con alteraciones leves. Fluidez verbal y no verbal muy baja. Memoria de codificación alterada. Memoria de evocación muy alterada (pistas no ayudan, visual más alterada).	Actividad lenta, delta occipital severo con referencia hacia frontales en hemisferio izquierdo. Mejor actividad fronto-parietal derecho llega al alfa 10 frontal-beta 14 parietal derecho.
11	85	mujer		Alteración Severa	Sospecha Patológica	Orientación con alteraciones leves. Atención con alteración. Funciones Ejecutivas con alteración leve. Memoria de trabajo muy alterada. Fluidez verbal y no verbal muy baja. Memoria de codificación muy alterada. Memoria de evocación ausente en todas las modalidades.	Actividad lenta en regiones posteriores, delta a izquierda alfa lento (9 a derecho). La actividad lenta llega hasta regiones frontales con delta-theta en hemisferio izquierdo. Funcionamiento alfa en 9 occipito parietal derecho.
12	87	mujer	Alzheimer	Alteración Severa	Sospecha Patológica	Orientación con alteración leve. Atención alterada. Funciones Ejecutivas alteradas. Memoria de trabajo muy alterada. Fluidez verbal y no verbal muy baja. Memoria de codificación muy alterada. Memoria de evocación ausente en todas las modalidades.	Actividad muy lenta en ritmos delta hacia regiones anteriores, ocasional actividad alfa bajo hacia frontal derecho.

la atención la presencia de diagnósticos presuntivos de Demencia que luego de la evaluación neuropsicológica resultaron en DCL.

Al hablar de las funciones cognitivas afectadas, se observa que, la orientación se conserva en más del 40%; el resto presenta alteraciones que varían de leves a severas. Los casos más críticos se asocian con Alzheimer avanzado. La atención se observa muy alterada en un tercio de los pacientes especialmente en etapas avanzadas de deterioro cognitivo; sin embargo, algunos casos de DCL presentan alteraciones leves. La fluidez verbal y no verbal es consistentemente baja en la mayoría de los pacientes, con mejor conservación en tareas fonológicas que en semánticas. Esto sugiere una afectación diferencial en las regiones temporales y frontales.

En cuanto a las funciones ejecutivas, cerca del 42% de los pacientes tienen alteraciones severas, con problemas específicos en control inhibitorio y planificación. Las alteraciones leves son más frecuentes en etapas iniciales del deterioro. Dentro de este punto, el 50% de los pacientes tienen memoria de trabajo muy alterada o ausente, mientras que solo un pequeño porcentaje la conserva. Esto refleja la progresión del daño en regiones frontales.

Finalmente, la memoria de codificación está alterada en el 33% de los casos y muy alterada en 33% más, mientras que la de evocación muestra alteraciones severas en el 66% de los pacientes. Los déficits son más pronunciados en Alzheimer y demencias mixtas.

Análisis clínico del EEG

En todos los registros, el análisis clínico del trazado EEG mostró un patrón de enlentecimiento generalizado del ritmo basal. Con actividad posterior en frecuencia hacia el alfa de 8 Hz asociado con difusión del ritmo en esta frecuencia hacia las regiones anteriores. Llamó la atención que los ritmos theta se entremezclaron con actividad alfa hacia regiones centro-parietales y temporales; así como la presencia de ritmos beta menos marcados hacia las regiones frontales. Estos cambios en el análisis clínico son llamativos, en general se reportan como hallazgos generales en los estudios EEG.

Análisis cuantitativo del EEG

La tabla 2 resume los hallazgos del EEG cuantitativo del ritmo alfa, este análisis muestra que los valores medios para el ritmo alfa llegan alrededor de 9Hz, con difusión hacia las regiones frontales; estos hallazgos sugieren un enlentecimiento general del ritmo global. Esto sugiere una correlación general con los déficits neuropsicológicos específicos descritos en la Tabla 1.

La tabla 3 resume los hallazgos del EEG cuantitativo para las frecuencias delta, theta y beta. Llama la atención la tendencia a una presencia global de ritmos muy lentos; los delta se acercan al promedio de 2Hz, el theta hacia los

Tabla 2. Descripción del ritmo alfa en el EEG cuantitativo.

NRO Paciente	Promedio	Desviación Estándar	Promedio	Desviación Estándar
1	9,9094	0,2177	9,9611	0,2456
2	9,7625	0,3442		
3	9,9617	0,1757		
4	9,9069	0,2335		
5	ND	ND		
6	9,934	0,1631		
7	10,12	0,1545		
8	10,0275	0,3067		
9	10,1285	0,21		
10	9,96	0,2278		
11	10,0028	0,1939		
12	9,8147	0,2218		

Tabla 3. Descripción del estudio cuantitativo de EEG en ondas Delta, Theta y Beta

NRO Paciente	Onda Delta (Hz)	Onda Theta (Hz)	Onda Beta (Hz)
1	2,8744 ± 0,115	5,8203 ± 0,1946	16,1484 ± 0,2917
2	2,8047 ± 0,1336	6,0406 ± 0,2405	16,2038 ± 0,2941
3	2,795 ± 0,1322	5,76 ± 0,2023	16,164 ± 0,2277
4	2,7988 ± 0,0958	5,8452 ± 0,212	16,1273 ± 0,2033
5	ND	ND	ND
6	2,8037 ± 0,0848	5,795 ± 0,1858	16,1217 ± 0,1732
7	2,8388 ± 0,0829	5,7631 ± 0,1606	16,1825 ± 0,1447
8	2,8216 ± 0,1322	5,7575 ± 0,2343	16,0434 ± 0,1941
9	2,8042 ± 0,1196	5,6829 ± 0,2509	16,0133 ± 0,2396
10	2,9337 ± 0,142	5,8006 ± 0,1641	15,8875 ± 0,2706
11	2,8828 ± 0,0911	6,1441 ± 0,2427	16,0556 ± 0,2767
12	2,9387 ± 0,1416	5,8122 ± 0,2026	16,2334 ± 0,2121

5,5 Hz y los ritmos beta tienen promedios de 16Hz. Estos hallazgos corroboran la lectura clínica del EEG con una ventaja importante, pues permiten más allá de la lectura analítica humana la valoración cuantitativa que puede convertirse en herramienta importante de seguimiento, terapéutica y apoyo diagnóstico junto con el análisis de los hallazgos clínicos y neuropsicológicos.

Al correlacionar los hallazgos de los instrumentos aplicados a los pacientes en este estudio, se destaca una excelente concordancia entre el análisis detallado de los resultados neuropsicológicos y su comparación con los datos obtenidos mediante EEG, como se muestra en la Tabla 1. Este análisis multidimensional permitió identificar relaciones entre las funciones cognitivas y los déficits específicos en cada paciente. Este enfoque comparativo, multidimensional e interdisciplinar, constituye una herramienta valiosa para personalizar las intervenciones terapéuticas, la estimulación neurocognitiva e incluso el uso de fármacos. A partir de esta perspectiva, se propone diseñar planes de tratamiento individualizados. Por ejemplo, los pacientes con mayor afectación en la región frontal y sus correlatos anatómicos podrían beneficiarse de terapias enfocadas en mejorar las funciones ejecutivas, mientras que aquellos con mayor compromiso en las regiones temporales y parietales podrían recibir estrategias de estimulación cognitiva dirigidas a las áreas del lenguaje, las funciones asociativas parieto-temporales y las zonas de asociación parieto-occipito-temporal.

Discusión

La evaluación neuropsicológica es un pilar fundamental para determinar el perfil cognitivo de los pacientes con sospecha de deterioro cognitivo. A través de esta metodología, se pueden identificar patrones específicos de alteraciones funcionales, lo que permite una comprensión más profunda de las áreas afectadas. Estudios recientes han demostrado que las evaluaciones neuropsicológicas detalladas ofrecen mayor sensibilidad y especificidad en comparación con herramientas de cribado más simples, especialmente en etapas tempranas de deterioro cognitivo.^{10,14} Estas pruebas son esenciales no solo para clasificar el grado de compromiso cognitivo, sino también para orientar estrategias de intervención y seguimiento.

La utilidad de una evaluación neuropsicológica personalizada y de calidad, radica en su capacidad para aportar evidencia objetiva y detallada que sustente el diagnóstico clínico. Instrumentos de evaluación neuropsicológica como el Neuropsi y subsecuentes versiones, así como otros tests de evaluación avanzada permiten distinguir entre diferentes condiciones neurológicas, como el deterioro cognitivo leve (DCL) y las demencias, proporcionando un marco robusto para el diagnóstico diferencial.¹⁶ Además, esta aproximación facilita la identificación de déficits específicos, como la memoria episódica y las funciones ejecutivas, que son marcadores diferenciales importantes para diversas patologías neurodegenerativas.¹⁷

Es importante señalar que herramientas de cribado como el Mini-Mental State Examination (MMSE), aunque ampliamente utilizadas por su rapidez y facilidad de aplicación, presentan limitaciones significativas al momento de discriminar entre pacientes con DCL y aquellos con demencia.^{13,18,19} Estas herramientas tienden a ser insensibles a los déficits cognitivos sutiles y a menudo no detectan alteraciones específicas que pueden ser críticas para el diagnóstico temprano. Estudios han indicado que el MMSE tiene una alta tasa de falsos negativos, subrayando la necesidad de utilizar evaluaciones más integrales para obtener resultados precisos.^{20,21} También es importante destacar que al momento actual, herramientas como el MMSE tienen limitaciones importantes a la hora de realizar un análisis más pormenorizado de regiones, áreas y funciones cognitivas alteradas en los pacientes con demencia, lo que limita la posibilidad de utilizarla como guía para una terapéutica personalizada.

La personalización en la evaluación neuropsicológica se posiciona como una estrategia clave para mejorar la precisión diagnóstica y la planificación terapéutica. Adaptar la batería de pruebas a las necesidades del paciente no solo permite una evaluación más exacta de las capacidades cognitivas, sino que también favorece una mejor comunicación de los resultados al equipo clínico y a las familias.²² Esta aproximación centrada en el paciente es especialmente valiosa en contextos donde las

diferencias culturales y educativas pueden influir en el desempeño en las pruebas estandarizadas.²³

En complemento a la evaluación neuropsicológica, los avances en electroencefalografía cuantitativa (qEEG) han abierto nuevas posibilidades en el diagnóstico, especialmente en el ámbito de las alteraciones cognitivas y conductuales. Varios estudios se han realizado, pero históricamente se menciona que la demencia, en particular la de tipo Alzheimer se relaciona con anomalías en el EEG, destacando un enlentecimiento anómalo de las ondas cerebrales en estos pacientes.²⁴ Algunos reportes señalan además que la frecuencia dominante posterior media disminuye 0,08 Hz por año de edad a lo largo de los 60 años;²⁵ en nuestro estudio encontramos que el análisis espectral de la frecuencia alfa disminuye en las regiones occipitales, acercándose al espectro de los 8Hz además de que presenta una “difusión” hacia las regiones anteriores; el análisis espectral global muestra también que el predominio de ritmos theta llega incluso hacia las regiones frontales.

Aunque la disminución de la frecuencia posterior se describe como un hallazgo poco específico ya que acompaña al envejecimiento y al parecer no permite diferenciar ningún trastorno en particular, ha sido un signo electroencefalográfico común descrito en muchas afecciones que evolucionan a alteraciones cognitivas y se encuentra con frecuencia en individuos con Enfermedad de Alzheimer. Se ha descrito una buena correlación entre el grado de anomalía del EEG y el deterioro cognitivo en la literatura. En el presente estudio la búsqueda estuvo orientada al análisis espectral del qEEG considerando la propuesta de Raicher et al, quienes publicaron un estudio en el que lo proponen como una herramienta independiente para realizar seguimiento de la enfermedad de Alzheimer después de la medicación.⁹ En el caso del presente proyecto se complementó este análisis para tratar de establecer un correlato entre este tipo de herramientas y la evaluación neuropsicológica de los pacientes para aportar en el diagnóstico más certero.

El uso de esta herramienta tecnológica se definió con el objetivo de colaborar en el conocimiento y aplicabilidad del EEG como un biomarcador en el apoyo del diagnóstico, utilizando las ciencias computacionales y la tecnología de análisis cuantitativo comparándola con la lectura del médico neurofisiólogo, considerando la accesibilidad y sobre todo el menor daño posible a los pacientes. Se ha podido demostrar una buena correlación entre el análisis clínico y cuantitativo del qEEG, con el objetivo de iniciar estudios de este tipo en el país y aportar como grupo de investigación al afinamiento de esta tecnología también en el seguimiento de los pacientes con demencia.

Finalmente, en recientes publicaciones, se sugiere el uso del qEEG como herramienta fiable para el diagnóstico diferencial entre la demencia tipo Alzheimer y las

sinucleinopatías;²⁶ hallazgos valiosos para el avance del uso apropiado de esta tecnología en contextos multidisciplinarios en beneficio de los pacientes.

Limitaciones del estudio y futuras direcciones

Este estudio se enfrentó a limitaciones relacionadas con el tamaño muestral, lo que podría influir en la generalización de los resultados. Además, la variabilidad en los niveles educativos y culturales de los pacientes puede haber afectado su desempeño en las pruebas neuropsicológicas. Para futuras investigaciones, sería recomendable realizar estudios longitudinales con cohortes más amplias y diversas, integrando tecnologías avanzadas para el análisis del qEEG y su correlación con marcadores clínicos.

Conclusiones

El presente estudio subraya la necesidad de integrar herramientas como la evaluación neuropsicológica personalizada y el análisis avanzado del qEEG para mejorar la precisión diagnóstica y optimizar las estrategias terapéuticas en enfermedades neurodegenerativas. Esta combinación, al centrarse en las necesidades individuales de los pacientes, favorece la implementación de intervenciones personalizadas basadas en biomarcadores objetivos.

En contextos como el ecuatoriano, donde el acceso a tecnologías avanzadas puede ser limitado, el qEEG se presenta como una herramienta accesible, de bajo costo y mínimo riesgo, con gran potencial para apoyar el diagnóstico y seguimiento de pacientes con demencia. Su uso en estas circunstancias representa una alternativa eficiente que responde a las restricciones tecnológicas locales, ampliando las posibilidades de atención en regiones vulnerables.

Además, este trabajo destaca la importancia de la colaboración interprofesional entre neuropsicología, neurología y ciencias computacionales. Este enfoque integral no solo mejora la precisión diagnóstica, sino que también facilita el diseño de terapias personalizadas más efectivas, consolidando así la práctica de la medicina centrada en el paciente.

Por último, la estimulación neurocognitiva, orientada a preservar la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes con demencia, refuerza su dignidad al proporcionarles un cuidado individualizado. La intervención multidisciplinaria se convierte en una piedra angular para la implementación de procesos de atención que respondan a las necesidades específicas de cada paciente, especialmente aquellos en situaciones de vulnerabilidad.

Este enfoque integrador y personalizado establece un estándar innovador para la atención de pacientes con demencia, promoviendo un impacto positivo en su calidad de vida y dignidad, incluso en entornos con recursos limitados.

Referencias

1. Bloom DE, Chatterji S, Kowal P, Lloyd-Sherlock P, McKee M, Rechel B, et al. Macroeconomic implications of population ageing and selected policy responses. *Lancet*. 2015;385(9968):649-57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61464-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61464-1)
2. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413-46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6).
3. Nichols E, Steinmetz JD, Vollset SE, Fukutaki K, Chalek J, Abd-Allah F, et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022;7(2):e105-25. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(21)00249-8).
4. Pardi PC, Santos GAA, Silva Gois JC, Braz Jr RG, Olave E. Biomarcadores y marcadores de imagen de la enfermedad de Alzheimer. *Int J Morphol*. 2017;35(3):864-9. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022017000300011>
5. Cassani R, Estarellas M, San-Martin R, Fraga FJ, Falk TH. Systematic review on resting-state EEG for Alzheimer's disease diagnosis and progression assessment. *Dis Markers*. 2018;2018:5174815. <https://doi.org/10.1155/2018/5174815>.
6. Livint Popa L, Dragos H, Pantelemon C, Verisezan Rosu O, Strilciuc S. The Role of Quantitative EEG in the Diagnosis of Neuropsychiatric Disorders. **J Med Life**. 2020;13(1):8-15. <https://doi.org/10.25122/jml-2019-0085>
7. Babiloni C, Lopez S, Del Percio C, Noce G, Pascarelli MT, Lizio R, et al. Resting-state posterior alpha rhythms are abnormal in subjective memory complaint seniors with preclinical Alzheimer's neuropathology and high education level: the INSIGHT-preAD study. *Neurobiol Aging*. 2020;90:43-59. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2020.01.012>
8. Zawislak-Fornagiel K, et al. Quantitative EEG spectral and connectivity analysis for cognitive decline in amnesic mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*. 2024;97(3):1235-47. <https://doi.org/10.3233/JAD-230485>
9. Raicher I, Takahashi DY, Kanda PAM, Nitrini R, Anghinah R. qEEG spectral peak in Alzheimer's disease: A possible tool for treatment follow-up. *Dement Neuropsychol*. 2008;2(1):9-12. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642009DN20100003>
10. Babiloni C, Güntekin B, Yener G, Del Percio C. qEEG methods to probe abnormal brain rhythms related to quiet vigilance in patients with dementia due to Alzheimer's, Parkinson's, and Lewy body diseases. In: Valeriani M, de Tommaso M, editors. **Psychophysiology methods**. New York, NY: Humana; 2024. p. (Neuromethods; vol. 206). https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3545-2_4

11. Prichep LS, John ER, Ferris SH, Reisberg B, Almas M, Alper K, Cancro R. Quantitative EEG correlates of cognitive deterioration in the elderly. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994;90(4):296-303. [https://doi.org/10.1016/0197-4580\(94\)90147-3](https://doi.org/10.1016/0197-4580(94)90147-3).
12. Hernández-Sampieri R, Fernández-Collado C, Baptista-Lucio MP. Metodología de la investigación. 6th ed. México: McGraw Hill Interamericana Editores S.A. de C.V.; 2014. ISBN: 978-1-4562-2396-0.
13. Reyes de Beaman S, Beaman PE, Garcia-Peña C, Villa MA, Heres J, Córdova A, et al. Validation of a Modified Version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging Neuropsychol Cogn*. 2004;11(1):1-11. <https://doi.org/10.1076/anec.11.1.1.29366>
14. Ostrosky-Solís F, Gómez ME, Matute E, Rosselli M, Ardila A, Pineda D. NEUROPSI / Atención y Memoria. 2nd ed. (6 a 85 años) (Prueba Completa). México: Editorial Manual Moderno; 2012.
15. Rosén I. Electroencephalography as a diagnostic tool in dementia: a review. **Acta Neurol Scand**. 1996;94:63-70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1996.tb00376.x>
16. Julio-Ramos T, Mora-Castelleto V, Foncea-González C, Adames-Valencia C, Cigarroa I, Méndez-Orellana C, et al. Diagnóstico neuropsicológico diferencial en enfermedad de Alzheimer y demencia por cuerpos de Lewy: una revisión sistemática. *Neurología*. 2024. ISSN 0213-4853. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2023.03.006>.
17. Ibáñez A, Slachevsky A, Serrano C. Manual de Buenas Prácticas para el Diagnóstico de Demencias. Washington, DC: Banco Interamericano de Desarrollo (BID) / Fundación INECO; 2020.
18. Estrada-Orozco K. Rendimiento diagnóstico de Mini-mental frente al DSM-5 en trastorno cognitivo: experiencia de una cohorte en Colombia. *Rev Ecuat Neurol*. 2018;27(3):25-30.
19. Rojas-Gualdrón DF, Segura CA, Cardona AD, Segura CA, Garzón DM. Análisis Rasch del Mini Mental State Examination (MMSE) en adultos mayores de Antioquia, Colombia. *Rev CES Psico*. 2017;10(2):17-27. <http://doi.org/10.21615/cesp.10.2.2>
20. Ranson JM, Kuźma E, Hamilton W, Muniz-Terrera G, Langa KM, Llewellyn DJ. Predictors of dementia misclassification when using brief cognitive assessments. *Neurol Clin Pract*. 2019;9(2):109-117. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000566>.
21. Soto-Añari M, Belón-Hercilla MV. Indicadores de sensibilidad y especificidad para dos puntos de corte del Mini Mental State. *Rev Neuropsiquiatr*. 2017;80(2):134-140. <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v80i2.3089>
22. Casaletto KB, Heaton RK. Neuropsychological Assessment: Past and Future. *J Int Neuropsychol Soc*. 2017;23(9-10):778-90. <http://doi.org/10.1017/S1355617717001060>
23. Braun M, Tupper D, Kaufmann P, McCrea M, Postal K, Westerveld M, Wills K, Deer T. Neuropsychological assessment: A valuable tool in the diagnosis and management of neurological, neurodevelopmental, medical, and psychiatric disorders. *Cogn Behav Neurol*. 2011;24:107-14. <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e3182351289>
24. Giaquinto S, Nolfi G. The EEG in the normal elderly: a contribution to the interpretation of aging and dementia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1986;63(6):540-6. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(86\)90141-0](https://doi.org/10.1016/0013-4694(86)90141-0)
25. Arenas AM, Brenner RP, Reynolds CF. Temporal slowing in the elderly revisited. *Am J EEG Technol*. 1986;26(2):105-14. <https://doi.org/10.1080/00029238.1986.11080192>.
26. Burelo M, Bray J, Gulka O, Firbank M, Taylor JP, Platt B. Advanced qEEG analyses discriminate between dementia subtypes. *J Neurosci Methods*. 2024;409:110195. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2024.110195>

Evaluación de Estimulación Cognitiva en Pacientes con Deterioro Cognitivo Leve Mediante un Estudio Analítico, Aleatorizado y Doble Ciego

Evaluation Of Cognitive Stimulation In Patients With Mild Cognitive Impairment In An Analytical, Randomized, And Double-Blind Study

María Miret,¹ Yolanda Pamblanco,² María Teresa Genís,^{3,4} Laura Gabaldón,² Juan Salas,² María Boscá,² Ana Cuevas,⁵ Eduardo Gargallo,⁶ Laura Jarauta,⁶ Lourdes Álvarez,⁷ Mireia González,³ Patricia Sariñana,^{8,9} Luis Bataller,^{7,10,11} Rafael Sivera^{7,10,11}

Resumen

Introducción: El envejecimiento de la población aumenta el interés científico por identificar las fases previas a la demencia. El concepto de deterioro cognitivo leve (DCL) incluye pacientes con problemas cognitivos demostrados pero que mantienen su funcionalidad. No existen medidas farmacológicas capaces de frenar la progresión a demencia de un porcentaje de estos pacientes, si bien la estimulación cognitiva (EC) podría ser una herramienta terapéutica.

Metodología: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego con 38 pacientes DCL a quienes se les realizó seguimiento mediante test neuropsicológicos y de funcionalidad durante un año. Se impartió EC al grupo intervención.

Resultados: El análisis estadístico mostró diferencias significativas en los resultados cuantitativos del test Montreal Cognitive Assessment (MoCA) entre el grupo intervención y control. Asimismo, existió una clara tendencia positiva sin alcanzar la significación estadística en la evolución de los parámetros neuropsicológicos y en la tasa de conversión a demencia, pero no así a nivel de funcionalidad.

Conclusiones: Se prevé que la demencia triplique su prevalencia en el año 2050 siendo necesario el estudio de fases prodrómicas. A pesar de no lograr significación, la EC puede ser una terapia beneficiosa en esta situación. El MoCA es una herramienta útil en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes.

Palabras clave: Entrenamiento cognitivo, Deterioro cognitivo leve, Estimulación, Neuropsicología, Test de Montreal, Tests neuropsicológicos.

Abstract

Introduction: The aging of the population increases the scientific interest in identifying and treating the stages preceding dementia. The concept of mild cognitive impairment (MCI) includes patients with demonstrated cognitive deficits but who are able to maintain adequate functionality. There are no pharmacological measures capable of slowing the progression to dementia in a percentage of these patients, although cognitive stimulation (CS) may be a promising treatment.

Methodology: A double-blind randomized clinical trial was conducted including 38 MCI patients who were followed up using neuropsychological and functionality tests for one year. CS was provided to the intervention group.

Results: The statistical analysis showed significant differences in the quantitative results of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test between intervention and control groups. Furthermore, we detected a non-significant positive trend in the neuropsychological evaluation but not in the functionality scores.

Conclusions: Dementia is expected to triple its prevalence by 2050, making the study of pre-dementia stages necessary. Despite not achieving significance, CS therapy may be a useful tool in this situation. The MoCA is a useful score for the diagnosis and monitorization of these patients.

Keywords: Cognitive training, Mild cognitive impairment, Stimulation, Neuropsychology, Montreal cognitive assessment, Neuropsychologic tests.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

¹Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de salud Palleter. Castellón de la Plana. España

²Servicio de Neurología. Hospital Francesc de Borja. Gandía. España

³Servicio de Neuropsicología en Asociación de Familiares de enfermos de Alzheimer de la Safor. España

⁴Directora de Asociación de Familiares de enfermos de Alzheimer de la Safor. España

⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España

⁶Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España

⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Instituto de Investigación Sanitaria la Fe, Valencia. España

⁸Servicio de Neuropsicología. Centro sociosanitario Nuestra señora del Carmen. Valencia.

⁹Universidad Internacional de Valencia. España

¹⁰CIBER de enfermedades raras (CIBERER). España

¹¹European Reference Network (EURO-NMD).

Correspondencia:

María Miret Salvador.

Dirección: Paseo Sebastián Elcano 47, piso 6, Castellón de la plana 12100

E-mail: miretsalvador@gmail.com.

Introducción

Actualmente hay 50 millones de personas diagnosticadas de demencia en el mundo.

Debido al envejecimiento de la población se estima que esta cifra se triplique en 2050, motivo por el cual es esencial el estudio de sus fases prodrómicas.¹

En 1988 Reisberg y Ferris fueron los primeros en introducir el término deterioro cognitivo leve (DCL)² y una década después Petersen y cols estandarizaron sus criterios diagnósticos basados en presentar quejas de memoria sin asociar afectación de otras funciones cognitivas ni de funcionalidad.³

Con el tiempo se objetivó que otros dominios cognitivos podían estar afectados y fruto de la Conferencia Internacional de Deterioro Cognitivo se definieron 4 subtipos de DCL.^{4,5}

Actualmente el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) sustituye el término DCL por el de trastorno neurocognitivo menor y su diagnóstico se basa en obtener entre -1 y -2 desviaciones estándar (DE) en una de las pruebas de la evaluación neuropsicológica, conservando la funcionalidad.⁶

Aunque no hay consenso respecto a las pruebas a realizar, es ampliamente aceptado por la literatura que se deben incluir el mayor número posible.⁶

Se ha demostrado que el número de puntuaciones bajas en las pruebas neuropsicológicas aumenta en relación con el número de pruebas.⁷ Por ello, Oltra Cucarella y cols definieron que el número de puntuaciones aceptadas para el diagnóstico de DCL se amolda a la cantidad de pruebas neuropsicológicas realizadas, siendo >2 en una batería con más de 10 pruebas.¹

Pese a la creciente tendencia a la utilización de biomarcadores en el ámbito del estudio de pacientes con deterioro cognitivo, en la práctica clínica habitual el diagnóstico sigue siendo eminentemente clínico y la evaluación neuropsicológica es la herramienta esencial para diferenciar entre demencia, DCL y sus subtipos.^{8,9}

Ello sitúa a la atención primaria en una posición fundamental para la identificación precoz de estos pacientes debido a sus características de accesibilidad y longitudinalidad.^{8,10}

La importancia del diagnóstico de DCL radica en que se trata de una población con una elevada tasa de progresión a demencia. Estudios prospectivos recientes reportan altos índices de conversión siendo las estimaciones de Petersen y cols una tasa de 10-20% al año, mientras que Gauthier y cols estiman una tasa de 11-33% en 2 años y Hasson y cols de 40-60% en 5 años.^{11,12}

La comunidad científica está comprometida en identificar factores potencialmente reversibles que influyen en la evolución del DCL, así como su progresión a demencia.

De momento existen medidas no farmacológicas prometedoras como el ejercicio físico,¹³ compuestos nutricio-

nales¹⁴ y la EC, pero no se han identificado medidas farmacológicas capaces de mejorar el pronóstico.

La EC se basa en métodos individualizados para optimizar el rendimiento de los aspectos deficitarios identificados en la evaluación neuropsicológica¹⁵ y existen publicaciones en referencia a esta terapia en el contexto del DCL.

Un metaanálisis que incluye 26 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en pacientes DCL, concluye que el efecto puede ser pequeño pero significativo, aunque la interpretación de los resultados se debe realizar con cautela dada la heterogeneidad de los estudios.¹⁶

En España, Llanero-Luque y cols publicaron un ensayo clínico de pacientes con DCL a los que se les impartía EC durante 8 semanas y la evaluación neuropsicológica posterior mostró mejorías significativas, pero no se disponía de grupo control.¹⁷ En 2020, Gómez-Soria y cols publicaron un ECA con 122 pacientes DCL quienes, tras realizar una EC de 10 sesiones, fueron evaluados con el Minexamen cognoscitivo de Lobo (MEC) presentando una mejoría significativa, pero no se disponía de evaluación neuropsicológica.^{18,19}

Se realiza el presente estudio analítico, aleatorizado con grupo control realizando una evaluación exhaustiva compuesta por test de funcionalidad, 3 test de cribado y una extensa batería neuropsicológica con 13 pruebas con el objetivo principal de esclarecer si los pacientes con DCL que reciben EC mejoran los resultados de la evaluación neuropsicológica y funcionalidad respecto al grupo control. Como objetivo secundario se valora la idoneidad de los test cognitivos diagnósticos utilizados.

Sujetos y métodos

Se trata de un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado simple con enmascaramiento doble.

La población de estudio son pacientes entre 55 y 85 años atendidos en el servicio de Neurología del hospital XX0 entre septiembre de 2020 y septiembre de 2022 que presentan quejas cognitivas conservando funcionalidad en las actividades diarias sin asociar etiología secundaria. El protocolo fue revisado y aprobado con el número 1646608 en junio del año 2021 por el comité ético de investigación en humanos de la Comisión de ética en investigación experimental de la Universidad de Valencia y realizado en colaboración con la Asociación de Familiares de enfermos de Alzheimer (AFA) de XX1.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Obtener una de las siguientes puntuaciones: ≥ 25 en el Minexamen cognoscitivo de Lobo (MEC),¹⁸ ≥ 27 en el Test de las fotos (FT)²⁰ o una puntuación escalar ≥ 7 o puntuación directa ≥ 16 en el test MoCA.²¹
- Presentar en los test de funcionalidad de Pfeffer puntuaciones < 5 ²² y en Lawton y Brody puntuaciones > 3 .²³

- Descartar etiología secundaria en pruebas de imagen cerebral, déficit de vitamina B12 y ácido fólico en analítica y obtener puntuaciones en test de Yesavage < 6 ²⁴
- Tener voluntad de participar en el estudio y firmar consentimiento informado

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- No cumplir criterios de edad.
- Pacientes con delirio, psicosis y depresión grave según criterios DSM-V.
- Pacientes con déficit visual o auditivo grave.

La muestra del estudio la componían 38 pacientes que fueron distribuidos mediante aleatorización simple: 22 en el grupo control y 16 en el grupo intervención.

Cada paciente tenía un seguimiento durante un año con evaluación funcional y neuropsicológica tanto al iniciar como al finalizar el estudio siguiendo el protocolo preestablecido (Figura I) en las instalaciones de la AFA.

En el grupo intervención se realizaba un control bimestral presencial en el que se entregaban dosieres individualizados con ejercicios de estimulación cognitiva para realizar en domicilio, se recogían los completados los dos meses previos y se resolvían las dificultades que habían surgido. Cada dossier se componía de un total de 60 actividades que abordaban la estimulación de todos los dominios cognitivos incidiendo en aquellas áreas cognitivas que estaban más afectadas en cada paciente, pero siempre en combinación con ejercicios sencillos con el fin de reducir la frustración y optimizar las capacidades que aún permanecían intactas.

En el grupo control se realizaba un control telefónico semestral para reforzar la vinculación al programa.

La idiosincrasia de esta población implica una mayor prevalencia de comorbilidad y polimedicación, datos decisivos en el reclutamiento de la muestra, dificultado asimismo por el contexto de la pandemia SARS-COVID19 de 2020. Los pacientes firmaban un documento de responsabilidad que comprometía a retrasar el seguimiento 10 días en caso de clínica compatible con infección por SARS-COV2 y acudían a las instalaciones de AFA con mascarilla por tratarse de un centro sociosanitario.

En la descripción demográfica de la muestra se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, zona básica de salud, situación laboral, nivel educativo, antecedentes familiares de deterioro cognitivo, síntoma inicial, tipo de DCL, neuroimagen, acompañamiento en domicilio, actividad física, actividad social, aficiones, número y tipo de fármacos, hábito tabáquico, dislipemia, hipertensión y diabetes.

La evaluación de deterioro cognitivo se realizó mediante FT, MEC y MoCA. Para la valoración cualitativa en el caso del FT las puntuaciones >30 se conside-

raron dentro de la normalidad, 27 o 29 DCL y <27 fue criterio de demencia;²⁰ en el caso del MEC se consideró que puntuaciones entre 28-30 estaban dentro la normalidad, entre 25-27 DCL y < 25 se clasificaron como demencia¹⁹ y en el MoCA puntuaciones escalares >9 se consideraron normales, entre 7 y 9 DCL y <7 demencia. El nivel de funcionalidad se evaluó con el test Pfeiffer y el test de Lawton y Brody considerándose conservada con puntuaciones <5 y >3 respectivamente.

Con relación a la batería neuropsicológica se utilizaron test que evalúan 7 dominios cognitivos mediante la realización de 13 pruebas. La orientación fue evaluada mediante el Test de Barcelona,²⁵ la visuopercepción mediante el Test de Popplerutter²⁶ y el Test de relojes de Luria;²⁵ la función de procesos atencionales fue valorada mediante el Trail Making Test (TMT)²⁷ y la Escala de Wechsler de inteligencia para adultos (WAIS) de dígitos directos;²⁵ la memoria fue evaluada mediante el Test de la Figura compleja del Rey,²⁸ el Test de Bushke²⁸ y el WAIS de dígitos indirectos,²⁶ las praxias fueron valoradas mediante el Test de Barcelona,²⁵ el lenguaje fue evaluado mediante el Test de Boston²⁹ y el Test de fluencias verbales³⁰ y por último las funciones premotoras fueron valoradas mediante el Test de secuencia de posturas.²⁵

Cada prueba se puntuó de 0 a 2 y se asignó 0 a puntuaciones >-1 desviaciones estándar (DE) sugestivas de no patológicas, 1 a puntuaciones entre -1 y -2 DE sugestivas de DCL y 2 a puntuaciones <-2 DE sugestivas de demencia.³¹ A partir de estas puntuaciones obtenidas se definió una variable cuantitativa con el sumatorio de las mismas (puntuación mínima de 0 y máxima de 26) y una variable cualitativa fundamentada en los criterios publicados por Oltra y cucarella y cols,⁷ sugiriendo pacientes DCL aquellos con más de dos pruebas con puntuaciones inferiores a -1DE y pacientes con demencia los que presentaban más de dos pruebas con puntuaciones inferiores a -2DE.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v.25.0 para Mac. En primer lugar, se comprobó la homogeneidad entre los grupos control e intervención mediante la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y la prueba T-Student para variables cuantitativas. Para el estudio de test de evaluación fueron empleadas las curvas ROC con variables cuantitativas, mientras que la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron calculados mediante tablas de contingencia. Posteriormente cada test fue comparado con los resultados de la batería neuropsicológica mediante la prueba exacta de Fisher. Finalmente se compararon los resultados iniciales y anuales de los test de funcionalidad y los test de evaluación. La posibilidad de diferencias significativas entre ambos grupos (control e intervención), fueron analizadas en el caso de puntuaciones directas con la prueba T-Student, y para el análisis de la evolución de estadio con la prueba exacta de Fisher.

Las estrategias de control de sesgo de confusión implementadas fueron en el diseño del estudio la aleatorización y en el análisis estadístico análisis de regresión. Se analizaron como factores de confusión el nivel de estudios, la actividad física y la actividad social¹⁶ realizando un análisis de regresión logístico binario cuando la variable dependiente era cualitativa y un análisis de regresión lineal múltiple cuando la variable dependiente era cuantitativa.

Resultados

Descripción de la muestra:

En la tabla I se describen las características demográficas, clínicas y condiciones iniciales de cognición de la muestra (Tabla I).

En el desarrollo del estudio tuvieron lugar tres pérdidas: dos por defunción pertenecientes al grupo control y una por abandono perteneciente al grupo intervención. (Figura I)

Tabla I. Características demográficas, clínicas y condiciones iniciales de cognición de la muestra. (Parte 1)

Variables		Intervención	Control	Total	P-valor (sig)
		n	n	n	
Sexo	Mujer	10	12	22	0,744
	Hombre	6	10	16	
Edad	Media	73,5	73,09	73,59	0,597 [-5,00 4,06]
	Mediana	75	74	75	
Tipo de DCL	A. único	2	0	2	0,306
	A. multidominio	11	18	29	
	NA único	2	1	3	
	NA. multidominio	1	3	4	
Zona básica de salud	XX2	5	4	9	0,806
	XX3	0	2	2	
	XX4	4	5	9	
	XX5	3	4	7	
	XX6	4	7	11	
Neuroimagen	Sin alteraciones	6	3	9	0,245
	Atrofia cortical	7	14	21	
	Leucoaraisosis	3	5	8	
Medicación	No	1	1	2	0,663
	1-4 fármacos	6	12	18	
	>5 polimedicación	9	9	18	
Tipo fármaco	Ninguno	5	7	12	0,994
	Varios	4	6	10	
	Anticolinérgicos	0	1	1	
	Inhibidor bomba protones	0	1	1	
	Antihistaminicos	1	1	2	
	Opioide	1	2	3	
	Antidepresivo	3	2	5	
	Benzodicepinas	2	2	4	
Hábito tabáquico	Si	1	2	3	1,000
	No	13	18	31	
	Exfumador	2	2	4	
Actividad física	Nula	8	9	17	1,000

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y condiciones iniciales de cognición de la muestra. (Parte 2)

Variables		Intervención	Control	Total	P-valor (sig)
		n	n	n	
	No programada	3	5	8	
	<2 veces por semana	3	5	8	
	>2 veces por semana	2	3	5	
Hipertensión arterial	Si	6	10	16	0,744
	No	10	12	22	
Dislipemia	Si	6	11	17	0,521
	No	10	11	21	
Diabetes mellitus	Si	3	9	12	0,178
	No	13	13	26	
Acompañamiento en domicilio	Solo	0	2	2	0,249
	Cónyuge	11	14	25	
	Hijos	1	4	5	
	Cuidador	0	1	1	
	Control estrecho	4	1	5	
Nivel estudio	Lectoescritura	3	6	9	0,589
	Elementales	6	11	17	
	Medios	4	2	6	
	Superiores	3	3	6	
Motivo consulta	Déficit de memoria	12	15	27	0,844
	Déficit ejecutivo	0	2	2	
	Alteración comportamiento	1	1	2	
	Alteración de lenguaje	0	1	1	
	Desorientación	0	1	1	
	No insight	3	2	5	
Actividad social	Nunca	1	1	2	0,456
	Previa	9	7	16	
	<2 veces por semana	4	8	12	
	>2 veces por semana	2	6	8	
Aficiones	Ninguna	3	5	8	0,932
	<2 aficiones	11	12	23	
	>2 aficiones	2	5	7	
Lawton y brody	Media	7,2	7		0,900 [-1,02 0,52]
Pfeiffer	Media	1,68	1,4		0,407 [-1,22 0,66]
Yesavage	Media	1,25	1,4		0,662 [-1,15 1,47]
Test de las fotos	Media	29,56	29,59		0,507 [-2,78 2,84]
MEC	Media	28,31	27,27		0,888 [-2,33 0,25]
Moca	Media	22,5	22,45		0,466 [-1,42 2,33]
Evaluación neuropsicológica	Media	5,81	5,77		0,118 [-2,02 1,94]

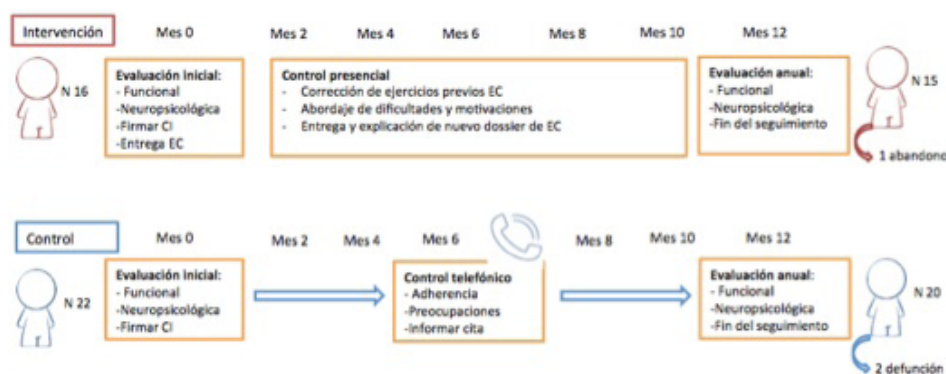


Figura I. Seguimiento de la muestra.

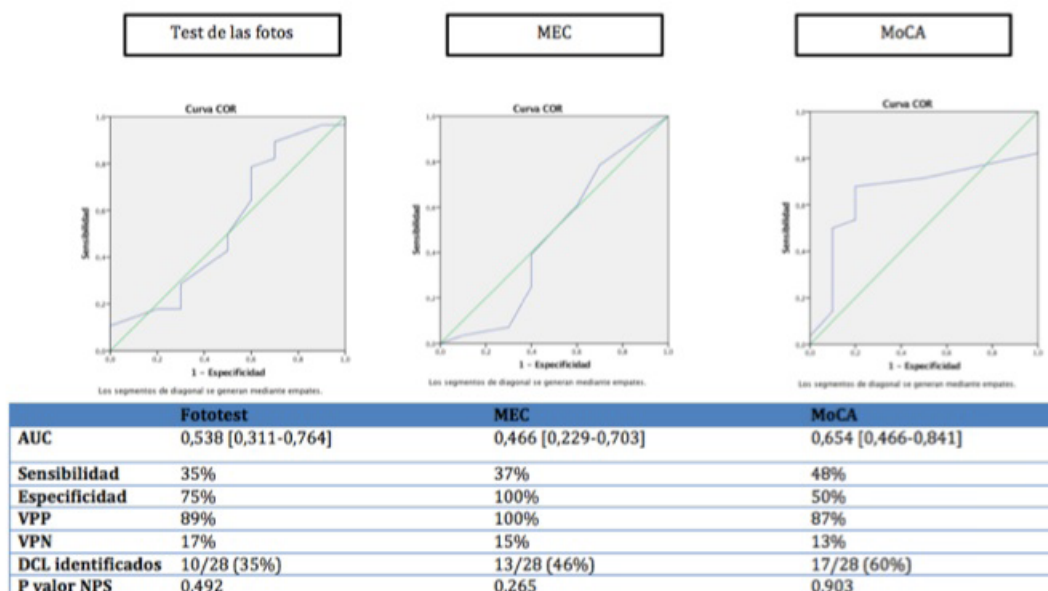


Figura II. Resultados iniciales y anuales de la estimulación cognitiva.

L&B: Test de Lawton y Brody, FT: Test de las fotos, MEC: Miniexamen cognoscitivo de Lobo, MoCA: Examen cognitivo de Montreal, NPS: Evaluación neuropsicológica

La muestra estaba conformada por un 57,9% de mujeres y un 42,1% de hombres con una edad media de 73,6 años. La mayoría convivían con el cónyuge, su actividad física y social era reducida y predominaba el nivel de estudios elemental. Aproximadamente el 50% asociaba algún factor de riesgo cardiovascular y un 47% estaban polimedicados. El principal síntoma de consulta fue el déficit de memoria en un 71% aunque tras la evaluación posterior el tipo de DCL predominante fue el amnésico multidominio (76,3%), implicando más áreas cognitivas.

La muestra mantuvo funcionalidad con una media de Lawton y Brody de 7,1 y de Pfeiffer de 1,54. Respecto a los test cognitivos la muestra presenta una media de 29,5 en el FT, de 27,7 en MEC y de 22,5 en MoCA. El sumatorio de la valoración cualitativa de cada prueba de la batería neuropsicológica presenta una media de 5,79. Es importante resaltar la homogeneidad entre las muestras del grupo control e intervención siendo todos los P-valor >0,05 permitiendo ser comparables.

Análisis de la evolución anual de las puntuaciones de los test de funcionalidad y de evaluación comparando el grupo control y el grupo intervención

En las tablas 2 y 3 se analizan los resultados de los 35 pacientes que completaron la evaluación anual, mostrando tanto la variable cuantitativa de puntuaciones directas como la variable cualitativa que valora la evolución.

En el análisis de test cognitivos, los tres test realizados cayeron al año de seguimiento en toda la muestra. FT y MEC no muestran diferencias significativas entre el grupo intervención y el control. El MoCA cayó 12 puntos en el grupo control y 4 puntos en el grupo intervención, siendo estadísticamente significativo con un p-valor de 0,013 (Tabla II) y no mostró significación en el análisis de regresión lineal múltiple con los factores de confusión estudiados.

En la figura II se puede observar que el grupo intervención obtuvo mejores resultados en los tres test en comparación al grupo control y el análisis de regresión logística binaria no identifica posibles factores de confusión.

Tabla II. Test cognitivos y de funcionalidad. (Parte 1)

		FUNCIONALIDAD				EVOLUCION FUNCIONALIDAD				TEST CRIBADO						EVOLUCIÓN CRIBADO						
		LYB		PF		LYB		PF		FT		MM		MOCA		FT		MM		MoCA		
INTERVENCIÓN	1	Inicial	8	NOR	1	NOR	0	Mantiene /mejora	1	Mantiene /mejora	35	NOR	29	NOR	21	DCL	-7	Empeora	-3	Empeora	3	Mantiene /mejora
		Anual	8	NOR	0	NOR					28	DCL	26	DCL	24	NOR						
	2	Inicial	8	NOR	3	NOR	-5	Empeora	-1	Mantiene /mejora	22	DEM	30	NOR	21	DCL	4	Mantiene /mejora	-6	Empeora	0	Mantiene /mejora
		Anual	3	DEM	4	NOR					26	DEM	24	DEM	21	DCL						
	3	Inicial	8	NOR	3	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	31	NOR	30	NOR	25	NOR	-2	Empeora	-1	Mantiene /mejora	3	Mantiene /mejora
		Anual	8	NOR	3	NOR					29	DCL	29	NOR	28	NOR						
	4	Inicial	5	NOR	4	NOR	-3	Empeora	-3	Empeora	26	DEM	25	DCL	22	NOR	2	Mantiene /mejora	-2	Empeora	-5	Empeora
		Anual	2	DEM	7	DEM					28	DCL	23	DEM	17	DCL						
	5	Inicial	7	NOR	2	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	36	NOR	30	NOR	24	NOR	-11	Empeora	-4	Empeora	-7	Empeora
		Anual	7	NOR	2	NOR					25	DEM	26	DCL	17	DCL						
	6	Inicial	8	NOR	2	NOR	-3	Mantiene /mejora	-5	Empeora	30	NOR	25	DCL	17	DCL	-10	Empeora	-11	Empeora	-8	Empeora
		Anual	5	NOR	7	DEM					20	DEM	14	DEM	9	DEM						
	7	Inicial	7	NOR	3	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	29	DCL	28	NOR	17	DCL	-9	Empeora	-3	Empeora	2	Mantiene /mejora
		Anual	7	NOR	3	NOR					20	DEM	25	DCL	19	DCL						
	8	Inicial	6	NOR	3	NOR	-3	Empeora	-3	Empeora	30	NOR	28	NOR	20	DCL	-5	Empeora	-4	Empeora	-5	Empeora
		Anual	3	DEM	6	DEM					25	DEM	24	DEM	15	DEM						
	9	Inicial	8	NOR	1	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	28	DCL	30	NOR	27	NOR	2	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	1	Mantiene /mejora
		Anual	8	NOR	1	NOR					30	NOR	30	NOR	28	NOR						
	10	Inicial	8	NOR	0	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	28	DCL	30	NOR	25	NOR	-3	Empeora	0	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora
		Anual	8	NOR	0	NOR					25	DEM	30	NOR	24	NOR						
	11	Inicial	8	NOR	0	NOR	0	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora	33	NOR	30	NOR	25	DCL	-4	Empeora	-1	Mantiene /mejora	2	Mantiene /mejora
		Anual	8	NOR	1	NOR					29	DCL	29	NOR	27	NOR						
	12	Inicial	8	NOR	0	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	24	DEM	30	NOR	23	NOR	2	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora	2	Mantiene /mejora
		Anual	8	NOR	0	NOR					26	DEM	29	NOR	25	NOR						
	13	Inicial	8	NOR	1	NOR	0	Mantiene /mejora	1	Mantiene /mejora	28	DCL	28	NOR	23	DCL	-1	Mantiene /mejora	-1	Empeora	1	Mantiene /mejora
		Anual	8	NOR	0	NOR					27	DCL	27	DCL	24	NOR						
	14	Inicial	5	NOR	4	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	27	DCL	27	DCL	20	DCL	-1	Empeora	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora
		Anual	5	NOR	4	NOR					26	DEM	27	DCL	20	DCL						
	15	Inicial	8	NOR	0	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	32	NOR	26	DCL	29	NOR	0	Mantiene /mejora	3	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora
		Anual	8	NOR	0	NOR					32	NOR	29	NOR	29	NOR						
Media						-0,93		-0,73			-					-2,86		-2,26		-0,80		
CONTROL	16	Inicial	8	NOR	1	NOR	-5	Empeora	-4	Empeora	30	NOR	26	DCL	20	DCL	-4	Empeora	-3	Empeora	-6	Empeora
		Anual	3	DEM	5	DEM					26	DEM	23	DEM	14	DEM						
	17	Inicial	8	NOR	3	NOR	-1	Mantiene /mejora	2	Mantiene /mejora	39	NOR	28	NOR	23	NOR	-12	Empeora	-3	Empeora	-4	Empeora
		Anual	7	NOR	1	NOR					27	DCL	25	DCL	19	DCL						
	18	Inicial	6	NOR	1	NOR	1	Mantiene /mejora	-2	Mantiene /mejora	32	NOR	25	DCL	17	DCL	-16	Empeora	-1	Empeora	-4	Empeora
		Anual	7	NOR	3	NOR					16	DEM	24	DEM	13	DEM						
	19	Inicial	7	NOR	3	NOR	0	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora	30	NOR	24	DEM	14	DEM	-6	Empeora	-6	Mantiene /mejora	-3	Empeora
		Anual	7	NOR	4	NOR					24	DEM	18	DEM	11	DEM						
	20	Inicial	8	NOR	0	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	28	DCL	27	DCL	23	NOR	-7	Empeora	-5	Empeora	-4	Empeora
		Anual	8	NOR	0	NOR					21	DEM	22	DEM	19	DCL						
	21	Inicial	7	NOR	2	NOR	0	Mantiene /mejora	-2	Mantiene /mejora	27	DCL	29	NOR	19	DCL	-3	Empeora	-8	Mantiene /mejora	-3	Empeora
		Anual	7	NOR	4	NOR					24	DEM	21	DEM	16	DEM						
	22	Inicial	7	NOR	2	NOR	0	Mantiene /mejora	-2	Mantiene /mejora	34	NOR	27	DCL	20	DCL	-4	Mantiene /mejora	-3	Empeora	2	Mantiene /mejora
		Anual	7	NOR	4	NOR					30	NOR	24	DEM	22	NOR						
	23	Inicial	8	NOR	1	NOR	-1	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora	32	NOR	29	NOR	27	NOR	0	Mantiene /mejora	-2	Empeora	-5	Mantiene /mejora
		Anual	7	NOR	2	NOR					32	NOR	27	DCL	22	NOR						
	24	Inicial	7	NOR	0	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	33	NOR	30	NOR	28	NOR	-6	Empeora	-3	Empeora	-7	Empeora
		Anual	7	NOR	0	NOR					27	DCL	27	DCL	21	DCL						
	25	Inicial	7	NOR	1	NOR	1	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora	29	DCL	29	NOR	25	NOR	-2	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora
		Anual	8	NOR	2	NOR					27	DCL	28	NOR	24	NOR						
	26	Inicial	8	NOR	1	NOR	0	Mantiene	0	Mantiene	30	NOR	29	NOR	28	NOR	-1	Empeora	-3	Empeora	-7	Empeora

Tabla II. Test cognitivos y de funcionalidad. (Parte 2)

	Anual	8	NOR	1	NOR		Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora	29	DCL	26	DCL	21	DCL						
27	Inicial	6	NOR	2	NOR	0	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora	35	NOR	24	DEM	24	NOR	-14	Empeora	-3	Mantiene /mejora	-8	Empeora
	Anual	6	NOR	3	NOR					21	DEM	21	DEM	16	DEM						
28	Inicial	8	NOR	0	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	35	NOR	28	NOR	25	DCL	-6	Empeora	-1	Empeora	0	Mantiene /mejora
	Anual	8	NOR	0	NOR					29	DCL	27	DCL	25	DCL						
29	Inicial	8	NOR	0	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	28	DCL	28	NOR	28	NOR	3	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora
	Anual	8	NOR	0	NOR					31	NOR	28	NOR	27	NOR						
30	Inicial	5	NOR	3	NOR	-3	Empeora	-4	Empeora	23	DEM	26	DCL	20	DCL	1	Mantiene /mejora	-4	Empeora	-8	Empeora
	Anual	2	DEM	7	DEM					24	DEM	22	DEM	12	DEM						
31	Inicial	6	NOR	2	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	28	DCL	26	DCL	25	NOR	-3	Empeora	-1	Mantiene /mejora	-7	Empeora
	Anual	6	NOR	2	NOR					25	DEM	25	DCL	18	DCL						
32	Inicial	6	NOR	4	NOR	-2	Mantiene /mejora	-6	Empeora	22	DEM	26	DCL	19	DCL	-4	Mantiene /mejora	-6	Empeora	-6	Empeora
	Anual	4	NOR	10	DEM					18	DEM	20	DEM	13	DEM						
33	Inicial	8	NOR	0	NOR	-1	Mantiene /mejora	-1	Mantiene /mejora	25	DEM	28	NOR	24	NOR	1	Mantiene /mejora	-1	Empeora	-4	Empeora
	Anual	7	NOR	1	NOR					26	DEM	27	DCL	20	DEM						
34	Inicial	7	NOR	1	NOR	-2	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	25	DEM	28	NOR	25	DCL	2	Mantiene /mejora	-1	Empeora	-2	Mantiene /mejora
	Anual	5	NOR	1	NOR					27	DCL	27	DCL	23	DCL						
35	Inicial	8	NOR	0	NOR	0	Mantiene /mejora	0	Mantiene /mejora	24	DEM	29	NOR	24	NOR	5	Mantiene /mejora	1	Mantiene /mejora	2	Mantiene /mejora
	Anual	8	NOR	0	NOR					29	DCL	30	NOR	26	NOR						
Media						-0,65		-1,15								-3,80		-2,70		-3,80	
Sig						0,59 [-0,78 1,34]	0,631	0,49 [-1,63 0,80]	1,000							0,602 [-4,53 2,66]	1,00	-0,643 [-2,31 1,45]	0,511	0,013 [-5,31 -0,68]	0,087

L&B: Test de Lawton y Brody, FT: Test de las fotos o Fototest, MEC: Miniexamen cognoscitivo de Lobo, MoCA: Examen cognitivo de Montreal, NOR: Normalidad, DCL: Deterioro cognitivo leve, DEM: Demencia. Mantiene/mejora: Mantiene mejora estadio. Empeora: Empeora estadio

Tabla III. Evaluación neuropsicológica. (Parte 1)

Paciente		Test evaluación NPS	Orientación		Visuopercepción		Procesos atencionales		Memoria			Praxias		Lenguaje		Premotora	Total evaluación NPS		Evolución evaluación NPS	
			Test de Barcelona	Popple reuter	Relojes Luria	TMT-A	WAIS Dígitos Directos	Figura Compleja Diferido	Bushke Bushke	WAIS Dígitos Indirectos	Test de Barcelona	Figura Compleja Copla	Test de Boston	Fluencias verbales	Secuencia posturas	Cuanti tativa	Cuali tativa	Cuantitativa	Cualitativa	
INTERVENCIÓN	1	Inicial	-1,7	14	4	-0,1	-1,3	-1,3	0,7	-1,7	-1,7	-1,7	-1,7	0	1,7	7	DCL	5	Mantiene o mejora	
		Anual	1,7	14	4	0,3	-0,7	-1,3	-1	0,3	1,7	0	1,7	0,3	1,7	2	NOR			
	2	Inicial	1,7	12	2	-0,9	-1,3	-1,3	-2,7	0,3	1,7	0	0,3	-0,7	1,7	5	DCL	-1	Mantiene o mejora	
		Anual	1,7	14	1	-1,3	-0,7	-2,7	-1,7	0,3	1,7	-0,3	0,3	-0,3	-1,7	6	DCL			
	3	Inicial	1,7	14	4	-1	-1	0	0,7	0,7	1,7	2,3	2,7	0,7	-0,7	2	DCL	-1	Mantiene o mejora	
		Anual	1,7	14	4	-1	-1,3	-0,3	-0,7	0,3	-1,7	1,7	1,7	0,3	0,3	3	DCL			
	4	Inicial	1,7	14	2	-2,7	-2,3	-2,7	0,7	-1,3	-1,7	-2,7	0	-1,3	-1,7	13	DEM	-2	Mantiene o mejora	
		Anual	-1,7	9	2	-2,7	0	-2,7	0	0	-2,7	-2,7	1	-2,3	-2,3	15	DCL			
	5	Inicial	1,7	14	4	-2,7	-0,3	-2,7	-2,7	0,3	-1,7	-1,7	0	0,3	1,7	8	DCL	3	Mantiene o mejora	
		Anual	1,7	14	4	-1,3	-0,3	-2,7	-1,7	0,3	-1,7	0	0	0,3	-0,2	5	DCL			
	6	Inicial	1,7	14	2	-2,7	-1	-1,7	-2,7	0,3	-1,7	-1,3	-2,3	-1,3	-1,7	14	DCL	2	Mantiene o mejora	
		Anual	1,7	14	4	-1,7	-1	-2,7	-1,7	0,3	-1,7	-2,7	-1,3	-2,3	-1,9	12	DCL			
	7	Inicial	1,7	14	4	-2,4	-1,3	0,3	1	-1,7	1,7	0	0,7	0,3	1,7	4	DCL	-2	Mantiene o mejora	
		Anual	1,7	14	4	-1,3	-2,7	0,7	-1,7	-1,6	1,7	0	2,7	-0,7	-1,7	6	DCL			
	8	Inicial	1,7	14	4	-0,1	-1	-2,7	-2,3	1,7	1,7	-0,7	-1	-1,7	1,7	7	DCL	-4	Evolución a demencia	
		Anual	-1,7	11	3	-0,7	-1	-2,7	-2,7	0,7	1,7	-2,7	1,3	-2,3	-1,7	11	DEM			
9	Inicial	1	14	4	0	-1,8	-1	-0,3	-1	1,6	0,7	0,7	-1	-1,6	5	DCL	-3	Mantiene o mejora		
	Anual	1,7	14	4	-1,3	-2	-2,7	0	-1	1,3	-1,3	2,6	-0,7	-1,7	8	DCL				
10	Inicial	1,7	14	4	0	-0,7	0,7	-1	0	1,7	1	1	0	2,7	1	NOR	-1	Mantiene o mejora		
	Anual	1,7	14	4	0	0	1,3	1	0,7	1,7	2,7	0,7	-2,3	1,7	2	NOR				
11	Inicial	1,7	14	4	0	0	0,7	-1	-1,3	1,7	1	0	-0,7	1,7	2	NOR	1	Mantiene o mejora		
	Anual	1,7	14	4	-0,3	0	1,3	0,3	-1,7	1,7	0	1,7	-0,7	1,7	1	NOR				
12	Inicial	1,7	14	4	-0,4	-0,3	-1,3	-1,3	-0,3	1,7	-1	0,7	0,7	1,7	3	DCL	0	Mantiene o mejora		
	Anual	1,7	14	4	-1	0	-2,7	-0,3	0	1,7	2,7	1,3	1	1,7	3	DCL				

Tabla III. Evaluación neuropsicológica. (Parte 2)

13	Inicial	1,7	14	4	-1,3	-1	-2,7	-0,7	-1,7	-0,3	-1,7	1,7	0	1,7	6	DCL	-2	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-1	0	-2,7	-1,7	0	1,7	-2,7	0,7	-1,7	-1,7	8	DCL		
14	Inicial	1,7	14	4	-1,3	-1	0,3	0	0,7	1,7	0,3	0,7	0,3	-1	3	DCL	-2	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-1,3	0,7	1,7	-0,7	-2	1,7	-2,7	0,3	-0,1	0	5	DCL		
15	Inicial	1,7	14	4	0,3	1,3	1,3	0,3	-0,3	1,7	-1,3	1,7	0,3	-1,7	2	NOR	1	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	1	0	0,7	0,3	1,7	1,7	1,7	1,3	0,7	-1,7	1	NOR		
Media																		-0,4
16	Inicial	1,7	14	4	0	-1	-2,7	-1,7	-1	-1,7	-1	-0,7	0	-1,7	8	DCL	-3	Evolución a demencia
	Anual	1,7	14	4	-1,3	-2	-2,7	-2,7	-1	-1,7	-1,3	-1	-0,9	-1,7	11	DEM		
17	Inicial	1,7	14	3	-0,7	1	-2,7	-1,7	-1,7	1,7	-0,3	2,7	0,3	-1,7	5	DCL	-1	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	2	-0,2	0,7	-2,7	-2,3	-0,3	1,7	-1,3	2,7	-0,3	-1,7	6	DCL		
18	Inicial	1,7	14	4	-1,7	-1	-2,7	-1	-0,3	1,7	0	0	0,7	-1,7	6	DCL	-3	Evolución a demencia
	Anual	1,7	14	4	-2,7	0	-1,3	-2,7	-0,7	1,7	-1,3	-2	0,7	-1,7	9	DEM		
19	Inicial	-1,7	13	4	-1,3	-0,3	-2,3	-1	0,3	1,7	-2,3	1,3	-0,7	-1,7	6	DCL	-3	Evolución a demencia
	Anual	-1,7	12	0	-1,7	-0,7	-2,7	1,3	-0,2	-1,3	-2,7	-1	0	-1,6	11	DEM		
20	Inicial	-1,7	14	4	-0,7	-0,3	-2,3	-2,3	-1,7	-1,7	-0,7	2,7	0,7	-1,7	8	DCL	-4	Evolución a demencia
	Anual	-1,7	14	4	-1,7	-2,3	-2,3	-2,7	-2	-0,7	-1,7	0	-1,7	1,7	12	DEM		
21	Inicial	1,7	14	4	-1,3	-0,3	-2,7	-2	-1	1,7	-1,3	-1,7	-0,7	-1,7	8	DCL	-3	Evolución a demencia
	Anual	1,7	12	2	-2,3	-0,3	-2,7	-2,7	0,3	1,7	-1,7	-1	-1	-1	11	DEM		
22	Inicial	1,7	14	2	-1,3	-1	0,3	-2,7	0,3	1,7	-0,3	0,7	-1	1,7	6	DCL	0	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	12	2	-1	-1	0,3	-2,7	0	1,7	-1	0,6	-1,3	1,7	6	DCL		
23	Inicial	1,7	14	4	-2,7	-1	-2,7	0	0,3	1,6	-1,7	-1,3	1	-1,7	8	DCL	-2	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	9	2	-2,7	-0,7	-2,7	1,3	-1	-1,7	-1,7	0	-1	1,7	10	DCL		
24	Inicial	1,7	13	4	0	-1	-2,7	0,7	0,3	2,7	0	0,3	-1,3	2,7	4	DCL	-1	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	2	-1,3	-1	-2,3	-0,3	0	1,7	-0,7	1,3	0	1,7	5	DCL		
25	Inicial	1,7	14	4	0	-2,3	-1,6	1,7	-1	1,6	0	1,3	-0,3	2,6	4	DCL	1	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-0,3	-2,7	-0,7	1	0	-1,7	1	2,3	-0,3	-0,7	3	DCL		
26	Inicial	1,7	14	4	1,7	-1,3	0	0	-1,3	1,6	-1,6	1	-1,7	-1,3	4	DCL	-2	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	9	2	-1,1	-1,3	0	-0,7	-0,7	-1,7	-0,3	0,3	0,3	-1,7	6	DCL		
27	Inicial	1,7	14	4	-2,7	-1	-2	-1	-1,6	1,6	0,3	0	0,3	1,6	6	DCL	-1	Evolución a demencia
	Anual	1,7	14	3	-2,7	-1	2,7	-2,7	-0,3	1,7	-0,7	1,7	1,7	1,7	7	DEM		
28	Inicial	1,7	14	4	-0,8	-1	-1,3	1,3	0	1	0	2,7	0,3	1,7	2	NOR	1	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	0	0	-0,7	-1,3	0,3	1,7	-0,3	2,7	2,7	1,7	1	NOR		
29	Inicial	1,7	14	4	-0,1	0,7	0,7	1	-0,3	1,6	0,3	2,7	0,7	-1,6	1	NOR	0	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-0,3	0	0	0,3	0	1,7	2,7	-0,3	-0,3	-1,7	1	NOR		
30	Inicial	1,7	14	4	-2,7	-1,9	-2,7	-1	-1,3	1,6	-1,7	-1	-1	-1,6	11	DCL	-3	Evolución a demencia
	Anual	1,7	14	4	-2,7	-2,3	-2,7	-2,7	-1,3	1,7	-0,7	-2,7	-2,7	-1,7	14	DEM		
31	Inicial	1,7	14	4	-1,3	0	-0,7	-2,7	1,7	1,6	0,3	-0,7	0,3	-1	4	DCL	1	Mantiene o mejora
	Anual	-1,7	14	4	0	2,7	-0,7	-2,7	0,3	1,7	2,7	-0,3	-0,3	-0,3	3	DCL		
32	Inicial	1,7	14	4	-2,7	-2,3	-2,7	-1,3	-1,3	1,7	1,7	0	-1,7	-0,3	9	DEM	-3	Mantiene o mejora
	Anual	-1,7	14	4	-2,7	-2,3	-2,7	-2,7	-1,3	1,7	0,7	-1,3	-1,3	-0,7	12	DEM		
33	Inicial	1,7	14	4	-2,7	-0,7	-2,7	-1,3	1,3	1,7	-0,7	-0,3	0,3	-1,7	6	DCL	0	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-1,7	0	-2,7	-1,3	1,3	-1,7	1	0,3	1,7	-1,7	6	DCL		
34	Inicial	1,7	14	4	-1,9	-2,7	0,3	1,7	-0,3	1,7	-1,7	0,3	-0,3	1,7	4	DCL	-1	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-2,7	-1,7	-0,6	-0,3	-0,3	1,7	0,7	0,3	-2,7	1,7	5	DCL		
35	Inicial	1,7	14	4	-2,7	2,7	-2,7	-0,3	0,7	1,7	-2,7	2,7	-0,7	1,7	6	DEM	0	Mantiene o mejora
	Anual	1,7	14	4	-2,7	2,7	-2,7	-0,3	0,7	1,7	-2,7	2,7	1,7	1,7	6	DEM		
Media																		-1,35
Sig																		0,17 [-2,33 0,43]

Test evaluación NPS: Test evaluación neuropsicológica; Total evaluación NPS: Total evaluación neuropsicológica; Evolución evaluación NPS: Evolución evaluación neuropsicológica; NOR: Normalidad, DCL: Deterioro cognitivo leve, DEM: Demencia; Mantiene o mejora: mantiene o mejora estado; TMT-A: Trail making test A; WAIS dígitos directos: Escala Wechler de inteligencia para adultos de dígitos directos; Sig: Significación. **Casillas verdes:** Corresponden con puntuaciones dentro de la normalidad porque son superiores a -1 desviación estándar. **Casillas amarillas:** Corresponden con puntuaciones sugestivas de deterioro cognitivo leve porque se encuentran entre -1 y -2 desviaciones estándar. **Casillas naranjas:** Corresponden con puntuaciones sugestivas de demencia porque son inferiores a -2 desviaciones estándar.

Basándonos en los resultados obtenidos en la evaluación neuropsicológica se observa que la tasa de conversión anual de DCL a demencia es del 22,85%. La misma es claramente menor en el grupo intervención (1/15 - 6%) con respecto al grupo control (7/20 - 35%) (Tabla III).

Atendiendo a criterios de funcionalidad en las actividades diarias, la tasa anual de conversión a demencia es del 11,42%, considerando como tal cuando ambos test de Lawton y Brody y Pfeiffer son patológicos. En este caso no hay diferencias entre ambos grupos, con conversión a demencia en 2 pacientes/15 en el grupo intervención (13%) y 2 pacientes/20 en el grupo control con un (10 %) (Tabla II).

Evaluación de los test cognitivos y comparación con la evaluación neuropsicológica

En la figura III se valoró la capacidad del FT, MEC y MoCA para identificar pacientes con DCL tomando la evaluación neuropsicológica como prueba de referencia. En las curvas ROC se observó que el test MoCA tuvo una mayor área bajo la curva (AUC) presentando así una mayor capacidad para discriminar adecuadamente pacientes con DCL, con una sensibilidad del 48% y una especificidad del 50% identificando de este modo a la mitad de pacientes DCL. Atendiendo a los resultados, tanto el FT como el MEC presentaron un peor perfil en la identificación de pacientes con DCL, mostrando una sensibilidad inferior al 40%, y una AUC cercana a 0,5. Las pruebas presentaron un VPN bajo implicando una infraestimación en la identificación de pacientes DCL. (Figura III)

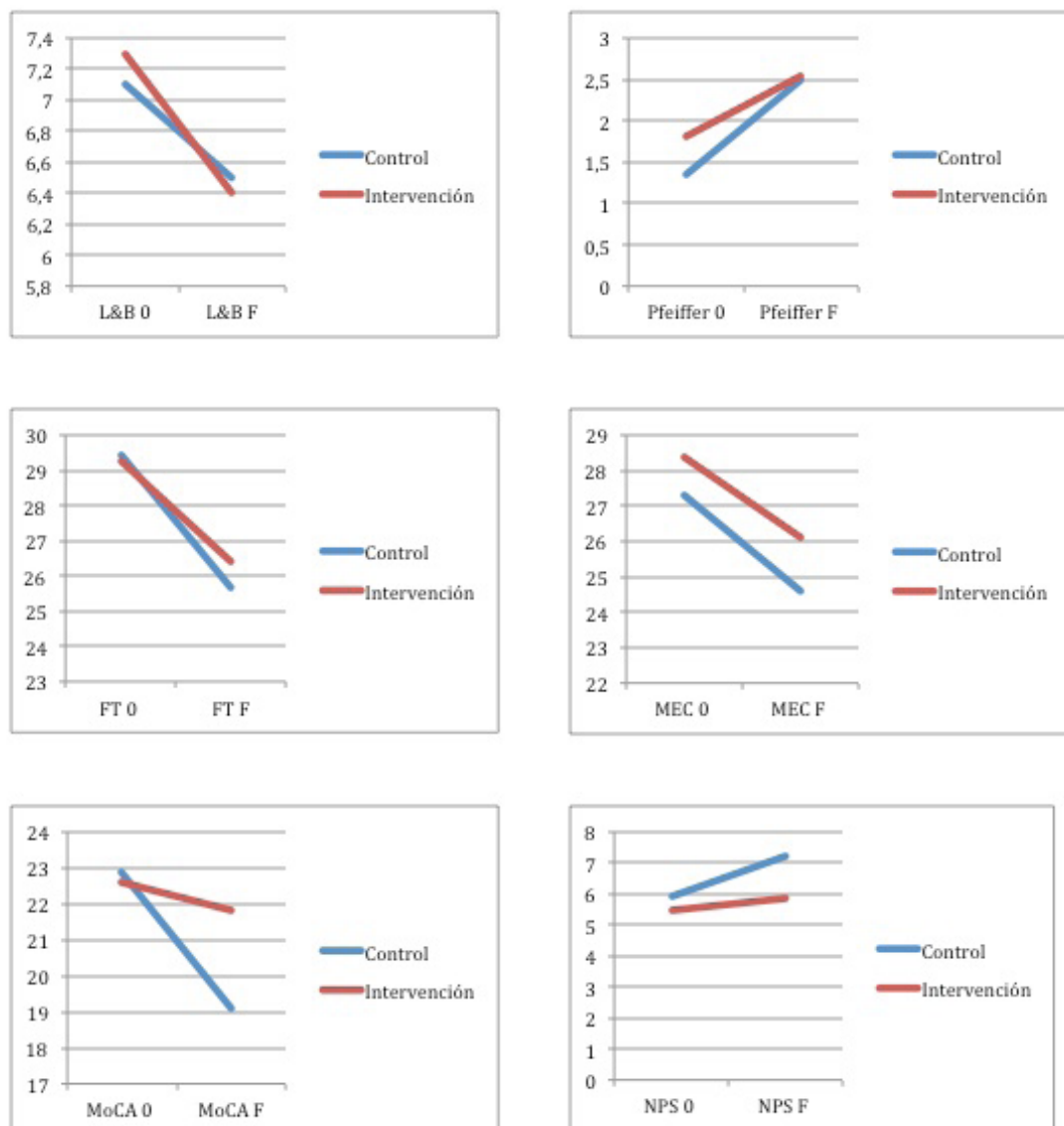


Figura III. Test de evaluación cognitiva.

AUC: Área bajo la curva, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo, NPS: Evaluación neuropsicológica, MEC: Miniexamen cognoscitivo de Lobo, MoCA Examen cognitivo de Montreal, DCL: Deterioro cognitivo leve.

Discusión y Conclusiones

En referencia al objetivo principal del estudio, no se obtuvieron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo intervención en funcionalidad, quizás atribuible a que los pacientes DCL se caracterizan por un debut con discretos fallos cognitivos y conservación de la funcionalidad. Se requerirían instrumentos de valoración de la funcionalidad más específicos para esta población y un seguimiento mayor a un año para poder evaluar la repercusión de la EC en la funcionalidad.

En cuanto a la evaluación neuropsicológica y la tasa de conversión a demencia según criterios neuropsicológicos existe una clara tendencia favorable sin llegar a alcanzar la significación estadística, probablemente debido al reducido tamaño muestral. En cambio, sí que se demuestran diferencias estadísticamente significativas en cuanto al cambio en la puntuación del test MoCA.

Todo ello está en concordancia con los resultados de estudios previos en los que, tras una EC se obtuvieron mejoras en determinados test cognitivos pero que no se llegan a trasladar a corto plazo en una repercusión en la funcionalidad.⁶

Pese a que los continuos cambios en la definición del constructo han condicionado discrepancias en los estudios epidemiológicos, Petersen y cols estiman una tasa de conversión de DCL a demencia de un 10-20% anual.³ Esta cifra está en sintonía con el porcentaje de conversión a demencia obtenido en nuestros resultados.

Una de las dificultades del estudio es que la muestra se compone en su mayoría por población vulnerable por su condición de añosa y polimedicada que en ocasiones han dificultado los controles implicando su postergación unos días.

Asimismo, el contexto de la pandemia SARS-COVID19 de 2020 puede haber afectado tanto al reclutamiento de la muestra debido a una mayor dificultad de acceso a las consultas de neurología, como al seguimiento de la muestra registrando 3 pérdidas, dos de ellas por defunción. El pequeño tamaño muestral nos podría limitar la capacidad de extender los hallazgos a la población general y podría aumentar la susceptibilidad de errores aleatorios.

En referencia al objetivo secundario sobre la capacidad de los test de cribado para identificar pacientes con DCL, se observó que la mejor herramienta sería el test de MoCA, pero pese a su utilización existiría un preocupante infradiagnóstico de cerca de la mitad de pacientes.

Estos datos son algo inferiores a los reflejados en otros estudios (sensibilidad del 80% y una especificidad del 50%³¹) probablemente debido en parte al pequeño tamaño muestral, pero confirma la superioridad del Moca frente al MEC y FT. En cualquier caso, es importante abordar la necesidad de desarrollar herramientas de despistaje más sensibles que permitan contrarrestar el infradiagnóstico en DCL y por tanto poder plantear intervenciones sobre los factores de riesgo modificables de conversión a demencia.

En conclusión, en el presente estudio, pese a que no se obtenido resultados positivos con relación a la funcionalidad, de los resultados se desprende una repercusión positiva de la EC sobre los pacientes con DCL en cuanto a los parámetros neuropsicológicos. Esta tendencia a la mejoría probablemente impactará positivamente a largo plazo en la calidad de vida de pacientes y cuidadores, si bien estos resultados deberían confirmarse con posteriores estudios mediante el aumento del tamaño muestral y un periodo de seguimiento más prolongado.

Referencias

1. González-Martínez P, et al. Revisión y actualización de los criterios de deterioro cognitivo objetivo y su implicación en el deterioro cognitivo leve y la demencia. *Rev Neurol* 2021;72(8):288-295. <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7208.2020626>
2. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, et al. Stage-specific behavioral, cognitive, and in vivo changes in community residing subjects with age-associated memory impairment and primary degenerative dementia of the Alzheimer type. *Drug Dev Res.* 1998;15:101-114. <http://dx.doi.org/10.1002/ddr.430150203>
3. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of neurology.* 1999 Mar;56(3):303-308. <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
4. Bradfield NI, Ames D. Mild cognitive impairment: narrative review of taxonomies and systematic review of their prediction of incident Alzheimer's disease dementia. *BJPsych Bulletin.* 2020;44(2):67-74. <http://dx.doi.org/10.1192/bjb.2019.77>
5. Gil Gregorio P. Criterios diagnósticos. Beneficios del diagnóstico precoz. *Revista Española de Geriatria y Gerontología.* 2016;51:7-11. [http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X\(16\)30137-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X(16)30137-8)
6. Weissberger GH, Strong JV, Stefanidis KB, Summers MJ, Bondi MW, Stricker NH. Diagnostic Accuracy of Memory Measures in Alzheimer's Dementia and Mild Cognitive Impairment: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev* 2017;27(4):354-88. <http://dx.doi.org/10.1007/s11065-017-9360-6>
7. Oltra-Cucarella J, Sánchez-SanSegundo M, Rubio-Aparicio M, Arango-Lasprilla JC, Ferrer-Cascales R. The Association Between the Number of Neuropsychological Measures and the Base Rate of Low Scores. *Assessment* 2021;28(3):955-963. <http://dx.doi.org/10.1177/1073191119864646>
8. Tamayo F, Casals-Coll M, Sánchez-Benavides G, et al. Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): normas para las pruebas span verbal, span visuoespacial, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test y Symbol Digit Modalities Test. *Neurología* 2012;27(6):319-29. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2011.12.020>

9. Manzano MS, Fortea J, Villarejo A, Sánchez del Valle R. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología. Ed Luzán 5 Health Consulting S.A., 2018
10. Argimón Pallàs JM, et al. Tratamiento inicial de los pacientes con quejas subjetivas de memoria y/o deterioro cognitivo en atención primaria: estudio ISSEA. *Aten Primaria* 2007;39(4):171-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567\(07\)70871-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567(07)70871-5)
11. Pelegrini LNC, Mota GMP, Ramos CF, Jesus E, Vale FAC. Diagnosing dementia and cognitive dysfunction in the elderly in primary health care: A systematic review. *Dement Neuropsychol* 2019;13(2):144-53. <http://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-020002>
12. Gutiérrez Rodríguez J, Guzmán Gutiérrez G. Definición y prevalencia del deterioro cognitivo leve. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52(Supl 1):3-6 [http://doi.org/10.1016/S0211-139X\(18\)30072-6](http://doi.org/10.1016/S0211-139X(18)30072-6)
13. Ballarín-Naya L, Malo S, Moreno-Franco B. Efecto de intervenciones basadas en ejercicio físico y dieta sobre la evolución de deterioro cognitivo leve a demencia en sujetos mayores de 45 años. Revisión sistemática: e202102032. *Rev Esp Salud Pública*. 2021;95:39
14. Soininen H, Slomon A. 36-month LipiDiDiet multi-nutrient clinical trial in prodromal Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 2021;17:29–40. <http://dx.doi.org/10.1002/alz.12172>
15. Bradfield NI. Mild Cognitive Impairment: Diagnosis and Subtypes. *Clinical EEG and Neuroscience*; SageJournals. 2023;54(1):4-11. <http://dx.doi.org/10.1177/15500594211042708>
16. Bahar Fuchs A, Martyr A, Goh AM, Sabates J, Clare L. Cognitive training for people with mild to moderate dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013069>
17. Montenegro Peña M, Montejo Carrasco P, Llanero Luque M, Reinoso García AI. Evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo leve. *Revista de logopedia, foniatría y audiolgía*. 2012;32(2):47-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rlfa.2012.03.002>
18. Gómez-Soria I, Andrés Esteban EM, Gómez Brutón A, et al. Análisis del efecto a largo plazo de un programa de estimulación cognitiva en mayores con deterioro cognitivo leve en Atención Primaria: ensayo controlado aleatorizado. *Aten Primaria*. 2021 Apr 14;53(7):102053. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102053>
19. Lobo A, Saz P, Marcos G, et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Med. Clin*. 1999;112(20):767–774.
20. Carnero-Pardo C, Montoro-Ríos MT. Test de las Fotos. *Rev Neurol* 2004;39:801-6. <http://dx.doi.org/10.33588/rn.3909.2004095>
21. Ojeda N, del Pino R, Ibarretxe-Bilbao N, Schretlen DJ, Peña J, et al. Test de evaluación cognitiva de Montreal: normalización y estandarización de la prueba en población española. *Rev Neurol* 2016;63(11):488-496. <http://dx.doi.org/10.33588/rn.6311.2016241>
22. Pfeffer R, Kurosaki T, Harrah C, Chance J, Filos S. Measurement of Functional Activities in Older Adults in the Community. *Journal of Gerontology*, Volume 37, Issue 3, May 1982, Pages 323–329. <http://dx.doi.org/10.1093/geronj/37.3.323>
23. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self —Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Gerontologist* 1968;9:179—86. <http://dx.doi.org/10.1097/00006199-197005000-00029>
24. Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches MC, Dueñas Herrero R, et al. The Spanish version of the Yesavage abbreviated questionnaire (GDS) to screen depressive dysfunctions in patients older than 65 years. *Medifam* 2002; 12(10): 26-40. <http://dx.doi.org/10.4321/s1131-57682002001000003>
25. Quintana M, Peña-casanova J, Sánchez-Benavides G, et al. Spanish multicenter normative studies (Neuro-norma project): norms of the abbreviated Barcelona test. *Arch Clin Neuropsychol*. 2011;26(2):144-157. <http://dx.doi.org/10.1093/arclin/acq098>
26. Ortega G, Alegret M, et al. Valoración de las funciones viso-perceptivas y viso-espaciales en la práctica forense. *Rev Esp Med Legal*. 2014;40(2):83-85. <http://dx.doi.org/10.1016/j.remil.2013.11.003>
27. Peña-Casanova J, Quiñones-Ubeda S, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for Verbal Span, Visuospatial Span, Letter and Number Sequencing, Trail Making Test, and Symbol Digit Modalities Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 2009;24(4):321-41. <http://dx.doi.org/10.1093/arclin/acp038>
28. Peña-Casanova J, Gramunt-Fombuena N, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for the Rey–Osterrieth Complex Figure (Copy and Memory), and Free and Cued Selective Reminding Test. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2009;24:371–393. <http://dx.doi.org/10.1093/arclin/acp041>
29. Casals-Coll M, Sanchez-Benavides G, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Normative Data and Equivalence of Four BNT Short-Form Versions. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2014;29:60–74. <http://dx.doi.org/10.1093/arclin/act085>
30. Peña-Casanova J, Quiñones-Ubeda S, et al. Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for Verbal Fluency Tests. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2009;24:395–411. <http://dx.doi.org/10.1093/arclin/acp042>
31. Pelegrini LNC, Mota GMP, Ramos CF, et al. Diagnosing dementia and cognitive dysfunction in the elderly in primary health care: A systematic review. *Dement Neuropsychol* 2019;13(2):144-53. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-020002>

Redes Atencionales como Predictores Cognitivos de la Comprensión Lectora de Niños en Edad Escolar

Attentional Networks As Cognitive Predictors Of Reading Comprehension In School-Age Children

Steve Fernando Pedraza-Vargas,¹ Edgar Armando Urrego-Rodríguez,²
Aribel Contreras-Suárez,³ Daniel Alejandro Roa-Parra⁴

Resumen

Los estímulos socioafectivos recibidos en la infancia son fundamentales para desarrollar habilidades lectoras. El objetivo de esta investigación es indagar vectores de impacto de las redes atencionales desarrolladas en contextos de vulnerabilidad social como predictores cognitivos de la comprensión lectora. La metodología contempla un diseño no experimental de un grupo aleatorizado con dos distribuciones aplicado a 30 niños de 4º y 5º de educación básica (N=60). La evaluación neuropsicológica consistió en subpruebas de tres instrumentos: WISC-V, TMT y ENI. El análisis estadístico señaló que no hay diferencias significativas ($U > 0.05$) entre los grupos valorados; mientras que el modelamiento arrojó resultados positivos en la regresión lineal múltiple. Ahora bien, la red atencional dividida (visual y verbal) tiene correlación significativa ($r = 0.61$ y $r = 0.40$) con el proceso de comprensión lectora.

Palabras clave: Redes atencionales, predictores cognitivos, comprensión lectora, edad escolar, vulnerabilidad social.

Abstract

The socio-affective stimuli received in childhood are essential to develop reading skills. The objective of this research is to investigate impact vectors of attentional networks developed in contexts of social vulnerability, as cognitive predictors of reading comprehension. The methodology contemplates a non-experimental design of a randomized group with two distributions applied to 30 children from 4th and 5th grade of basic education (N=60). The neuropsychological evaluation consisted of subtests of three instruments such as: WISC-V, TMT and ENI. The statistical analysis indicated that there are no significant differences ($U > 0.05$) between the evaluated groups, while the modelling showed positive results in the multiple linear regression. Now, the divided attentional network (visual and verbal) has a significant correlation ($r = 0.61$ and $r = 0.40$) with the reading comprehension process.

Keywords: Attentional networks, cognitive predictors, reading comprehension, school age, social vulnerability.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

¹Postdoctor en Innovación Educativa en Escenarios Emergentes, UIC; Doctor en Neurociencias Cognitivas Aplicadas, UM; Magister en Psicología Clínica y de Familia, USTA. Docente Asociado del Doctorado en Psicología de la Universidad Santo Tomás. stevepedraza@usta.edu.co, ORCID 0000-0001-6332-8052. Colombia

²Postdoctor en Innovación Educativa en Escenarios Emergentes, UIC; Doctor en Educación, UDED, Magister en Educación, PUJ. Docente Politécnico Colombiano Jaime Isaza Cadavid, edgarurrego@elpoli.edu.co, ORCID 0009-0004-8593-2022. Colombia

³Postdoctora en Innovación Educativa en Escenarios Emergentes, UIC; Doctora en Dirección y Administración de Empresas, UPC; Maestra en Estudios Diplomáticos, IMR; Maestra en Administración de Empresas ITESM. Coordinadora de la Lic. Negocios Globales y Enlace de Internacionalización, Universidad Iberoamericana, Ciudad de México, aribel.contreras@ibero.mx, ORCID 0000-0003-4275-5789. México

⁴Magister en Bioestadística, UMB; Psicólogo, FUCS; Docente Fundación Ciencias de la Salud FUCS, Universidad del Areandina, daroa1@fucs.salud.edu.co, ORCID 0900-0000-5496-0558. Colombia

Correspondencia:

Steve Fernando Pedraza-Vargas
Dirección: Cra. 9 #51-11, Bogotá D. C.
E-mail: stevepedraza@usta.edu.co

Introducción

Leer y comprender textos escritos son habilidades críticas para el desarrollo educativo de los niños en edad escolar,¹ esenciales para el éxito académico y con un impacto significativo durante su desarrollo cognitivo y funcionamiento en la vida diaria. Actualmente, la comprensión lectora (CL) es una preocupación central en la educación, por ser requisito fundamental para acceder al conocimiento y participar en la sociedad.

La CL implica una serie de procesos cognitivos complejos que interactúan de manera sinérgica^{2,3} e incluyen la identificación y decodificación de palabras, la integración de información textual, la inferencia de significados implícitos y la retención de información a corto y largo plazo. Este tipo de comprensión es un proceso activo de construcción de significado en que el lector usa conocimientos previos y estrategias cognitivas para dar sentido al texto.

Diversas teorías y modelos han abordado la complejidad de la comprensión lectora e identificado múltiples factores que influyen en su desarrollo.⁴ Entre estos enfoques destaca la Teoría de Procesamiento de la Información, que enfatiza la importancia de la memoria de trabajo como un factor crítico en dicha actividad.⁵ Ésta es la capacidad de mantener y manipular información en la mente de manera activa, esencial para seguir una narrativa, recordar detalles importantes y hacer inferencias.⁶

Además de esta memoria, otros factores cognitivos como la velocidad de procesamiento y la atención selectiva han resultado predictores claves de la CL.^{7,8} El primero está relacionado con la rapidez con que un individuo puede procesar información visual y lingüística, lo que influye en su capacidad para leer y comprender textos con eficiencia. Por otro lado, la atención selectiva se refiere a la capacidad de mantener la atención en el texto y evitar distracciones, lo que es esencial para seguir la trama y entender la información presentada.

A medida que la investigación de campo de la CL ha avanzado, se han identificado otros factores que pueden influir en esta habilidad como el vocabulario, la conciencia fonológica, la fluidez lectora^{9,10} y la participación, que afectan la capacidad del lector para reconocer palabras, entender su significado y relacionarlas en un contexto más amplio.

No obstante, la CL también se ve influida por factores contextuales y sociales. Torres y Granados¹¹ señalan que aspectos como la configuración mental del lector, sus conocimientos previos, los esquemas mentales que posee, el lenguaje oral adquirido y el ambiente donde se desarrolla la lectura desempeñan un papel fundamental en el proceso. Además, factores sociales como la desigualdad, la pobreza, la nutrición, el ambiente familiar y las problemáticas sociales pueden afectar la motivación¹² intrínseca y extrínseca de los niños¹³ para desarrollarla.¹⁴

A pesar de la importancia de estos factores cognitivos y contextuales, es sorprendente que la relación entre

los predictores cognitivos -en particular la atención y la CL- haya recibido escasa atención en la literatura científica. El presente estudio se propone abordar esta brecha en la investigación y explorar el papel de las redes atencionales de Posner como predictores cognitivos de la CL en niños en edad escolar.

Cabe recordar que la CL es un proceso en constante evolución que se desarrolla a medida que los niños adquieren más experiencia en la lectura. Diversos estudios han proporcionado evidencia sólida que respalda la importancia de las redes atencionales en niños de edad escolar.¹⁵ Investigaciones recientes han demostrado que las redes atencionales desempeñan un papel crucial en la CL. En particular, las de Posner, que operan en dos niveles principales: la atención orientada y la atención sostenida, han sido objeto de estudio en relación con la CL de los niños.¹⁶

Por un lado, la atención orientada es esencial para enfocarse en palabras y frases clave dentro de un texto, lo que permite la identificación de información relevante y la construcción de significado. Por ejemplo, cuando un niño se encuentra con una palabra desconocida, su capacidad para dirigir su atención hacia ésta y analizar su contexto es crucial para la comprensión global del pasaje.¹⁷ Esta atención también juega un papel importante en la comprensión de la estructura de un texto, la identificación de pistas contextuales y la inferencia de significados implícitos.¹⁸

Por otro lado, la atención sostenida se relaciona con la capacidad de mantener la concentración durante períodos prolongados. La CL implica la capacidad de mantener la atención en el texto y evitar distracciones que interrumpan el proceso. Los niños que tienen dificultades en la atención sostenida pueden perder la trama de una historia u olvidar detalles importantes del texto.¹⁹

Adicionalmente, la atención dividida es la capacidad de distribuir la atención de manera efectiva entre múltiples tareas o fuentes de información a la vez.²⁰ En el contexto de la CL, esta atención cobra relevancia ya que los lectores a menudo deben procesar información de manera simultánea, como seguir la trama principal y estar atentos a detalles esenciales o pistas contextuales. Investigaciones recientes han comenzado a explorar la relación entre la atención dividida y la CL en niños de edad escolar.

Un estudio de Smith et al.²¹ examinó cómo la capacidad de atención dividida se relaciona con el rendimiento en tareas de CL en niños de primaria. Los resultados indicaron que los niños con una mayor capacidad de atención dividida mostraron un desempeño significativamente mejor en la CL, lo que sugiere que la habilidad para procesar información de manera simultánea es un factor importante. Otro estudio²² apunta cómo la atención dividida afecta la capacidad de los niños para realizar inferencias durante la lectura, siendo éstas una parte fundamental de la CL, ya que implican la capacidad de conectar información explícita e implícita en el texto. Los resultados revelaron

que los niños con una buena atención dividida fueron más hábiles en la realización de inferencias, respaldando así la importancia de esta habilidad en la CL.

Estudios recientes han encontrado correlaciones significativas entre la eficacia de las redes atencionales de Posner y el rendimiento en tareas de CL.^{23,24} Éstas sugieren que, tanto la atención orientada como la sostenida, desempeñan un papel crucial en la habilidad de un niño para procesar y comprender textos de manera eficiente y efectiva. Además, algunos estudios han utilizado técnicas de neuroimagen para examinar la actividad cerebral durante la lectura y han observado la activación de regiones cerebrales asociadas con las redes atencionales mientras los niños realizan tareas de CL.²⁵

En resumen, la CL es una habilidad crítica para el éxito académico y el desarrollo cognitivo de los niños. Aunque se han identificado diversos factores cognitivos y contextuales que influyen en ella, la atención (en sus diversas formas) emerge como un predictor clave de esta habilidad. Las redes atencionales de Posner, en particular, desempeñan un papel esencial en la capacidad de los niños para procesar y comprender textos de manera efectiva. La investigación continua en esta área, respaldada por la neuropsicología, arroja luz sobre cómo podemos mejorar la enseñanza y el apoyo a la CL en el segmento poblacional descrito.

Metodología

Método y tipo de estudio

La metodología cuantitativa tiene importancia en este tipo de estudios porque da datos estadísticos exactos que permiten correlacionar datos y compararlos entre sí. De igual manera, el diseño es correlacional en tanto traza coordenadas relativas a las redes atencionales; de campo porque utiliza el escenario educativo de la población objeto; transversal porque busca coincidencias y/o divergencias en los análisis derivados del estudio; retrospectivo porque indaga sobre los antecedentes del fenómeno; fáctico porque el grupo investigador trabaja sobre los hechos; hetero observacional y con variables específicas porque las matrices de observación abarcaron a los sujetos indistintamente de su condición.

Diseño

Se realizó un diseño transversal no experimental de un grupo aleatorizado con dos distribuciones ($N_1 = 30/N_2 = 30$; $N = 60$). Se define así debido a que se elaboró el estudio sin manipular deliberadamente las variables; es decir, su objetivo fue solamente observar el fenómeno tal y como se da en un contexto natural y en un momento específico, para después analizar las relaciones que tienen las variables entre sí.²⁶

Se define como diseño de dos distribuciones aleatorias, ya que la selección de cada participante de la muestra se generó de un modo aleatorio desde dos grupos naturales o condiciones de la variable (formación en CL) lo que permitía garantizar los resultados del estudio y su correspondencia con la realidad en que se producen los datos.

Sistema de variables

Procesos atencionales (VI: variable independiente):

“habilidad o capacidad cognitiva que nos permite la adecuada selección además del procesamiento de información relevante en un entorno multiestimular y complejo, tanto externo como interno.; es decir, se incluyen nuestras emociones, memorias, pensamientos y actos motores.”²⁷

Comprensión lectora (VD: variable dependiente):

desarrollo de significados mediante la adquisición de conocimiento nuevo implícito en un texto y la posibilidad de establecer vínculos entre la información nueva con la adquirida previamente. La comprensión lectora (VD) enriquece el capital cultural del lector,²⁸ ayuda a fabricar nuevos discursos, a enriquecer su potencial argumentativo y a plantearse nuevos retos de aprendizaje.²⁹

Variables Extrañas:

Controladas:

- Edad: Rango 9-11 años.
- Nivel de educación: Los niños deben estar cursando el grado 4° o 5° de educación básica primaria.
- Nivel de lectura: Los participantes deben tener habilidades básicas de lectura y comprensión de textos simples.
- Patologías: Los niños no pueden haber sido diagnosticados con trastornos generalizados del desarrollo como: Síndrome de Rett, Trastorno del Espectro Autista, Síndrome de Asperger, entre otros.
- Repitencia: Los niños no pueden estar repitiendo el año escolar, ya que esto podría representar un refuerzo en el proceso lector.

No controladas:

- Sexo: masculino y femenino.
- Nivel cultural: Es irrelevante la procedencia de los participantes dentro del estudio, ya que se presume no debe afectar el proceso investigativo.
- Características grupo familiar: Independientemente de las características culturales o religiosas, cualquier niño o niña con las características antes descritas puede participar.
- Motivación: El estado de ánimo del niño o niña no se controla dentro del estudio.

Hipótesis

Hipótesis alterna: Las redes atencionales tienen relación con la capacidad de comprensión lectora.

Hi: $-0,7 > r > 0,7$

Hipótesis nula: Las redes atencionales no tienen relación con la capacidad de comprensión lectora.

Ho: $-0,7 \leq r \leq 0,7$

Muestra

Se calcula una muestra con un universo menor a 10.000 personas, usando la ecuación descrita por Aguilar en 2005.³⁰ Se toma un 95% de confianza para una varianza de 0,45 con una proporción ocurrencia de fallos atencionales de 20%.³¹ La muestra se conformó por 60 niños de

entre 9 y 11 años, que cursaban 4° o 5° grado de educación básica y sin antecedentes de repitencia escolar. Los integrantes forman parte de un universo muestral de 400 niños que asisten regularmente a un colegio público ubicado en el Barrio Los Laches en la ciudad de Bogotá. Inicialmente se obtienen 35 personas por grupo, sin embargo, se descartaron 5 de cada conjunto, debido a la no firma del consentimiento informado.

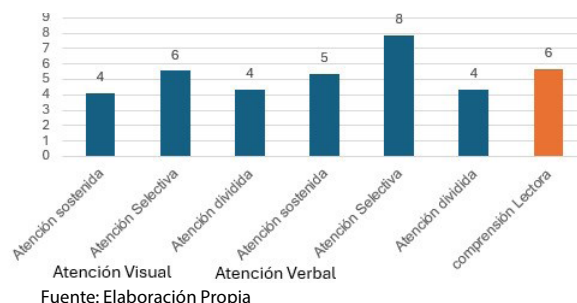
El muestreo es aleatorio simple, en el que todos los individuos tienen la misma probabilidad de ser elegidos, por lo que es fácil seleccionar la muestra, además de permitir representatividad de la población. En teoría, lo único que puede poner en peligro esta última es el azar. Cabe aclarar que las muestras pequeñas son más susceptibles a

Tabla 1. Pruebas Neuropsicológicas

Subprueba	Canal	Tipo Atención
(WISC-V) Dígitos Orden Directo	Verbal	Atención sostenida
(WISC-V) Dígitos Orden Inverso	Verbal	Atención selectiva
(WISC-V) Letras y Números	Verbal	Atención dividida
(WISC-V) Animales	Visual	Atención sostenida
(WISC-V) Búsqueda de Símbolos	Visual	Atención selectiva
(TM) Parte B	Visual	Atención dividida
(ENI) Precisión y Comprensión de Oraciones	Verbal/Visual	Comprensión lectora

Fuente: Elaboración Propia

Gráfica 1. Resultados por proceso en la evaluación neuropsicológica (valor promedio)



Fuente: Elaboración Propia

Tabla 2. Correlación de redes atencionales - Comprensión lectora (coeficiente de Pearson)

		Comprensión lectora	Atención Sostenida Visual	Atención Selectiva Visual	Atención Dividida Visual	Atención Sostenida Verbal	Atención Selectiva Verbal	Atención Dividida Verbal
comprensión lectora	Correlación de Pearson	1	0,387*	0,303	0,611**	0,235	-,172	0,404*
	Sig. (bilateral)		0,035	0,104	0	0,212	0,364	0,027
	N	60	60	60	60	60	60	60
Atencion Sostenida Visual	Correlación de Pearson	0,387*	1	0,004	0,281	0,019	-,030	-,080
	Sig.(bilateral)	0,035		0,981	0,133	0,92	0,876	0,675
	N	60	60	60	60	60	60	60
Atencion Selectiva Visual	Correlación de Pearson	0,303	0,004	1	-,029	0,182	-,110	-,061
	Sig. (bilateral)	0,104	0,981		0,879	0,336	0,561	0,749
	N	60	60	60	60	60	60	60
Atencion Dividida Visual	Correlación de Pearson	0,611**	0,281	-,029	1	0,276	-,145	0,499**
	Sig. (bilateral)	0	0,133	0,879		0,14	,44 4	0,005
	N	60	60	60	60	60	60	60
Atencion Sostenida Verbal	Correlación de Pearson	0,235	0,019	0,182	0,276	1	0,239	0,102
	Sig. (bilateral)	0,212	0,92	0,336	0,14		0,204	0,59
	N	60	60	60	60	60	60	60
Atencion Selectiva Verbal	Correlación de Pearson	-,172	-,030	-,110	-,145	0,239	1	-,179
	Sig. (bilateral)	0,364	0,876	0,561	0,444	0,204		0,344
	N	60	60	60	60	60	60	60
Atencion Dividida Verbal	Correlación de Pearson	,404*	-,080	-,061	,499**	,102	-,179	1
	Sig. (bilateral)	,027	,675	,749	,005	,590	,344	
	N	60	60	60	60	60	60	60

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

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

Fuente: Elaboración Propia

la variabilidad aleatoria. Esto significa que los resultados obtenidos de la presente investigación pueden no reflejar con precisión la verdadera situación en la población general, pero es un cimiento que puede usarse como plataforma para el desarrollo de investigaciones mayormente ambiciosas con muestras mucho más grandes.

Instrumentos

(Ver Tabla 1).

Resultados

A continuación, se presenta el análisis de los datos, en el cual se emplearon los paquetes estadísticos Excel 365, SPSS statistics 25 y RStudio.

Análisis descriptivo

En la Gráfica 1 se observan los resultados obtenidos en cada prueba según el valor medial para $N=60$, teniendo en cuenta que el rango promedio de las pruebas oscila entre 8 y 12. Se evidencian puntuaciones dentro y fuera del rango estimado para el grupo normativo de referencia.

La Tabla 2 muestra la correlación, según el coeficiente de Pearson (r) entre puntuaciones resultantes de la evaluación de las redes atencionales (dividida, selectiva, sostenida) en relación con la puntuación resultante de la CL.

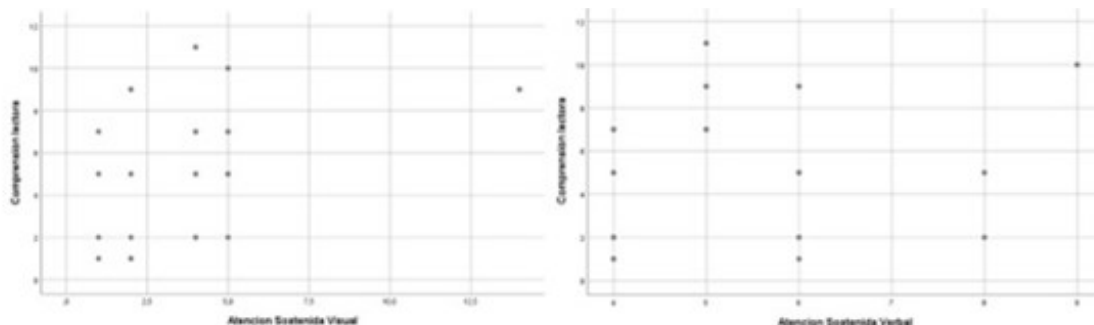
Tomándolo como marco de referencia, se analizan los resultados en tres categorías siguiendo el modelo y señalando su posible relación con el proceso de la CL (Ver Gráfica 2).

La atención sostenida recoge la intensidad con que se enfoca en un estímulo y se logra mantener centrado o alerta de manera permanente por un mayor lapso. Esta atención puede disminuir por dispersión, distractibilidad o disminución en la intensidad.³² Los resultados de la evaluación neuropsicológica señalan que la atención sostenida visual evidencia una puntuación $\bar{x}=5$, lo que refleja $x=4$ puntos por debajo del valor promedio estimado. De la misma forma, los resultados de la atención sostenida verbal evidencian que la puntuación de $\bar{x}=6$ ubica a la población $x=3$ puntos por debajo del promedio.

En el caso de la atención sostenida visual y su correlación con la CL con un puntaje de $r=0.38$, se muestra que la magnitud de correlación es baja. Mientras que, analizando el canal verbal, se puede determinar que la atención sostenida y su correlación con la CL con un puntaje de $r=0.23$, refleja una magnitud de correlación nula. Estos resultados señalan que el proceso atencional sostenido, tanto visual como verbal, no tiene al parecer una correlación con el proceso de CL de los niños evaluados. Así, este proceso atencional no se puede considerar un predictor cognitivo de la capacidad de CL en este grupo muestral ($N=60$).

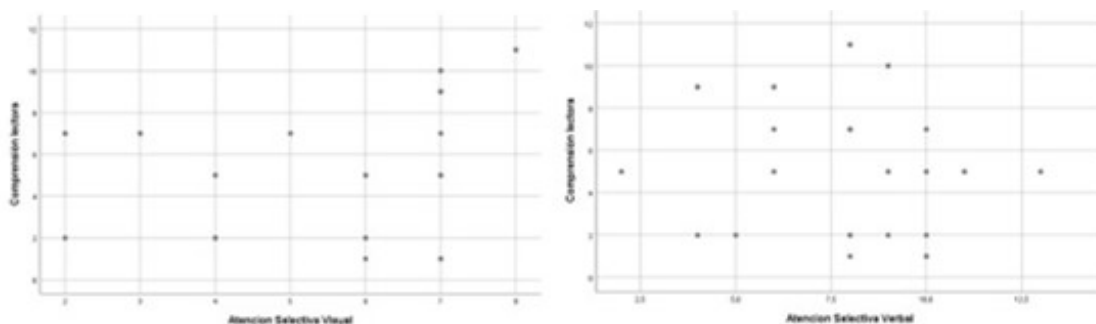
Adicionalmente, se acepta la hipótesis Nula $H_0: -0,5 \leq r \leq 0,5$ y se rechaza la hipótesis alterna $H_1: -0,5 > r > 0,5$. La relación ojo-cerebro-idea cobra vigencia en el proceso complejo de la lectura.³³ Las imágenes acústicas construyen sus códigos de lenguaje según el capital cultural del lector. Fuenmayor & Villasmil³⁴ señalan que,

Gráfica 2. Diagramas de Dispersión Atención Sostenida Visual / Verbal – CL



Fuente: Elaboración Propia

Gráfica 3. Diagramas de Dispersión Atención Selectiva Visual/Verbal – CL



Fuente: Elaboración Propia

para una CL adecuada, los niños deben tener destrezas en percepción, atención y memoria. En este caso, viendo la atención como un proceso fundamental para que el niño pueda identificar la estructura textual y compararla con sus conocimientos previos. Por ende, la atención sostenida es importante pero no fundamental para el proceso de CL, ya que hay procesos como la memoria y la percepción que tienen una mayor participación.

Atención Selectiva

La atención selectiva está relacionada con un estímulo o una característica de éste de manera preferente. Su capacidad es limitada cuando no se logra focalizar adecuadamente y el individuo no centra su atención en un mismo detalle, fluctuando entre otros detalles del campo perceptual.³²

Los resultados de la evaluación neuropsicológica (Ver Gráfica 3) señalan que, en la atención selectiva visual, la puntuación $\bar{x}=6$, refleja $x=3$ puntos por debajo del promedio. No obstante, la puntuación fue de $\bar{x}=8$, lo que evidencia que está dentro del promedio. Se observa que la atención selectiva visual y su correlación con la CL, con un puntaje de $r=0.30$, presentó una magnitud de correlación baja. En el caso de la atención selectiva verbal y su correlación con la prueba de CL, con un puntaje de $r=-0.17$, presentó una magnitud de correlación nula. Estos resultados parecen señalar que el proceso atencional selectivo no tiene una correlación con el proceso de CL de los niños evaluados.

Entonces, este proceso atencional no se puede considerar un predictor cognitivo de la capacidad de CL en este grupo muestral ($N=60$). En este sentido, se acepta la hipótesis Nula $H_0: -0,5 \leq r \leq 0,5$ y se rechaza la hipótesis alterna $H_1: -0,5 > r > 0,5$. Si el niño está en apariencia concentrado en un texto y en disposición discursiva sobre el mismo, no existen datos exactos que garanticen su grado de CL. Contrario a los resultados encontrados en este estudio, investigaciones recientes como la realizada en la ciudad Mar de Plata en Argentina, por Juric, et. al.³⁵ confirma la relación directa que existe entre el funcionamiento de un proceso simple como la atención selectiva

y el funcionamiento que puede tener un individuo en un proceso más complejo como la CL.

Atención dividida

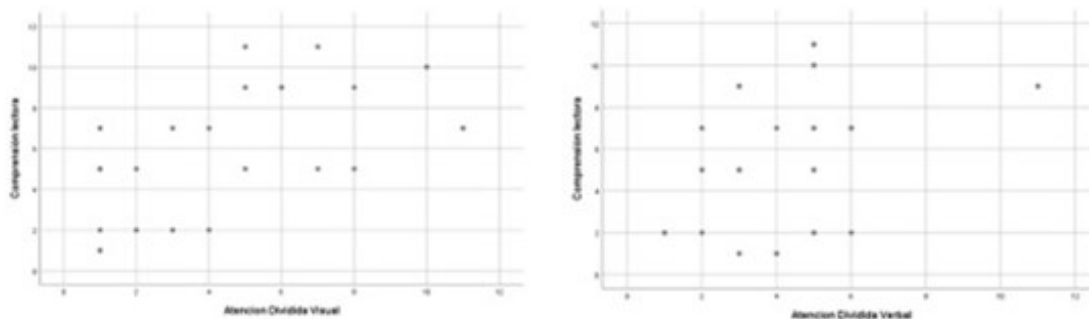
La atención dividida se refiere al proceso que implica la distribución de los recursos mentales y cognitivos entre dos o más tareas simultáneamente:³² responder al llamado del maestro, mientras pone su dedo índice en el panel del móvil y habla con su compañero; se habla de una atención dividida, o “inteligencias múltiples” como lo señala Marco Raúl Mejía.³⁶

Los resultados de la evaluación neuropsicológica señalan que la atención dividida visual evidenció una puntuación $\bar{x}=5$, lo que refleja que la población está $x=4$ puntos por debajo del promedio. De igual manera, la atención dividida verbal, con una puntuación $\bar{x}=5$, muestra que la población está $x=4$ puntos por debajo del promedio. La correlación entre la atención dividida visual y la CL de la población evaluada de $r=0.61$ indica que tiene una magnitud de correlación media. En forma similar, al analizar la atención dividida verbal y su correlación con la prueba de CL con un puntaje $r=0.40$, se presenta una magnitud baja (Ver Gráfica 4).

Al parecer, estos resultados señalan que el proceso atencional dividido, tanto visual como verbal, se correlaciona con el proceso de CL de los niños evaluados, por lo que este proceso puede considerarse como un predictor cognitivo de la capacidad de CL en este grupo muestral ($N=60$). Así, se acepta la hipótesis Alterna $H_1: -0,5 > r > 0,5$ y se rechaza la hipótesis Nula $H_0: -0,5 \leq r \leq 0,5$.

Al respecto, Calvache³⁷ basa sus estudios en el proceso de la percepción visual y el desarrollo del conocimiento, argumentando que el aprendizaje humano tiene como base una teoría interna del entorno y sobre ella se conforma y desarrolla toda la estructura cognitiva, aspectos necesarios para la configuración de la red ejecutiva y, por supuesto, para las habilidades requeridas en la comprensión de textos. Entonces, la atención dividida en su habilidad para responder simultáneamente a dos o más tareas se convierte en el nivel más elevado del proceso atencional, permitiéndole al niño desarrollar la habilidad para distribuir los recursos atencionales entre diferentes tareas.

Gráfica 4. Diagramas de Dispersión Atención Dividida Visual/Verbal – Comprensión Lectora



Fuente: Elaboración Propia

Análisis inferencial

Se pretende realizar un ANOVA para determinar si existen diferencias significativas en el rendimiento neurocognitivo entre los diferentes grupos según el curso del que se extrajeron los datos. Cabe aclarar que fueron grupos con igual cantidad de participantes ($N_1 = 30/N_2 = 30$; $N = 60$) de los niveles de 4° y 5° de educación básica primaria. Se aplican para cada grupo las pruebas correspondientes para ejecutar el análisis de varianzas. Se realiza el Shapiro Wilk test para hallar normalidad en los datos. Se obtiene que, para cada variable estudiada y grupo evaluado, los valores dan como resultado <0.05 ; aceptan la $H_0 =$ “los datos no siguen una distribución normal”. Por tanto, se procede a usar la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney en ambos grupos por variable estudiada.

No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la atención visual en los grupos evaluados; el resultado de la prueba para la comparación es de >0.05 para Registro, Búsqueda de Símbolos y TMB. Tampoco se obtienen diferencias en lo que respecta a la atención verbal; el resultado de la prueba para la comparación es de >0.05 para Dígitos Orden Inverso/Directo y Letras/Números. Lo mismo sucede al abordar la CL. A manera de conclusión parcial no hay diferencias en los grupos a pesar de que son niveles diferentes de educación básica primaria. Teóricamente, debería haber una leve diferencia estadística. Se recomienda para estudios futuros generar un diseño de muestreo que contenga cuotas de diferentes niveles de aprendizaje.

Modelamiento

Para el modelamiento se realizó una regresión lineal múltiple, teniendo como variable predictora la CL. Los nombres de las variables se cambiaron para simplificar su utilización en el software R; sin embargo, la fórmula resultó (Comprensión lectora = Prueba de Letras y números + TMB + Búsqueda de Símbolos + Registro + Dígitos de orden inverso). Se excluyó la variable de dígitos de orden directo dado que, en el análisis de correlación, esta no presentaba la suficiente correlación con la CL. Se realizaron varios modelos y se presentó el que reside en la Gráfica 5, dado su ajuste. Se observa que la variable más significativa dentro del modelo es la de TMB que evalúa la atención dividida (38, 39). Además, se evidencia que la atención selectiva y la sostenida también tienen un valor menor a 0.05, lo que las hace significativas.

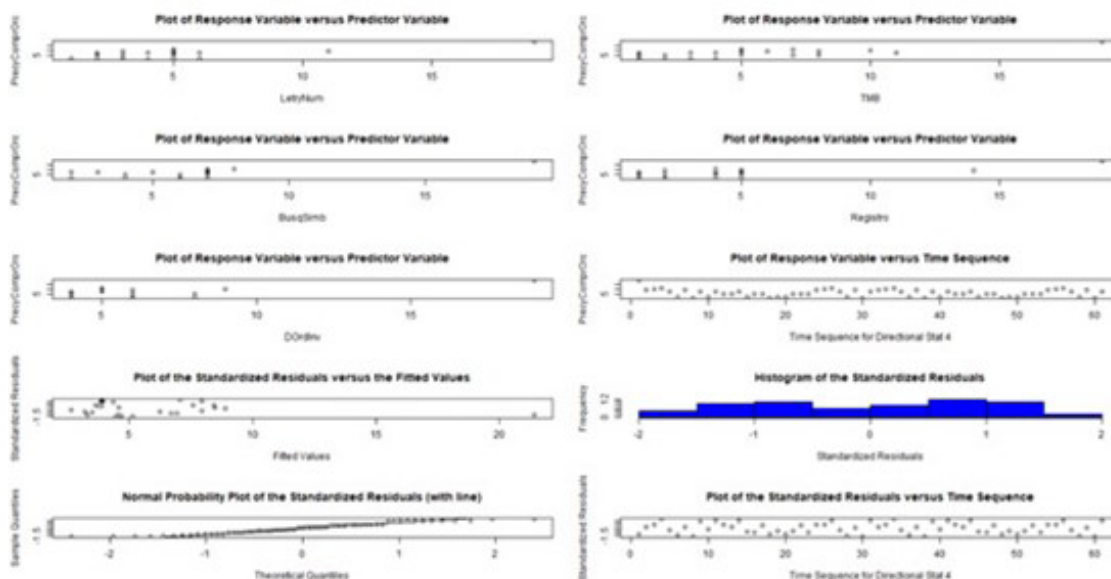
Finalmente, tener un R cuadrado de 0.63 reporta que el modelo puede explicar el 63% de la variabilidad de la comprensión lectora al contener variables de atención dividida, selectiva y sostenida (Ver Tabla 3).

Tabla 3. Resumen del mejor modelo hallado

	Estimado	Error estándar	Valor p
Intercepto	0.53	0.83	0.52
Letras y Números	0.18	0.13	0.19
TMB	0.43	0.11	0.000311***
Búsqueda de Símbolos	0.41	0.15	0.00796**
Registro	0.21	0.098	0.03247*
Dígitos de orden inverso	-0.15	0.18	0.411
R Cuadrado	0.63		

Fuente: Elaboración Propia

Gráfica 5. Evaluación del modelo



Fuente: Elaboración Propia

Evaluación del modelo

Para la evaluación global del modelo de regresión múltiple, se tiene un valor p de 0.09384, lo que sugiere que los supuestos del modelo se cumplen en general; sin embargo, es importante revisar los supuestos individuales. La asimetría es aceptable, ya que el valor p es relativamente alto (0.76608). La curtosis también es aceptable ($p=0.06455$). Sin embargo, la función de enlace no cumple los supuestos ($p=0.03529$). Finalmente, la heterocedasticidad es aceptable ($p=0.95693$). Para concluir, se puede decir que se han pasado 3 de cuatro pruebas estadísticas en un nivel satisfactorio (ver gráfica 5).

Discusión

La lectura es una actividad compleja que requiere un enfoque estratégico por parte del lector. Para lograr una verdadera comprensión, el lector debe estar constantemente comprometido en captar el sentido y el significado esencial del texto, usando todos los recursos cognitivos y psicolingüísticos a su disposición.²⁰ Tapia⁴⁰ añade otro elemento crucial en la ecuación de la CL: los conocimientos previos, fundamentales para la comprensión de un texto. Los niños necesitan exposición a situaciones que fomenten la construcción de significados, permitiéndoles anticiparse al contenido de un texto, realizar deducciones lógicas y enriquecer su capacidad de imaginación.

Cassany et al.⁴¹ profundizan aún más en la complejidad de la lectura al describirla como un proceso interno en que el lector debe asegurarse constantemente de comprender el texto. Para lograr esto, debe organizar y construir ideas sobre el contenido, tomando lo que le resulta relevante. Esto se alcanza a través de una lectura individual y precisa que permite avanzar, retroceder, detenerse, analizar, recapitular y relacionar la información nueva con la ya conocida. Además, el lector debe plantearse preguntas que le ayuden a discernir lo importante de lo secundario. Todo esto requiere flexibilidad de pensamiento y una capacidad cognitiva sólida para discernir entre múltiples elementos y trabajar con ellos de manera alternativa.⁴² De esta forma, la lectura se considera una adquisición de habilidades de carácter cognitivo, afectivo y conductual, lo que implica un proceso sistemático y secuencial.⁴³

La atención como predictor cognitivo se destaca en la investigación de Castillo y Paternina.⁴⁴ Ésta es fundamental en la adquisición y desarrollo de habilidades de CL. Otros predictores cognitivos importantes incluyen la memoria y la flexibilidad cognitiva.⁴⁵ Es relevante señalar que el proceso de atención dividida, tanto visual como verbal, se ha asociado significativamente con la CL.⁴⁵ Esta red ejecutiva de atención dividida puede considerarse un predictor cognitivo esencial de la capacidad de CL en la población infantil.

Barajas⁴⁷ también enfatiza la importancia del proceso de atención dividida al describir sus características particulares, que ayudan a comprender mejor su funcionalidad en la realización de tareas complejas, entre las que se encuentran orientación, focalización, concentración, ciclicidad, intensidad y estabilidad, lo que lo convierte en un proceso fundamental para predecir la CL. Pero es esencial considerar que el nivel de vulnerabilidad social en el que viven los niños puede afectar significativamente estos predictores cognitivos. Molano, Quiroga, Romero y Pinilla⁴⁸ explican que algunos niños pueden enfrentar dificultades al compartir sus conocimientos y comprender los textos debido a la falta de exposición a entornos enriquecidos. Esto puede deberse a problemas afectivos y situacionales en su entorno.

Por ejemplo, Junyent⁴⁹ realizó un estudio en Perú que identificó la relación entre las oportunidades y los niveles lingüísticos y la adquisición de habilidades de lectura y escritura en niños de 7 a 8 años. Factores como el lugar de residencia, el estatus socioeconómico, las características familiares, el género y el ambiente en el que crecen los niños pueden influir en la adquisición de estas habilidades.⁵⁰ En síntesis, la lectura es un proceso cognitivo complejo y en constante evolución en el que intervienen muchas variables socioafectivas. La CL es un proceso dinámico que se retroalimenta constantemente en una red funcional bidireccional.⁵¹ Por lo que pudiera decirse que no tiene un desempeño lineal, sino que es como una espiral que fluctúa en velocidad, pero la constante es su variación indefinida.

Conclusiones

La lectura es una actividad compleja que abarca procesos sintácticos, léxicos, perceptivos y semánticos.⁵² Los primeros identifican las partes de una oración y su valor contextual, mientras que los segundos permiten dar significado y conceptualización a las palabras. Además, los procesos perceptivos ayudan a extraer información de las formas y estructuras de letras y palabras, aunque ésta se almacena en la memoria icónica por breves períodos.

Sin embargo, en algunas aulas persiste la idea errónea de que leer se reduce a "oralizar" el contenido escrito, centrando la atención en la "decodificación" literal del texto y descuidando la verdadera comprensión.^{41,53}

Las dificultades en la CL tienen un impacto negativo en el rendimiento académico, ya que los estudiantes no logran relacionar sus conocimientos previos con la información del texto, lo que puede generar aversión hacia la lectura y el estudio en general.⁴⁸

Autores como Juric, Urquijo, Richard's y Burin³⁵ sostienen que la CL puede estar precedida por procesos cognitivos básicos, conocidos como predictores cognitivos, que influyen en la capacidad de extraer ideas

complejas del texto. Por tanto, es esencial investigar la estrecha relación entre estos y la CL.

Los predictores cognitivos pueden ser herramientas valiosas en el ámbito educativo, ya que permiten la creación de actividades de estimulación centradas en procesos más simples con un impacto indirecto en tareas más complejas. También ayudan a identificar elementos simples que puedan explicar comportamientos inadecuados en procesos complejos, facilitando la intervención pedagógica.⁵⁴

El trabajo en el aula para mejorar la CL implica la realización de actividades de estimulación previas en los predictores cognitivos, especialmente en la atención dividida. Diseñar estrategias pedagógicas que refuercen la capacidad de los estudiantes para distribuir recursos mentales entre múltiples tareas simultáneas es esencial para desarrollar la flexibilidad cognitiva necesaria para integrar información previa, analizar conceptos, contrastar ideas y formular preguntas mientras se lee.

Para abordar eficazmente la CL, es esencial considerar los ambientes pedagógicos y la innovación educativa como parte integral del proceso. Los escenarios educativos emergentes, impulsados por avances tecnológicos y cambios en la forma en que los estudiantes interactúan con la información, ofrecen oportunidades para repensar la enseñanza de la lectura.⁵⁵

Limitaciones

Para abordar eficazmente la CL, es esencial considerar los ambientes pedagógicos y la innovación educativa como parte integral del proceso. Los escenarios educativos emergentes, impulsados por avances tecnológicos y cambios en la forma en que los estudiantes interactúan con la información, ofrecen oportunidades para repensar la enseñanza de la lectura.

En cuanto al alcance del estudio: los resultados obtenidos están concentrados únicamente en una escuela de Bogotá, por lo que la muestra puede considerarse con reservas para el ejercicio determinativo de las condiciones que pretende el objetivo de estudio.

Referencias

1. Cain K, Oakhill J. Reading comprehension development from 8 to 14 years: The contribution of component skills and processes. En Wagner RK, Schatschneider C, Phythian-Sence C. Beyond decoding: the behavioral and biological foundations of reading comprehension. New York: The Guildford Press; 2009.
2. Abusamra V, Joannette Y. Editorial. Lectura, escritura y comprensión de textos: aspectos cognitivos de una habilidad cultural. Neuropsicología Latinoamericana [Internet]. 2012 [Consultado el 23 de enero de 2024]; 4(1): i-iv. https://www.neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsicologia_Latinoamericana/article/view/105
3. Gough PB, Tunmer WE. Decoding, reading, and reading disability. Remedial and Special Education [Internet]. 2018; [Consultado el 15 de febrero de 2024]; 39(5): 274-278. <https://doi.org/10.1177/074193258600700104>
4. Carretti B, Borella E, Cornoldi C, De Beni R. Role of working memory in explaining the performance of individuals with specific reading comprehension difficulties: A meta-analysis. Learning and Individual Differences [Internet]. 2009 [Consultado el 7 de febrero de 2024]; 19(2009): 246-251. <https://doi.org/10.1016/j.lindif.2008.10.002>
5. Daneman M, Carpenter PA. Individual differences in working memory and reading. Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior [Internet]. 2019 [Consultado el 15 de diciembre de 2023]; 19(4): 450-466. [https://doi.org/10.1016/S0022-5371\(80\)90312-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5371(80)90312-6)
6. Sandoval-Tipán L, Ramos-Galarza C. Efectos del ajedrez en el funcionamiento neuropsicológico infantil de la memoria de trabajo y la planificación. Revista Ecuatoriana de Neurología [Internet]. 2020 [Consultado el 3 de octubre de 2024]; 29(2): 46-51. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol29200046>
7. Hooper SR, Swartz CW, Wakely MB, de Kruif RE, Montgomery JW. Executive functions in elementary school children with and without problems in written expression. Journal of Learning Disabilities. [Internet]. 2002 [Consultado el 20 de noviembre de 2023]; 35(1): 57-68. <https://doi.org/10.1177/002221940203500105>
8. Kim YS, Wagner RK, Foster E. Relations among oral reading fluency, silent reading fluency, and reading comprehension: A latent variable study of first-grade readers. Scientific Studies of Reading [Internet]. 2015 [Consultado el 27 de noviembre de 2023]; 19(3): 8-9. <https://doi.org/10.1080/10888438.2010.493964>
9. Perfetti CA, Stafura J. Word knowledge in a theory of reading comprehension. Scientific Studies of Reading [Internet]. 2018 [Consultado el 4 de enero de 2024]; 22(3): 190-213. <https://doi.org/10.1080/10888438.2013.827687>
10. Moll K et al. Cognitive mechanisms underlying reading and spelling development in five European orthographies. Learning and Instruction [Internet]. 2014 [Consultado el 12 de marzo de 2024]; 29: 65-77. <https://doi.org/10.1016/j.learninstruc.2013.09.003>
11. Torres LL, Granados JA. Factores psicolingüísticos y socioculturales que inciden en la comprensión lectora. Psicogente. 2014; 17(31): 147-156.
12. Pedraza-Vargas SF, Perdomo-Carvajal MF, Hernández-Manrique NJ. Terapia narrativa en la co-construcción de la experiencia y el afrontamiento familiar en torno a la impresión diagnóstica de TDAH*. Universitas Psychologica [Internet]. 2008 [Consultado el 23 de octubre de 2023]; 8(1): 199-214. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657-92672009000100016&script=sci_arttext

13. Pedraza Vargas SF, Mazo Cortés JM, Velez Jiménez D. Espacios incluyentes: respuesta emocional del docente frente a la demanda interaccional. *Revista Latinoamericana Omnios* [Internet]. 2023 [Consultado el 16 de febrero de 2024]; 3(8): 37-46. <https://idicap.com/ojs/index.php/ogmios/article/view/225/236>
14. Mendoza P. Impacto de los factores socioemocionales y familiares en el aprendizaje escolar. *Revista electrónica de investigación educativa*. 2008; 10(2): 1-19.
15. Ortega-Muñoz LJ, López-Bello AG, Pedraza-Vargas SF, Roa-Parra DA. Validación ecológica y de contenido del cuestionario de evaluación de las actividades de la vida diaria–escolar o AVD-E en el contexto colombiano. *Revista Ecuatoriana de Neurología* [Internet]. 2024 [Consultado el 2 de octubre de 2024]; 59(2): 77-87. <http://www.doi.org/10.46997/reve-cuatneurol33100055>
16. Posner MI, Rothbart MK. Research on attention networks as a model for the integration of psychological science. *Annual Review of Psychology* [Internet]. 2007 [Consultado el 5 de diciembre de 2023]; 58: 1-23. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085516>
17. Kendeou P, van den Broek P, White MJ, Lynch JS. Predicting reading comprehension in early elementary school: The independent contributions of oral language and decoding skills. *Journal of Educational Psychology* [Internet]. 2009 [Consultado el 10 de diciembre de 2023]; 101(4): 765-778. <https://doi.org/10.1037/a0015956>
18. Bosco FM, Gabbatore I, Gastaldo F, Zanatto F. Inferences in text comprehension: The impact of global local attention and aging. *Acta Psychologica*. 2018; 188: 31-39.
19. Keller TA, Carpenter PA, Just MA. The Neural Bases of Sentence Comprehension: a fMRI Examination of Syntactic and Lexical Processing. *Cerebral Cortex*. 2001. 11 (3): 223–237. <https://doi.org/10.1093/cercor/11.3.223>
20. Styles E. *Psicología de la Atención*. Madrid: Editorial Universitaria Ramón Areces; 2010.
21. Smith JD, Rojas R, Bertollo JR. The role of divided attention in reading comprehension. *Reading and Writing*. 2021; 34(4): 1045-1061.
22. García JR, López-Montiel MDC, Gómez-Veiga I. The role of divided attention in reading comprehension: Evidence from a self-paced reading study. *Reading and Writing*. 2020; 33(1): 171-196.
23. Wong YK, Tong CK-Y, Wong AC-N. Perceptual expertise with Chinese characters predicts Chinese reading performance among Hong Kong Chinese children with developmental dyslexia. *PLoS ONE* [Internet]. 2021 [Consultado el 18 de diciembre de 2023]; 16(1): 1-28. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243440>
24. Tardif C, Latzko MA, Arcand I, Gagné, P. Attention network efficiency in developmental dyslexia. *Dyslexia*. 2018; 24(2): 123-138.
25. Van Den Broek P, Kendeou P, Wang Y, Helder A. The landscape model of reading: Inferences and the online construction of a memory representation. *Psychological Review* [Internet]. 2017 [Consultado el 14 de noviembre de 2023]; 124(3): 257-282. https://www.researchgate.net/publication/308468920_The_landscape_model_of_reading_Inferences_and_the_one-line_construction_of_memory_representation
26. Hernández R. *Metodología de la Investigación*. 6a edición. México D.F: McGraw-Hill; 2014.
27. Posner M., Snyder, CRR. New Haven: Hillsdale; 1975. *Attention and Cognitive control*. Capítulo 3; 55-85.
28. Barbosa FD, Peña FJ. El problema de la enseñanza de la lectura en educación primaria. *Educere* [Internet]. 2014 [Consultado el 19 de noviembre de 2023]; 18(59): 133-142. <https://www.redalyc.org/pdf/356/35631103015.pdf>
29. Besserra-Lagos D, Lepe-Martínez N, Ramos-Galarza C. Las Funciones Ejecutivas Del Lóbulo Frontal Y Su Asociación Con El Desempeño Académico De Estudiantes De Nivel Superior. *Revista Ecuatoriana de Neurología* [Internet]. 2018 [Consultado el 21 de noviembre de 2023]; 27(3): 51-56. <http://scielo.senescyt.gob.ec/pdf/rneuro/v27n3/2631-2581-rneuro-27-03-00051.pdf>
30. Aguilar-Barojas S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Red de Revistas de América Latina, el Caribe, España y Portugal*. [Internet]. 2005 [Consultado el 21 de noviembre de 2023]; 11(1-2): 333-338. <http://www.psicothema.com/pdf/1055.pdf>
31. Burgos Ortiz AM, Polanco Barreto AM. Procesos atencionales como predictores cognitivos de la comprensión lectora. *Revista Iberoamericana de Psicología*. [Internet]. 2019 [Consultado el 2 de junio de 2024]; 12(2): 93-104. <https://reviberopsicologia.iberu.edu.co/article/view/1561>
32. Funes J, Lupiáñez J. La teoría atencional de Posner: una tarea para medir las funciones atencionales de Orientación, Alerta y Control Cognitivo y la interacción entre ellas. *Psicothema* [Internet]. 2003 [Consultado el 11 de noviembre de 2023]; 260-266. <http://www.psicothema.com/pdf/1055.pdf>
33. Hubel DH. *Ojo, cerebro y visión*. Murcia: EDITUM; 2000. [Citado el 25 de abril de 2024]. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=Sjg5alekuXwC&oi=fnd&pg=PP9&dq=lectura+ojo+cerebro+idea&ots=7GZwcEePkd&sig=apYdJOI6BlnLhIn7VtrqVixm8Mw#v=onepage&q=lectura%20ojo%20cerebro%20idea&f=false>

34. Fuenmayor G, Villasmil Y. La percepción, la atención y la memoria como procesos cognitivos utilizados para la comprensión textual. *Revista de Artes y Humanidades UNICA* [Internet]. 2008 [Consultado el 4 de abril de 2024]; 187-202. <https://www.redalyc.org/pdf/1701/170118859011.pdf>
35. Juric L, Urquijo S, Richards M, Burin D. Predictores cognitivos de niveles de comprensión lectora mediante análisis discriminante. *Psychological Research* [Internet]. 2009 [Consultado el 26 de agosto de 2024]; 99-111. <https://www.aacademica.org/sebastian.urquijo/59.pdf>
36. Mejía MR. Educaciones y pedagogías críticas desde el sur (Cartografías de la Educación Popular). Viceministerio de Educación Alternativa y Especial [Internet]. 2011 [Consultado el 21 de mayo de 2024]; <http://repositorio.uasb.edu.bo/handle/54000/1261>
37. Calvache M. La comprensión lectora: Una propuesta didáctica de lectura de un texto literario. En: *Metodología de la Comprensión Lectora* [Internet]. 22 de enero de 2011 [Consultado el 3 de mayo de 2024]. Disponible en <http://didacticadelsaber.blogspot.com/2011/01/la-comprension-lectora.html>
38. Londoño-Ocampo LP, Becerra-García JA, Arias-Castro CC, Martínez-Bustos PS. Funciones ejecutivas en escolares de 7 a 14 años de edad con bajo rendimiento académico de una institución educativa. *Encuentros* [Internet]. 2009 [Consultado el 26 de agosto de 2024]; 17(2): 11-23. <https://www.redalyc.org/journal/4766/476661510002/476661510002.pdf>
39. Meneses-Meneses AY, Flores-Paredes EG, Poenitz AV. Trail Making Test TMT: Primera Aproximación A Las Propiedades Psicométricas En Población Ecuatoriana Adulta. *Revista Ecuatoriana de Neurología* [Internet]. 2023 [Consultado el 3 de junio de 2024]; 32(2): 49-54. <https://doi.org/10.46997/revecuat-neurol32200049>
40. Tapia J. Claves para la enseñanza de la comprensión lectora. *Revista de Educación* [Internet]. 2005 [Consultado el 7 de noviembre de 2023]; 63-93. http://www2.udec.cl/~aneiram/claves_ensenanza_com-prension_lectora_alonso_tapia.pdf
41. Cassany D, Luna M, Sanz G. Enseñar Lengua [Internet]. Barcelona: Grao; 2000. [Citado el 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://capacitacionsscc.wordpress.com/wp-content/uploads/2015/07/cassany-d-luna-m-sanz-g-ensenar-lengua.pdf>
42. Ison MS, Korzeniowski CG. El Rol de la Atención y Percepción Viso-Espacial en el Desempeño Lector en la Mediana Infancia. *Psykhé* [Internet]. 2005 [Consultado el 8 de junio de 2024]; 25(1):1-13. <http://dx.doi.org/10.7764/psykhé.25.1.761>
43. Dioses A, Evangelista C, Basurto A, Morales M, Alcántara M. Procesos cognitivos implicados en la lectura y escritura de niños del tercer grado de educación primaria residentes en Lima y Piura. *Revista IIPSI* [Internet]. 2010 [Consultado el 8 de junio de 2024]; 13-40. <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/ripsi/v13n1/a02.pdf>
44. Castillo A, Paternina A. Redes Atencionales Y sistema Visual Selectivo. *Psychol* [Internet]. 2006 [Consultado el 13 de junio de 2024]; 5(2): 305-352. <http://www.scielo.org.co/pdf/rups/v5n2/v5n2a09.pdf>
45. Armstrong-Gallegos S, Troncoso-Díaz L. Estrés Cotidiano, Funciones Ejecutivas y Rendimiento Académico en Escolares de Primaria. *Revista Ecuatoriana de Neurología* [Internet]. 2024 [Consultado el 15 de octubre de 2024]; 33(1): 30-40. <http://www.doi.org/10.46997/revecuatneurol33100030>
46. Aguirre de Ramírez R. Dificultades de aprendizaje de la lectura y la escritura. *Educere* [Internet]. 2000 [Consultado el 7 de octubre de 2023]; 4(11): 147-150. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=35601102>
47. Barajas A. La relación Alertamiento - Atención Selectiva a través de variables electroencefalográficas y conductuales. [Tesis de maestría]. Lugar de publicación: Guadalajara: Universidad de Guadalajara; 2006. <http://repositorio.cucba.udg.mx:8080/xmlui/handle/123456789/5257>
48. Molano G, Quiroga A, Romero A, Pinilla C. Mediación Tecnológica como herramienta de aprendizaje de la lectura y la escritura. *Alteridad Revista de Educación* [Internet]. 2015 [Consultado el 23 de noviembre de 2023]; 10(2): 204-221. <http://www.redalyc.org/pdf/4677/467746222006.pdf>
49. Instituto de Estudios Peruanos. Identificación de predictores del desempeño en la comprensión de textos orales y escritos. Informe del Instituto de Estudios Peruanos [Internet]. Lima: IEP; 2015 [citado el 28 de febrero de 2024]. Disponible en http://www.grade.org.pe/forge/descargas/JUNYENT_PredictoresComprensionLectora_Informe.pdf
50. Pardo-Patiño, KV, Cuervo LC, Villanueva-Bonilla C. Intervenciones Cognitivas, Emocionales y Educativas Para Niños En Primera Infancia. Revisión Sistemática. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. [Internet]. 2023 [Consultado el 27 de junio de 2024]; 32(2): 86-97. <http://www.doi.org/10.46997/revecuatneurol32200086>
51. Cárdenas Caicedo E, Martínez Panqueva, Y. Innovación para la inclusión en el Distrito Capital. [Internet]. Colombia: Escuela Tecnológica Instituto Técnico Central; 2013 [Consultado el 3 de marzo de 2024]. <https://repositorio.itc.edu.co/handle/20.500.14329/449?locale-attribute=en>

52. Ramos Sánchez JL. Procesos de lectura y escritura: descripción, evaluación e intervención. [Internet]. México: E.O.E.P General de Mérida; 2016 [Consultado el 15 de febrero de 2024]. https://www.itenm.net/conoceryaplicarlvlylvm/F3_Procesos_lectura_escritura.pdf
53. Gutiérrez C, Salmerón H. Estrategias de Comprensión lectora: Enseñanza y Evaluación en Educación Primaria. Profesorado [Internet]. 2012 [Consultado el 28 de febrero de 2024]; 16(1): 183-202. <http://www.ugr.es/~recfpro/rev161ART11.pdf>
54. Pedraza S. Diseño de un programa de estimulación de toma de decisiones en niños de educación básica primaria a través de las TIC. En J. González (Presidencia), Congreso internacional de educación y tecnología en y para la diversidad; diciembre de 2018; Colombia. Cartagena. <https://www.alter-nativa.red/congreso-2018/>
55. Pedraza Vargas SF, Urrego Rodríguez EA, Contreras Suárez A, Mazo Cortés JM. Valoración del índice de inclusión en cinco colegios del municipio de Cajicá-Cundinamarca, Colombia. Sophia [Internet]. 2024 [Consultado el 10 de octubre de 2024]; 20(1): 1-17. <https://doi.org/10.18634/sophiaj.20v.1i.1363>

Tiempo en Horas Desde el Inicio del Deterioro Neurológico en Pacientes con un Evento Cerebrovascular Isquémico hasta su Llegada a la Sala de Emergencia. Estudio Observacional

Time In Hours From The Beginning Of Neurological Deterioration In Patients With Ischemic Stroke To Arrival At The Emergency Room. An Observational Study

Marco J. Salas-Benítez MD,¹ Luis Yépez-Guerra MD,² Daniel Tettamanti-Miranda MD³

Resumen

Los pacientes que presentan sintomatología neurológica compatible con un evento cerebro vascular isquémico se benefician con el uso de alteplase (trombolisis intravenosa) siempre y cuando éste sea administrado dentro de las 4.5 horas posteriores al inicio de los síntomas.

Objetivo: Establecer el tiempo en horas en que tardan nuestros pacientes en llegar a la Emergencia del Hospital General Del Norte de Guayaquil Los Ceibos, Ecuador.

Métodos: Es un estudio observacional, descriptivo de corte transversal que incluyó a 157 pacientes con diagnóstico de evento cerebro vascular isquémico agudo por tomografía computada y/o resonancia magnética nuclear y que acudieron a la emergencia de nuestro hospital entre los meses de enero a junio de 2022 y de febrero a abril de 2023. Se estudiaron también otras variables como porcentaje de pacientes trombolizados, sexo, promedio de edad, grupos de edad, presión arterial al ingreso y localización del infarto cerebral.

Resultados: El promedio del tiempo en horas de llegada fue de 34.7 horas, de ellos 18 (11.5 %) llegaron hasta las 3.0 horas, 14 (8.9 %) entre > 3.0 a 4.5 horas y 125 sujetos (79.6%) llegaron después de las 4.5 horas desde el inicio de síntomas. Solo el 3.2 % de los pacientes fueron trombolizados. Los hombres fueron afectados en un 64.3 % y las mujeres en un 35.7 %. La edad promedio fue de 69 años; por grupos de edad la gran mayoría ocurre después de los 50 años y sólo un 8.3 % antes de esa edad. El 72.6 % eran hipertensos y de éstos el 62.3 % corresponden al sexo masculino y 37.7 % al sexo femenino; por grupos de edad, vemos que el 81.6 % de los pacientes hipertensos están entre los 60 y 89 años. En lo que se refiere a la ubicación del infarto, del total de pacientes, el territorio anterior se ve afectado en un 64.5 % de los casos y el territorio posterior en un 35.5 %.

Conclusiones: Nuestros pacientes llegan muy tarde a la emergencia, mucho más allá de las 4.5 horas que es el tiempo durante el cual se beneficiarían con el tratamiento trombolítico, el mayor porcentaje de los eventos se presenta después de los 50 años, la mayoría son hombres, la mayor parte llegan hipertensos y el territorio anterior cerebral está más afectado que el posterior.

Palabras clave: Infarto cerebral, tomografía computada, imagen por resonancia magnética nuclear, sexo, edad, hipertensión, circulación cerebrovascular.

Abstract

Patients who present neurological symptoms compatible with an ischemic cerebrovascular event benefit from the use of alteplase (intravenous thrombolysis) as long as it is administered within 4.5 hours after the onset of symptoms.

Objective: Establish the time in hours that it takes our patients to arrive at the Emergency Department of the General Hospital Del Norte in Guayaquil Los Ceibos, Ecuador.

Methods: It is an observational, descriptive cross-sectional study that included 157 patients with a diagnosis of acute ischemic cerebrovascular event by computed tomography and/or magnetic resonance imaging and who attended the emergency room of our hospital between January and June, 2022 and from February to April 2023. Other variables such as percentage of thrombolized patients, sex, average age, age groups, blood pressure at admission and localization of the cerebral infarct were also studied.

¹Médico Residente área de Emergencia Hospital General Del Norte de Guayaquil Los Ceibos, Guayaquil-Ecuador

²Luis Yépez-Guerra, médico neurólogo Hospital General Del Norte de Guayaquil Los Ceibos, Guayaquil-Ecuador

³Daniel Tettamanti-Miranda, médico internista, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil-Ecuador

Correspondencia:

Dr. Marco J. Salas-Benítez

Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos, Ecuador.

E-mail: marco.salas@yahoo.com

Teléfono: (593) 982912460

Results: The average time in arrival hours was 34.7 hours, of which 18 (11.5 %) arrived up to 3.0 hours, 14 (8.9%) between > 3.0 to 4.5 hours and 125 subjects (79.6%) arrived after 4.5 hours from the onset of symptoms. Only 3.2 % of patients were thrombolized. Men were affected in 64.3% and women in 35.7%. The average age was 69 years old; by age groups, the vast majority occurs after age 50 and only 8.3 % before that age. 72.6% were hypertensive and of these, 62.3% were male and 37.7% were female; by age groups, we see that 81.6% of hypertensive patients are between 60 and 89 years old. Regarding the location of the infarction, of all patients, the anterior territory is affected in 64.5% of cases and the posterior territory in 35.5%. Conclusions: Our patients arrive very late to the emergency room, well beyond the 4.5 hours that is the time during which they would benefit from thrombolytic treatment, the highest percentage of events occurs after the age of 50, the majority are men, most arrive with hypertension and the anterior brain territory is more affected than the posterior.

Keywords: Cerebral infarction, tomography, magnetic resonance imaging, sex, age, hypertension, cerebrovascular circulation.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

Introducción

El ictus es la segunda causa principal de discapacidad y muerte a nivel mundial y representa una carga abrumadora tanto a nivel individual como social. Si bien los avances en el tratamiento del ictus hemorrágico han sido lentos, la trombólisis intravenosa y, más recientemente, la trombectomía mecánica para la oclusión de grandes vasos ha mejorado nuestra capacidad para prevenir la discapacidad a largo plazo causada por el ictus isquémico agudo en pacientes elegibles.¹

En 2016, hubo 13,7 millones de nuevas enfermedades cerebrovasculares a nivel mundial. La prevalencia, así mismo a nivel mundial, en el 2016 fue de 80.1 millones (mujeres 51.3% y hombres 48.7%). Aunque la mayoría de las enfermedades cerebrovasculares ocurren después de la quinta década, entre el 10% y el 15% ocurren en pacientes de entre 18 y 50 años.¹

De todos los eventos cerebrovasculares, aproximadamente el 87% son isquémicos, el 10% son hemorragias intracraneales y el 3% son hemorragias subaracnoides. Un amplio metaanálisis de estudios poblacionales y hospitalarios realizados en todo el mundo entre 1993 y 2015 mostró la siguiente distribución de subtipos de strokes isquémicos: cardioembolia el 22%, aterosclerosis de grandes arterias el 23%, oclusión de pequeños vasos el 22%, otras causas determinadas el 3% y causa indeterminada el 26%. Además, la distribución de los subtipos puede variar entre diferentes grupos raciales o étnicos.¹

La trombólisis intravenosa se ha estudiado como posible tratamiento para el ictus isquémico agudo desde la década de 1950. El ensayo ECASS, publicado en 1995, no demostró una diferencia en la eficacia del activador tisular del plasminógeno recombinante (rtPA; Genentech Inc.) intravenoso (IV) frente al grupo control en las 6 horas posteriores al inicio de los síntomas. Ese mismo año, el ensayo del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Enfermedad Cerebrovascular (NINDS) demostró con éxito que los pacientes que recibieron el rtPA IV en las 3 horas posteriores al inicio de los síntomas presentaron una reducción significativa de la discapacidad a

los 90 días, el 50% de los tratados presentó una discapacidad mínima o nula, frente al 38% del grupo control. En 2008, el ensayo ECASS III demostró la eficacia del rtPA IV en un plazo de 3 a 4,5 horas desde el inicio de los síntomas, con un 52,4% de los pacientes que lograron independencia funcional a los 90 días, en comparación con el 45,2% de los pacientes que recibieron placebo.¹

A nivel mundial, solo aproximadamente el 30% de los países han reportado el uso de rtPA IV en la literatura. Entre estos países, la utilización de rtPA varía entre aproximadamente el 10% y el 15% en países de ingresos altos y menos del 2% en países de ingresos bajos y medios.¹

Un análisis de los datos de Get With the Guidelines sobre 58.353 pacientes en 2013 demostró que un inicio más rápido de la punción para el rtPA IV se asoció con una menor tasa de hemorragia intracraneal sintomática, una recuperación o deambulación más rápida al alta y una mayor probabilidad de alta a domicilio. Se estima que aproximadamente cada hora de retraso en la intervención del ictus agudo resulta en una pérdida de aproximadamente 120 millones de neuronas, lo que se traduce en la cantidad de neuronas perdidas con 3,6 años de envejecimiento normal.¹

Metodología

Es un estudio observacional, descriptivo de corte transversal que incluyó a 157 pacientes que acudieron a la Emergencia del Hospital General Del Norte de Guayaquil Los Ceibos con sintomatología de deterioro neurológico y diagnóstico definitivo de enfermedad cerebrovascular (ECV) isquémica aguda confirmada por tomografía computarizada y/o resonancia magnética nuclear en el período comprendido de enero a junio de 2022 y de febrero a abril de 2023. Se excluyeron a los que tenían ECV hemorrágico, evento isquémico transitorio y deterioro neurológico de causas metabólicas. Se estimó el tiempo, medido en horas, desde el inicio de los síntomas hasta la llegada del paciente a la emergencia y se los clasificó por sexo, por grupos de edad, por valores de presión arterial al ingreso y por localización del infarto en territorios anterior y posterior.

Resultados

Las horas en promedio transcurridas desde que se inició la sintomatología neurológica hasta la atención médica del paciente en la emergencia fue de 34.7 horas (tabla 1), 32 pacientes que equivalen al 20.4% del total llegaron durante las 4.5 horas desde el inicio de síntomas. De

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con ecv isquémico (n=157).

	No.	%
Promedio en horas desde el inicio de los síntomas hasta su arribo a la emergencia	34.7	
Tiempo de arribo		
0.0 - 3.0 horas	18	11.5
> 3.0 - 4.5 horas	14	8.9
0.0 - 4.5 horas	32	20.4
> 4.5 horas	125	79.6
Trombolizados	5	3.2
No autorizan trombolisis	5	3.2
No trombolizados por otras causas	20	14.0
Hombres	101	64.3
Mujeres	56	35.7
Promedio años	69	
Hipertensos	114	72.6
Territorio anterior	109	64.5
Territorio posterior	60	35.5

Tabla 2. Pacientes ECV Isquémico: horas de llegada a la emergencia.

	No.	%
0.0 - 3.0	19	12.1
> 3.0 - 4.5	13	8.3
> 4.5	125	79.6
TOTAL	157	100.0

Figura 1. Horas de llegada a la emergencia

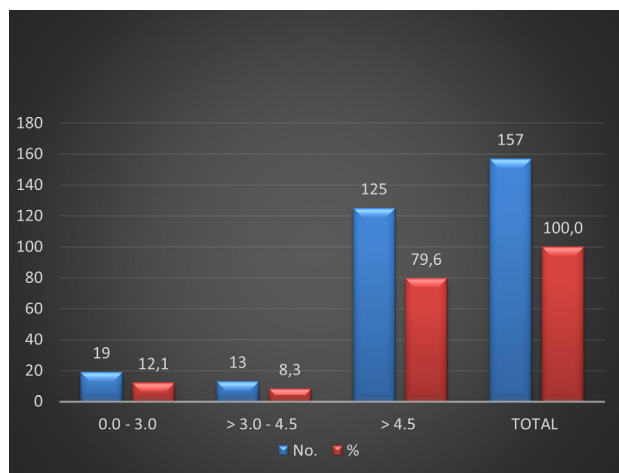


Tabla 3. Pacientes ECV Isquémico

EN VENTANA TERAPEUTICA (0.0 - 4.5 HORAS)			TROMBOLIZADOS		NO AUTORIZAN TROMBOLISIS		NO TROMBOLIZADOS POR OTRAS CAUSAS	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
157	32	20.4	5	3.2	5	3.2	22	14.0

esos 32 pacientes, 19 (12.1%) llegaron dentro de las 3 horas y 13 (8.3%) entre >3.0 a 4.5 horas. (tabla 2 y figura 1). Solo el 3.2% de los pacientes fueron trombolizados. (tabla 3).

En lo que se refiere a los eventos isquémicos, los hombres fueron afectados en un 64.3% y las mujeres en un 35.7%. (tabla 4) y si los separamos por grupos de edad la gran mayoría ocurre después de los 50 años y sólo un 8.3% antes de esa edad. (tabla 5). La edad promedio de nuestros pacientes fue de 69 años.

Basándonos en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) 2024, el 72.6% de los ECV llegan hipertensos (tabla 1) de los cuales el 62.3% pertenecen al sexo masculino y 37.7% al femenino (tabla 6). Por grupos de edad, vemos que el 81.6% de hipertensos están entre 60 y 89 años. (tabla 7).

Si tomamos en cuenta el territorio cerebral afectado, el anterior lo fue en un 64.5% y el posterior en un 35.5% (tabla 8). En lo que se refiere a esto último el total de eventos fue de 169 y no de 157 porque hubo 12 pacientes en los cuales estuvieron afectados los dos territorios al mismo tiempo.

Tabla 4. Pacientes ECV Isquémico: Por sexo

	No.	%
MASCULINO	101	64.3
FEMENINO	56	35.7
TOTAL	157	100.0

Tabla 5. Pacientes ECV Isquémico: Por grupos de edad

	No.	%
20 - 49	13	8.3
50 - 99	144	91.7
TOTAL	157	100.0

Tabla 6. Pacientes ECV Isquémico: Hipertensos

	No.	%
MASCULINO	71	62.3
FEMENINO	43	37.7
TOTAL	114	100.0

Tabla 7. Pacientes ECV Isquémico: Hipertensos y grupos de edad

	No.	%
20 - 39	0	0,0
40 - 59	0	0,0
60 - 79	0	0,0
80 - 89	18	75,0
90 - 99	6	25,0
TOTAL	24	100,0

Tabla 8. Territorios anterior y posterior

	No.	%
TERRITORIO ANTERIOR	109	64.5
TERRITORIO POSTERIOR	60	35.5
TOTAL	169	100.0

Discusión

El objetivo principal de este estudio fue saber cuántas horas se demoran nuestros pacientes en llegar al hospital desde que empieza su sintomatología clínica y nos dimos cuenta que solo un pequeño porcentaje de ellos llega dentro del tiempo de ventana de 4.5 horas, una realidad que persiste históricamente en Guayaquil, tal como lo reportaron García-Santibáñez et al.² Nuestros resultados son diferentes a otros publicados en donde hay una mayor cantidad de pacientes que llegan en el mismo período de tiempo.^{1,3,4} Hubo un pequeño grupo de pacientes que primero fueron a un hospital básico y después acudieron al nuestro.

Solo el 3.2% de los pacientes recibieron trombolisis intravenosa lo cual se encuentra dentro del rango referencial a nivel mundial que es de <5%.^{1,4} Las causas de este porcentaje bajo son varias: familiares no autorizaron trombolisis, se agotó el medicamento posterior a la pandemia de COVID-19 ya que nuestro centro fue considerado hospital centinela durante la misma, el paciente llegaba al final del tiempo de ventana y no teníamos, en ese entonces, la suficiente rapidez en manejar este tipo de patología, ECV leve (NIHSS < 4) y en general contraindicaciones absolutas para trombolizar.

En lo que se refiere a los eventos cerebro vasculares isquémicos, en nuestro estudio los hombres fueron más afectados que las mujeres lo cual difiere, si los comparamos con otras publicaciones a nivel mundial, en que las mujeres lo padecen un poco más que los varones.^{1,3,4} De las revisiones bibliográficas que investigamos, solo en dos los resultados son similares a los nuestros.^{5,6} Por grupos de edad la mayoría ocurre después de los 50 años y sólo un 8.3 % antes de esa edad lo cual concuerda con las otras bases de datos.^{1,6} La edad promedio de los pacientes fue de 69 años lo cual es semejante a lo reportado en otros estudios.^{3,4}

También es importante recalcar que la gran mayoría de los pacientes son hipertensos y el porcentaje es afín a lo reportado en otras investigaciones.³ Esto demuestra como todos sabemos que, por diferentes causas, los pacientes no tienen un buen control de su presión arterial. Hubo un pequeño grupo de pacientes que no sabían que eran hipertensos.

Con respecto a los territorios afectados, nosotros tenemos un mayor porcentaje de pacientes con afectación del territorio posterior si lo comparamos con otras publicaciones.^{7,8}

Conclusión

Lo tarde que llegaron los pacientes a la emergencia es algo que seguramente también se da en el resto de hospitales de nuestro país y nos hace ver en que tenemos que iniciar o reforzar campañas educativas a nivel nacional para informar a la población en general sobre la importancia de llevar al paciente lo más rápido posible a la emergencia, todo esto para minimizar las complicaciones propias de un evento cerebro vascular que afectan al paciente en la parte emocional, laboral y a su entorno familiar. Así

mismo se debe reforzar la publicidad para un buen control de la presión arterial en los pacientes que la padecen.

Referencias

1. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology®* 2021;97:S6-S16. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012781>
2. García-Santibáñez R, Bjerre C, Santibáñez V, Bernabé C, Santibáñez-Vásquez R. Activador del Plasminógeno tisular, realidad actual. Estudio transversal retrospectivo entre los años 2007–2009 en el Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo, Rev. Ecuat. Neurol. VOL 20 N° 1-3, 2011 https://revcuatneurol.com/magazine_issue_article/activador-del-plasminogeno-tisular-realidad-actual-estudio-transversal-retrospectivo-entre-los-anos-2007-2009-en-el-hospital-regional-dr-teodoro-maldonado-carbo/
3. Tong D, Reeves MJ, Hernandez AF, Zhao X, Olson DM, Fonarow GC, et al. Times From Symptom Onset to Hospital Arrival in the Get With The Guidelines-Stroke Program 2002 to 2009. *Stroke*. 2012;43:1912-1917. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.644963>
4. California Acute Stroke Pilot Registry (CASPR) Investigators. Prioritizing interventions to improve rates of thrombolysis for ischemic stroke. *Neurology*, 2005;64:654–659 <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000151850.39648.51>
5. Medlin F, Amiguet M, Eskandari A, Michel P. Sex differences in acute ischaemic stroke patients: clinical presentation, causes and outcomes. *Eur J Neurol*. 2020 Aug;27(8):1680-1688. Epub 2020 Jun 8. <https://doi.org/10.1111/ene.14299>
6. Piloto-Cruz A, Suarez-Rivero B, Echevarría-Parlay JC. Diagnóstico clínico y tomográfico en la enfermedad cerebrovascular. Archivos del Hospital Universitario “General Calixto García.” Año 2020, vol. VIII No. 3 ISSN 2707-9120. <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/529/537>
7. Schneider AM, Neuhaus AA, Hadley G, Balami JS, Harston GW, DeLuca GC, et al. Posterior circulation ischaemic stroke diagnosis and management. *Clinical Medicine* 2023 Vol 23, No 3:219-27. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2022-0499>
8. Sparaco M, Ciolli L, Zini A. Posterior circulation ischaemic stroke-a review part I: anatomy, aetiology and clinical presentations. *Neurol Sci*. 2019 Oct;40(10):1995-2006. Epub 2019 Jun 20. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03977-2>

Disponibilidad de datos y materiales: La información recolectada fue tomada del sistema informático AS400 del Hospital General Del Norte de Guayaquil Los Ceibos y está disponible bajo requisición al autor principal.

Financiamiento: Se trabajó con recursos propios de los autores.

Conflictos de interés: Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

Perfil Clínico y Demográfico de Pacientes con Enfermedad de Parkinson: Experiencia en un Centro de Referencia de Perú

Clinical And Demographic Characteristics Of Patients With Parkinson's Disease: Experience At A Referral Center In Peru

Victor Saquisela-Alburqueque¹, Miguel A. Vences^{2,3}, Julio Quispe-Palpa¹, Diego Urrunaga-Pastor⁴

Resumen

Objetivo: Describir las características demográficas y clínicas de pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en un hospital de referencia nacional de Perú.

Métodos: Realizamos un estudio transversal retrospectivo que incluyó a 35 pacientes adultos (18 a más años) con enfermedad de Parkinson atendidos en el servicio de consulta externa de Neurología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2020. Registramos la información clínica y demográfica de las historias clínicas. Realizamos análisis bivariado para la comparación de las covariables de interés con la presencia de complicaciones y el estadio de Hoehn y Yahr.

Resultados: El promedio de tiempo de enfermedad fue superior a los 5 años desde el diagnóstico y la mayoría presentó complicaciones motoras, el tratamiento que recibieron fue casi en su totalidad levodopa y el 37% recibieron tratamiento con estimulación cerebral profunda. En el análisis bivariado según los estadios de Hoehn y Yahr con las variantes edad, variante clínica, tiempo de enfermedad y ser sometido a cirugía funcional no se encontraron diferencias significativas. En el análisis bivariado según presencia de complicaciones, se halló diferencias estadísticas entre las complicaciones y los terciles de edad ($p=0,008$) y la mediana del tiempo de enfermedad ($p=0,010$).

Conclusión: Reportamos un tiempo de enfermedad prolongado en los pacientes incluidos, la mayoría presentó complicaciones motrices, su tratamiento principal fue levodopa y un porcentaje elevado de estimulación cerebral profunda. Es importante plantear estudios multicéntricos en centros referenciales de manejo de Parkinson que permitan tener un mejor panorama de la situación clínica y demográfica de estos pacientes en nuestra población.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, Signos y Síntomas, Levodopa, Estimulación Encefálica Profunda, Perú. (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Objective: To describe the demographic and clinical characteristics of patients with Parkinson's disease treated at a national reference hospital in Peru.

Methods: We conducted a retrospective cross-sectional study that included 35 adult patients (18 years and older) with Parkinson's disease treated at the Neurology outpatient service of the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital during 2020. We recorded the clinical and demographic information of the medical records. We performed bivariate analysis to compare the covariates of interest with the presence of complications and the Hoehn and Yahr stage.

Results: The average time of illness was more than 5 years from diagnosis and most presented motor complications, the treatment they received was almost entirely levodopa and 37% received treatment with deep brain stimulation. In the bivariate analysis according to the Hoehn and Yahr stages with the variants age, clinical variant, time of illness and being subjected to Deep Brain Stimulation, no significant differences were found. In the bivariate analysis according to the presence of complications, statistical differences were found between complications and tertiles of age ($p=0.008$) and the median time of illness ($p=0.010$).

Conclusion: We report a prolonged disease time in the included patients, most of them presented motor complications, their main treatment was levodopa and a high percentage of deep brain stimulation. It is important to propose multicenter studies in reference centers for Parkinson's management that allow us to have a better overview of the clinical and demographic situation of these patients in our population.

Keywords: Parkinson's disease, Signs and Symptoms, Levodopa, Deep Brain Stimulation, Peru. (source: MeSH NLM)

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, No 1, 2025

¹Departamento de Neurología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsAalud. Lima, Perú.

²Escuela de Medicina, Universidad César Vallejo. Piura, Perú.

³Instituto Nacional Cardiovascular, Essalud. Lima, Perú.

⁴Universidad San Ignacio de Loyola, Unidad para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Lima, Perú.

Victor Saquisela-Alburqueque: <https://orcid.org/0000-0001-5792-3170>

Miguel A. Vences: <https://orcid.org/0000-0002-8538-6242>

Julio Quispe- Palpa: <https://orcid.org/0000-0003-3041-635X>

Diego Urrunaga-Pastor: <https://orcid.org/0000-0002-8339-162X>

Correspondencia:

Victor Vladimir Saquisela Alburqueque

Departamento de Neurología

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

Av. Rebagliati 490, Jesús María, Lima, Perú.

Teléfono: 511-265-4901 anexo: 3078, 3079, 3081

E-mail: vsquisela@gmail.com

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo frecuente y complejo caracterizado por la presencia de síntomas motores y no motores, relacionados con el daño de múltiples estructuras del sistema nervioso central y periférico. La primera descripción detallada de esta enfermedad como una entidad nosológica definida data de 1817 y fue realizada por el médico londinense James Parkinson, quien la denominó "parálisis agitante"^{1,2} siendo refinada más adelante por Jean Martin Charcot, quien acuña el epónimo de enfermedad de Parkinson.

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad cuya incidencia y prevalencia aumenta de manera constante con la edad.³ Los datos epidemiológicos estiman que en el 2040 habrá alrededor de 17 millones de afectados. Esto hace que la enfermedad de Parkinson sea de todas las enfermedades neurológicas, la de más rápido crecimiento a nivel mundial según el estudio de carga global de la enfermedad.⁴ Este aumento puede explicarse por diversos factores, incluyendo el envejecimiento de la población, la exposición a factores de riesgo ambientales (como ciertos tóxicos y la disminución a escala global del tabaquismo), mejora en el diagnóstico y el aumento de la supervivencia de los pacientes debido a la disponibilidad de tratamientos efectivos.⁵

Una característica de la enfermedad de Parkinson es su cronicidad, la duración de la enfermedad puede extenderse por décadas, lo cual puede ser devastador para el paciente y la familia. La presentación típica incluye una progresión lenta con acumulación de discapacidad para los individuos afectados.⁵ Dentro de sus características clínicas los pacientes pueden presentar temblor, rigidez, bradicinesia y trastorno de la marcha entre otros.⁶

Actualmente esta enfermedad cuenta sólo con tratamiento sintomático, destacando la levodopa como el medicamento principal por su eficacia demostrada, otras opciones terapéuticas son los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, pramipexol, entre otros), inhibidores de MAO (rasagilina, selegilina) y los anticolinérgicos (biperideno). Con la progresión de la enfermedad se presentan fluctuaciones y complicaciones motrices de difícil control médico que pueden requerir terapias de segunda línea (terapias de infusión, cirugía ablativa y cirugía funcional).

Existen escasos estudios a nivel latinoamericano sobre la situación clínica y demográfica de los pacientes con enfermedad de Parkinson. Es importante la caracterización de esta población en mención ya que esos datos nos van a permitir conocer la problemática en la atención de estos pacientes. El objetivo del presente estudio es realizar una caracterización clínica y demográfica de los pacientes atendidos con enfermedad de Parkinson en un hospital de referencia nacional de Perú.

Materiales y métodos

Diseño del estudio, población y muestra

Se realizó un estudio transversal que incluyó a 35 pacientes adultos (18 a más años) con enfermedad de Parkinson atendidos en el servicio de consulta externa de Neurología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2020. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes para incluir información sociodemográfica, antecedentes médicos, características clínicas y de tratamiento.

Variables

Características sociodemográficas:

Evaluamos el sexo (varón, mujer), la edad (categorizada en terciles), lugar de nacimiento (Lima, Costa sin Lima, Sierra y Selva), grado de instrucción (analfabeto, primaria, secundaria y superior) y ocupación actual (no trabaja, trabaja).

Antecedentes médicos:

Incluimos las siguientes comorbilidades evaluando su ausencia o presencia: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipotiroidismo, hipertiroidismo, cirrosis hepática y neoplasia maligna. Además, evaluamos la presencia de un antecedente familiar (no, sí), y el tiempo de enfermedad (menor a cinco, cinco a más años).

Características clínicas:

Evaluamos la variante clínica presente en los pacientes:

Rígido-acinético: Paciente con síndrome parkinsoniano cuyas características clínicas principales son hipocinesia, bradicinesia y rigidez; ausencia de temblor.

Tremorosa: Paciente con síndrome parkinsoniano cuyas características clínicas principales son temblor de reposo e hipocinesia; rigidez es en menor proporción que el temblor.

Clásica: Paciente con síndrome parkinsoniano cuyas características clínicas principales son la presencia de temblor de reposo, rigidez, hipocinesia.

Alteración de la marcha: Paciente con síndrome parkinsoniano cuyas características clínicas principales son la presencia de pasos cortos y lentos, a veces con festinación o freezing que son episodios en los que el paciente siente que sus pies están "pegados" al suelo y le dificulta la marcha.

Hemiparkinson: Paciente con síndrome parkinsoniano cuyas características clínicas principales son marcadamente asimétricas con una evolución mayor a los 5 años. Existe una relación entre las puntuaciones de la escala de UPDRS parte III (siglas de Unified Parkinson's Disease Rating Scale, escala que evalúa la severidad de los síntomas parkinsonianos siendo la parte III los síntomas motores) entre ambas extremidades mayor a 0.5.

Evaluamos la presencia de complicaciones motrices: wearing off predecibles e impredecibles, fluctuaciones motrices, discinesias asociadas a levodopa, falla de dosis, retraso de dosis.

Evaluamos el estadio de Hoehn y Yahr modificada (la escala de H&Y evalúa la progresión de los síntomas parkinsonianos se clasifica de 1 a 5; siendo leve 1 a 1.5, moderado de 2-3 y severo 3-5), los síntomas identificados durante la primera consulta médica neurológica del paciente (temblor, trastorno de la marcha, bradicinesia, distonía, dolor en extremidad, rigidez, cefalea), así como signos y síntomas durante la última consulta médica (hipocinesia, rigidez, trastorno de la marcha, temblor de reposo, temblor postural, trastorno neurocognitivo menor, trastorno miccional, disartria, disfonía, síndrome prefrontal, trastorno visual, trastorno de conducta fase REM, disquinesias, inestabilidad postural, dificultades en inicio de micción, constipación, depresión, apatía, trastorno de impulsos, camptocormia, síndrome de Pisa).⁷

Tratamiento

Incluimos el tratamiento de inicio de los pacientes (levodopa, agonistas dopaminérgicos, anticolinérgico, inhibidores de la MAO), así como el tratamiento actual (levodopa, bromocriptina, pramipexol, biperideno, selegilina) y si era portador de estimulación cerebral profunda (no, sí).

Análisis estadístico

Utilizamos el paquete estadístico STATA® v17.0 (StataCorp, TX, USA) para realizar el análisis. Presentamos los resultados descriptivos correspondientes a las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas, mientras que resumimos las variables cuantitativas utilizando medidas de tendencia central y de dispersión. Realizamos el análisis bivariado mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson y exacta de Fisher para la comparación de las covariables de interés y las variables principales (estadio de Hoehn y Yahr y la presencia de complicaciones).

Aspectos éticos

Este estudio fue revisado y aprobado por el comité institucional de ética en investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en Lima, Perú (925GRPR-EsSalud-2021). No se tuvo contacto con pacientes porque se realizó una revisión de historias clínicas, por lo cual, no se requirió del consentimiento informado.

Resultados

Características sociodemográficas y antecedentes médicos de la muestra

Analizamos a 35 adultos con enfermedad de Parkinson, el sexo predominante fue masculino 71 %, la

media de edad de $61,0 \pm 10,6$ años y el 37,1% (n=13) habían nacido en Lima. Asimismo, el 71,4% (n=25) contaba con un grado de instrucción superior y el 62,9% (n=22) no trabajaba, siendo 19 de ellos jubilados y 3 de ellos tomaron esta decisión debido a su enfermedad. El 45,7% (n=16) contaba con al menos una comorbilidad, destacando la hipertensión como la más frecuente en el 14,3% (n=5). El 85,7% (n=30) no contaba con el antecedente familiar de enfermedad de Parkinson y la mediana del tiempo de enfermedad fue de 84 meses (rango intercuartílico: 13-168 meses), teniendo el 57,1% (n=20) un tiempo mayor a cinco a más años (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas y antecedentes de la muestra de estudio.

Variables	n	%
Edad	61,0 ± 10,6	
Tercil bajo (38 a 53)	12	34,3
Tercil medio (54 a 68)	12	34,3
Tercil alto (69 a 78)	11	31,4
Lugar de nacimiento		
Lima	13	37,1
Costa sin Lima	9	25,7
Sierra	10	28,6
Selva	3	8,6
Grado de Instrucción		
Analfabeto	1	2,9
Primaria	0	0
Secundaria	9	25,7
Superior	25	71,4
Ocupación actual		
No trabaja	22	62,9
Trabaja	13	37,1
Comorbilidades		
Ninguno	19	54,3
Al menos 1	16	45,7
Hipertensión arterial		
Sí	5	14,3
No	30	85,7
Diabetes Mellitus		
Sí	4	11,4
No	31	88,6
Hipotiroidismo		
Sí	2	5,7
No	33	94,3
Hipertiroidismo		
Sí	0	0
No	35	100
Cirrosis hepática		
Sí	0	0
No	35	100
Neoplasia maligna		
Sí	1	2,9
No	34	97,1
Antecedente familiar		
No	30	85,7
Sí	5	14,3
Tiempo de enfermedad	84 (13-168)	
Menor a 5 años	15	42,9
5 a más años	20	57,1

Características clínicas y de tratamiento de la muestra

El 82,8% (n=29) de los participantes tenía la variante clínica clásica de Parkinson, el 80% (n=28) tenía un estadio moderado de Hoehn y Yahr. El 68,6% (n=24) tuvo como tratamiento inicial el uso de Levodopa, mientras que el 94,3% (n=33) se encontró actualmente usando este fármaco (Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas y de tratamiento en la muestra de estudio.

Variables	n	%
Variante Clínica		
Clásico	29	82,8
Rígido-acinético	5	14,3
Tremor predominante	0	0
Trastorno de la marcha predominante/inestabilidad Hemiparkinson	0	0
1	2,9	
Estadio clínico		
Incipiente	0	0
Inicial	3	8,6
Intermedio	12	34,3
De Complicaciones Iniciales	5	14,3
De Complicaciones Definidas	15	42,9
Terminal	0	0
Estadio de Hoehn y Yahr		
Leve	3	8,6
Moderado	28	80
Severo	4	11,4
Tratamiento de inicio		
Levodopa	24	68,6
Agonistas dopaminérgicos	6	17,1
Anticolinérgico	4	11,4
Inhibidores de la MAO	1	2,9
Tratamiento actual		
Levodopa		
Si	33	94,3
Bromocriptina		
Si	8	22,9
Pramipexol		
Si	10	28,6
Biperideno		
Si	16	45,7
Selegelina		
Si	4	11,4
Portador de DBS		
Si	13	37,1

Descripción de los síntomas iniciales y actuales

Se recolectó información sobre los síntomas que presentó el paciente durante la primera consulta médica, destacando el temblor en el 51,4%, trastorno de la marcha en el 17,1% y la bradicinesia en el 11,4% (Fig. 1). Por otro lado, con respecto a los signos y síntomas presentes al momento de la última evaluación clínica, predominó la hipocinesia (71,1%), rigidez (71,4%), trastorno de la marcha (71,4%), temblor al reposo (45,7%) y trastorno neurocognitivo menor (40%) (Fig. 2).

Análisis bivariado según los estadios de Hoehn y Yahr

Se realizó una comparación entre el estadio de Hoehn y Yahr según los terciles de edad, variante clínica, tiempo de enfermedad y si era portador de DBS. No obstante, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis bivariado entre las variables de interés según el estadio de Hoehn y Yahr.

Variables	Estadio de Hoehn y Yahr						P
	Leve (n=3) %	Moderado (n=28) %	Severo (n=4) %				
Edad	n		n		n		
Tercil bajo (38 a 53)	0	0	9	75,0	3	25,0	0,331
Tercil medio (54 a 68)	1	8,3	10	83,3	1	8,3	
Tercil alto (69 a 78)	2	18,2	9	81,8	0	0	
Variante clínica							
Clásico	2	6,9	25	86,2	2	6,9	0,061
Rígido-acinético	1	20,0	3	60,0	1	20,0	
Tremor Predominante	0	0	0	0	0	0	
Trastorno de la marcha predominante / inestabilidad	0	0	0	0	0	0	
Hemiparkinson	0	0	0	0	1	100	
Tiempo de enfermedad	48	(6-48)	96	(13-168)	18	(96-252)	
Menor a 5 años	3	20,0	11	73,3	0	6,7	0,136
5 a más años	0	0	17	85,0	1	15,0	0,106
Portador de DBS	3	13,6	17	77,3	3	9,1	0,559
No	0	0	11	84,6	2	15,4	



Figura 1. Síntomas iniciales

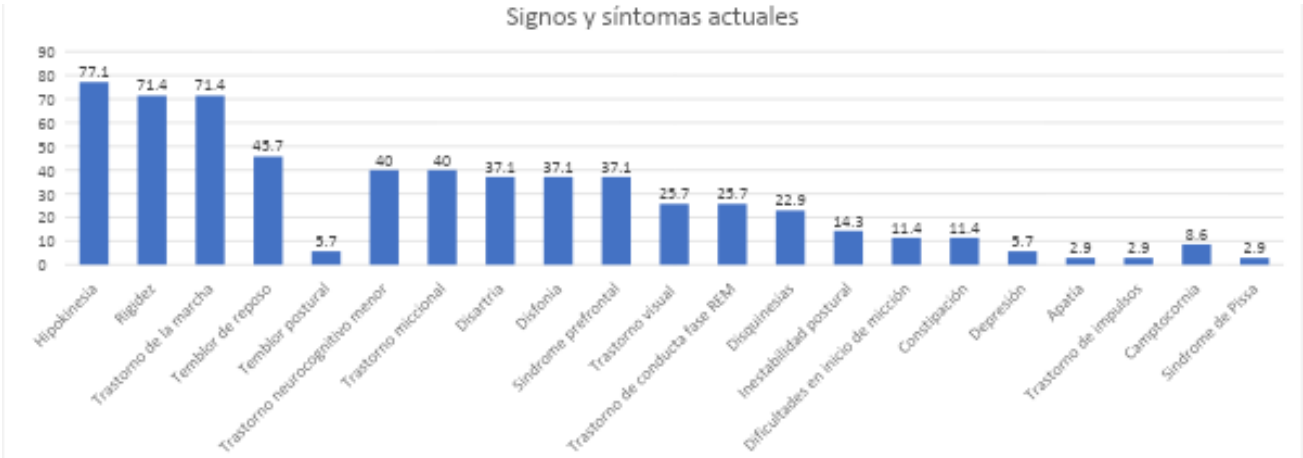


Figura 2. Síntomas signos actuales

Análisis bivariado según la presencia de complicaciones

Se realizó una comparación entre la presencia de complicaciones según los terciles de edad, variante clínica, tiempo de enfermedad y el tratamiento de inicio con Levodopa. Se halló diferencias estadísticamente entre las complicaciones y los terciles de edad ($p=0,008$) y la mediana del tiempo de enfermedad ($p=0,010$) (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis bivariado entre las variables de interés según la presencia de complicaciones motrices.

Variables	Complicaciones				P valor
	No (n=15)		Si (n=20)		
	n	%	n	%	
Edad					0,008
Tercil bajo (38 a 53)	3	25,0	9	75,0	
Tercil medio (54 a 68)	3	25,0	9	75,0	
Tercil alto (69 a 78)	9	81,8	2	18,2	
Variante clínica					0,200
Clásico	11	37,9	18	62,1	
No clásico	4	66,7	2	33,3	
Tiempo de enfermedad	48	(7-84)	144	(16-198)	0,010
Menor a 5 años	9	60,0	6	40,0	0,076
5 a más años	6	30,0	14	70,0	
Tratamiento de inicio con Levodopa					0,560
No	10	41,7	14	58,3	
Si	5	45,5	6	54,6	

Discusión

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa cuyo tratamiento depende de la progresión de la enfermedad. En los hospitales públicos de países latinoamericanos existen dificultades para acceder a un tratamiento especializado, sobre todo en el caso de los pacientes que no tienen una respuesta adecuada al tratamiento farmacológico. En el presente trabajo se realizó un estudio de pacientes peruanos atendidos en un hospital de referencia nacional para atención de enfermedad de Parkinson, el promedio de tiempo de enfermedad fue superior a los 5 años desde el diagnóstico y la mayoría presentó complicaciones motoras, el tratamiento que recibieron fue casi en su totalidad levodopa y el 37% fue usuario de estimulación cerebral profunda.

La heterogeneidad es una de las características más destacadas de la Enfermedad de Parkinson. Existen múltiples formas clasificar la misma siendo las más utilizadas por grupo etario,⁸⁻¹⁰ características motoras¹¹⁻¹³ y características no motoras,¹⁴⁻¹⁶ actualmente se ha empezado a realizar análisis por conglomerados que permiten nuevos subtipos^{17,18} que intentan predecir la progresión de la enfermedad, pronóstico y así optimizar el tratamiento. En nuestro estudio se utilizó una clasificación clínica, la cual se basa en las características motoras (rigidez, trastorno de la marcha, temblor) y la persistencia de asimetría en la presentación de sus síntomas; consideramos esta clasificación ya que nos permite valorar los principales diagnósticos diferenciales y hacer una evaluación de un potencial tratamiento de segunda línea (cirugía funcional, selección de núcleo a estimular y en determinados casos cirugía lesional).

Nuestro estudio mostró un predominio de la variante clásica y rígido-acinético (82,8 y 14,3% respectivamente) estos resultados varían con lo reportado previamente en la que se describe un predominio de la variante tremorosa,^{11,12,19} postulamos que esta diferencia observada se debe a que se toman en consideración distintos parámetros (utilización de proporciones de la escala UPDRS tales como el temblor, rigidez-bradicinesia axial y/o presencia de apraxia de la marcha para diferenciar las distintas variedades).¹¹⁻¹³ Nuestra clasificación se basa en la presencia o ausencia de temblor y en la proporción de la rigidez o hipocinesia en extremidades, es así que nuestro subgrupo clásico podría corresponder a una fracción importante de lo que en otros estudios son considerados tremoroso; además, debemos tener en cuenta que se ha descrito a la variante tremorosa como un “fenotipo benigno”, siendo nuestro hospital un centro de referencia se espera que los pacientes a evaluar tengan cierto grado de complicaciones.¹⁹ Se debe tener en cuenta que el presente estudio fue realizado durante la pandemia de COVID-19 y que debido a esto un grupo de pacientes era atendidos por teleconsulta mayoritariamente los que se encontraban con buen control sintomático.

Con respecto a los estadios de Hoehn y Yahr, el 8.6 % de los pacientes fue estadio leve (HyY 1-1.5), 80% moderado (HyY 2-3) y el 11.4% fue severo (HyY 4-5). Estos resultados se relacionan con los resultados anteriores de estadios clínicos confirmando que la población de nuestro estudio corresponde a pacientes con una evolución moderada-severa, que requieren tratamiento especializado e individualizado, así como confirma la utilidad de la escala de HyY para progresión de enfermedad.

Dentro de la evolución de la enfermedad de Parkinson se presentan las fluctuaciones motrices las cuales indican un punto de inflexión tanto en el tratamiento como en la calidad de vida de los pacientes, esto ha llevado a realizar un estadiaje de la progresión de la enfermedad.²⁰ En base a la presencia de estas complicaciones con el fin de poder identificar y seguir a estos pacientes, tomando en consideración a la presencia de complicaciones motrices de difícil manejo pues estas representan la ventana terapéutica de la Estimulación Cerebral Profunda.

Con respecto al tratamiento inicial, decidimos evaluar si en nuestra población de estudio se ensayó un esquema de retraso de inicio de levodopa, nuestros resultados describieron que el 68.6% de pacientes recibió como tratamiento inicial levodopa, mientras que 17.1% recibió un agonista dopaminérgico, 11.4% anticolinérgico y 2.9% un inhibidor de la MAO. Estos resultados se ajustan a la evidencia científica actual que demuestra que la terapia inicial con levodopa tiene un mejor perfil que el retraso de su inicio, como lo reporta la revisión sistemática de Yu-tong Zhao y col. que concluye que la terapia inicial con levodopa podría ser superior en el alivio de

los síntomas motores que el retraso de inicio de levodopa para los pacientes con EP temprana, y la ventaja motora de la levodopa sola podría aumentar con el tiempo. El retraso de inicio de levodopa podría estar asociado con un menor riesgo de pérdida de efectos y discinesia, pero los eventos entre los dos grupos podrían no ser diferentes a largo plazo.²¹ La edad promedio de aquellos pacientes que recibieron como terapia inicial levodopa fue de 49 años; este dato cobra importancia si contextualizamos las observaciones realizadas con respecto a la edad y su papel en la patogénesis y la progresión de los síntomas, así como su relevancia en las complicaciones motrices.^{22,23}

También se evaluó el tratamiento médico actual, el medicamento más utilizado fue levodopa (94.3%), seguido de biperideno (45.7%), pramipexol (28.6%), bromocriptina (22.9%) y selegilina (11.4%); cabe destacar que todos estos medicamentos han sido catalogados como efectivos por la Sociedad de Movimientos Involuntarios (MDS) tanto como tratamiento inicial como adjunto.²⁴

Se realizó un análisis bivariado entre las variables edad, variante clásica, tiempo de enfermedad y portador de DBS con la severidad de la enfermedad calculada a través del estadio de Hoehn y Yahr, dada la disparidad de nuestros pacientes (leve=9%, moderado=80% y severo=11%) y al tamaño pequeño de nuestra población de estudio, no se pudo observar una tendencia significativa con respecto al tiempo de enfermedad y la severidad de la enfermedad, lo cual ya ha sido descrito en la literatura.

Con respecto a la severidad y los portadores de DBS podemos observar que un porcentaje importante con enfermedad moderada y severa son portadores de DBS (13/32=41%), debemos señalar que una proporción de los pacientes que no son portadores de DBS se encuentran a la espera de la cirugía en mención.

Además, realizamos un análisis bivariado entre las variables edad, variante clínica, tiempo de enfermedad e inicio de tratamiento con levodopa y la presencia de complicaciones, igualmente se observó una tendencia no significativa de asociación de tiempo de enfermedad y la presencia de complicaciones motrices, algo que ya se ha descrito como factor de riesgo.²⁵ Respecto a la edad y presencia de complicaciones hemos observado que los pacientes más jóvenes (tercil bajo y medio) tienden a presentar complicaciones motrices y esto se debe a que las complicaciones motrices se asocian a la progresión de la enfermedad más que a la edad del paciente;²⁵ aquí se debe considerar que los pacientes señalados en estos terciles tenían mayor tiempo de enfermedad que los que corresponden al tercil mayor.

Nuestro estudio presenta un alto porcentaje de pacientes operados con DBS (37%). Esto puede explicarse por ser un centro de referencia donde se practica este procedimiento. Al realizarse el estudio durante la pandemia - en la cual se realizaba teleconsulta - es de esperarse que

un grupo de pacientes que se mantenga estable haya llevado sus atenciones por teleconsulta y una parte de los pacientes portadores de DBS hayan requerido un control presencial, ya sea para inicio de neuromodulación, ajuste del dispositivo y/o revisión del sistema.

Existen muy pocos estudios sobre epidemiología y/o características clínicas de los pacientes con Enfermedad de Parkinson en el Perú. De nuestra búsqueda destacamos el estudio de prevalencia de Torres y col.²⁶ el cual fue un estudio realizado “puerta a puerta” en Junín donde se observa la edad de inicio promedio de 71,8 años para ambos sexos con una duración media de 4.2 años; en un estudio observacional de 308 pacientes peruanos ambulatorios del grupo de trabajo de Torres y col.²⁷ describen una edad promedio de 57.9 años, 6 años de evolución siendo el temblor el síntoma inicial en el 72,3% aproximadamente, en otro estudio²⁸ peruano de pacientes ambulatorios evaluaron 400 pacientes (240 femeninos) con una edad promedio de 63.6 años, el 72% aproximadamente presentó como síntoma inicial temblor, siendo la extremidad superior la primera en ser involucrada en el 87,3%, el miembro superior derecho fue la extremidad inicial comprometida en el 55,8%; el estudio de Condor²⁹ realizado en un hospital de Huancayo describe características clínicas de 84 pacientes atendidos de forma ambulatoria de los cuales la edad promedio fue de 72.93 años aproximadamente, con un 58% de varones. Todas estas descripciones son similares con nuestros hallazgos.

Respecto a la principal limitación de nuestro estudio, es que la población de estudio fue relativamente pequeña, lo cual está relacionado a múltiples factores tales como que el periodo de estudio en el que se desarrolló el trabajo fue durante el periodo de confinamiento por la actual pandemia por COVID-19, lo cual limitó la atención presencial de los pacientes, siendo un porcentaje de ellos atendidos por teleconsulta (mayormente los de evolución favorable) y no formando parte de nuestro estudio. Aun así, la principal fortaleza de nuestro estudio es presentar información de pacientes con enfermedad de Parkinson en un hospital referencial con capacidad de manejo especializado lo cual permite presentar una mayor información de las características, manejo y evolución de estos pacientes.

En conclusión, los pacientes que formaron parte de nuestro estudio se caracterizaron por presentar un tiempo de enfermedad prolongado, la mayoría presentó complicaciones motrices, su tratamiento principal fue levodopa, mayoritariamente no se ejerció una “terapia ahorradora de levodopa” y hubo un porcentaje elevado de nuestros pacientes requirió de estimulación cerebral profunda. Es importante plantear estudios multicéntricos en centros referenciales de manejo de Parkinson que permitan tener un mejor panorama de la situación clínica y demográfica de estos pacientes en nuestra población.

Referencias

1. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet*. 2015;386(1):896-912. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
2. Parkinson J. An Essay on the Shaking Palsy [e-book]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1817;14(2):223-236. Available from: <http://www.gutenberg.org/files/23777/23777-h/23777-h.htm>
3. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2014 Nov;29(13):1583-1590. Available from: <https://doi.org/10.1002/mds.25945>
4. Poewe W, Seppi K, Tanner C, Halliday G, Brundin P, Volkman J, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(6):1-21. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>
5. Macchi ZA, Koljack CE, Miyasaki JM, Katz M, Galifianakis N, Prizer LP, et al. Patient and caregiver characteristics associated with caregiver burden in Parkinson's disease: a palliative care approach. *Ann Palliat Med*. 2020 Feb;9(S1):S24-S33. <https://doi.org/10.21037/apm.2019.10.0>
6. Pollak P, Benabid AL, Gross C, Gao DM, Laurent A, Benazzouz A, et al. Effects of the stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson disease. *Rev Neurol (Paris)*. 1993;149(4):175-176. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0035-3787\(93\)80009-8](https://doi.org/10.1016/S0035-3787(93)80009-8)
7. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord*. 2004;19(9):1020-1028. <https://doi.org/10.1002/mds.20213>
8. Quinn N, Critchley P, Marsden CD. Young onset Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1987;2(2):73-91. <https://doi.org/10.1002/mds.870020201>
9. Schrag A, Schott JM. Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset parkinsonism. *Lancet Neurol*. 2006;5(4):355-363. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70411-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70411-2)
10. Pagano G, Ferrara N, Brooks DJ, Pavese N. Age at onset and Parkinson disease phenotype. *Neurology*. 2016;86(15):1400-1407. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002461>
11. Jankovic J, McDermott M, Carter J, Gauthier S, Goetz C, Golbe L, et al. Variable expression of Parkinson's disease: a baseline analysis of the DATATOP cohort. *Neurology*. 1990;40(10):1529-1534. <https://doi.org/10.1212/wnl.40.10.1529>
12. Hurt CS, Alkufri F, Brown RG, Burn DJ, Hindle JV, Landau S, et al. Motor phenotypes, medication, and mood: further associations with impulsive behaviors in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*. 2014;4(2):245-254. <https://doi.org/10.3233/JPD-130314>
13. Lewis SJ, Foltynie T, Blackwell AD, Robbins TW, Owen AM, Barker RA. Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data-driven approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(3):343-348. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.033530>
14. Anang JB, Gagnon JF, Bertrand JA, Romenets SR, Latreille V, Panisset M, et al. Predictors of dementia in Parkinson disease: a prospective cohort study. *Neurology*. 2014;83(14):1253-1260. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000842>
15. Postuma RB, Bertrand JA, Montplaisir J, Desjardins C, Vendette M, Rios Romenets S, et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and risk of dementia in Parkinson's disease: a prospective study. *Mov Disord*. 2012;27(6):720-726. <https://doi.org/10.1002/mds.24939>. Epub 2012 Feb 9.
16. Sixel-Döring F, Trautmann E, Mollenhauer B, Trenkwalder C. Associated factors for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease. *Neurology*. 2011;77(11):1048-1054. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822e560e>
17. Fereshtehnejad SM, Romenets SR, Anang JB, Latreille V, Gagnon JF, Postuma RB. New clinical subtypes of Parkinson disease and their longitudinal progression: a prospective cohort comparison with other phenotypes. *JAMA Neurol*. 2015;72(8):863-873. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.0703>
18. Erro R, Vitale C, Amboni M, Picillo M, Moccia M, Longo K, et al. The heterogeneity of early Parkinson's disease: a cluster analysis on newly diagnosed untreated patients. *PLoS One*. 2013;8(8):e70244. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070244>
19. Laurencin C, Danaila T, Broussolle E, Thobois S. Initial treatment of Parkinson's disease in 2016: The 2000 consensus conference revisited. *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172(8-9):512-523. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2016.07.007>
20. Zhao YT, Liu L, Zhao Y, Xie ZY. The effect and safety of levodopa alone versus levodopa-sparing therapy for early Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2022 Apr;269(4):1834-1850. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10830-0>
21. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA, Seppi K, et al. International Parkinson and Movement Disorder Society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018;33(8):1248-1266. <https://doi.org/10.1002/mds.27372>
22. Aquino CC, Fox SH. Clinical spectrum of levodopa-induced complications. *Mov Disord*. 2015 Jan;30(1):80-89. <https://doi.org/10.1002/mds.26125>

23. Stebbins GT, Goetz CG, Burn DJ, Jankovic J, Khoo TK, Tilley BC. How to identify tremor-dominant and postural instability/gait difficulty groups with the Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale: Comparison with the Unified Parkinson's Disease Rating Scale.. *Mov Disord.* 2013;28:668-670. <https://doi.org/10.1002/mds.25383>.
 24. Cerasa A, Salsone M, Morelli M, Pugliese P, Arabia G, Gioia CM, et al. Age at onset influences neurodegenerative processes underlying Parkinson's disease with levodopa-induced dyskinesias. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013 Oct;19(10):883-888. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.05.015>
 25. Zhang Z, Liu G, Wang D, Chen H, Su D, Kou W, et al. Effect of onset age on the levodopa threshold dosage for dyskinesia in Parkinson's disease. *Neurol Sci.* 2022 May;43(5):3165-3174.. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05694-1>
 26. Torres L, Mori N, Cuentas M, Dominguez J, Mendoza M, Montoya J, et al. Prevalencia de la enfermedad de Parkinson: Un estudio puerta a puerta en cinco distritos de Ulcumayo-Junín-Perú. *Rev Diagnóstica.* 2008;47:150-156.
 27. Torres L, Cosentino C, Núñez Y. Some clinical and epidemiological features of a Peruvian cohort of patients with Parkinson's disease. ResearchGate. 2017. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/320838639_Some_clinical_and_epidemiological_features_of_a_Peruvian_cohort_of_patient_with_Parkinson's_disease_argentina
 28. Torres L., Velez M., Suarez R., Nunez Y., Cosentino C. Características motoras en una cohorte peruana de pacientes con enfermedad de Parkinson. *Mov Disord.* 2021 Aug;36(8):1994. <https://doi.org/10.1002/mds.28691>
 29. Condor IR, Atencio-Paulino JI, Contreras-Cordova CR. Características epidemiológico-clínicas de la enfermedad de Parkinson en un hospital nacional de la sierra peruana. *Rev Fac Med Hum.* 2019 Oct;19(4):14-21. <https://doi.org/10.25176/RFMH.v19i4>
- Contribuciones de autoría:** VVSA, MAV, JQP han participado en la concepción y diseño del artículo, recolección y obtención de los datos, redacción y revisión crítica del artículo y aprobaron la versión final. DUP ha participado en el diseño del artículo, redacción y revisión crítica del artículo y aprobó la versión final.

Reactividad Vasomotora Cerebral en un Grupo de Voluntarios Sanos a Más de 2000 Metros de Altura. Estudio con Doppler Transcraneal

Cerebral Vasomotor Reactivity In A Group Of Healthy Volunteers At An Altitude Of More Than 2000 Meters. Transcranial Doppler Study

Claudio Scherlé-Matamoros MD¹, Dannys Rivero-Rodríguez MD²

Resumen

Introducción. La vasoreactividad cerebral (RVC) es el mecanismo que mantiene el flujo sanguíneo cerebral estable en respuesta a variaciones metabólicas cerebrales o de la tensión arterial sistémica. El método de referencia para el estudio de la RVC es el Doppler transcraneal (DTC) empleando un estímulo vasodilatador. Una alternativa sencilla de realizar es el test de apnea, pero su resultado puede estar influenciados por variables fisiológicas.

Objetivo. Determinar valores de normalidad de la RVC en un grupo de personas residentes a mas de 2000 metros de altura.

Material y Métodos. Se examinaron 48 personas sin antecedente de enfermedad. Se registraron los parámetros de flujos en las arterias cerebral media y basilar. Con los resultados del test de apnea se calculó el porcentaje de incremento de la velocidad de flujo y el índice de apnea voluntaria. Los datos anteriores se analizaron por sexo y según el grupo de edad.

Resultados. La edad media fue de 34,8 años, con predominio de menores de 40 años y mujeres (70,8%). Se registraron mayores Vmf en las mujeres. La RVC fue significativamente mayor en la ACM (p 0,000) y menor en las mujeres. Con la edad, los parámetros de flujo y resultado del test de apnea no demostraron diferencias significativas.

Conclusiones. En la cohorte examinada los parámetros hemodinámicos registrados durante el test de apnea ofrecen resultados diferentes a los publicados en otras series. La menor RVC parece estar influenciada por la altura sobre el nivel del mar y el sexo.

Palabras clave: Doppler transcraneal, ultrasonido, test apnea, altura, reactividad vasomotora cerebral.

Summary

Introduction. Cerebral vasoreactivity (CVR) is the mechanism that maintains stable cerebral blood flow in response to cerebral metabolic variations or systemic blood pressure. The reference method for studying CVR is transcranial Doppler (TCD) using a vasodilator stimulus. A simple alternative to perform is the apnea test, but its results can be influenced by physiological variables and the height at which the subject is.

The objective of this study was to determine normal CVR values in a group of people residing in Quito.

Material and Methods. 48 people without a history of disease were examined. Flow parameters in the middle cerebral and basilar arteries were recorded. With the results of the apnea test, the percentage increase in flow velocity and the Breath Holding Index were calculated. This data was analyzed by sex and the age group.

Results. The average age was 34.8 years, with a predominance of those under 40 years of age and women (70.8%). Higher Vmf were recorded in women. CVR was significantly higher in the MCA (p 0.000) and lower in women. With age, flow parameters and apnea test results did not demonstrate significant differences.

Conclusions. In the cohort examined, the hemodynamic parameters recorded during the apnea test offer different results than those published in other series. The lower RVC appears to be influenced by altitude and sex.

Keywords: Transcranial Doppler, ultrasound, apnea test, altitude, cerebral vasoreactivity.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

¹Centro Salud Picassent. Consorcio Hospital General Universitario Valencia. España.

²Complejo Hospitalario Universitario de Toledo. Servicio de Neurología. Toledo. Castilla La Mancha. España.

Correspondencia:

Dr. Claudio E. Scherle Matamoros.

Centro Salud Picassent. Consorcio Hospital General Universitario Valencia. Carrer Major 100, 46220. Picassent, Valencia, España.

E-mail: cscherle62@gmail.com

Introducción

En un sujeto sano el flujo sanguíneo cerebral (FSC) se autorregula entre 50-150 mm Hg.¹ Si la tensión arterial (TA) desciende de ese rango o si aumenta el metabolismo cerebral, para que el flujo sanguíneo y la presión de perfusión cerebral se mantengan estables es necesario que las arteriolas de <1 mm se dilaten. La disminución de la resistencia distal se expresa en el registro Doppler con aumento de la velocidad de flujo en la arteria principal que nutre esa red de arteriolas. Este mecanismo se denomina reactividad vasomotora cerebral (RVC) y las variaciones que determina sobre el volumen del FSC se definen como la reserva hemodinámica cerebral (RHC).²

La RHC puede ser cuantificada de forma indirecta midiendo los cambios que se produce en el FSC en respuesta a estímulos vasodilatadores. Los estímulos más utilizados son la inyección de acetazolamida por vía endovenosa, la inhalación de CO₂ y la respuesta a un período de apnea voluntaria. Independientemente del método, lo que se busca es mensurar los cambios que ocurren en la velocidad de flujo en respuesta a la vasodilatación de las arteriolas.² La apnea voluntaria, Breath-Holding Test (BHT) en la literatura anglosajona, estima la RVC como resultado de la vasodilatación producida por el aumento de hidrogeniones en el espacio extracelular a consecuencia de la hipercapnia; permite calcular el porcentaje de incremento de la velocidad de flujo arterial en relación con el tiempo de duración de la apnea lo que se conoce como índice de apnea voluntaria (IAV) o Breath-Holding Index (BHI).²

De acuerdo con los resultados de investigaciones clínicas y experimentales, los cambios en la velocidad de flujo registrados mediante Doppler transcraneal (DTC) tienen buena correlación con los estudios de FSC realizados con SPECT;³ aclaración de Xenón-133 o la PET.^{4,5}

El estudio de la RHC está indicado fundamentalmente en la estenosis de las arterias carótidas internas con la finalidad de determinar la necesidad y el momento en que realizar algún proceder de revascularización;⁶⁻⁸ en estos pacientes el riesgo de padecer de un ictus no solo depende de la caída de FSC, también del grado de compensación que logran los sistemas de colaterales. En el caso de que el sistema de colaterales es anatómicamente insuficiente y/o las arteriolas se encuentran en un grado de máxima dilatación, la RVC será nula o escasa, la RHC estará exhausta y el riesgo de ictus aumenta.⁸ Este estudio también es útil en la fase aguda del ictus isquémico de grandes vasos; en esta condición la disminución de la RVC en las primeras 24 horas está asociada a deterioro neurológico precoz y peor evolución.^{1,9}

En Latinoamérica y en particular en poblaciones situadas a más de 2500 metros, las descripciones de los parámetros hemodinámicos cerebrales determinados con DTC son escasos.¹⁰⁻¹² El objetivo de nuestro estudio es determinar valores de normalidad de la RVC determinada

mediante test de apnea con DTC en un grupo de personas residentes en Quito sin antecedente y/o evidencia clínica de enfermedad.

Pacientes y métodos

El estudio se realizó entre los meses de enero-abril del 2018. Los participantes fueron seleccionados entre el personal sanitario y familiares de pacientes, a los que se les explicó el propósito de la investigación y accedieron a participar de forma voluntaria.

Criterios de inclusión

Se seleccionaron personas residentes en Quito por más de seis meses, con más de 15 años de edad, de ambos sexos. Sin antecedente y/o evidencia clínica de enfermedad.

Criterios de exclusión

Antecedente de ictus, hipertensión arterial, enfermedades metabólicas, hematológicas, enfermedad pulmonar obstructiva, asma bronquial, hábito de fumar y ansiedad.

Colaboración insuficiente durante el estudio de DTC o la apnea.

Cifras de tensión arterial superiores a 140/90 mm Hg antes de iniciar la exploración.

Ventanas temporales no útiles para el ultrasonido.

Procedimiento con DTC

Antes de iniciar la exploración se le explicó a cada persona en qué consistía el estudio y la prueba de apnea. Se empleó un sistema digital de DTC (ST3, fabricado en Seattle, Washington, Estados Unidos de América). Previo a iniciar el estudio, se colocó a la persona en posición supina. Después de 5 minutos de reposo, se examinaron las carótidas extracraneales a través de la ventana submandibular colocando la sonda de 4 mHz por dentro del músculo esternocleidomastoideo en la modalidad de Doppler continuo, con la finalidad de excluir estenosis con repercusión hemodinámica o sea estenosis significativas (mayores de un 50%).

Luego de aplicar suficiente gel en las ventanas temporales, se colocó el casco con las sondas Doppler de 2 mHz sobre el borde superior del arco cigomático y por delante del trago, imprimiéndole una leve angulación anterior al transductor. Entre 30-60 mm de profundidad se localizó la porción proximal (M1) de la arteria cerebral media (ACM), con señal de flujo en dirección a la sonda. El volumen muestra fue ajustado en 10 mm y la velocidad de barrido en 3 segundos. Los parámetros hemodinámicos de las ACM se complementaron con la insonación manual de la arteria Basilar (AB), entre 70 y 90 mm de profundidad a través de la ventana transforaminal. La ventana temporal se calificó como no útil cuando, a pesar de situar los parámetros del equipo en los límites máximos permisibles de potencia y ganancia no se obtuvieron los sonogramas de los vasos intracraneales.

Test de apnea.

Después de 5 minutos de reposo, sin hacer una inspiración profunda, le indicamos al paciente detener la respiración durante 30 segundos. Cada 5 segundos se informó del tiempo restante para concluir. Tras finalizar la apnea, se mantuvo insonada la arteria 30 segundos más, periodo en el que se recogió el máximo valor de velocidad de flujo. La apnea en la arteria basilar se realizó 10 minutos después siguiendo el mismo procedimiento.

Todos los estudios fueron realizados por el mismo explorador con experiencia previa en el diagnóstico neurológico con ultrasonidos.

Análisis estadístico

Variables analizadas

En todos los casos se recogió la edad y el sexo, y los siguientes parámetros de flujo: Velocidad de pico sistólico (Vps), la velocidad al final de la diástole (Vfd), la velocidad media de flujo (Vmf) y el índice de pulsatilidad (IP) de las dos arterias evaluadas; en el caso de la ACM se consideró como un único vaso, independientemente del hemisferio. En la fase de test de apnea, se registraron las Vmf antes de iniciar la apnea, y la mayor Vmf registrada tras finalizar la apnea. A partir de los datos anteriores se calculó el porcentaje de incremento de la velocidad de flujo (PIV) y el IAV o Breath-Holding Index¹³ utilizando las fórmulas siguientes.

$$PIV = \frac{Vmf \text{ al final de la apnea} - Vmf \text{ basal}}{Vmf \text{ basal}} \times 100$$

$$IAV = \frac{PIV}{\text{segundos de apnea}} \times 100$$

Los datos se recogieron de forma prospectiva en una base diseñada en Excel 2016. La distribución normal de

los resultados del IAV y el PIV derivados de la ACM y la AB se calculó mediante el test de Shapiro-Wilk. Para el análisis estadístico de las variables numéricas se utilizó la prueba t de Student. Los parámetros hemodinámicos se analizaron por género y por grupo de edad, dicotomizada en menores de 40 años y 40 años y más. Todas las pruebas estadísticas se realizaron con el programa SPSS (v. 20.0), los valores de $p < 0,05$ se consideraron como significativos.

Aspectos éticos.

La investigación fue realizada bajo la aprobación del departamento de investigaciones del hospital y la jefatura del departamento de neurología. Los estudios fueron realizados después de explicarle a cada voluntario la finalidad y las características del examen, y de obtener su consentimiento. En la investigación no se muestran datos personales referentes a la identidad de cada sujeto.

Resultados

Se reunieron 50 voluntarios, dos fueron excluidos por no tener ventanas acústicas craneales óptimas (4%). En el resto se consiguió examinar los tres segmentos arteriales propuestos (M1 de las cerebrales medias y la AB). La edad media de las 48 personas examinadas fue de 34,8 años, con predominio de los menores de 40 años y mujeres (70,8%) (Tabla 1).

Los parámetros hemodinámicos y los resultados del test de apnea se muestran en la tabla 2. El promedio de la Vmf en las ACM fue de $47,1 \pm 14,4$ cm/s; en la AB $33,9 \pm 9,3$ cm/s. El IP fue similar en los dos vasos. La RVC fue superior en la ACM; la diferencia entre el PIV y el IAV entre la ACM y la Basilar fue significativa ($p = 0,000$).

En las mujeres se registraron Vmf mayores en los dos vasos examinados, solo en la AB la diferencia fue significativa. El IP no demostró diferencia entre sexos y en el test de apnea, tanto el PIV como el IAV fue menor en las mujeres, la diferencia fue significativa solo en la AB. (Tabla 3).

Tabla 1. Características generales (n. 48 voluntarios)

Edad x DE (rango)	34,8 ± 9,3 (22-52)	
Grupo de edad n (%)	< 40 años	34 (70,8)
	40 años y más	14 (29,2)
Sexo n (%)	Femenino	34 (70,8)
	Masculino	14 (29,2)

DE, desviación estándar

Tabla 2. Resultados generales de los parámetros de flujo y test de apnea

Parámetro x DE	Vps	Vfd	Vmf	IP	PIV	IAV
ACM	72,1 ± 19,9	34,4 ± 9,3	47,1 ± 14,4	0,8 ± 0,15	30,5 ± 12,3	1,01 ± 0,4
Basilar	51,9 ± 14,3	25,4 ± 7,1	33,9 ± 9,3	0,8 ± 0,14	24,9 ± 19,6	0,83 ± 0,6

*Valores en cm/s excepto porcentaje de incremento de la velocidad de flujo (PIV) e índice de apnea voluntario (IAV). DTC, Doppler transcraneal. Vmf, velocidad media de flujo. Vps, velocidad de pico sistólico. Vfd, velocidad al final de la diástole. ACM, arteria cerebral media. DE, desviación estándar.

Tabla 3. Parámetros hemodinámicos y test de apnea según el sexo

Vmf (cm/s) DE				IP			PIV			IAV		
Vaso	Masculino	Femenino	p	Masculino	Femenino	p	Masculino	Femenino	p	Masculino	Femenino	p
ACM	45,8 ± 10,8	50 ± 15,6	0,491	0,8 ± 0,04	0,75 ± 0,14	0,511	28,9 ± 14,5	26,5 ± 10,5	0,585	0,96 ± 0,5	0,88 ± 0,3	0,590
Basilar	27,5 ± 6,1	36,6 ± 9,1	0,000	0,8 ± 0,12	0,8 ± 0,15	0,751	39,3 ± 28,4	19,0 ± 10,4	0,001	1,3 ± 0,9	0,6 ± 0,3	0,001

* Valores en cm/s, excepto porcentaje de incremento de la velocidad de flujo (PIV) e índice de apnea voluntario (IAV). Vmf, velocidad media de flujo. ACM, arteria cerebral media. DE, desviación estándar. DTC, Doppler transcraneal.

Con relación a la edad, las Vmf, el IP y los resultados del test de apnea no demostraron diferencias significativas en los dos vasos (tabla 4).

Discusión

El DTC además de ser un método inocuo, rápido y económico para estudiar la hemodinamia cerebral, ofrece la posibilidad de obtener una secuencia completa de las RVC mediante la realización del test de apnea.^{6,13,14} A partir del año 1990, en que se comunicó la utilidad del test para evaluar la RVC,¹⁴ se han publicado investigaciones que proporcionan valores de normalidad con resultados variados.^{6,13,15-18}

En la tabla 5, comparamos nuestros resultados con los de investigaciones realizadas en poblaciones situadas a diferentes alturas, ninguna a más de 1000 metros sobre el nivel del mar (snm).^{13,16-19} Solo en el trabajo de Jiménez-Caballero y Segura¹⁹ se describe el PIV y el IAV en la ACM y AB, en el resto se muestra uno de los dos parámetros, principalmente para la ACM. Destaca que el IAV varía en un rango que va desde 1,01 a 1,80 sin una clara relación con la altura. En los casos que examinamos tanto

el IAV como el PIV muestran valores inferiores. Una posible explicación reside en que, por encima de los 2500 metros snm, la presión barométrica y la presión parcial de oxígeno disminuyen.^{20,21} Si la estancia es prolongada, los cambios que comprometen la eritropoyesis y el metabolismo del hierro facilitan la adaptación a la hipoxia.²¹⁻²⁴ Como resultado aumenta la concentración de hemoglobina, disminuye el volumen plasmático y aumenta la viscosidad sanguínea.^{20,23,25-28} Si consideramos que la velocidad del FSC se correlaciona inversamente con el nivel del hematocrito y la viscosidad sanguínea,^{12,29,30} independientemente del grado de vasodilatación que ocurra durante la apnea, la VFS a registrar debe ser menor. Conociendo que existen mecanismos de adaptación a la altura y que en un estudio previo¹² encontramos velocidades de VFS inferiores a los valores tomados como de referencia (Aaslid R et al)³¹ se justifica que la RVC exhiba resultados diferentes a los publicados.

En la serie que presentamos, la RVC entre la circulación hemisférica y posterior es diferente, con una menor respuesta en la AB (p 0,000). Resultados similares describe Garbin L et al³² en la ciudad de Sesto San Giovanni,

Tabla 4. Resultados del DTC y test de apnea según grupo de edad

Vaso	Vmf (cm/s) DE			IP			PIV			IAV		
	< 40 años	40 años y más	p	< 40 años	40 años y más	p	< 40 años	40 años y más	p	< 40 años	40 años y más	p
ACM	48,2 ± 9,4	50 ± 22,8	0,780	0,7 ± 0,11	0,8 ± 0,18	0,945	27,7 ± 11,7	26,2 ± 12,1	0,703	0,9 ± 0,39	0,87 ± 0,4	0,694
Basilar	34,8 ± 9,4	31,8 ± 8,9	0,319	0,74 ± 0,11	0,86 ± 0,19	0,046	22,1 ± 9,5	31,9 ± 32,9	0,116	0,7 ± 0,31	1,06 ± 1,1	0,114

*Valores en cm/s excepto porcentaje de incremento de la velocidad de flujo (PIV) e índice de apnea voluntario (IAV). Vmf, velocidad media de flujo. ACM, arteria cerebral media. DE, derivación estándar.

Tabla 5. Parámetros del test de apnea, comparación con los resultados de otros estudios

Vaso	Parámetro	Estudio					
		Nuestro (2850 mts) n.48	Toledo (599 mts) Albacete (686 mts) Jiménez-Caballero P.E, Segura T. ¹⁹ n.113	Boston (14 mts) Barrett KM, et al ¹⁶ n.11, controles	Zagreb, Croacia (150 mts) Zavoreo I, Demarin V ¹⁷ n. 360	Londres, Inglaterra (24 mts) Markus HS, et al ¹³ n.23	Suwon, Korea (66 mts) Man Hong I, et al ¹⁸ n. 30
ACM	PIV	30,5 ± 12,3	31,6 ± 12,3	-	-	-	46,2 ± 14,8
	IAV	1,01 ± 0,4	1,45 ± 0,50	1,80 ± 1,28	Rango 1,03 - 1,65	1,42 ± 0,13	-
Basilar	PIV	24,9 ± 19,6	32,8 ± 16,1	-	-	-	44,1 ± 18,6
	IAV	0,83 ± 0,6	1,61 ± 0,60	1,87 ± 0,24	-	-	-

*Porcentaje de incremento de la velocidad de flujo (PIV) e índice de apnea voluntario (IAV), altura sobre el nivel del mar expresa da en metros (mts).

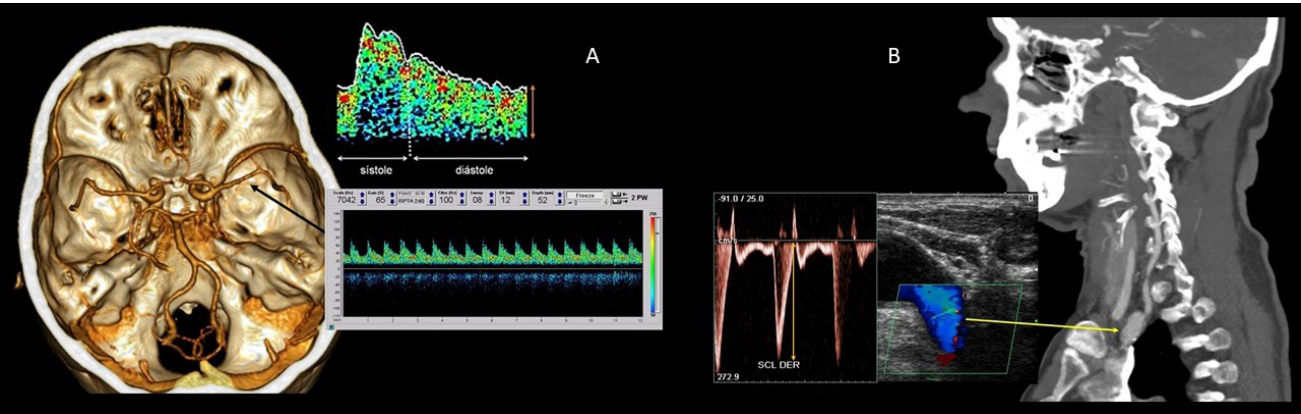


Figura 1. Diferencias entre los sonogramas del segmento M1 de la arteria cerebral media (A) y la arteria subclavia (B).

Italia, en 18 sujetos sanos con edad media de 30±5 años (10 mujeres, 8 hombres) concluyendo que la diferencia puede explicarse por disparidad entre las características anatómicas y fisiológicas de los dos vasos. La ACM deriva de la carótida interna, mientras que la AB se llena por arterias vertebrales que son colaterales de las arterias subclavia: la primera mantiene un flujo diastólico alto, mientras que las arterias subclavias tienen un flujo bajo y diastólico negativo (Figura 1). Ello puede conducir a que existan diferencias en la regulación del flujo sanguíneo en los tejidos perfundidos. Aunque el sistema carotideo es más grande que el vertebro basilar, el caudal sanguíneo que circula por ellos es casi igual (50 ml/100 g de tejido cerebral vs 59 ml/100 g de tejido cerebral, respectivamente)³³; resultados similares describe Rootwelt K et al.³⁴ Ello sugiere que la capacidad vasodilatadora de las arteriolas de los dos territorios puede no ser igual, consecuencia de requerimientos metabólicos diferentes. Sin embargo, Jiménez-Caballero PE y Segura T¹⁹ no encuentran diferencias significativas y lo justifica porque analizan un tamaño de muestra mayor (n.113). Barret Km et al.¹⁶ en 12 pacientes con manifestaciones de la circulación posterior, pero sin limitación en el flujo sanguíneo y 11 controles sanos describen que la RVC es similar entre los dos territorios.

La edad de la cohorte examinada por nosotros oscila entre los 22-52 años, separados en dos grupos tomando como punto de corte los 40 años, entre los que no se demostró diferencias significativas. Jiménez-Caballero PE y Segura T¹⁹ describen una pérdida progresiva de RVC a partir de los 45 en sus casos, condición descrita también en el estudio de Matteis M et al.³⁵ en mujeres post menopáusicas. En nuestra serie, solo 10 personas tenían más de 45 años lo que no nos permite llegar a conclusiones sobre el efecto de la edad. Ligado al sexo, encontramos que la RVC además de ser inferior en la circulación posterior es significativamente menor en las mujeres.

La principal limitación de nuestro estudio está en relación con el tamaño de la muestra; un mayor número de participantes podría proporcionar datos sobre la influencia de las variables analizadas en la RVC. Aun así, los resultados obtenidos pueden servir de punto de referencia para realizar estudios en poblaciones a diferentes alturas dentro de Ecuador y determinar valores de normalidad de la RVC.

En conclusión, en el grupo de personas examinadas los parámetros hemodinámicos registrados - durante el test de apnea- ofrecen resultados diferentes a los publicados en otras series. La menor RVC parece estar influenciada por la altura y el sexo.

Referencias

- Paulson OB, Strandgaard S, Edvinson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1990;2:161-92.
- Panerai RB. Transcranial Doppler for evaluation of cerebral autoregulation. *Clin Auton Res* 2009; 19:197-211. <http://doi.org/10.1007/s10286-009-0011-8>.
- Knop J, Thie A, Fuchs C, Siepmann G, Zeumer H. 99mTc-HMPAO-SPECT with acetazolamide challenge to detect hemodynamic compromise in occlusive cerebrovascular disease. *Stroke* 1992;23:1733-42. <http://doi.org/10.1161/01.str.23.12.1733>.
- Powers WJ, Raichle ME. Positron emission tomography and its application to the study of cerebrovascular disease in man. *Stroke* 1985;16:361-76. <http://doi.org/10.1161/01.str.16.3.361>.
- Johnson DW, Stringer WA, Marks MP, Yonas H, Good WF, Gur D. Stable xenon CT cerebral blood flow imaging: rationale for and role in clinical decision making. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:201-13. <https://pub.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8331426/>.
- Segura T. Utilidad del Doppler transcraneal en la determinación de la reactividad vasomotora cerebral. *Rev Neurol* 2000;31:1031-32.
- Campos Herrera CR, Beltramini GC, Avelar WM, Lima FO, Li LM. Cerebral vasomotor reactivity assessment using Transcranial Doppler and MRI with apnea test. *Braz J Med Biol Res* 2016;49:e5437. <http://doi.org/10.1590/1414-431X20165437>.
- Sfyroeras G, Karkos CD, Liasidis C, Spyridis C, Dimitriadis AS, Kouskouras K et al. The impact of carotid stenting on the hemodynamic parameters and cerebrovascular reactivity of the ipsilateral middle cerebral artery. *J Vasc Surg* 2006;44:1016-22; discussion 1022. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.07.025>.
- Alvarez FJ, Segura T, Castellanos M, Leira R, Blanco M, Castillo J, et al. Cerebral hemodynamic reserve and early neurologic deterioration in acute ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004;24:1267-71. <http://doi.org/10.1097/01.WCB.0000139370.93203.4A>.
- Fregonesi Barbosa M, Abdala N, Carrete HJ Jr, Gomes Nogueira R, Roberto Nalli D, Falco Fonseca JR, et al. Doppler transcraniano convencional em voluntários assintomáticos. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64:829-38. <http://doi.org/10.1590/s0004-282x2006000500023>.
- Franco M, Ariza-Araújo Y, Mejía-Mantilla JH. Estimación de valores hemodinámicos mediante el uso del Doppler transcraneal en un grupo de voluntarios habitantes de Cali (Colombia), una ciudad a 995 m sobre el nivel del mar. *Imagen Diagn* 2015;6:49-56.11 <http://doi.org/10.1016/j.imadi.2015.06.003>.
- Scherle Matamoros CE, Rivero Rodríguez D. Parámetros hemodinámicos cerebrales, determinados mediante Doppler transcraneal, en un grupo de voluntarios sanos a 2.850 metros de altura. *Radiologia* 2019;61:405-11. <http://doi.org/10.1016/j.rx.2019.04.003>.

13. Markus HS, Harrison MJ. Estimation of Cerebrovascular Reactivity Using Transcranial Doppler, Including the Use of Breath-Holding as the Vaso-dilatory Stimulus. *Stroke* 1992;23:668-73. <http://doi.org/10.1161/01.str.23.5.668>.
14. Ratnatunga C, Adiseshiah M. Increase in middle cerebral artery velocity on breath holding: a simplified test of cerebral perfusion reserve. *Eur J Vasc Surg* 1990; 4: 519-23. [http://doi.org/10.1016/s0950-821x\(05\)80795-9](http://doi.org/10.1016/s0950-821x(05)80795-9).
15. Widder B. Use of breath holding for evaluating cerebrovascular reserve capacity. *Stroke* 1992; 23: 1680-1. <http://doi.org/10.1161/01.str.23.11.1680>.
16. Barrett KM, Ackerman RH, Gahn G, Romero JM, Candia M. Basilar and middle cerebral artery reserve: a comparative study using transcranial Doppler and breath-holding techniques. *Stroke* 2001; 32:2793-6. <http://doi.org/10.1161/hsl201.098640>.
17. Zavoreo I, Demarin V. Breath holding index in the evaluation of cerebral vasoreactivity. *Acta Clin Croat* 2004, 43:15-19.
18. Man Hong J, Soo Joo I, Huh K, Soo Sheen S. Simultaneous vasomotor reactivity testing in the middle cerebral and basilar artery with suboccipital probe fixation device. *J Neuroimaging* 2010; 20:83-6. <http://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2008.00353.x>.
19. Jiménez-Caballero PE, Segura T. Valores de normalidad de la reactividad vasomotora cerebral mediante el test de apnea voluntaria. *Rev Neurol* 2006; 43: 598-602. <https://doi.org/10.33588/rn.4310.2005544>.
20. Brugniaux JV, Hodges ANH, Hanly PJ, Poulinet MJ. Cerebrovascular responses to altitude. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;158:212-23. <http://doi.org/10.1016/j.resp.2007.04.008>.
21. Bernal M, Cruz S. Interacción fisiológica de la hormona eritropoyetina, relacionada con el ejercicio físico en altitud moderada y alta. *Revista Investig Salud Univ Boyacá*. 2014; 1: 73 – 96. <https://doi.org/10.24267/23897325.106>.
22. Moller K, Paulson OB, Hornbein TF, Colier WN, Paulson AS, Roach RC, et al. Unchanged cerebral blood flow and oxidative metabolism after acclimatization to high altitude. *J Cereb Blood Flow Metab* 2002;22:118-26. <http://doi.org/10.1097/00004647-200201000-00014>.
23. Trompetero-González AC, Cristancho-Mejía E, Benavides-Pinzón WF, Mancera-Soto EM, Ramos-Caballero DM. Efectos de la exposición a la altura sobre los indicadores de la eritropoyesis y el metabolismo del hierro. *Rev Fac Med* 2015; 63:717-25. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v63.n4.50188>.
24. Beall CM. Two routes to functional adaptation: Tibetan and Andean high-altitude natives. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104 Suppl 1:8655-60. <https://doi.org/10.1073/pnas.0701985104>.
25. Hudak ML, Koehler RC, Rosenberg AA, Traystman RJ, Jones MD. Effect of hematocrit on cerebral blood flow. *Am J Physiol* 1986;251:H63-70. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1986.251.1.H63>.
26. Song SH, Kim JH, Lee JH, Yun YM, Choi DH, Kim HY. Elevated blood viscosity is associated with cerebral small vessel disease in patients with acute ischemic stroke. *BMC Neurol*. 2017. *BMC Neurol* 2017;17:20. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0808-3>.
27. Stauffer E, Loyrion E, Hanco I, Waltz X, Ulliel-Roche M, Oberholzer L, et al. Blood viscosity and its determinants in the highest city in the world. *J Physiol* 2020;598:4121-30. <https://doi.org/10.1113/JP279694>.
28. Huamaní C, Oré-Montalvo V, Bayona-Pancorbo W, Pérez-Alviz C, Acuña-Mamani JC, Córdova-Heredia G, et al. Alta viscosidad sanguínea en pacientes con Ictus Isquémico que residen a gran altitud. *Rev Ecuat Neurol* 2024;33:41-46. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol33100041>.
29. Grotta J, Ackerman R, Correia J, Fallick G, Chang J. Whole blood viscosity parameters and cerebral blood flow. *Stroke* 1982;13:296-301. <https://doi.org/10.1161/01.str.13.3.296>.
30. Brass LM, Pavlakis SG, DeVivo D, Piomelli S, Mohr JP. Transcranial Doppler Measurements of the Middle Cerebral Artery. Effect of Hematocrit. *Stroke* 1988;19:1466-9. <https://doi.org/10.1161/01.str.19.12.1466>.
31. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57:769-74. <https://doi.org/10.3171/jns.1982.57.6.0769>.
32. Garbin L, Habetswallner F, Clivati A. Vascular reactivity in middle cerebral artery and basilar artery by transcranial Doppler in normals subjects during hypoxia. *Ital J Neurol Sci* 1997;18:135-7. <https://doi.org/10.1007/BF02048480>.
33. Steinling M, Guerouau D, Blanc D, Bouchez P, Arnott G, Vergnes R. Mesure du debit sanguin cerebral local en tomographie d'emission gamma. *Ann Radiol* 1986;29:7-12.
34. Rootwelt K, Dybevoild S, Nyberg-Hansen R, Russell D. Measurement of cerebral blood flow with ¹³³Xe inhalation and dynamic single photon emission computer tomography. Normal values. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1986;184:97-105.
35. Matteis M, Troisi E, Monaldo BC, Caltagirone C, Silvestrini M. Age and sex differences in cerebral hemodynamics: a transcranial Doppler study. *Stroke* 1998;29:963-7. <https://doi.org/10.1161/01.STR.29.5.963>.

Síndrome de Desmielinización Osmótica tras Corrección de Hiponatremia Tratado con Inmunoglobulina Intravenosa y Plasmaféresis

Osmotic Demyelination Syndrome After Correction Of Hyponatremia Treated With Intravenous Immunoglobulin And Plasmapheresis

Luis Alfredo Hernández-Villarreal,¹ Deynalia del Mar Quiroz-Figuera,¹ Deymar de los Ángeles Quiroz-Figuera²

Resumen

El síndrome de desmielinización osmótica (SDO) es una desmielinización no inflamatoria de las neuronas debido a la apoptosis de los oligodendrocitos y la infiltración de macrófagos que degradan la mielina. Tiene una prevalencia de alrededor del 0,06% en pacientes hospitalizados, que puede conducir a una discapacidad grave o la muerte. Puede ser precipitada por la corrección agresiva de una condición hiper o hipoosmolar.

Caso Clínico: Se presenta caso de paciente masculino de 52 años, con antecedente de hipertensión arterial, dislipidemia, depresión, cervicalgia y lumbalgia en tratamiento con desvenlafaxina, gabapentina, oxycodona-naloxona, dexketoprofeno, metamizol, diazepam, ezetimiba-atorvastatina, enalapril quien presentó bajo nivel de consciencia y crisis convulsiva tónico-clónica, en la exploración inicial presentaba estado postcrítico y 7 puntos en la escala de Glasgow. En analítica presentaba hiponatremia. Luego de su corrección, presentó deterioro progresivo de su estado neurológico, observándose en resonancia magnética cerebral, lesión hiperintensa en puente y en región temporal izquierda compatibles con SDO. Se administraron inmunoglobulinas y posteriormente, se realizaron 7 sesiones de plasmaféresis. No se evidenció mejoría clínica con la administración de inmunoglobulinas. Presentando mejoría neurológica tras 7 sesiones de plasmaféresis.

Conclusión: El SDO constituye un reto clínico para su diagnóstico y debe sospecharse en pacientes que presentan nuevos síntomas neurológicos después de la corrección de los niveles de sodio sérico. No existen en el momento actual guías para su tratamiento óptimo. Sin embargo, se ha reportado en algunos casos buenos resultados con la administración de inmunoglobulinas o realización de plasmaféresis.

Palabras clave: Mielinólisis pontina central, mielinólisis extrapontina, hiponatremia, neuroimagen, plasmaféresis, inmunoglobulinas intravenosas.

Abstract

Introduction: Osmotic demyelination syndrome (ODS) is a non-inflammatory demyelination of neurons due to apoptosis of oligodendrocytes and the infiltration of macrophages that degrade myelin. It has a prevalence of about 0.06% in hospitalized patients, which can lead to severe disability or death. It can be precipitated by aggressive correction of a hyper or hypo osmolar condition.

Clinical Case: We present the case of a 52-year-old male patient with a history of hypertension, dyslipidemia, depression, neck pain and low back pain under treatment with desvenlafaxine, gabapentin, oxycodone-naloxone, dexketoprofen, metamizole, diazepam, ezetimibe-atorvastatin, enalapril who presented low level of consciousness and tonic-clonic seizures. In the initial examination he was in a post-critical state and scored 7 points on the Glasgow scale. In the analysis he presented hyponatremia. After correction, his neurological status progressively deteriorated, with a brain magnetic resonance imaging showing a hyperintense lesion in the pons and left temporal region compatible with ODS. Immunoglobulins were administered and subsequently, 7 plasmapheresis sessions were performed. No clinical improvement was evident with the administration of immunoglobulins. Neurological improvement was presented after 7 plasmapheresis sessions.

Conclusion: Osmotic demyelization syndrome constitutes a clinical challenge for its diagnosis, and should be suspected in patients who present new neurological symptoms after correction of serum sodium levels. There are currently no guidelines for optimal treatment. However, in some cases good results have been reported with the administration of immunoglobulins or plasmapheresis.

Keywords: central pontine myelinolysis, extrapontine myelinolysis, hyponatremia, neuroimaging, plasmapheresis, intravenous immunoglobulins.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España.

²Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

Correspondencia:

Luis Alfredo Hernández Villarreal.

Calle Rastrojo N° 1, Piso 10, Puerta C, Valladolid, España. Código Postal: 47014.

Teléfono: +34615020592.

E-mail: luisvango@hotmail.com

Introducción

El síndrome de desmielinización osmótica (SDO) es una desmielinización no inflamatoria de las neuronas debido a la apoptosis de los oligodendrocitos y la infiltración de macrófagos que degradan la mielina.¹ Fue descrito por Adams y Víctor, en 1959, inicialmente en pacientes alcohólicos.² Según la ubicación de la desmielinización, el SDO se clasifica en mielínolisis central pontina (MCP) y mielínolisis extrapontina (MEP).¹

El SDO es una enfermedad poco frecuente, los estudios han reportado una prevalencia de alrededor del 0,06% en pacientes hospitalizados. A pesar de ser una patología infrecuente, es un problema grave que puede conducir a una discapacidad grave o la muerte.¹

La desmielinización en el sistema nervioso central puede ser precipitada por la corrección agresiva de una condición hiper o hipoosmolar. Otros factores de riesgo que pueden contribuir al SDO son desnutrición, insuficiencia hepática, sepsis, malignidad, insuficiencia renal crónica con diálisis, quemaduras graves, linfoma avanzado, carcinoma, caquexia, infecciones bacterianas graves, pancreatitis aguda hemorrágica, embarazo o posparto, insuficiencia suprarrenal, trastorno metabólico y pelagra.³

En este artículo, se presenta el caso de un síndrome de desmielinización osmótica tras corrección de hiponatremia, tratado mediante la administración de inmunoglobulinas y plasmaféresis.

Caso Clínico

Paciente masculino de 52 años, con antecedente de hipertensión arterial dislipidemia, depresión, espondilodiscitis L5-S1, cervicgia, lumbociatalgia bilateral de predominio izquierdo, microdiscectomía L5-S1, artrodesis C5-C6 por estenosis cervical, en tratamiento con desvenlafaxina, gabapentina, oxicodona – naloxona, dexketoprofeno, metamizol, diazepam, ezetimiba – atorvastatina, enalapril. Fue traído a urgencias por presentar bajo nivel de consciencia y crisis convulsiva tónico-clónica, en la exploración presentaba 149/75 mmHg de tensión arterial, estado postcrítico, 7 puntos en la escala de Glasgow. Los exámenes de laboratorio mostraban: sodio (Na) <80 mEq/L, potasio (K) 3.1 mEq/L, cloro (Cl) <60 mEq/L, creatinina 0.67, pH 7.5, pCO 248 mmHg, bicarbonato (HCO₃) 25 mEq/L; en análisis de orina presentó tóxicos negativos, creatinina 36 mg/dl, osmolaridad 362 mOsm/kg, Na orina 40 mEq/L, K orina 58 mEq/L, cociente K/creatinina 161, siendo el resto de resultados irrelevantes. Se inició tratamiento corrector de hiponatramia con suero salino hipertónico al 3%. Presentando niveles de sodio en sangre de 113 mEq/L y 130 mEq/L al segundo y tercer día de ingreso respectivamente.

Tras corregir la hiponatramia 5 días tras su ingreso (Na: 138 mEq/L), presentaba episodios de desorientación y confusión y en la exploración neurológica 15 puntos en

la escala de Glasgow, bradilalia, bradipsiquia, disartria sin afasia, obedecía órdenes simples y complejas, campimetría por confrontación sin alteraciones, movimientos oculares conservados, sin paresia facial, fuerza muscular y sensibilidad conservadas en ambos hemisferios, no se evidenciaron dismetrías, reflejo cutáneo-plantar flexor bilateral.

Posteriormente, se objetivó progresivo deterioro de estado neurológico, llegando a manifestar a las 3 semanas de hospitalización, lenguaje balbuceante escasamente comprensible, paresia facial derecha, sacadas correctoras lentas sin clara oftalmoparesia, bradicinesia simétrica sin rigidez y temblor rápido de actitud en ambas manos, hiporreflexia simétrica en ambos hemisferios, reflejo cutáneo-plantar bilateral indiferente y marcha lenta.

Ante el cuadro clínico neurológico asociado a hiponatremia severa se sospechó de síndrome de desmielinización osmótica, por lo que se solicitó tomografía computarizada cerebral en la que se evidenció área de hipodensidad a nivel del puente; y resonancia magnética (RM) cerebral (figura 1), en la que se observó área de hiperintensidad en secuencias T2 y FLAIR, hipointensa en T1, en la región central pontina, con morfología en "tridente", y en región subcortical de la sustancia blanca del polo anterior del lóbulo temporal izquierdo, hallazgos compatibles con síndrome de demielinización osmótica intrapontina y extrapontina.

En el día 14 tras su ingreso se inició la administración de inmunoglobulinas intravenosas por 5 días, sin mejoría neurológica tras la finalización de la terapia, por lo que se inició plasmaféresis el día 19 tras su ingreso, recibiendo un total de 7 sesiones, presentando importante mejoría del estado

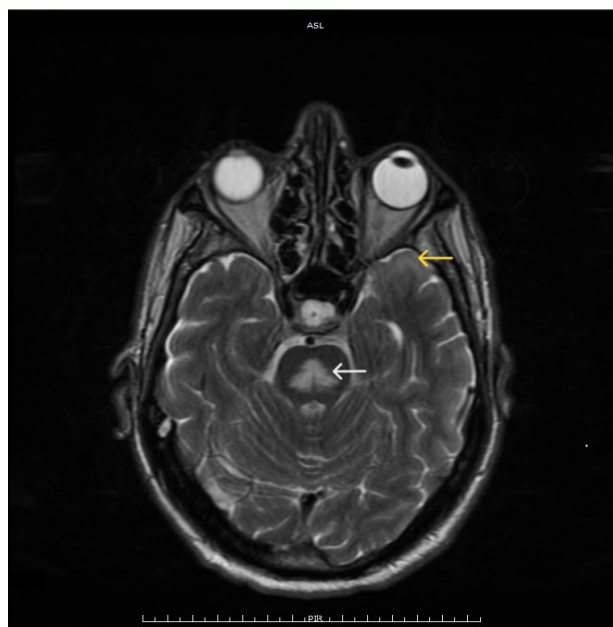


Figura 1. Resonancia magnética cerebral, proyección axial, secuencia T2 realizada durante su hospitalización, en la que se observa hiperdensidad en región central pontina con morfología en "tridente" (flecha blanca) y en región anterior de lóbulo temporal izquierdo (flecha amarilla).



Figura 2. Resonancia magnética cerebral, proyección axial, secuencia T2 realizada a los 9 meses post-alta, en la que se observa disminución de hiperdensidad en región central pontina (flecha blanca).

general, mostrando al alta ligera inquietud motora. Durante el ingreso se iniciaron sesiones de rehabilitación, que continuó de forma ambulatoria tras el alta hospitalaria. Además, se suspendieron los siguientes fármacos: desvenlafaxina, oxicodona - naloxona, diazepam y dexketoprofeno.

Se realizó control con RM a los 9 meses post-alta, donde se evidenció notable mejoría de los hallazgos radiológicos previamente descritos (figura 2).

Discusión

A pesar de que los determinantes precisos de la desmielinización osmótica aún no se han dilucidado por completo,⁴ la hiponatremia ha sido descrita como su causa más frecuente.² Cuando ya se encuentra en un estado adaptativo, como la hiponatremia crónica, el cerebro es más vulnerable a la desmielinización osmótica debido a un nivel bajo de osmolitos intracelulares. En respuesta a un estrés hipertónico, como en una corrección rápida, los iones se vuelven a acumular rápidamente seguidos por agua osmóticamente obligada.⁴ En este contexto, si la tasa de aumento de la tonicidad supera la tasa a la que se pueden sintetizar y/o transportar los osmoles orgánicos al interior de la célula, se producirá muerte celular. Los oligodendrocitos parecen ser especialmente vulnerables.⁵

También, se ha demostrado que la alteración de la barrera hematoencefálica se correlaciona con la desmielinización osmótica, quizás al permitir que las neurotoxinas lesionen los oligodendrocitos, células responsables de la producción y el mantenimiento de la mielina.⁴

Con relación a la corrección de la hiponatremia, todavía existen diferencias de opinión entre los expertos. Sin embargo, se recomienda aumentar la concentración

plasmática de sodio en no más de 8 a 10 mmol/L cada 24 h, o hacerlo más lentamente si existe un alto riesgo de SDO.⁵

La presentación clínica del SDO es muy diversa por lo que es importante ser consciente de las distintas presentaciones clínicas,⁶ desde formas asintomáticas hasta trastornos neurológicos severos como disfagia, disartria, tetraparesia, coma, trastornos neuropsiquiátricos como inquietud, labilidad emocional, apatía, mutismo, agitación, desinhibición y trastornos del movimiento como parkinsonismo o distonías, entre otros.⁷

Actualmente, el diagnóstico de SDO se sospecha en aquellos pacientes que presentan nuevos síntomas neurológicos después de un aumento rápido en el nivel de sodio sérico. La modalidad de diagnóstico por imagen de elección es la resonancia magnética del cerebro. Los hallazgos característicos incluyen hipointensidades en secuencias T1 e hiperintensidades en imágenes en las secuencias T2, DWI, ponderadas por densidad de protones y FLAIR. Estas lesiones con frecuencia se limitan a la protuberancia central y tienen forma de tridente, respetando los tractos de fibras que viajan en la protuberancia ventrolateral, como los tractos corticoespirales.⁸

En su diagnóstico diferencial se deben considerar otras patologías como: ictus, encefalitis, meningitis, encefalopatía de Wernicke, encefalopatía hepática, tumores cerebrales primarios, metástasis y esclerosis múltiple.¹

El tratamiento se basa en medidas de soporte, y los resultados varían desde la muerte hasta la recuperación completa.⁵ No existen ensayos clínicos para guiar el tratamiento una vez que se ha establecido el síndrome.⁶ En algunos estudios experimentales con animales, informes de casos y series de casos se ha probado el tratamiento precoz con dexametasona (DXT), plasmaféresis y/o inmunoglobulinas (IG), entre otros, con resultados positivos.²

En un caso reportado de SDO tras corrección de hiponatremia se observó mejoría clínica gradual al quinto día después de la administración de IG, aunque previamente se administró metilprednisolona durante 5 días sin obtener respuesta adecuada.⁹ Sin embargo, el paciente reportado en este artículo no presentó mejoría neurológica tras la administración de IG durante 5 días. Se describió también una mejoría subóptima en un paciente con SDO tras un trasplante de hígado tratado con IG a los 19 días de inicio de los síntomas, planteándose los autores la hipótesis de que la demora del inicio de tratamiento contribuyó a un peor resultado.¹⁰

En un reporte de 7 casos con SDO se logró una buena recuperación después de la plasmaféresis realizada dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas, observándose el mejor resultado cuando la plasmaféresis se realizó dentro de los 2 días.¹¹ En otro caso reportado, se obtuvo una recuperación neurológica completa tras la realización de plasmaféresis, iniciándose esta, al décimo día del inicio de los síntomas.¹²

Aunque se ha considerado que el SDO crónico establecido está asociado con un resultado deficiente, la plasmaféresis mostró resultados positivos en un paciente con SDO a los 22 días de realizada la corrección rápida del sodio.¹³ Del mismo modo, en una serie de casos con SDO, se observó una recuperación notable en un paciente tratado después de 6 semanas del inicio de los síntomas, no obstante, los síntomas presentados eran comparativamente leves. Obteniendo, una respuesta subóptima en otro paciente tratado a las 2 semanas de realizado el diagnóstico.¹⁴ En el caso reportado este artículo, dada la falta de mejoría neurológica tras la administración de IG se realizaron 7 sesiones de plasmaféresis a partir del 14to día de inicio de los síntomas obteniéndose mejoría clínica notable.

Los efectos directos de la plasmaféresis sobre la barrera hematoencefálica no están demostrados, aunque la mejora de los síntomas neurológicos puede explicarse por la eliminación de sustancias mielinotóxicas implicadas en la patogénesis del SDO.¹²

Conclusiones

Se carecen de estudios con alta evidencia científica que puedan aconsejar un tratamiento, por lo que este, se realiza basándose en algunos casos descritos con buenos resultados, dentro de los que se incluye las inmunoglobulinas intravenosas y la plasmaféresis. Se ha relacionado el inicio tardío del tratamiento, ya sea inmunoglobulinas o plasmaféresis, con una respuesta subóptima, sin embargo, se han reportado casos con buena respuesta incluso a las 6 semanas de inicio de los síntomas. Por todo ello, es necesario la realización de estudios que permitan guiar de forma más adecuada el tratamiento.

Referencias

1. Yadav SK, Ojha R, Parajuli N, Karki S, Pant S, Karn R, et al. Occurrence of osmotic demyelination syndrome in diabetes mellitus: A case report and literature review of various etiologies for osmotic demyelination syndrome. *SAGE Open Med Case Rep.* 2022; 10. <https://doi.org/10.1177/2050313X221135595>.
2. Lambeck J, Hieber M, Dreßing A, Niesen WD. Central Pontine Myelinosis and Osmotic Demyelination Syndrome. *Dtsch Arztebl Int.* 2019; 116 (35-36): 600-606. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0600>.
3. Jahan M, Sharma S, Rehmani R. Osmotic Demyelination Syndrome Despite Appropriate Hyponatremia Correction. *Cureus.* 2020; 12 (5): e8209. <https://doi.org/10.7759/cureus.8209>.
4. Shah MK, Mandayam S, Adrogué HJ. Osmotic Demyelination Unrelated to Hyponatremia. *Am J Kidney Dis.* 2018; 71 (3): 436-440. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.10.010>.
5. Lamotte G. Central pontine myelinolysis secondary to rapid correction of hyponatremia historical perspective with Doctor Robert Laureno. *Neurol Sci.* 2021; 42 (8): 3479-3483. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05301-3>.
6. Bose P. Central pontine myelinolysis and the osmotic demyelination syndromes: an open and shut case?. *Acta Neurol Belg.* 2021; 121 (4): 849-858. <https://doi.org/10.1007/s13760-021-01634-0>.
7. Corps D, Terrero R, Escolar E, Pinel A. Mielinólisis central pontina de curso subagudo secundario a hiperglucemias. *Neurología.* 2020; 35 (3): 211-213. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.09.009>.
8. King JD, Rosner MH. Osmotic demyelination syndrome. *Am J Med Sci.* 2010; 339(6):561-7. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3181d3cd78>.
9. Kalampokini S, Artemiadis A, Zis P, Hadjihannas L, Parpas G, Kyrri A, et al. Osmotic demyelination syndrome improving after immune-modulating treatment: Case report and literature review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021; 208:106811. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106811>.
10. Atchaneeyasakul K, Tipirneni A, Gloria S, Berry AC, Shah K, Yavagal DR. Osmotic demyelination syndrome: plasmapheresis versus intravenous immunoglobulin?. *Intern Emerg Med.* 2017; 12(1):123-126. <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1452-4>.
11. Lim KY, Chia YK, Khoo CS, Tan HJ. Case Series of Osmotic Demyelination Syndrome Treated With Plasmapheresis: Experience From Two Tertiary Hospitals. *J Clin Neurol.* 2022;18(1):117-119. <https://doi.org/10.3988/jcn.2022.18.1.117>.
12. Sharif MW, Singh A, Enabi J, Karkee R, Sanivarapu R. Delayed Presentation of Osmotic Demyelination Syndrome Treated With Plasmapheresis. *Cureus.* 2023; 15 (10):e47399. <https://doi.org/10.7759/cureus.47399>.
13. Wijayabandara M, Appuhamy S, Weerathunga P, Chang T. Effective treatment of osmotic demyelination syndrome with plasmapheresis: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2021;15(1):6. <https://doi.org/10.1186/s13256-020-02573-9>.
14. Wijesundara D, Senanayake B. Plasmapheresis for Extrapontine Myelinolysis: A Case Series and a Literature Review. *Case Rep Neurol.* 2022; 14(1):72-81. <https://doi.org/10.1159/000521814>.

Ataxia Cerebelosa Aguda Secundaria a Intoxicación por Mercurio

Acute Cerebellar Ataxia Secondary To Mercury Intoxication

Juan Martín Mancera-Alzate,¹ Jorge David Gámez-Peñaranda,² Omarys Vera-Vega,³ Lina María Rodríguez-Vélez⁴

Resumen

La ataxia cerebelosa es un trastorno neurológico caracterizado por la pérdida de la coordinación, particularmente afectando la marcha y el equilibrio. Puede ser adquirida o congénita. Dentro de las causas adquiridas se encuentran las infecciosas, metabólicas, vasculares, por procesos neoplásicos, por deficiencias vitamínicas, por enfermedades autoinmunes y las tóxicas. La intoxicación por mercurio puede generar manifestaciones neurológicas subagudas o crónicas, siendo la ataxia cerebelosa una manifestación poco frecuente. Aún siguen presentándose casos de intoxicación por este metal pesado en habitantes de países subdesarrollados, especialmente en campos como la minería ilegal y de baja escala, quienes aún lo usan para extraer el oro. En este caso se describirá una forma de presentación atípica y aguda de intoxicación por mercurio -en un paciente trabajador en minería ilegal- manifestado como ataxia cerebelosa.

Palabras clave: ataxia cerebelosa, intoxicación por mercurio, minería.

Abstract

Cerebellar ataxia is a neurological disorder characterized by loss of coordination, particularly affecting gait and balance. It can be acquired or congenital. Among the acquired causes are infectious, metabolic, vascular, neoplastic processes, vitamin deficiencies, autoimmune diseases and toxic ones. Mercury poisoning can generate subacute or chronic neurological manifestations, with cerebellar ataxia being a rare manifestation. Cases of poisoning by this heavy metal still occur in people of underdeveloped countries, especially in fields such as illegal and low-scale mining, who still use it to extract gold. In this case, an atypical and acute presentation of mercury poisoning in an illegal mining worker patient with cerebellar ataxia will be described.

Keywords: cerebellar ataxia, mercury poisoning, mining.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

Introducción

La palabra “ataxia” proviene del griego antiguo y significa “falta de coordinación.” Denota un trastorno de la coordinación de los movimientos causado por el cerebelo y sus conexiones con el resto del cuerpo, así como por alteraciones en la médula espinal, los nervios periféricos y el aparato vestibular.¹ Las ataxias cerebelosas son un grupo heterogéneo de enfermedades neurodegenerativas hereditarias o adquiridas que presentan características tanto cerebelosas como no cerebelosas.² Entre las causas adquiridas de la ataxia cerebelosa de presentación aguda se incluyen las secundarias a trastornos vasculares, neuroinfecciones y medicamentos y tóxicas, como

las causadas por agentes de quimioterapia, el alcohol, el tetracloruro de carbono, el tolueno y los metales pesados.³

En los humanos, la causa más común de lesión tóxica para los circuitos cerebelosos está en relación con el alcohol,⁴ con una prevalencia entre 10-25% en los pacientes alcohólicos, siendo característica la aparición tardía (hasta 10 años después del inicio de consumo de esta sustancia).⁵

En el caso de los metales pesados, la intoxicación por mercurio orgánico puede ser una causa adquirida subaguda o crónica de ataxia cerebelosa.⁶ No se conoce su prevalencia exacta a nivel mundial,⁶ pero se ha encontrado

¹Hospital Universitario del Valle, Universidad del Valle. Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. ORCID 0000-0001-7780-7839

²Hospital Universitario del Valle, Universidad del Valle. Residente Medicina Física y Rehabilitación. ORCID 0000-0003-2453-2565

³Hospital Universitario del Valle, Universidad del Valle. Neuróloga clínica. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4914-3817>

⁴Hospital Universitario del Valle, Universidad del Valle. Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. ORCID 0000-0002-3375-0276

Correspondencia:

Juan Martín Mancera-Alzate

Unidad de medicina Física y Rehabilitación, primer piso Hospital

Universitario del Valle, Cali-Colombia. +57 602-3212100 Ext. 4523

E-mail: juan.mancera@correounivalle.edu.co

que una de sus causas principales es la exposición ocupacional a este compuesto, el cual suele ser usado en las industrias cosméticas, fabricación de lámparas fluorescentes, en la minería, entre otros.⁷

Por sus conocidos efectos tóxicos encontrados en diversos estudios, la Organización Mundial de la Salud ha registrado al mercurio entre los 10 principales productos químicos de riesgo para la salud pública, y es por esta razón que las diferentes industrias que solían usarlo a gran escala, han disminuido su uso y se ha aumentado la protección de los trabajadores.⁸ Esto no sucede en la minería artesanal y a menudo ilegal a pequeña escala, que se estima involucran a más de 10 millones de trabajadores en más de 70 países en vía de desarrollo.⁹ No hay datos oficiales sobre la prevalencia de la intoxicación por mercurio en Colombia. Sin embargo, es una problemática identificada tanto en personas que se dedican a este oficio, como a los pobladores de ríos contaminados con este elemento, siendo Chocó y Valle del Cauca alguno de los departamentos más afectados por este flagelo.⁹

Presentamos un caso de un paciente adulto joven que presentó ataxia cerebelosa secundaria a intoxicación por mercurio, cuya presentación de síntomas inició de forma aguda, y por tanto, requirió de múltiples estudios y de la realización de una junta multidisciplinaria para llegar a establecer la causalidad.

Presentación del caso

Presentamos el caso de un paciente masculino de 18 años de edad, procedente del área rural del departamento del Valle del Cauca-Colombia, quien el 24 de febrero de 2023 presenta cuadro clínico de inicio súbito de disartria, marcha inestable y mareo. Previamente sano, sin antecedentes patológicos, sin traumas o exposición a sustancias psicoactivas. No presentó emesis, fiebre, alteración de la conciencia u otros síntomas. Ingresa a un hospital de tercer nivel el 28 de febrero del 2023 donde es valorado por neurología, encontrando al examen físico disartria, nistagmus horizontal bilateral, dismetría y disidiadococinesia bilateral, marcha con aumento de la base de sustentación, Romberg negativo, maniobras vestibulares negativas. No se encontró déficit neurológico focal. Por lo anterior se consideró que el paciente cursaba con un síndrome cerebeloso agudo. Inmediatamente se iniciaron estudios; se tomó resonancia magnética cerebral y angiorensonancia, ambas normales; estudio de líquido cefalorraquídeo con citoquímico normal; perfil infeccioso negativo; electrolitos normales; niveles de vitaminas dentro de límites normales; pruebas inmunorreumatológicas negativas, incluyendo anticuerpos antifosfolípidos, anticuerpos dirigidos a Antígenos Nucleares Extraíbles (ENAs), las cuales descartaron enfermedades inmunomediadas que podrían afectar el sistema nervioso (tabla I).

Tabla 1. Paraclínicos metabólicos e Inmunorreumatológicos normales que descartan otras etiologías del cuadro clínico.

Paraclínicos	Resultado
Citoquímico de líquido cefalorraquídeo	Transparente, incoloro, presión de apertura 15 mmHg, glucosa 57 mg/100 mL, proteínas 39 mg/dL, LDH 39, glóbulos rojos 1, Polimorfonucleares 0, linfocitos 1, mononucleares 0, gram negativo.
Vdrl no reactivo	No reactivo
Toxoplasma	IgG IgM negativos
Prueba treponémica	No reactivo
VIH	Negativo
Electrolitos en suero	Sodio 138 mEq/L, Potasio 4.8 mEq/L, cloro 100 mEq/L
Hemograma	Leucocitos 8920, neutrófilos 4000/ml, linfocitos 3500/ml, Hemoglobina 16 gr/dl, plaquetas 250.000
Vitamina B12	450 pg/mL
Ácido fólico en suero	14.5 ng/mL
Inmunorreumatológicos	ENAS 0.3 (negativo), Anticardiolipinas 1.3 (negativo), IgM anticardiolipina 0.9 (negativo), anti-beta 2 glicoproteína IgA 1.2 (negativo), anti-beta 2 glicoproteína IgG 2.0 (negativo), anti-beta 2 glicoproteína IgM 0.5 (negativo).
Niveles del complemento	C3 108 mg/dL (88 a 201 mg/dL) C4 17.9 mg/dL (88 a 201 mg/dL)

Ante la falta de una etiología para su cuadro clínico, una semana después de su ingreso hospitalario, se convocó a una junta interdisciplinaria entre los departamentos de Neurología y Medicina Física y Rehabilitación. Durante la evaluación, se reinterrogó paciente y se descubrió que había estado trabajando en labores de minería ilegal en los últimos tres años. Se decidió entonces medir los niveles de mercurio en su orina, un examen que no se suele realizar con frecuencia en la institución, y el resultado fue de 67.42 microgramos en 24 horas (valor normal < 20 microgramos en 24 horas). Finalmente, en conjunto con el equipo de toxicología, se determinó que la ataxia cerebelosa del paciente se debía a la intoxicación por mercurio. Por lo anterior se inició tratamiento con ácido dimercaptosuccínico, lo que llevó a una mejoría clínica significativa. Se dio de alta al paciente para que continuara el tratamiento y la rehabilitación de forma ambulatoria.

Discusión

La ataxia cerebelosa adquirida aguda se puede dar de forma secundaria a múltiples procesos patológicos como trastornos vasculares, neuroinfecciones y medicamentos como los anticonvulsivantes, agentes de quimioterapia, el alcohol, el tetracloruro de carbono, los metales pesados y el tolueno.^{4,10} Dentro de los metales pesados se encuentra el mercurio orgánico.^{4,10} Fisiopatológicamente este metal pesado genera precipitación de las proteínas involucradas en el transporte microtubular de la neurona.¹¹ Cada vez hay menos uso de este metal pesado por parte de las grandes industrias, como medida de salud ocupacional; sucede lo contrario en minería de mediana y pequeña escala, donde se extrae oro adicionando mercurio a la grava.¹²

Desde el punto de vista clínico, no se ha descrito un fenotipo predominante en las ataxias cerebelosas secundarias a intoxicación por mercurio. Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por este metal pesado pueden ser subagudas (reducción del campo visual, hipoacusia, encefalopatía subaguda, neuropatía motora subaguda) y crónicas (neuropatía sensitivo-motora crónica con parestesias y dolor, ataxia crónica, encefalopatía crónica con psicosis y manifestaciones extrapiramidales como el temblor).¹¹⁻¹³ En el caso de nuestro paciente fue llamativo que sus manifestaciones clínicas fueron de inicio agudo, y su presentación fue únicamente con signos y síntomas cerebelosos.

Son pocos los reportes de casos encontrados sobre ataxia cerebelosa aguda e intoxicación por mercurio. Al ser una causa poco frecuente esta manifestación clínica, podría generar un retraso en el diagnóstico como en el caso de nuestro paciente, quien primero fue sometido a múltiples estudios que descartaron otras causas adquiridas de ataxia. De ahí la importancia que el personal médico conozca otras causas poco frecuentes de esta patología para realizar un diagnóstico temprano. Para esto se requiere una prueba en orina,¹³ como la realizada en nuestro paciente cuyo resultado fue positivo. El tratamiento se basa en administrar ácido dimercaptosuccínico, el cual es un quelante.¹⁴

En conclusión, este caso nos enseña a no dejar de lado los antecedentes ocupacionales de los pacientes dentro del abordaje de la patología neurológica; así mismo, es necesario conocer que la intoxicación por metales pesados como el mercurio pueden dar diferentes manifestaciones clínicas, entre ellas comprometer el cerebelo y sus conexiones, y la sintomatología no solo puede ser de curso subagudo o crónico (como está descrita en la literatura), sino también de curso agudo, lo cual puede retrasar el diagnóstico y su tratamiento.

Referencias

1. Nachbauer W, Eigentler A, Boesch S. Acquired ataxias: the clinical spectrum, diagnosis and management. *J Neurol*. 2015;262(5):1385–93. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7685-8>
2. Schroeder E, Benjamin, Robertson P, Neil. Clinical trial for cerebellar ataxia. *Journal of Neurology*. 2022;269:2819–2821. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11088-w>
3. Alekseeva N, McGee J, Kelley RE, Maghzi AH, Gonzalez-Toledo E, Minagar A. Toxic-metabolic, nutritional, and medicinal-induced disorders of cerebellum. *Neurol Clin [Internet]*. 2014;32(4):901–11. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.07.001>
4. Pedroso JL, Vale TC, Braga-Neto P, Dutra LA, França MC Jr, Teive HAG, et al. Acute cerebellar ataxia: differential diagnosis and clinical approach. *Arq Neuropsiquiatr [Internet]*. 2019;77(3):184–93. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20190020>
5. Yokota O, Tsuchiya K, Terada S, Oshima K, Ishizu H, Matsushita M, et al. Frequency and clinicopathological characteristics of alcoholic cerebellar degeneration in Japan: a cross-sectional study of 1,509 postmortems. *Acta Neuropathol*. 2006;112(1):43–51. <https://doi.org/10.1007/s00401-006-0059-7>
6. Yawei S, Jianhai L, Junxiu Z, Xiaobo P, Zewu Q. Epidemiology, clinical presentation, treatment, and follow-up of chronic mercury poisoning in China: a retrospective analysis. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2021 May 3;22(1):25. <https://doi.org/10.1186/s40360-021-00493-y>
7. Calabrese EJ, Iavicoli I, Calabrese V, Cory-Slechta DA, Giordano J. Elemental mercury neurotoxicity and clinical recovery of function: A review of findings, and implications for occupational health. *Environ Res*. 2018;163:134–48. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.01.021>
8. World Health Organization. Minamata Convention on Mercury: Annotated bibliography of WHO information. WHO. 2021. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/341198/9789240022638-eng.pdf?sequence=1>
9. Marrugo-Madrid S, Pinedo-Hernández J, Paterina-Urbe R, Marrugo-Negrete J, Díez S. Health risk assessment for human exposure to mercury species and arsenic via consumption of local food in a gold mining area in Colombia. *Environ Res*. 2022;215(Pt3):113950. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113950>
10. Basu N, Bastiansz A, Dórea JG, Fujimura M, Horvat M, Shroff E, Weihe P, Zastenskaya I. Our evolved understanding of the human health risks of mercury. *Ambio*. 2023 May;52(5):877–896. <https://doi.org/10.1007/s13280-023-01831-6>
11. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The Toxicology of Mercury — Current Exposures and Clinical Manifestations. *N Engl J Med*. 2003;349(18):1731. <https://doi.org/10.1056/nejmra022471>
12. Ramírez A. Intoxicación ocupacional por mercurio. *An Fac med*. 2008;69(1):46–51. <https://doi.org/10.15381/anales.v69i1.1184>
13. Jackson A. Chronic neurological disease due to methylmercury poisoning. *Can J Neurol Sci*. 2018; 45: 620–623. <https://doi.org/10.1017/cjn.2018.323>
14. Rafati-Rahimzadeh M, Rafati-Rahimzadeh M, Kazemi S, Moghadamnia AA. Current approaches of the management of mercury poisoning: Need of the hour. *DARU, J Pharm Sci*. 2014;22(1):1–10. <https://doi.org/10.1186/2008-2231-22-46>

Encefalopatía en el Paciente Hospitalizado: No Olvidar el Síndrome de Wernicke-Korsakoff

Encephalopathy In The Hospitalized Patient: Do Not Forget The Wernicke-Korsakoff Syndrome

Daniel S. Marín-Medina,¹ Juan S. Jimenez,² Adriana P. Ortega-Quintero³

Resumen

Introducción: El síndrome de Wernicke-Korsakoff es una causa de encefalopatía que no se evalúa a menudo en el paciente hospitalizado.

Reporte de caso: una mujer de 52 años, hospitalizada por un síndrome febril prolongado y alteraciones hepato-esplénicas, desarrolló un cuadro agudo de encefalopatía que fue progresivo y llevó a excluir un extenso listado de diagnósticos diferenciales. Dentro de los estudios se le realizó una resonancia magnética cerebral contrastada con algunos hallazgos sugestivos de encefalopatía de Wernicke-Korsakoff y por lo cual se inició tratamiento empírico con tiamina intravenosa, posterior a lo cual hubo marcada mejoría.

Discusión: este caso demuestra que no se debe olvidar al síndrome de Wernicke-Korsakoff como causa de encefalopatía en el paciente hospitalizado, así como también ilustra su presentación atípica, los variables hallazgos radiológicos y la importancia del inicio temprano del tratamiento.

Palabras clave: Deficiencia de Tiamina, Diagnóstico Diferencial, Encefalopatía, Encefalopatía de Wernicke, Imagen por Resonancia Magnética.

Abstract

Introduction: Wernicke-Korsakoff syndrome, a cause of encephalopathy, is frequently overlooked in the hospitalized patient.

Case report: a 52-year-old woman, who was hospitalized for a prolonged fever and liver-spleen problems, experienced progressive acute encephalopathy, which led to the exclusion of various possible diagnoses. A brain magnetic resonance imaging scan was conducted, revealing certain features of Wernicke-Korsakoff encephalopathy. Consequently, the patient was administered intravenous thiamine as empirical treatment, resulting in significant improvement.

Discussion: This case highlights the significance of considering Wernicke-Korsakoff syndrome as a potential cause of encephalopathy in hospitalized patients. It also emphasizes the atypical nature of its presentation, variable radiological findings, and the criticality of initiating early treatment.

Keywords: Thiamine Deficiency, Differential Diagnosis, Encephalopathy, Wernicke Encephalopathy, Magnetic Resonance Imaging.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

Introducción

La encefalopatía es una manifestación clínica frecuente en la práctica clínica y supone un número importante de causas que no siempre son evidentes y por lo tanto pueden llegar a requerir una gran variedad de pruebas diagnósticas. La mayoría de los pacientes con encefalopatía muestran fluctuación del alertamiento y la atención, alucinaciones, alteración en el ciclo vigilia-sueño, agita-

ción psicomotora, entre otras manifestaciones neuropsiquiátricas y cognitivas que reflejan la interacción de múltiples factores.¹

La encefalopatía en el paciente hospitalizado con múltiples comorbilidades lleva muchas veces a una larga búsqueda etiológica y dentro de las cuales las causas nutricionales no son siempre interrogadas y muchas veces no se investigan de forma adecuada. Tal es el caso de la

¹Universidad Nacional de Colombia, Unidad de Neurología, Grupo de investigación NeuroUnal, Bogotá, D.C. Colombia.

²Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Bogotá, D.C. Colombia.

³Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Medicina Interna, Bogotá, D.C. Colombia.

Correspondencia:

Dr. Daniel S. Marín-Medina

Correo: dmarinme@unal.edu.co

Teléfono: +57 305 814 8416.

Dirección: Calle 44b 50-59, Bogotá, Colombia.

deficiencia de tiamina, una condición frecuente en personas con consumo agudo o crónico de alcohol, pero que también puede presentarse en individuos no alcohólicos y por lo cual debe ser tenida en cuenta aún en ausencia de este antecedente.² En este trabajo se reporta el caso de una mujer de 52 años con una hospitalización larga por síndrome febril y alteraciones hepato-esplénicas, quien desarrolló un cuadro de encefalopatía aguda sin hallazgos sugestivos de etiología a pesar de múltiples estudios y que finalmente fue diagnosticada con encefalopatía de Wernicke-Korsakoff gracias a los hallazgos en la resonancia cerebral, tras lo cual recibió tratamiento con suplencia que llevó a una mejoría sustancial.

Reporte de caso

Una mujer de 52 años procedente de una región rural apartada, obesa, con antecedente de nefrectomía postraumática, consultó por un cuadro clínico de cuatro meses de evolución consistente en astenia, adinamia, anorexia, dolor abdominal, episodios de fiebre intermitente, cefalea y síndrome edematoso. Al examen físico inicial se encontró linfadenopatías, hepatoesplenomegalia e ictericia con evidencia paraclínica de hiperlactatemia por lo que las primeras hipótesis diagnósticas se encaminaron a descartar infecciones tanto virales como bacterianas del sistema hepatobiliar y se inició manejo antibiótico empírico. Debido a la persistencia del cuadro se indagaron y descartaron secuencialmente infecciones virales, enfermedades autoinmunes, obstrucción y/o neoplasia hepatobiliar y procesos linfoproliferativos con toma de biopsia de médula ósea y tomografía con emisión de positrones sin hallazgos significativos. A lo largo de la hospitalización la paciente presentó complicaciones como trombosis de vena esplénica con varices gastro fúndicas secundarias a hipertensión portal sinistral y persistió con respuesta inflamatoria sistémica sin un claro foco infeccioso. A pesar de los estudios exhaustivos no se había logrado un diagnóstico específico del motivo de consulta inicial de la paciente.

Al final del primer mes de hospitalización la paciente presentó de forma rápida fluctuación del nivel de conciencia, desorientación, inatención e hipobulia sin alteración del ciclo vigilia-sueño o episodios de agitación. Se solicitó valoración por el servicio de neurología quienes al examen físico describieron hipoprosia, bradipsiquia,

desorientación temporo-espacial, movimientos oculares normales, con mioclonías negativas distales de los miembros superiores (asterixis), sin déficits focales o signos meníngeos. Por lo anterior, y dada la hipertensión portal encontrada, se consideró probable una encefalopatía hepática y se dejó tratamiento con rifaximina y lactulosa. Sin embargo, la evolución de la paciente no mostró mejoría y en los siguientes días presentó mayores fluctuaciones y alteración del ciclo vigilia-sueño. Por este motivo se ampliaron los estudios diferenciales para encefalopatía aguda, se realizó punción lumbar con hallazgos de líquido cefalorraquídeo (LCR) normales (tabla 1), electroencefalograma con hallazgos sugestivos de disfunción cerebral global por encefalopatía, imágenes de resonancia magnética (IRM) cerebral, así como búsqueda de otros procesos infecciosos y metabólicos que fueron negativos.

En la IRM cerebral inicial no se evidenciaron mayores alteraciones, pero dada la persistencia del cuadro de la paciente, así como de picos febriles, se decidió ampliar los estudios infecciosos con nuevo LCR con citometría, citología, panel infeccioso y anticuerpos para encefalitis autoinmune, todos los cuales fueron negativos. Adicionalmente se realizó una nueva IRM cerebral con contraste en la cual se observó hiperintensidades en T2/FLAIR que comprometían las cápsulas externas, el aspecto medial de los tálamos, hipotálamo medial y colículos superiores, así como captación de contraste en los cuerpos mamilares (imagen 1). Estos hallazgos sumados al compromiso clínico de la paciente se consideraron altamente sugestivos de una encefalopatía de Wernicke y dada la severidad del cuadro se decidió iniciar tratamiento empírico con dosis altas de tiamina intravenosa a 500 mg cada 8 horas posterior a la toma de niveles séricos de ésta. Luego de tres días de tratamiento la paciente empezó a tener mejores ciclos de sueño-vigilia, así como mejoría del alertamiento y la interacción. En los siguientes días se disminuyó la dosis de tiamina y la paciente retornó a un estado neurológico casi normal, con fallas atencionales leves y desorientación parcial. Una vez que fue capaz de comunicarse se le interrogó por consumo de alcohol a lo cual manifestó ingerir diariamente un trago de guarapo (bebida alcohólica obtenida de la caña de azúcar). Antes del egreso, los resultados de niveles de tiamina (1.7 µg/dL) fueron consistentes con déficit de ésta.

Tabla 1. Resultados del líquido cefalorraquídeo.

Incoloro	Leucocitos: 0 células/mm ³	Eritrocitos: 0 células/mm ³
Glucosa en LCR: 67 mg/dL	Glucosa sérica: 90 mg/dL	Relación de glucosa: 0.7
Proteínas: 26 mg/dL	Coloración de Gram: negativa	Tinta china: negativa
ADA: negativa	ZN: negativo	VDRL: negativo
TB-PCR: negativo	Cultivo de bacterias: negativo	Cultivo-TB: negativo
Film Array: Escherichia coli K1, Haemophilus Influenzae, Listeria monocytogenes, Neisseria meningitidis, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Citomegalovirus, Enterovirus, HSV-1, HSV-2, HHV-6, Parechovirus, Varicela Zoster y Cryptococcus neoformans/Gatti: No detectados.		

ADA: adenosin deaminasa. ZN: Ziehl-Nielsen. TB-PCR: Reacción de cadena de polimerasa para Mycobacterium tuberculosis. HSV: Herpes simplex virus 1 y 2. HHV-6: Human herpesvirus 6. LCR: líquido cefalorraquídeo.

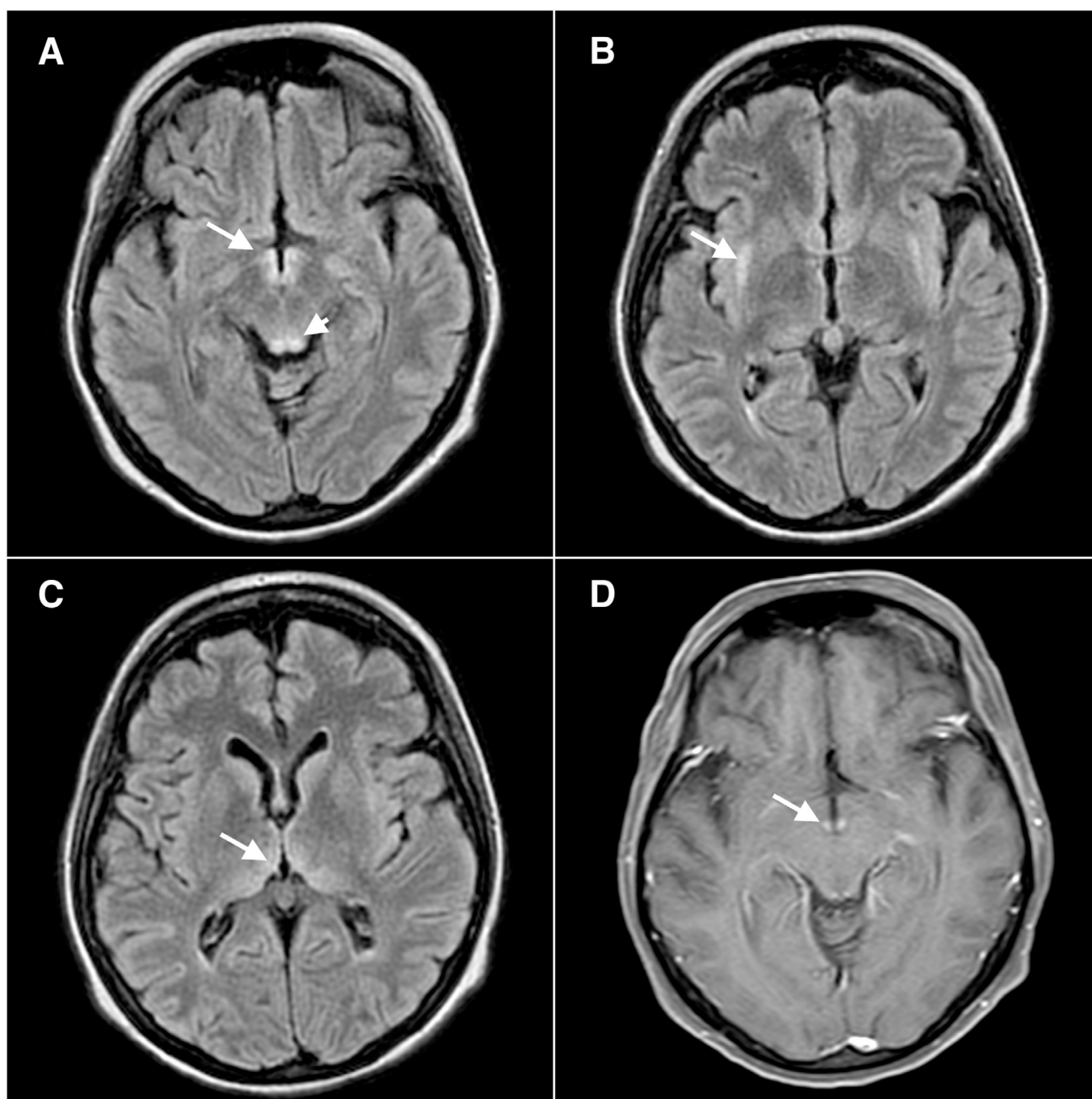


Figura 1. Resonancia cerebral simple y contrastada. A-C Imágenes axiales en FLAIR; A. Hiperintensidad bilateral del hipotálamo medial (flecha) y colículos superiores (cabeza de flecha); B. Hiperintensidad bilateral de la cápsula externa; C. Hiperintensidad bilateral del tálamo medial; D. Corte axial en T1 contrastado con captación del contraste en los cuerpos mamilares (flecha).

Discusión

En este caso se ilustran varios aspectos particulares e inusuales de la encefalopatía de Wernicke-Korsakoff. Por un lado, la presentación atípica sin manifestaciones oculares o disfunción cerebelosa en una paciente sin antecedente evidente de alcoholismo. Por otro lado, la utilidad de las neuroimágenes en su diagnóstico, así como el hallazgo no reportado previamente de compromiso de las cápsulas externas. Finalmente, la rápida respuesta clínica gracias a un diagnóstico oportuno.

La encefalopatía o síndrome de Wernicke-Korsakoff es el resultado de la deficiencia de tiamina o vitamina B1. Si bien anteriormente se consideraban patologías diferentes, la gran mayoría de pacientes con encefalopatía de Wernicke no se recuperan completamente y desarrollan manifestaciones neuropsiquiátricas crónicas del síndrome de Korsakoff y por lo cual constituyen un continuo de una misma enfermedad. La frecuencia de encefalopatía de Wernicke-Korsakoff es de 0,4 al 2,8% y muchos de

los casos son diagnosticados por autopsia sin haber tenido una sospecha clínica previa. Aunque no es usual la medición de tiamina, se ha encontrado que en pacientes ingresados a salas de urgencias o unidades de cuidados intensivos hay deficiencia bioquímica de tiamina hasta en el 20% y en pacientes que progresan a choque séptico esta cifra se eleva sobre 70%, lo que podría significar niveles adecuados al ingreso con posterior desarrollo de deficiencias durante la hospitalización, especialmente en individuos con infecciones graves.^{3,4}

En la paciente de este reporte el principal hallazgo fue la encefalopatía con otros síntomas neuropsiquiátricos, sin compromiso de los movimientos oculares o ataxia, que son las manifestaciones clínicas usuales en la fase aguda, mientras que las manifestaciones clínicas crónicas dependen del inicio oportuno del tratamiento en cuyo caso suelen ser menores, pero si no es adecuado puede progresar a amnesia, confabulación, cuadros psicóticos persistentes y otros grados de compromiso cognitivo.⁵ En los pacientes sin antecedente de alcohol el cuadro clínico puede ser incompleto y muchas veces solo se encuentra encefalopatía.⁶

Aunque el alcoholismo es el factor predisponente más frecuentemente encontrado, hasta la mitad de los pacientes no lo reportan. Otros factores asociados son las deficiencias nutricionales, episodios de vómito y diarrea continua (hiperemesis gravídica), efectos de la quimioterapia, hipertiroidismo, sepsis e infusión prolongada de glucosa sin reposición de tiamina. Estas condiciones pueden presentarse de forma aislada o coincidir en un paciente con ingesta aguda o crónica de alcohol.^{5,6}

Los hallazgos en las imágenes suelen evidenciarse en IRM cerebral como hiperintensidades simétricas de los cuerpos mamilares, hipotálamo medial, tectum del mesencéfalo, el tálamo dorsomedial, aunque se han descrito anomalías en muchas otras estructuras, pero con menor frecuencia.⁷ Para el conocimiento de los autores, no hay estudios que reporten compromiso de las cápsulas externas como el de esta paciente y lo cual inicialmente fue un hallazgo que sugirió otros diagnósticos diferenciales como las encefalitis inmunomediadas y otras encefalopatías tóxico-metabólicas, las cuales fueron excluidas posteriormente. A pesar de que no todos los hallazgos radiológicos fueran explicables por la encefalopatía de Wernicke-Korsakoff, el balance riesgo beneficio fue favorable para el inicio de tratamiento empírico con suplencia de tiamina y a la vez sirvió como prueba diagnóstica.

En nuestro medio los resultados de vitamina B1 suelen tomar tiempo y por lo tanto se deben tomar decisiones rápidas para iniciar su reposición cuando hay una alta sospecha. La recomendación actual es administrar dosis altas de tiamina por vía intravenosa por dos a tres días seguidos de descenso progresivo y posterior paso a

la vía oral de forma indefinida.⁸ El tratamiento se debe iniciar lo antes posible ante el riesgo de progresión al cuadro crónico, así como la buena respuesta clínica que se observa en las fases tempranas.

En el cuadro clínico inicial se presentaron síntomas gastrointestinales crónicos, los cuales, aunque no son parte de los criterios diagnósticos de síndrome de Wernicke-Korsakoff, han sido reportados como un fenómeno habitual en algunas series de casos e incluso como síntoma inicial de deficiencia de tiamina previo al desarrollo de manifestaciones neurológicas. La prevalencia de síntomas gastrointestinales en deficiencia de tiamina es desconocida pero su presentación se relaciona con manifestaciones no clásicas tanto neurológicas como cardíacas.⁹ En los casos de predominio de síntomas gastrointestinales se acuña el término “beriberi gastrointestinal” donde destaca la hiperlactatemia persistente.¹⁰ La anorexia, náuseas, vómitos y dolor abdominal son causa y a su vez efecto de la deficiencia de tiamina, lo que, en esta paciente, sumado a la hospitalización prolongada, infecciones intercurrentes, administración de terapias farmacológicas como dextrosa y diuréticos conllevaron al desarrollo del síndrome de Wernicke-Korsakoff.

Es importante destacar que la encefalopatía de Wernicke es un diagnóstico clínico, requiere de un bajo índice de sospecha y debe ser considerado en todo paciente hospitalizado en situaciones de alta demanda metabólica, no exclusivamente en alcohólicos y aún en ausencia de la tríada clínica característica. Su tratamiento es simple, seguro y efectivo, lo que previene la realización de estudios diagnósticos costosos e innecesarios.

Referencias

1. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AMJ, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):90. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4>.
2. Pawar RD, Balaji L, Grossestreuer AV, Thompson G, Holmberg MJ, Issa MS, et al. Thiamine Supplementation in Patients With Alcohol Use Disorder Presenting With Acute Critical Illness: A Nationwide Retrospective Observational Study. *Ann Intern Med*. 2022;175(2):191-197. <https://doi.org/10.7326/M21-2103>.
3. Attaluri P, Castillo A, Edriss H, Nugent K. Thiamine Deficiency: An Important Consideration in Critically Ill Patients. *Am J Med Sci*. 2018;356(4):382-390. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.06.015>.
4. Costa NA, Gut AL, de Souza Dorna M, Pimentel JA, Cozzolino SM, Azevedo PS, et al. Serum thiamine concentration and oxidative stress as predictors of mortality in patients with septic shock. *J Crit Care*. 2014;29(2):249-52. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.12.004>.

5. Ota Y, Capizzano AA, Moritani T, Naganawa S, Kurokawa R, Srinivasan A. Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings. Jpn J Radiol. 2020;38(9):809-820. <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00989-3>.
 6. Yin H, Xu Q, Cao Y, Qi Y, Yu T, Lu W. Nonalcoholic Wernicke's encephalopathy: a retrospective study of 17 cases. Journal of International Medical Research. 2019;47(10):4886-4894. <https://doi.org/10.1177/0300060519870951>.
 7. Zuccoli G, Gallucci M, Capellades J, Regnicolo L, Tumiatì B, Giadàs TC, Bottari W, et al. Wernicke encephalopathy: MR findings at clinical presentation in twenty-six alcoholic and nonalcoholic patients. AJNR Am J Neuroradiol. 2007; 28(7):1328-31. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0544>.
 8. Wijnia JW. A Clinician's View of Wernicke-Korsakoff Syndrome. J Clin Med. 2022;11(22):6755. <https://doi.org/10.3390/jcm11226755>.
 9. Prakash S. Gastrointestinal beriberi: a forme fruste of Wernicke's encephalopathy? BMJ Case Rep. 2018;2018:bcr2018224841. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224841>.
 10. Donnino M. Gastrointestinal beriberi: a previously unrecognized syndrome. Ann Intern Med. 2004;141(11):898-9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00035>.
- Aspectos éticos:** La familia de la paciente ha proporcionado consentimiento informado escrito para el uso de la información clínica de la paciente. Los datos presentados se han anonimizado completamente.
- Financiación:** Propia de los autores.
- Conflictos de interés:** Ningún por declarar.

Meningitis por *Enterococcus Casseliflavus* Secundaria a Anestesia Raquídea: Primer Reporte de Caso en Las Américas

Enterococcus Casseliflavus Meningitis, Secondary To Spinal Anesthesia: First Case Report In The Americas

Rafael Peñarete-Nader,¹ Mónica Alexandra Alonso-Niño,¹ Paula Moreno-Agudelo,² Jorge Loaiza-Castaño,² Neil Daza-Alarcón,² Julián Salazar-Méndez,¹ Johnnatan Franco-Henao,¹ Laura Duque-Guidales¹

Resumen

La anestesia neuroaxial (epidural y raquídea) es una técnica frecuente de anestesia regional. La meningitis bacteriana aguda después de la anestesia raquídea es un evento poco habitual y la infección enterocócica, raramente descrita, generalmente ocurre por *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. Describimos el primer caso en las Américas de meningitis originada por *Enterococcus casseliflavus* en una mujer joven que recibió anestesia raquídea para una osteosíntesis de tobillo derecho, que luego de tres días desarrolla cefalea, fiebre y desorientación, el estudio líquido cefalorraquídeo (LCR) y los hemocultivos confirmaron la infección bacteriana, la paciente recibió manejo antibiótico con significativa mejoría. Existen solo dos casos en el mundo reportados de compromiso del sistema nervioso central por *Enterococcus casseliflavus*.

Palabras clave: meningitis bacterianas, cefalea, anestesia raquídea, punción espinal, *Enterococcus casseliflavus*.

Abstract

Neuraxial anesthesia (epidural and spinal) is a common regional anesthesia technique. Acute bacterial meningitis after spinal anesthesia is a rare event and rarely described enterococcal infection, usually occurring due to *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*. We describe the first case in the Americas of meningitis caused by *Enterococcus casseliflavus* in a young woman who received spinal anesthesia for osteosynthesis of the right ankle, who after three days developed headache, fever and disorientation. The cerebrospinal fluid (CSF) study and blood cultures confirmed the bacterial infection. The patient received antibiotic management with significant improvement. There are only two reported cases in the world of Central Nervous System involvement by *Enterococcus casseliflavus*.

Keywords: bacterial meningitis, Headache, Spinal Anesthesia, Spinal Puncture, *Enterococcus casseliflavus*.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

Introducción

Los enterococos son gérmenes gram positivos, anaerobios facultativos, que se encuentran habitualmente en las heces humanas y son agentes causales de infecciones asociadas al cuidado de la salud^{1,2} como infecciones intra-abdominales y urinarias, endocarditis, prostatitis, celulitis, sobreinfección de úlceras y menos frecuentes meningitis, siendo habitualmente *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* los microorganismos aislados.^{3,4} La meningitis enterocócica es una enfermedad poco frecuente representando sólo del 0,3% al 4% de los casos de meningitis bac-

teriana, sin embargo, se asocia con una alta tasa de mortalidad, se ha descrito con mayor frecuencia en pacientes con afecciones neuroquirúrgicas (es decir, traumatismo craneal, dispositivos de derivación o fuga de líquido cefalorraquídeo), aunque también puede ocurrir como una infección "espontánea" secundaria a infecciones enterocócicas remotas como endocarditis o pielonefritis.⁵ Las dos especies más frecuentemente aisladas durante el curso de la meningitis por enterococo son el *Enterococcus faecalis* y el *Enterococcus faecium* (76%–90% y 9–22% respectivamente),⁶⁻⁹ también se describen como

¹Unidad de Neurociencias. Servicio de Neurología, Clínica SOMER, Rionegro, Antioquia, Colombia

²Servicio de Medicina interna. Clínica SOMER, Rionegro, Antioquia, Colombia.

³Servicio de Infectología. Clínica SOMER, Rionegro, Antioquia, Colombia.

Correspondencia:

Dr. Rafael Peñarete Nader. Unidad de Neurociencias. Servicio de Neurología, Clínica SOMER, calle 38 # 54 A – 35. Rionegro Antioquia, Colombia Tel 5699999 extensión 191

E-mail: rafaelpenarete@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3852-3988>

potencialmente patógenos el *Enterococcus gallinarum* y el *Enterococcus casseliflavus*, siendo este último una causa poco frecuente de infecciones, entre las que se han descrito endocarditis y meningitis como casos anecdóticos.^{5,6} Presentamos una paciente inmunocompetente en la que se documentó una infección del sistema nervioso central posterior a la administración de anestesia raquídea, diagnosticándose una meningitis bacteriana por *Enterococcus casseliflavus*. Hasta la fecha solo se han reportado dos casos de meningitis por *Enterococcus casseliflavus* en el mundo, el primero en Italia y el segundo caso años después en Turquía,^{10,11} documentamos el primer caso del continente americano.

Reporte de caso

Se trata de una mujer de 35 años, con antecedente de hipertensión arterial, quién luego de tres días de una osteosíntesis por fractura de peroné derecho, para lo cual se le ofreció anestesia epidural, ingresó al servicio de urgencias manifestando: cefalea holocraneana asociada a náuseas, diagnosticada inicialmente como cefalea postpunción lumbar y orientándose alta médica con manejo sintomático. Siete días después la paciente reingresa por empeoramiento de la cefalea, pensamiento incoherente fluctante y desorientación, asociado a fiebre 38.5 °C y taquicardia (110 latidos por minuto), al examen físico paciente estuporosa, agitada por momentos, con rigidez nuchal severa y signo de Kernig positivo. Una tomografía computarizada del cerebro y la resonancia magnética nuclear no evidenciaron signos de colección subdural ni lesiones intraparenquimatosas. Los exámenes de laboratorio revelaron un recuento de glóbulos blancos de 11.200/μl con 82.9 % de neutrófilos y 11.2 % de linfocitos, con una VSG (velocidad de sedimentación globular) 46 mm/h y una de PCR (proteína C reactiva) 17.8 mg/dl, el VDRL fue no reactivo y el VIH negativo, los resultados del uroanálisis y urocultivos no fueron notables. El líquido cefalorraquídeo (LCR) era opalescente con un conteo de glóbulos blancos de 1320 mm³ con 45% leucocitos polimorfonucleares y 55% linfocitos, concentración de glucosa de 31.04 mg/dl, un nivel de proteínas de 103.1 mg/dl, la tinción de Gram del LCR mostró una reacción leucocitaria abundante sin observarse microorganismos, se solicitó panel meníngeo y PCR (reacción en cadena de polimerasa) para micobacterias con resultado negativo. Se orientó manejo empírico con vancomicina 1 gramo cada 12 horas vía intravenosa y ceftriaxona 2 gramos cada 12 horas vía intravenosa, logrando mejoría del estado de conciencia y cefalea en el curso de 48 horas, la paciente se tornó afebril a las 72 horas del inicio de la terapia con antibióticos, una vez que se identificó el microorganismo (3 días después), se suspendieron ceftriaxona y vancomicina teniendo en cuenta que la paciente presentó reacción eritematosa en piel y en los hemocultivos y el cultivo de LCR creció *Ente-*

rococcus casseliflavus, identificación por medio de espectrometría de masas MALDI-TOF (BD- Bruker). La extracción de proteínas se realizó utilizando el método directo de transferencia, (extensión de la colonia del microorganismo sobre un pozo de la placa MSP 96 Bruker; posteriormente se le adicionó 1uL de ácido fórmico al 80% y finalmente el pozo se cubrió con 1 uL de la matriz HCCA (Bruker). El análisis de los espectros de masas se realizó por medio del software MBT compass IVD 4.2.28, teniendo como base una puntuación superior a 2. Las pruebas de susceptibilidad se realizaron utilizando el equipo BD phoenix M50 por medio del panel PMIC 89 IVD, empleando para el análisis de las MIC obtenidas el software BD-EpiCenter v7.50c. El aislado fue sensible a penicilina (CMI ≤2 μg/mL), ampicilina (CMI ≤2 μg/mL), linezolid (CMI 2 μg/mL), daptomicina (CMI ≤2 μg/mL), tigeciclina (CMI ≤0.125 μg/mL) fue resistente a Vancomicina (CMI 4 μg/mL, no se identificó alto nivel de resistencia a los aminoglucósidos en la cepa aislada. La paciente recibió manejo con Linezolid por 7 días, fue valorada por alergología por sospecha de reacción de hipersensibilidad a vancomicina y/o ceftriaxona que fue descartada por lo que se decidió completar el manejo con ampicilina 2 gm IV cada 4 horas por 1 semana más con resolución del cuadro clínico, cumpliendo en total 3 semanas de manejo antibiótico, la paciente fue dada de alta en buen estado de salud, con considerable mejoría de pleocitosis y cultivo de LCR control negativo para microorganismos.

Discusión

La meningitis bacteriana iatrogénica es una complicación rara pero potencialmente grave de la anestesia espinal utilizada en procedimientos quirúrgicos,¹² lo cual hace necesario una rápida identificación y tratamiento precoz, de lo que depende en gran medida el pronóstico del paciente. Se estima una incidencia aproximada de entre 0 y 1,2 casos por cada 1.000 anestesiados.¹³ La Infección del espacio espinal o epidural durante la anestesia puede ser causada por varios mecanismos: diseminación hematológica en el momento de la punción, migración de microorganismos de la piel del paciente a lo largo de la superficie externa del catéter, la contaminación del equipo desde la cavidad oral del sanitario, contaminación del fármaco anestésico o falla de la desinfección de la piel.¹⁴ El diagnóstico diferencial es amplio e incluye la meningitis química, cefalea post-punción y el absceso epidural. La meningitis química puede cursar con fiebre, dolor de cabeza, rigidez del cuello y fotofobia, iniciando los síntomas dentro de las 24 horas posteriores a la administración del anestésico, el LCR puede ser turbio con recuento de leucocitos elevados y aumento de la concentración de proteínas y niveles normales de glucosa, la coloración Gram es negativa al igual que los cultivos y

los síntomas se resuelven rápidamente sin tratamiento específico. La cefalea postpunción dural, se caracteriza por presentar marcada exacerbación del dolor con la bipedestación y mejorar con el decúbito, sin presencia de fiebre y con estudio de LCR normal. En absceso epidural también puede cursar con fiebre, cefalea y vómitos, pero los pacientes se distinguen por presentar dolor dorsal o lumbar, dolor radicular con sensibilidad a la percusión y en ocasiones debilidad de miembros inferiores con trastorno esfinteriano, la resonancia nuclear magnética es el estudio de elección cuando sospechamos esta entidad y la punción lumbar está contraindicada.

Los gérmenes que han sido implicados en la meningitis asociada a anestesia raquídea son *S. salivarius*, *S. mitis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Listeria monocytogenes*, destacando en frecuencia *S. salivarius*.¹⁵⁻¹⁹ Las infecciones por enterococos son habituales en el ámbito de los cuidados de la salud,^{1,2} estos gérmenes están presentes en el sistema gastrointestinal como componentes de la flora normal y en raras ocasiones son causas de meningitis.¹¹ La mayoría de las meningitis por *Enterococcus* son causadas por *E. faecalis* (90% de los casos), seguido de *E. faecium* y el *E. gallinarum* y de forma muy rara el *E. durans*,²⁰ la infección por *Enterococcus casseliflavus* es infrecuente y más aun comprometiendo el sistema nervioso central tras una punción raquídea. Pese a esto, se ha venido encontrando un aumento de patógenos de este género en infecciones en los servicios hospitalarios asociado a resistencia a vancomicina incluida América Latina.²¹ Varios estudios han demostrado que *E. gallinarum* y *E. casseliflavus* coloniza los tractos gastrointestinales de individuos hospitalizados y sanos no hospitalizados,^{22,23} *E. gallinarum* y *E. casseliflavus/ flavescens* forman parte de la flora fecal normal de la población general, esto tal vez haya afectado la capacidad de los investigadores para detectar factores de riesgo específicos para esta entidad.²⁴

Luego de revisar la literatura encontramos solo dos reportes de caso de meningitis asociada a *Enterococcus casseliflavus*; el primero se trata de una mujer italiana de 77 años sin historia de traumatismo craneoencefálico ni de procedimientos quirúrgicos con antecedentes de artritis reumatoide en manejo con esteroides y metotrexato tratada exitosamente con meropenem y ampicilina-sulbactam;¹⁰ el segundo caso se trató de un hombre de 66 años con antecedentes de derivación ventriculoperitoneal, se obtuvieron resultados exitosos con tratamiento combinado de daptomicina y linezolid.¹¹ Nuestra paciente no contaba con factores de riesgo como inmunosupresión o procedimientos neuroquirúrgicos recientes, pero en días previos se había realizado una cirugía ortopédica usando anestesia raquídea. La aparición de meningitis bacteriana iatrogénica en anestesia raquídea es rara y la cefalea y el

meningismo a menudo se atribuyen a la cefalea postpunción dural, por lo tanto, el diagnóstico oportuno de meningitis depende de un alto índice de sospecha. Son varios los informes de meningitis bacteriana iatrogénica después de la anestesia regional y los organismos causales suelen ser nosocomiales.²⁵⁻³¹ No existe una recomendación específica para el tratamiento de la meningitis por enterococos resistentes a la vancomicina ya que existe un número limitado de casos en la literatura y se administraron diferentes tratamientos combinados a esos pacientes.¹¹ En nuestro caso podríamos plantear una posible contaminación durante el procedimiento anestésico por flora de origen oral o respiratoria alta, aunque se necesitan estudios específicos (reacción en cadena de la polimerasa) para confirmar esta hipótesis. Baer³² hace una revisión de las meningitis iatrogénicas planteando la posible dispersión del organismo desde las vías aéreas del personal sanitario, haciendo énfasis en la utilidad de la mascarilla quirúrgica. Por todo ello, es preciso insistir en la necesidad de realizar las técnicas invasivas con las mayores condiciones de asepsia posibles. Estas incluirán la preparación de un campo estéril, material de punción desechable, desinfección de la piel, y que el anestesiólogo cubra rigurosamente su boca y nariz y evite hablar durante el procedimiento para minimizar el riesgo de vaporizar aerosoles de su vía aérea.³³

Conclusiones

La meningitis bacteriana iatrogénica en anestesia neuroaxial es extremadamente rara y potencialmente grave, por lo cual se debe tener un alto índice de sospecha en pacientes con cefalea y meningismo. Este es el primer reporte de caso de meningitis por *E. casseliflavus* en las Américas y el tercero en el mundo. Estimamos que resultó probablemente de una falla no identificada de la técnica de asepsia. Dado que todos los casos notificados de meningitis por *E. casseliflavus* presentan alta resistencia antibiótica, el linezolid y la daptomicina surgen como una opción útil para el tratamiento de estos pacientes.

Referencias

1. Ortega-González LM. Enterococos: actualización. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2010 Nov [citado 2024 Feb 26]; 9(4): 507-515. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000400010
2. Calderón-Parra J, Díaz de Santiago A, Callejas-Díaz A. Infecciones por enterococos. Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. En: Enfermedades infecciosas (II). Elsevier; Volume 13, Issue 50, March 2022, Pages 2909-2918. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/medint/14.pdf>
3. Markley JD, Stevens MP. Infection Control in the Outpatient Setting. In: Bearman G, Munoz-Price S,

- Morgan D, Murthy R. Infection Prevention. Springer; 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60980-5_6
4. Wenzel, R, Bearman, G, Edmond, M. Screening for MRSA: A Flawed Hospital Infection Control Intervention. *Infection Control & Hospital Epidemiology*; 2015. 29(11), 1012-1018. <https://doi.org/10.1086/593120>
5. Pintado V, Cabellos C, Moreno S, Meseguer MA, Ayats J, Viladrich PF. Enterococcal meningitis: a clinical study of 39 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2003 Sep;82(5):346-64. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000090402.56130.82>.
6. Gascón F, Castaño MA, González A, Cordón MD. Endocarditis por *Enterococcus casseliflavus*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003 May;21(5):275-6. Spanish. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(03\)72937-1](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(03)72937-1)
7. Ratanasuwan W, Iwen PC, Hinrichs SH, Rupp ME. Bacteremia due to motile *Enterococcus* species: clinical features and outcomes. *Clin Infect Dis*. 1999 May;28(5):1175-7. <https://doi.org/10.1086/517774>
8. Reid KC, Cockerill III FR, Patel R. Clinical and epidemiological features of *Enterococcus casseliflavus/flavescens* and *Enterococcus gallinarum* bacteremia: a report of 20 cases. *Clin Infect Dis*. 2001 Jun 1;32(11):1540-6. <https://doi.org/10.1086/320542>
9. Choi, S. H, et al. Clinical features and outcomes of bacteremia caused by *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus gallinarum*: analysis of 56 cases. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 38(1), 53–61. <https://doi.org/10.1086/380452>
10. Iaria C, Stassi G, Costa GB, Di Leo R, Toscano A, Cascio A. Enterococcal meningitis caused by *Enterococcus casseliflavus*. First case report. *BMC Infect Dis*. 2005 Jan 14;5(1):3. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-5-3>.
11. Fazilet D, Pervin Özlem Balcı, Mehtap Solmaz, Nilay Sefa Uçar. Meningitis associated with Vancomycin resistant *Enterococcus casseliflavus*: First report. *Journal of Microbiology and Infectious Diseases*; 2011; 1 (3): 138-140. <https://doi.org/10.5799/ahinjs.02.2011.03.0031>.
12. Schneeberger PM, Janssen M, Voss A. Alpha-hemolytic streptococci: a major pathogen of iatrogenic meningitis following lumbar puncture. Case reports and a review of the literature. *Infection*. 1996 Jan-Feb;24(1):29-33. <https://doi.org/10.1007/BF01780647>
13. Kilpatrick ME, Girgis NI. Meningitis-a complication of spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 1983 May;62(5):513-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6404195/>
14. Conangla G, Rodríguez L, Alonso-Tarrés C, Avila A, de la Campa AG. Meningitis por *Streptococcus salivarius* tras anestesia espinal. *Neurología*. 2004 Jul-Aug;19(6):331-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15199424>
15. Laurila JJ, Kostamovaara PA, Alahuhta S. *Streptococcus salivarius* meningitis after spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 1998 Dec;89(6):1579-80 <https://doi.org/10.1097/0000542-199812000-00041>
16. Robles Romero M, Rojas Caracuel MA, Prado Álvarez C. Meningitis tras anestesia y analgesia espinal. *Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet]*. 2013 Ago [citado 2024 Feb 27] ; 20(4): 186-190. <https://doi.org/10.4321/S1134-80462013000400007>
17. Tortosa JA, Hernández Palazón J. *Enterococcus faecalis* meningitis after spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 2000 Mar;92(3):909. <https://doi.org/10.1097/0000542-200003000-00060>
18. Villevieille T, et al. *Streptococcus mitis*-induced meningitis after spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2000 Feb;90(2):500-1. <https://doi.org/10.1097/0000539-200002000-00056>
19. Llacer Pérez M, Vivó Blasco A, Espinosa Martínez G, Martínez Martínez M, Alonso Ateínza P. Meningitis por *Listeria monocytogenes* tras anestesia espinal. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2006 Feb;53(2):128-9. Spanish. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm/16553352/>
20. Deshpande LM, Fritsche TR, Moet GJ, Biedenbach DJ, Jones RN. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci from North America and Europe: a report from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Jun;58(2):163-70 <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.022>
21. Estrada Román, A, et al. Colonización por enterococo resistente a vancomicina en pacientes internados en un hospital de Lima, Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica [online]*. 2017, vol.34,n.4 [citado 2022-10-24], pp.666-671. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.2617>.
22. Van Horn KG, Rodney KM. Colonization and microbiology of the motile enterococci in a patient population. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1998 Aug;31(4):525-30. [https://doi.org/10.1016/S0732-8893\(98\)00052-2](https://doi.org/10.1016/S0732-8893(98)00052-2)
23. Gordts B, Van Landuyt H, Ieven M, Vandamme P, Goossens H. Vancomycin-resistant enterococci colonizing the intestinal tracts of hospitalized patients. *J Clin Microbiol*. 1995 Nov;33(11):2842-6. <https://doi.org/10.1128/jcm.33.11.2842-2846.1995>
24. Toye B, Shymanski J, Bobrowska M, Woods W, Ramotar K. Clinical and epidemiological significance of enterococci intrinsically resistant to vancomycin (possessing the vanC genotype). *J Clin Microbiol*. 1997 Dec;35(12):3166-70. <https://doi.org/10.1128/jcm.35.12.3166-3170.1997>
25. Roberts SP, Petts HV. Meningitis after obstetric spinal anaesthesia. *Anaesthesia*. 1990 May;45(5):376-7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1990.tb14779.x>
26. Lee JJ, Parry H. Bacterial meningitis following spinal

- anaesthesia for caesarean section. Br J Anaesth. 1991 Mar;66(3):383-6. <https://doi.org/10.1093/bja/66.3.383>
27. Harding SA, Collis RE, Morgan BM. Meningitis after combined spinal-extradural anaesthesia in obstetrics. Br J Anaesth. 1994 Oct;73(4):545-7. <https://doi.org/10.1093/bja/73.4.545>
 28. Cascio M, Heath G. Meningitis following a combined spinal-epidural technique in a labouring term parturient. Can J Anaesth. 1996 Apr;43(4):399-402. <https://doi.org/10.1007/BF03011721>
 29. Berga S, Trierweiler MW. Bacterial meningitis following epidural anesthesia for vaginal delivery: a case report. Obstet Gynecol. 1989 Sep;74(3 Pt 2):437-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2761926/>
 30. Sansome AJ, Barnes GR, Barrett RF. An unusual presentation of meningitis as a consequence of inadvertent dural puncture. Int J Obstet Anesth. 1991 Sep;1(1):35-7. [https://doi.org/10.1016/0959-289x\(91\)90029-p](https://doi.org/10.1016/0959-289x(91)90029-p)
 31. Ready LB, Helfer D. Bacterial meningitis in parturients after epidural anesthesia. Anesthesiology. 1989 Dec;71(6):988-90. <https://doi.org/10.1097/00000542-198912000-00026>
 32. Baer ET. Iatrogenic meningitis: the case for face masks. Clin Infect Dis. 2000 Aug;31(2):519-21. Epub 2000 Aug 28. <https://doi.org/10.1086/313991>
 33. Castilla Guerra L, Fernández Moreno MC, López Chozas JM. Meningitis tras anestesia intradural y asepsia, ¿dos cuestiones irreconciliables?. Rev Neurol. 2005 Jan 1-15;40(1):62. <https://doi.org/10.33588/rn.4001.2004535>

Agradecimientos: A la Clínica Somer de Rionegro.

Financiación: Esta investigación no tuvo financiación.

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

Diffuse Neurofibroma In Neurofibromatosis Type 1: Case Series

Neurofibroma Difuso en Neurofibromatosis Tipo 1: Serie de Casos

Mauricio X. Pérez-Dávila,¹ Pablo S. Martinez-Lozada,² Carlos L. Vindel-Zuñiga,³
Cristina Arias-Cortez,⁴ Vanessa M. Barrionuevo-Villacis,⁵ Joachim M. Baehring¹

Resumen

Los neurofibromas difusos son tumores benignos poco definidos de la vaina nerviosa periférica con un patrón de crecimiento invasivo. No se asocian comúnmente con la neurofibromatosis ni otras enfermedades neurocutáneas. Este manuscrito tiene como objetivo documentar la aparición de neurofibromas difusos en pacientes con NF1, a la vez que proporciona una revisión exhaustiva de este tipo de tumor. Presentamos tres casos que destacan las características clínicas, radiológicas e histológicas de los neurofibromas difusos en pacientes con una historia extensa de NF1. Estos tumores poco frecuentes tienen una baja prevalencia, pero cuentan con características patológicas, radiológicas e inmunohistoquímicas definidas y características para su diagnóstico. El tratamiento es desafiante debido a la falta de estandarización en las terapias y debe analizarse caso por caso. Los neurofibromas difusos deben ser incluidos en el diagnóstico diferencial de pacientes con NF1 y cualquier lesión cutánea asociada. Se requieren más estudios para estandarizar un enfoque integral en estos pacientes.

Palabras clave: neurofibroma difuso, paraneurofibroma, neurofibromatosis tipo 1, NF1, serie de casos.

Abstract

Diffuse neurofibromas are poorly defined, benign tumors of the peripheral nerve sheath with an invasive growth pattern. They are not commonly associated with neurofibromatosis or other neurocutaneous disorders. This manuscript aims to document the occurrence of diffuse neurofibromas in patients with NF1, while providing a comprehensive review of this type of tumor. We present three cases highlighting diffuse neurofibromas' clinical, radiological, or histological characteristics of diffuse neurofibromas in patients with a long-standing history of NF1. These rare tumors have a low prevalence but have defined and characteristic pathologic, imaging, and immunohistochemistry features for diagnosis. Treatment is challenging due to the lack of standardization in therapies and should be analyzed on a case-by-case basis. Diffuse neurofibromas should be included in the differential diagnosis in patients with NF1 and any associated cutaneous lesions. Further studies are needed to standardize an integral approach in these patients.

Keywords: diffuse neurofibroma, paraneurofibroma, neurofibromatosis type 1, NF1, case series.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

Introduction

Diffuse neurofibromas are ill-defined benign peripheral nerve sheath tumors (PNSTs) with an infiltrative growth pattern. Although diffuse neurofibromas are typically isolated growths and not frequently associated with neurocutaneous syndromes, the three patients presented here had a long-standing history of neurofibromatosis type 1 (NF1). They developed symptoms like pain, restricted movement, and swelling with mass effects, which were attributed to diffuse neurofibromas. We also discuss these tumors' clinical features, imaging, and histopathologic findings.

Case series

Case 1

A 43-year-old female with a history of NF1 presented with an asymptomatic, progressively enlarging plaque-like lesion in the left gluteal region. Over the years, she developed multiple cutaneous neurofibromas treated with electrodesiccation and two debulking surgeries for a right hip and gluteal neurofibroma. Pelvic MRI (Fig. 1A, 1B, 1C) revealed an infiltrative soft tissue mass in the subcutaneous space, extending into the superficial fascia of the paraspinal musculature, consistent with

¹Neurologist, Neuro-oncology department, Yale New Haven Health Smilow Cancer Hospital, New Haven, United States

²General Practitioner, Universidad Internacional del Ecuador, Quito, Ecuador

³General Practitioner, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

⁴General Practitioner, Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador

⁵General Practitioner, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

Corresponding author:

Mauricio Xavier Pérez Dávila

Yale New Haven Health Smilow Cancer Hospital

35 Park Street, New Haven, Connecticut 06511

E-mail: mperez90.md@gmail.com

Phone number: +1(775)389-6661

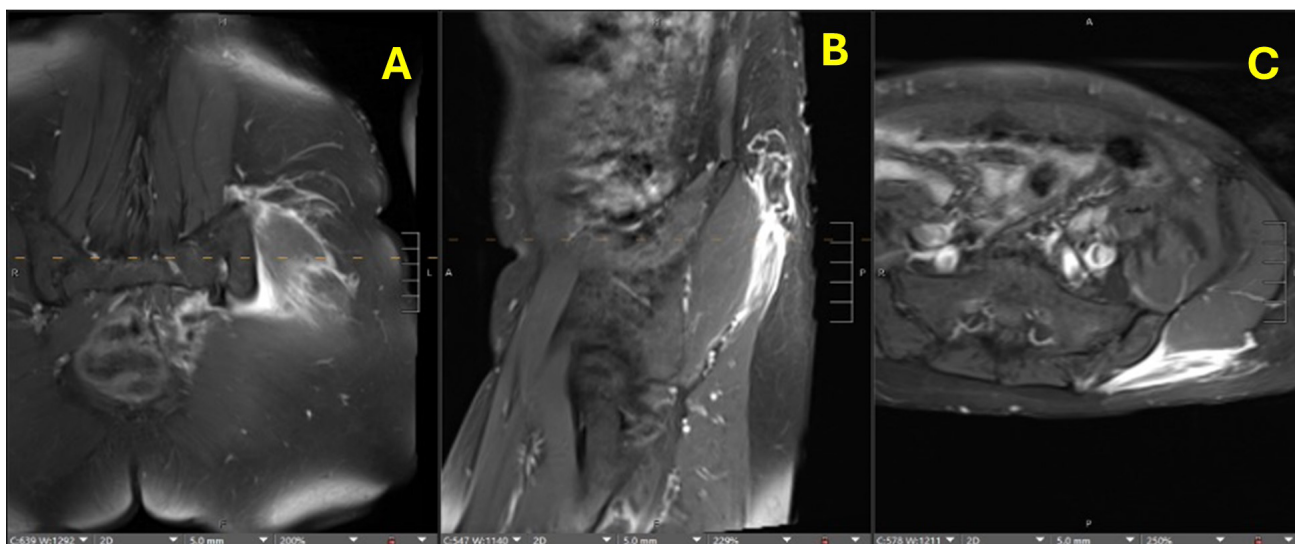


Fig 1. Pelvic magnetic resonance imaging. (A) Axial T1-weighted with contrast demonstrating hyperintense left gluteal diffuse neurofibroma. (B). Parasagittal T1-weighted with contrast that shows hyperintense posterior subcutaneous diffuse neurofibroma (C). Axial T1-weighted with contrast that demonstrates hyperintense posterior subcutaneous diffuse neurofibroma.

diffuse neurofibroma. The patient sought treatment for cosmetic reasons.

Case 2

A 27-year-old male with NF1 presented with increased right leg circumference. His medical history included pulmo-pleural blastoma, right hip and gluteal neurofibrosarcoma, lower back large cutaneous and plexiform neurofibromas, and left post-chiasmatic optic nerve glioma. Pelvic MRI (Fig. 2A, 2B, 3A, 3B, 3C, 3D) revealed an enhancing lesion in the subcutaneous tissue and gluteus

maximus muscle. Surgical resection in January 2024 confirmed diffuse cutaneous neurofibroma, characterized by variable SOX10 expression and CD43-positive dendritic fibroblasts. Post-surgical growth prompted consideration of Selumetinib as treatment.

Case 3

A 32-year-old man presented to the clinic for progressive left hip pain and new onset numbness in the left leg. The patient has a history of untreated NF1, diagnosed when he was eight years old, and a history of severe sco-

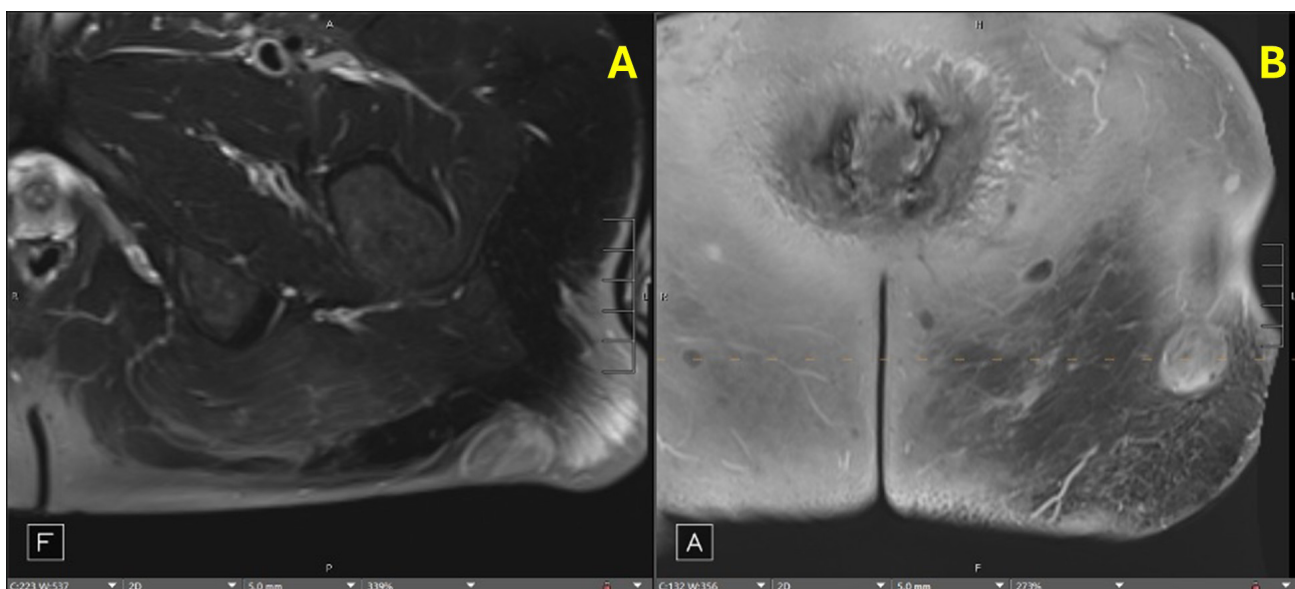


Fig 2 (A, B). Axial T1-weighted magnetic resonance imaging with contrast of the left lower extremity, which demonstrates a hyperintense lesion in the left lower limb compatible with a diffuse neurofibroma.

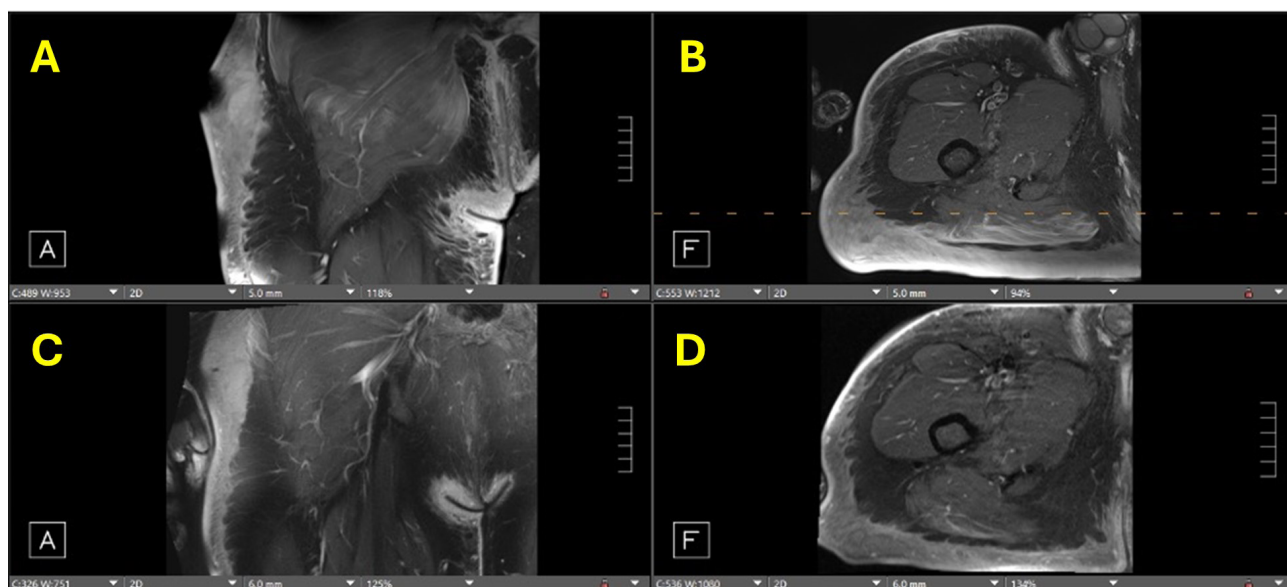


Fig 3. T1-weighted magnetic resonance imaging with contrast of the right femur. (A) Top left: coronal view (2024). (B) Top right: axial view (2024). (C) Bottom left: coronal view (2019). (D) Bottom right: axial view (2019).

liosis with dural ectasia. The patient did not follow regular appointments with any physician. Instead, he had been visiting a chiropractor for ten years and used medical cannabis for pain control. An MRI of the whole body was ordered, which demonstrated the lumbar levoscoliosis and marked progression of lumbar dural ectasia with aneurysmal dilatation of right-sided nerve root sleeves (Fig. 4A, 4B). Compared to the 2008 MRI, the aneurysmal dilatation now causes severe mass effects upon adjacent structures. Marked myositis of the right iliopsoas and right lower paraspinal muscles were also present, with severe right

upper thigh subcutaneous edema, which increased concern for the progression of a diffuse neurofibroma.

Commentary

Neurofibromas are histologically benign (WHO grade 1) soft tissue tumors arising from peripheral nerve sheaths.¹ They can occur sporadically or in association with neurofibromatosis type 1 (NF1). While neurofibromas are usually benign, approximately 10-15% have the potential to become malignant.² Neurofibromas are categorized as localized, diffuse, or plexiform. Diffuse neurofibroma

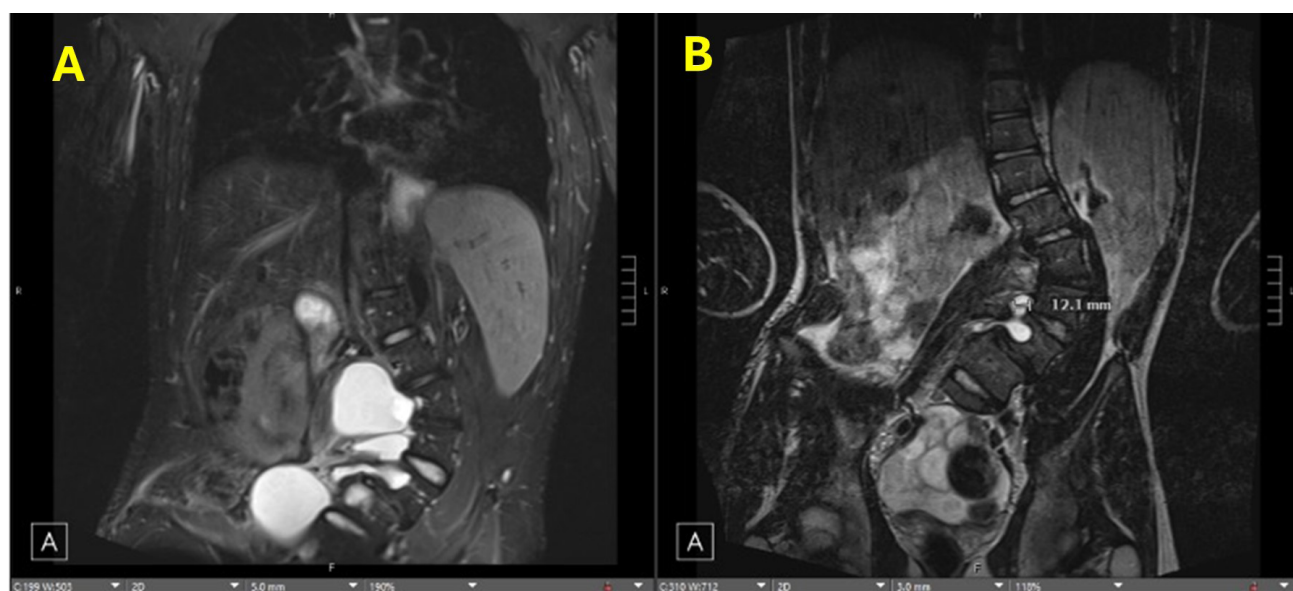


Fig 4. Thorac-abdominal magnetic resonance imaging. (A) 2024 coronal T1-weighted MRI with contrast that depicts lumbar levoscoliosis and marked progression of lumbar dural ectasia causing a severe mass effect to adjacent structures, compared to the (B) coronal T1-weighted contrast MRI of 2008.

present diagnostic challenges due to their varied clinical, radiological, and histological characteristics.^{3,4} This case series examines three NF1 patients with diffuse neurofibromas, highlighting the importance of understanding this uncommon presentation in NF1 management.

Characteristics

Diffuse neurofibroma, or paraneurofibroma, typically affects children and young adults with no gender predilection and is commonly located in the head and neck region, trunk, and extremities.⁵ It is a slow-growing, ill-defined mass with skin thickening and induration, infiltrating subcutaneous tissue without destroying skin appendages. Symptoms may include swelling, pain, and functional impairment.^{3,6,7} This deep infiltration is evident in case 1, where the mass extends through the subcutaneous tissue to the superficial paraspinal fascia.

NF1 gene heterogeneity loss occurs in 20-50% of cases. NF1 deficiency activates Ras, subsequently activating AKT/mTOR and Raf/MEK/ERK pathways, offering potential therapeutic targets. Nonfunctional neurofibromin influences tumor growth along nerves. Further research on specific genes and neurofibromin's role in diffuse neurofibromas is needed.⁸

Associations

Even though diffuse neurofibromas are rare, 10% of these tumors are found in patients with neurofibromatosis type 1. This tumor should be regarded as a mosaic manifestation of NF1. Therefore, patients who initially present with diffuse neurofibromas should be evaluated for any other NF1 stigmata.⁹ In rare instances, diffuse neurofibroma is seen in other syndromes that share some similarities with NF1, such as neurofibromatosis type 2, schwannomatosis, Carney complex, and Tuberous sclerosis complex.¹⁰

Diagnosis

These tumors have a distinctive radiographic appearance. Some literature suggests that the diagnosis could be based on imaging findings alone.

Imaging

MRI with contrast best characterizes diffuse neurofibromas. Key findings include isointense or mildly hyperintense signals on T1-weighted MR images, and markedly hyperintense signals are found in T2-weighted images. Moreover, a prominent internal vascularity enhances homogeneously with contrast.^{5,11,12} The most common growth patterns are plaque-like and infiltrative. Diffuse neurofibromas have extensive infiltration of the skin and subcutaneous tissue, enveloping vessels and tendons without local destruction.^{5,12} Possible bone erosion and intracranial extension, when found, are characteristic of paraneurofibromas.¹³

Hence, Hassell et al. proposed that the combination of plaque-like growth, prominent internal vascularity, and marked enhancement were highly indicative of diffuse neurofibroma.⁵ Nonetheless, definitive diagnosis may be necessary to differentiate from subcutaneous hemangioma, and cutaneous lymphoma.¹¹

Current neuro-oncology practice prioritizes using non-invasive image-based recognition techniques, such as CT and MRI, for the screening and diagnosis of PNST. The metabolic activity of these malignancies, as quantified by PET scans, does not consistently exhibit a reliable correlation with the histopathological grade of the tumor.¹⁴

Histology

The definitive diagnosis of diffuse neurofibroma is made after histological confirmation. Gross pathology demonstrates an ill-defined mass with a tan-white cut section,⁹ while microscopic pathologic findings include elongated spindle cells with round or fusiform nuclei and eosinophilic cytoplasm within a loose matrix of thin fibrillar collagen. Pseudomeissnerian-body-like structures are characteristic but not always present and an ectatic blood vessel may be seen.

Immunohistochemistry

Neurofibromas consist of Schwann cells, CD34+ fibroblasts, mast cells, macrophages, and nerve fibers. They show immunoreactivity to S-100 protein and diffuse expression of SOX-10. There is variable expression of epithelial membrane antigen (EMA) and CD34+ from fibroblast cells.^{6,15} The SOX10 immunostaining is a specific marker used to identify peripheral nerve tumors and differentiate neurofibromas and schwannomas from fibrosarcoma, leiomyosarcoma, and synovial sarcoma.^{16,17} CD34+ immunostaining in spindled fibroblasts creates a characteristic fingerprint pattern and helps differentiate neurofibroma from early desmoplastic melanoma when CD34+ reactivity exceeds 60%.¹⁸

Treatment

Treatment options for diffuse neurofibromas include surgery, radiation, and chemotherapy, though their effectiveness is debated due to potential risks.¹⁹ Currently, there is no approved treatment for NF1 in adults, and no trials specific to diffuse neurofibromas.²⁰ The surgical and pharmacological treatments aim to reduce the growth of neurofibromas, mitigate the symptoms, or avoid complications due to compression of adjacent structures or their potential to become malignant. Gabapentin can be used to treat neuropathic pain and pruritic sensations.

For monitoring purposes during treatment, the consensus guidelines of Response Evaluation in Neurofibromatosis and Schwannomatosis (REiNS) state that volumetric analysis of MRI should be used to assess tumor response in NF1-related plexiform neurofibromas in clinical trials.^{21,22}

Selumetinib, a MEK inhibitor, was approved in 2020 for pediatric NF1 patients with inoperable plexiform neurofibromas. Clinical trials showed tumor volume reduction and decreased pain intensity. Common side effects include gastrointestinal symptoms, an asymptomatic increase of serum creatine phosphokinase, acneiform rash, and paronychia. Other less common but severe adverse drug reactions included retinal detachment, reduced left ventricular ejection fraction, and cardiomyopathy in patients under treatment for many years.^{23,24}

Other drugs under investigation include Mirdameitinib, a MEK inhibitor, showing tumor volume reduction in some patients.²⁵ Cabozantinib, a tyrosine kinase inhibitor that targets cMET and the vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR2), demonstrated partial response or stable disease in a phase two trial.²⁶ Imatinib mesylate, a protein kinase inhibitor, caused disease regression in some patients with plexiform neurofibromas.²⁷ Pegylated interferon alfa-2b showed limited efficacy due to tumor progression and malignant transformation in some patients.²⁸ On the other hand, tipifarnib, sirolimus, and pirfenidone did not demonstrate clinical efficacy.²⁹

Surgical excision, laser removal, and electrodesiccation may be considered for superficial neurofibromas but are controversial for diffuse types due to the difficulty in defining their shape and size. Additional therapies like physical therapy, orthopedic devices, and language and respiratory therapy may be necessary depending on the affected structures.¹⁹

Prognosis

The prognosis of diffuse neurofibroma varies depending on whether it is an isolated finding or a manifestation of a neurocutaneous syndrome. These tumors can significantly impact the quality of life due to pain, organ compression, and disfigurement. NF1 patients with diffuse neurofibromas may have a reduced life expectancy of 8-15 years.³⁰ Regular monitoring is crucial due to the potential for malignant transformation, even though it is low (approximately 3%).⁵ While surgical excision is challenging due to the tumor's diffuse nature, recent FDA approval of Selumetinib for pediatric NF1 patients with plexiform neurofibromas offers hope.

Conclusion

Our cases highlight the importance of recognizing diffuse neurofibromas within the spectrum of benign tumors in neurofibromatosis type 1 patients. Despite their typically slow-growing and benign nature, they can cause significant local disfigurement and potentially induce pain and compression of nearby structures and organs. Their infiltrative nature often complicates surgical excision or radiation treatment. Emerging pharmacologic therapies, such as MEK inhibitors like Selumetinib, may offer promising treatment

options for adult patients with diffuse neurofibromas, potentially improving outcomes and quality of life.

References

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231–51. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
2. Spyk S, Thomas N, Cooper DN, Upadhyaya M. Neurofibromatosis type 1-associated tumours: Their somatic mutational spectrum and pathogenesis. *Hum Genomics.* 2011;5(6):623. <https://doi.org/10.1186/1479-7364-5-6-623>
3. Ravi AK, Ram R, Lindberg MR, Pandey T. Diffuse infiltrative neurofibroma: a clinical, radiological, and histological conundrum. *Skeletal Radiol.* 2014 Dec;43(12):1773–8. <https://doi.org/10.1007/s00256-014-1965-8>
4. Ortonne N, Wolkenstein P, Blakeley JO, Korf B, Plotkin SR, Riccardi VM, et al. Cutaneous neurofibromas: Current clinical and pathologic issues. *Neurology [Internet].* 2018 Jul 10 [cited 2024 Jul 5];91(2_Supplement_1). <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000005792>
5. Hassell DS, Bancroft LW, Kransdorf MJ, Peterson JJ, Berquist TH, Murphey MD, et al. Imaging Appearance of Diffuse Neurofibroma. *Am J Roentgenol.* 2008 Mar;190(3):582–8. <https://doi.org/10.2214/ajr.07.2589>
6. Kumar SharathBC, Gopal M, Talwar A, Ramesh M. Diffuse neurofibroma of the scalp presenting as circumscribed alopecic patch. *Int J Trichology.* 2010;2(1):60. <https://doi.org/10.4103/0974-7753.66919>
7. Megahed M. Histopathological Variants of Neurofibroma: A Study of 114 Lesions. *Am J Dermatopathol.* 1994 Oct;16(5):486–95. <https://doi.org/10.1097/00000372-199410000-00003>
8. Tamura R. Current Understanding of Neurofibromatosis Type 1, 2, and Schwannomatosis. *Int J Mol Sci.* 2021 May 29;22(11):5850. <https://doi.org/10.3390/ijms22115850>
9. Magro G, Broggi G, Angelico G, Puzzo L, Vecchio GM, Virzi V, et al. Practical Approach to Histological Diagnosis of Peripheral Nerve Sheath Tumors: An Update. *Diagnostics.* 2022 Jun 14;12(6):1463. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12061463>
10. Rodriguez FJ, Stratakis CA, Evans DG. Genetic predisposition to peripheral nerve neoplasia: diagnostic criteria and pathogenesis of neurofibromatosis, Carney complex, and related syndromes. *Acta Neuropathol (Berl).* 2012 Mar;123(3):349–67. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0935-7>
11. Peh W, Shek T, Yip D. Magnetic resonance imaging of subcutaneous diffuse neurofibroma. *Br J Radiol.* 1997 Nov;70:1180–3. <https://doi.org/10.1259/bjr.70.839.9536912>

12. Wissman A, England EB, Mehta K. Case of the Season: Diffuse Neurofibroma. *Semin Roentgenol.* 2017 Oct;52(4):192–3. <https://doi.org/10.1053/j.ro.2017.08.001>
13. Ergün S. Extracranial diffuse neurofibroma with intracranial extension. *Plast Reconstr Surg.* 2000 Feb;105(2):801–3. <https://doi.org/10.1097/00006534-200002000-00058>
14. Liu J, Huang JN, Wang MH, Ni ZY, Jiang WH, Chung M, et al. Image-Based Differentiation of Benign and Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors in Neurofibromatosis Type 1. *Front Oncol.* 2022 May 23;12:898971. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.898971>
15. Van Zuuren EJ, Posma AN. Diffuse neurofibroma on the lower back. *J Am Acad Dermatol.* 2003 Jun;48(6):938–40. <https://doi.org/10.1067/mjd.2003.141>
16. Sy AL, Hoang MP. SOX10. *J Clin Pathol.* 2023 Oct;76(10):649–53. <https://doi.org/10.1136/jcp-2023-208924>
17. Guedes-Corrêa J, Cardoso R. Immunohistochemical Markers for Schwannomas, Neurofibromas and Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors—What Can the Recent Literature Tell Us? *Arq Bras Neurocir Braz Neurosurg.* 2018 Jun;37(02):105–12. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1667180>
18. Nagrani NS, Bhawan J. Histopathological Variants of Cutaneous Neurofibroma: A Compendious Review. *Dermatopathology.* 2022 Dec 26;10(1):1–19. <https://doi.org/10.3390/dermatopathology10010001>
19. NORD. Neurofibromatosis 1. *Rare Diseases.* 2022. <https://rarediseases.org/rare-diseases/neurofibromatosis-type-1-nf1/>
20. NIH. Search for: Diffuse neurofibroma. *Clinical-Trials.gov.* 2025. <https://www.clinicaltrials.gov/search?cond=Diffuse%20neurofibroma>
21. Dombi E, Ardern-Holmes SL, Babovic-Vuksanovic D, Barker FG, Connor S, Evans DG, et al. Recommendations for imaging tumor response in neurofibromatosis clinical trials. *Neurology [Internet].* 2013 Nov 19 [cited 2024 Jul 1];81(21_supplement_1). <https://www.neurology.org/doi/10.1212/01.wnl.0000435744.57038.af>
22. Jakacki RI, Dombi E, Steinberg SM, Goldman S, Kieran MW, Ullrich NJ, et al. Phase II trial of pegylated interferon alfa-2b in young patients with neurofibromatosis type 1 and unresectable plexiform neurofibromas. *Neuro-Oncol.* 2016 Aug 10;289–97. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nov158>
23. Gross AM, Wolters PL, Dombi E, Baldwin A, Whitcomb P, Fisher MJ, et al. Selumetinib in Children with Inoperable Plexiform Neurofibromas. *N Engl J Med.* 2020 Apr 9;382(15):1430–42. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1912735>
24. Gross AM, Dombi E, Wolters PL, Baldwin A, Dufek A, Herrera K, et al. Long-term safety and efficacy of selumetinib in children with neurofibromatosis type 1 on a phase 1/2 trial for inoperable plexiform neurofibromas. *Neuro-Oncol.* 2023 Oct 3;25(10):1883–94. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noad086>
25. Weiss BD, Wolters PL, Plotkin SR, Widemann BC, Tonsgard JH, Blakeley J, et al. NF106: A Neurofibromatosis Clinical Trials Consortium Phase II Trial of the MEK Inhibitor Mirdametnib (PD-0325901) in Adolescents and Adults With NF1-Related Plexiform Neurofibromas. *J Clin Oncol.* 2021 Mar 1;39(7):797–806. <https://doi.org/10.1200/jco.20.02220>
26. Fisher MJ, Shih CS, Rhodes SD, Armstrong AE, Wolters PL, Dombi E, et al. Cabozantinib for neurofibromatosis type 1-related plexiform neurofibromas: a phase 2 trial. *Nat Med.* 2021 Jan;27(1):165–73. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01193-6>
27. Robertson KA, Nalepa G, Yang FC, Bowers DC, Ho CY, Hutchins GD, et al. Imatinib mesylate for plexiform neurofibromas in patients with neurofibromatosis type 1: a phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2012 Dec;13(12):1218–24. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(12\)70414-x](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(12)70414-x)
28. Jakacki RI, Dombi E, Potter DM, Goldman S, Allen JC, Pollack IF, et al. Phase I trial of pegylated interferon- α -2b in young patients with plexiform neurofibromas. 2011 Jan;76:265–72. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e318207b031>
29. Cacchione A, Fabozzi F, Carai A, Colafati GS, Baldo GD, Rossi S, et al. Safety and Efficacy of Mek Inhibitors in the Treatment of Plexiform Neurofibromas: A Retrospective Study. *Cancer Control.* 2023 Apr;30:107327482211449. <https://doi.org/10.1177/10732748221144930>
30. Stewart DR, Korf BR, Nathanson KL, Stevenson DA, Yohay K. Care of adults with neurofibromatosis type 1: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med.* 2018 Jul;20(7):671–82. <https://doi.org/10.1038/gim.2018.28>

Diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer de Inicio Temprano Mediante el Uso de Biomarcadores en Líquido Cefalorraquídeo: Reporte de Caso

Diagnosis Of Early-Onset Alzheimer's Disease Using Cerebrospinal Fluid Biomarkers: A Case Report

Kevin Roberto Pinto-Hernández,¹ Paola Madeleine Reina-Coral,² Daniela Rocio Di-Capua-Sacoto³

Resumen

La enfermedad de Alzheimer (EA) representa entre el 50% al 75% de los casos de demencia a nivel mundial. Se clasifica en dos tipos: de inicio tardío (EAIT), que es común en personas mayores de 65 años, y de inicio precoz (EAIP), que afecta al 5-10% de los individuos antes de los 65 años. Sus manifestaciones varían considerablemente, desde una presentación amnésica típica en la EAIT hasta formas atípicas como la afasia no fluente, alteraciones ejecutivas y visuoperceptivas en la EAIP, lo que dificulta el diagnóstico oportuno.

Actualmente, el modelo diagnóstico va más allá de lo convencional, proponiendo el uso de biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo como una nueva herramienta para la detección y manejo temprano.

En el caso que presentamos, es una paciente 57 años con EAIP, caracterizada por una historia de pérdida progresiva e insidiosa de la memoria durante 2 años, acompañada de afasia logopénica y alteraciones conductuales. En su historial familiar, la paciente tenía antecedentes de demencia en tres generaciones de la línea materna. Para confirmar el diagnóstico, se realizaron estudios complementarios como una resonancia magnética cerebral convencional con secuencias de perfusión y la medición de biomarcadores de proteína Tau y péptido Beta amiloide en el líquido cefalorraquídeo.

En este artículo se discuten el proceso diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer, con énfasis en el uso de biomarcadores en líquido cefalorraquídeo.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer de inicio temprano, Demencia por Alzheimer, péptidos beta-amiloide, proteínas de líquido cefalorraquídeo, diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer, biomarcadores en líquido cefalorraquídeo.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) represents between 50% and 75% of dementia cases worldwide. It is classified into two types: Late-onset (LOAD), which is common in individuals over 65 years old, and Early-onset (EOAD), which affects 5-10% of individuals before the age of 65. Its manifestations vary considerably, ranging from typical amnesic presentation in LOAD to atypical forms such as non-fluent aphasia, executive, and visuoperceptive alterations in EOAD, which makes timely diagnosis difficult.

Currently, the diagnostic model goes beyond conventional, proposing the use of biomarkers in cerebrospinal fluid for early detection and management.

In the case presented, we describe a 57-year-old woman with EOAD, characterized by a two-year history of progressive and insidious memory loss accompanied by logopenic aphasia and behavioral changes. In her family history, the patient had a history of dementia in three generations on the maternal side. To confirm the diagnosis, complementary studies were performed such as conventional brain magnetic resonance imaging with perfusion sequences and the measurement of Tau protein and Beta-amyloid peptide biomarkers in cerebrospinal fluid. These analyses confirmed the presence of early-onset Alzheimer's disease.

In this study, we discuss the diagnostic process of Alzheimer's disease, emphasizing in the use of biomarkers in cerebrospinal fluid.

Keywords: Alzheimer's disease, Early-onset, Alzheimer's Dementia, Amyloid beta-peptides, Cerebrospinal fluid proteins, Alzheimer's disease diagnosis, Cerebrospinal fluid, biomarkers.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

¹Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

²Universidad de las Américas, Quito, Ecuador.

³Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito, Ecuador.

Correspondencia:

Kevin Roberto Pinto-Hernández

Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Av. Gran Colombia y Yaguachi, Quito-Ecuador. Correo postal:170136

Teléfono: +593 (979267998).

E-mail: Kevinrph_96810@hotmail.com

Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo progresivo que constituye la primera causa de demencia del mundo abarcando cerca del 60% de los casos.¹ En el Ecuador no existen datos sobre la prevalencia de la EA, pero en 2013 la Alzheimer Disease International (ADI) realizó una aproximación en base a la prevalencia de los países de Latinoamérica estimando que 74.000 ecuatorianos padecían EA y al 2030 calcularon que afectaría a 166.000.²

La EA se puede clasificar por la edad de inicio, la sintomatología predominante y la etiología. En relación con la edad de inicio, la EAIT es la más frecuente y se presenta en mayores de 65 años, duplicando su incidencia cada 10 años tras los 60 años.³ La EAIP representa el 5-6% de los casos y afecta a menores de 65 años; con una incidencia de 6.3 casos por cada 100.000 habitantes⁴ y una prevalencia de 24.2 por cada 100.000 habitantes. Aunque la mayoría son casos esporádicos, el 1% tiene un componente hereditario.

La patología cardinal de la EA son las placas amiloides con acumulación extracelular de péptido B-amiloide y ovillos neurofibrilares (NFT) de proteína Tau, además de hilos de neuropilo, neuritas distróficas, astrogliosis y activación microglial; que causan neurodegeneración sináptica y neuronal, terminando en una atrofia macroscópica. La EA se puede heredar como un trastorno autosómico dominante con penetrancia casi completa en las mutaciones en el gen de la proteína preamiloide (APP) del cromosoma 21, la presenilina 1 (PSEN1) en el cromosoma 14 y la presenilina 2 (PSEN2), conllevan a una mayor generación y agregación del péptido B-amiloide. Las mutaciones en estos 3 genes representan del 5-10% de casos relacionados con la EA de inicio precoz.⁵

La EAIT se diferencia de la EAIP en su etiología, progresión y síntomas clínicos de presentación (Tabla 1). Es así que la presentación típica se caracteriza por tener un componente predominantemente amnésico, mientras que las presentaciones atípicas pueden tener un inicio precoz y tener variantes no amnésicas tales como la afasia no fluente, la afasia logopénica progresiva, las alteraciones visuoperceptiva y ejecutivas.⁵

El diagnóstico de la EA se basa en una evaluación clínica exhaustiva, incluyendo entrevistas con el paciente y un informante, un examen físico y cognitivo detallado y una valoración neuropsicológica. La Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) es una herramienta de tamizaje para detectar disfunciones ejecutivas y de lenguaje más sensible que el Mini-Examen del Estado Mental (MMSE). Las pruebas de laboratorio son insuficientes, por lo que el análisis de un hemograma completo, TSH y vitamina B12 se utilizan para descartar otras causas.

Tabla 1. Características clínicas y marcadores de EAIP VS EAIT. Adaptado de Flier et al. 2011.⁶

Característica	EAIP	EAIT
Edad de inicio de síntomas	<65 años	>65 años
Forma de presentación	Atípica y típica	Típica
Neuropsicología	Amnesia, afasias, alteraciones visuoperceptivas y ejecutivas	Mayor afectación de la memoria
Etiología	Gran componente genético, puede ser autosómico dominante	Multifactorial y mutaciones esporádicas
Progresión	Rápida	Lenta
Marcadores LCR	Disminución Aβ42 y aumento Tau y P-Tau	Disminución Aβ42 y aumento Tau y P-Tau
RM estructural	Atrofia cortical temporal, frontal o parietal, menos afectada zona de hipocampo	Atrofia cortical temporal y en hipocampo
PET - FDG	Disminución de metabolismo en corteza posterior temporoparietal o frontal	Disminución de metabolismo en lóbulo temporal medial

La resonancia magnética volumétrica (RMN) está indicada en la evaluación del paciente con sospecha de EA, ya que nos sirve para el medir el volumen de la corteza y para descartar diagnósticos alternativos como enfermedad cerebrovascular, enfermedades estructurales o la demencia frontotemporal. El hallazgo más característico en la EA es la reducción del volumen del hipocampo o atrofia del lóbulo temporal medial que se relaciona con la EA típica.

Las imágenes cerebrales funcionales como la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) o tomografía por emisión de positrones con 18-F-fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) sirven para la detección temprana ya que pueden detectar alteraciones más pequeñas por la alteración del metabolismo de la glucosa; por ejemplo en la EAIP se evidencia un mayor hipometabolismo parietal que involucra las uniones temporoparietales y la corteza cingulada posterior en mientras que en la EAIT se presenta un hipometabolismo temporal bilateral.⁷ Estas pueden ayudar en el diagnóstico diferencial, aunque no para determinar la gravedad de la demencia. Las imágenes PET-TAU pueden ser más útiles para rastrear la progresión de la enfermedad.

Adicionalmente se puede usar los biomarcadores del LCR que reflejan directamente los cambios bioquímicos y moleculares del parénquima cerebral y los cambios resultantes de las placas de amiloide y los NFT característicos de la EA, los biomarcadores específicos para la EA⁸ son el resultado de degeneración axonal secundaria a las placas amiloides y NFT; como se puede observar la Tabla 2.

Tabla 2. Biomarcadores en Líquido Cefalorraquídeo en enfermedad de Alzheimer. Adaptado de Wattamwar P., Mathuranath P., 2010.⁸

Biomarcador	Patogenia	Resultado esperado en EA en el LCR
AB1-42	Disminución secundaria a la retención y agregación de péptido AB al parénquima cerebral como placa amiloide	Disminución
T-TAU	Refleja la intensidad de daño neuro-axonal en el cerebro. También se eleva en: enfermedad cerebro vascular, trauma craneoencefálico y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	Aumento (no es específico para EA)
P-TAU	Refleja el estado de fosforilación correlacionándose con la patología de NFT en la corteza y la tasa de atrofia del hipocampo. No se eleva en otras enfermedades neurodegenerativas	Aumento (específico para EA)

AB 40-42: Proteína Beta-Amiloide 40-42; T-tau: Proteína tau total; P-tau: Proteína tau fosforilada.

Los estudios han demostrado que los biomarcadores específicos en LCR, cuando se usan junto con exámenes de neuroimagen o solos, pueden diferenciar a los pacientes sanos de los enfermos, respaldar un caso de difícil diagnóstico como el de la EAIP e identificar casos de EA preclínica en pacientes con deterioro cognitivo leve. Sin embargo, las dificultades de accesibilidad y el costo del procedimiento aún limitan su uso en la práctica clínica.

En esta presentación de caso describimos a una paciente con EAIP y los métodos que se utilizaron para llegar a su diagnóstico.

Reporte de caso

Se trata de una paciente femenina de 58 años, casada, diestra, oriunda de Ambato - Ecuador, con 12 años de escolaridad, quién acudió a consulta por presentar pérdida progresiva e insidiosa de la memoria y alteraciones de otras funciones mentales superiores tales como cálculo, atención y lenguaje, con repercusión funcional de su autonomía desde hace 4 años; además de cambios del comportamiento desde hace 2 años. Su esposo, el principal informante refería que empezó olvidando tareas simples del hogar, repitiendo historias o realizando preguntas reiterativas, posteriormente perdía la secuencialidad de las conversaciones, completando las oraciones con un lenguaje vago y lento. Estas alteraciones cognitivas tuvieron un impacto funcional, dejó de manejar dinero o salir sola de casa porque se desorientaba fácilmente en lugares familiares; lo que ocasionaba temor y labilidad emocional. También presentaba dificultad en la denominación de objetos o interpretar la hora de un reloj.

Dentro de sus antecedentes personales presentaba diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial los cuales se encontraban controladas con tratamiento farmacológico. En sus antecedentes familiares se encontró un historial de demencia en las 2 líneas previas de consanguinidad de su linaje materno (Figura 1).

Al examen físico general no se observaron alteraciones y en el examen neurológico los pares craneales, el área motora, sensitiva, la coordinación y la marcha estuvieron normales. La paciente se encontraba parcialmente orientada en espacio y persona, con respuestas incorrectas en día, mes y año. En relación con la memoria, destaca

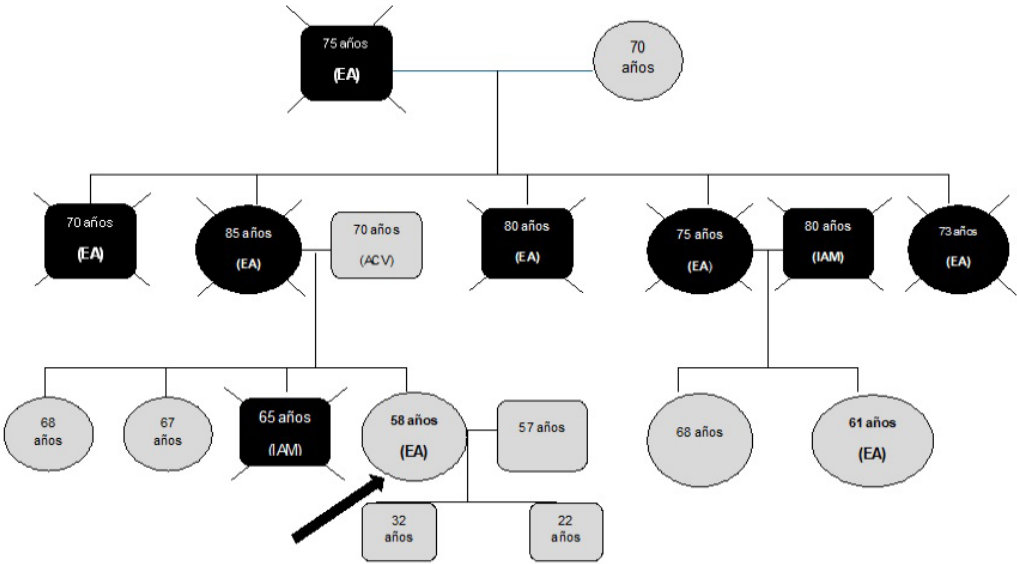


Figura 1. Árbol genealógico
Árbol genealógico, el caso índice es el señalado con una flecha. EA: Enfermedad de Alzheimer, IAM: Infarto agudo de Miocardio, ECV: Enfermedad cerebro vascular.

una mayor alteración en la memoria a corto plazo tanto en las áreas de ejecución, fonológica y episódica.

Las pruebas de cribaje cognitivo que se utilizaron fueron el MMSE y el MoCa que arrojaron los resultados 18/30 y 10/30 respectivamente (Figura 2). De acuerdo con esto la paciente presentaba un deterioro cognitivo multidominio con alteración en la función ejecutiva, memoria, recuerdo diferido, lenguaje y abstracción.

En la valoración neuropsicológica, destaca una afasia logopénica, poco fluente con bloqueos del lenguaje y dificultad para evocar palabras, pero con una morfosintaxis y pronunciación conservadas. Juicio razonamiento y abstracción alterados en relación con la edad y nivel educativo.

A la repetición de números y oraciones presentaba dificultad a medida que iban aumentando la longitud y complejidad. En cuanto a la lectura comprensiva, presento errores en la regularización (leía literalmente) y no comprendía lo leído; en la comprensión auditiva no seguía ordenes de baja ni media complejidad.

Se realizaron exámenes paraclínicos de sangre como biometría, TSH y química sanguínea dentro de valores normales. Como prueba de imagen inicial se realizó una tomografía simple de cráneo (Figura 3).

Posteriormente se completó el estudio con una resonancia magnética cerebral simple y con secuencias de perfusión en la que se encontró atrofia temporal mesial grado 2.

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE: MARTINEZ CASTRO MARIA ELENA
Nivel de: BACHILLER Fecha de nacimiento: 17/11/1964
Estudios: FECHIA: 12/09/2022
Sexo: FEMENINO

VISUOSPACIAL / EJECUTIVA Copiar el cubo (3 puntos) Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos) Puntos: [1] [0] [0] 3/5	
IDENTIFICACIÓN [1] [1] [1] 3/3	
MEMORIA [1] [1] [1] 3/3	
ATENCIÓN [1] [1] [1] 3/3	
LENGUAJE [1] [1] [1] 3/3	
ABSTRACCIÓN [1] [1] [1] 3/3	
RECUERDO DIFERIDO [1] [1] [1] 3/3	
ORIENTACIÓN [1] [1] [1] 3/3	

TOTAL: 10/30
Atención: 1 punto si tiene < 12 años de estudios

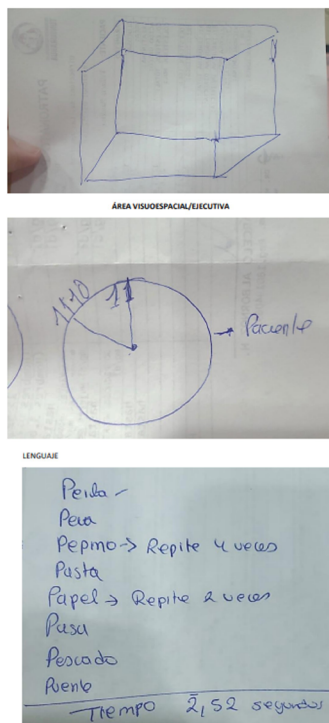


Figura 2. Test de MoCA y resultados de paciente.
(A) Resultados del Test de MoCA (B) Función visuoespacial conservada al copiar el cubo (C) Función ejecutiva alterada en el test del reloj (D) Paciente no presenta fluidez en el lenguaje ya que no logra decir 11 palabras en 1 minuto.

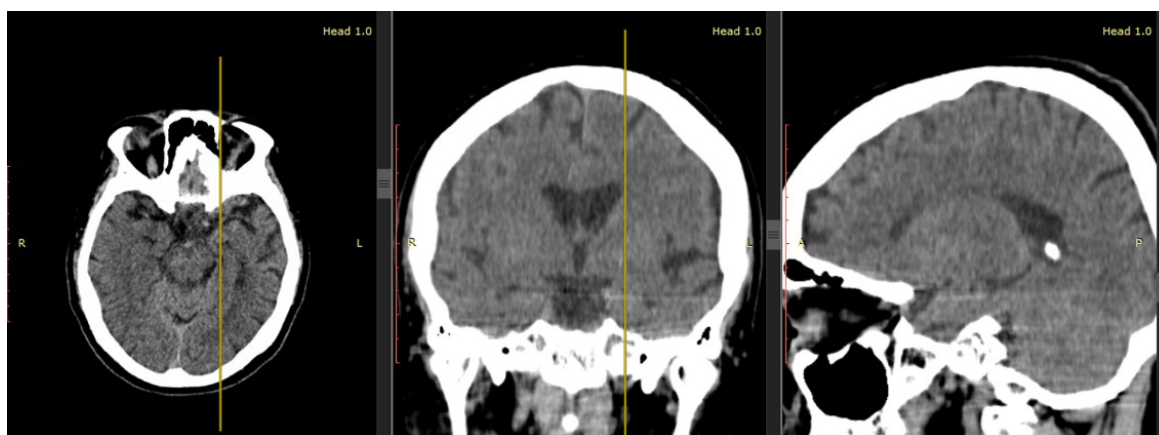


Figura 3. Tomografía simple de cráneo
(A) Imagen axial (B) Imagen con corte sagital (C) Imagen con corte coronal. Se puede evidenciar atrofia de surcos a nivel fronto-temporal e hidrocefalia ex vacuo.

En el estudio de perfusión se observó una discreta disminución del flujo sanguíneo en las circunvoluciones parietales con predominio izquierdo y en una menor medida a nivel temporal (Figura 4). Estos hallazgos son compatibles con una enfermedad neurodegenerativa.

Para completar la sospecha diagnóstica de EAIP se realizó un estudio de biomarcadores de proteína TAU Fosforilada (P-TAU), proteína Tau Total (TAU) y Beta Amiloide 1-42 en líquido cefalorraquídeo. Encontrándose una Beta Amiloide 1-42 de 392 pg/mL (referencia >600 pg/mL), TAU 830 pg/mL (referencia <385 pg/mL) y P-TAU 127 pg/mL (referencia <65 pg/mL); que nos da un Cociente P. B-amiloide 1-42/1-40: 0.05 (referencia >0.07), resultados compatibles con el diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer de inicio precoz.

Discusión

Presentamos el caso clínico de una paciente con EAIP, donde describimos el proceso diagnóstico y uso de biomarcadores de LCR. Las manifestaciones clínicas iniciales de la paciente incluyeron una disminución progresiva e insidiosa de la memoria a una edad temprana, con repercusión funcional tanto en actividades básicas como avanzadas de la vida diaria, seguida de cambios conductuales como irritabilidad y labilidad emocional. Los estudios neuropsicológicos indican una alteración en múltiples dominios cognitivos, sobre todo a nivel de la memoria a corto plazo, atención, cálculo y lenguaje con afasia logopénica secundaria a la evolución de la enfermedad. La resonancia magnética muestra atrofia temporal grado 2 y disminución de flujo sanguíneo temporal y parietal izquierdo. Además, el estudio de LCR presenta niveles alterados de P-TAU, TAU y Beta Amiloide 1-42.

La afectación neuropsicológica de nuestra paciente nos orienta hacia una demencia de inicio temprano; un estudio realizado en 2019 por Arvanitakis menciona que

la EAIP es una de las causas más comunes de demencia neurodegenerativa de aparición temprana en relación con los otros tipos de demencias tales como enfermedad de cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal (DFT), demencia vascular, autoinmune, infecciosa o por drogas.⁹

Usualmente la diferenciación entre las diferentes enfermedades degenerativas sobre la base de las manifestaciones clínicas puede ser difícil; sobre todo porque existe solapamiento de los síntomas. En el caso de nuestra paciente presenta inicialmente afectación en la memoria, acompañada posteriormente de afasia logopénica, irritabilidad y cambios conductuales. Por esta clínica se la debe diferenciar de la DFT, la cual se caracteriza por iniciar con cambios prominentes en el comportamiento, afasia y posteriormente alteraciones en la memoria que pueden acompañarse de parkinsonismo.

Basarse en la clínica para establecer un diagnóstico es complicado y puede llegar a ser erróneo. En busca de una mejor orientación hacia su diagnóstico clínico se han implementado criterios diagnósticos como son los criterios del DSM-V, NIA-AA y los de Dubois.¹⁰

Actualmente existe una nueva clasificación que se enfoca en buscar signos de neurodegeneración a través de estudios funcionales de imagen y de biomarcadores en líquido cefalorraquídeo y sangre. En esta nueva clasificación se incluyen tres variables, cada una de ellas se representada por una letra en donde: A representa la presencia de Beta Amiloide, N representa signos de neuroinflamación y T la proteína Tau. De forma resumida el requisito para catalogar a los pacientes con cambios patológicos de EA es la presencia de Beta Amiloide y por su contraparte la ausencia de este se relaciona con otras enfermedades neurodegenerativas.¹¹

En el caso de nuestra paciente, se puede decir que cumple con todos los criterios de la clasificación. Con el criterio A al presentar niveles disminuidos de Aβ42 en

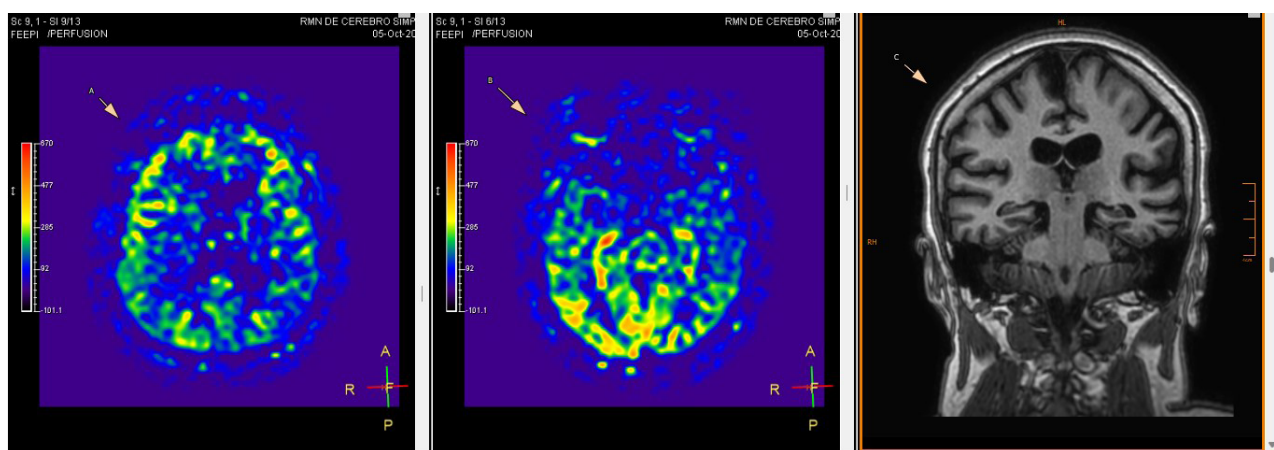


Figura 4. Resonancia magnética nuclear simple de cerebro con secuencia de perfusión.

(A) y (B) Imágenes axiales en estudio de perfusión, se evidencia disminución de flujo temporal. (C) Imagen con corte coronal. Se puede evidenciar atrofia temporal mesial.

LCR, cumple con el criterio T al presentar elevación de la proteína Tau en el LCR y con el criterio N al evidenciarse atrofia del lóbulo temporal-medial. Todos estos hallazgos confirman la EAIP.

Dentro del EAIP aproximadamente el 60% de los casos presentan múltiples familiares con EA, y el 13% se deben a una transmisión autosómica dominante presentando 3 o más generaciones afectadas en el árbol familiar.¹² La EA familiar se da por la mutación de tres posibles genes y dependiendo del gen afectado varía la edad de presentación de la enfermedad siendo del PSEN-1 45 años (42-48 años), del APP 47 años (43-51 años) y del PSEN-2 54 años (50-58 años).¹³ En nuestro caso la paciente cumple con la afectación de 3 líneas genealógicas con demencia con una presentación precoz dentro del rango de edad esperado.

Si bien la EA ha aumentado su incidencia en los últimos años por el aumento de la expectativa de vida, en el Ecuador no existe una estadística clara sobre la prevalencia de EA y no existen estudios de EAIP en su población. La EA es una enfermedad que aún representa un reto para los clínicos en su diagnóstico. Esto tiene varias explicaciones desde la falta de acceso a servicios de salud y que las pruebas para su diagnóstico no son accesibles para la población en general. Nuestro estudio contribuiría a la identificación de un caso EAIP y ser la puerta para la identificación de un primer caso de EA autosómico dominante (familiar) en Ecuador.

Conclusión

La EA es una enfermedad típicamente de diagnóstico clínico pero que puede llegar a requerir de exámenes complementarios en ciertos casos en los que el diagnóstico no es tan claro; como la EAIP y las variantes clínicas de la EA. En nuestro país muchos de estos casos no son catalogados inicialmente como una EA debido a su baja incidencia y si llegan a ser sospechados no se los puede confirmar debido a la dificultad para acceder a las pruebas de biomarcadores para EA en LCR ya que no se encuentran disponibles en el país.

En este caso tenemos una paciente con una EAIP de presentación típica. Sin embargo, debido al historial de presentación de demencia en su árbol familiar que ha afectado a 3 generaciones, sería importante investigar una posible EA monogénica o familiar, el cual se podría tratar del primer caso en Ecuador y el segundo en Latinoamérica.

Referencias

- Nichols E, Steinmetz JD, Vollset SE, Fukutaki K, Chalek J, Abd-Allah F, et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Heal* [Internet]. 2022 Feb;7(2):e105–25. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8)
- Alzheimer's Disease International & Bupa. La demencia en América: El coste y la prevalencia del Alzheimer y otros tipos de demencia [Internet]. Informe ADI/Bupa: La demencia en América. 2013. Available from: <https://www.alzint.org/u/dementia-in-the-americas-SPANISH.pdf>
- Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2013 Jan;9(1):63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007>
- Renvoize E, Hanson M, Dale M. Prevalence and causes of young onset dementia in an English health district. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2011 Jan 14;26(1):106–7. Available from: <https://doi.org/10.1002/gps.2456>
- Tellechea P, Pujol N, Esteve-Belloch P, Echeveste B, García-Eulate MR, Arbizu J, et al. Enfermedad de Alzheimer de inicio precoz y de inicio tardío: ¿son la misma entidad? *Neurología* [Internet]. 2018 May;33(4):244–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.08.002>
- van der Flier WM, Pijnenburg YAL, Fox NC, Scheltens P. Early-onset versus late-onset Alzheimer's disease: the case of the missing APOE ε4 allele. *Lancet Neurol* [Internet]. 2011 Mar;10(3):280–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70306-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70306-9)
- Ballarín T, Iaccarino L, Magnani G, Ayakta N, Miller BL, Jagust WJ, et al. Neuropsychiatric subsyndromes and brain metabolic network dysfunctions in early onset Alzheimer's disease. *Hum Brain Mapp* [Internet]. 2016 Dec 13;37(12):4234–47. Available from: <https://doi.org/10.1002/hbm.23305>
- Wattamwar P, Mathuranath P. An overview of biomarkers in Alzheimer's disease. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 2010;13(6):116. Available from: <https://doi.org/10.4103/0972-2327.74256>
- Arvanitakis Z, Shah RC, Bennett DA. Diagnosis and Management of Dementia: Review. *JAMA* [Internet]. 2019 Oct 22;322(16):1589. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.4782>
- Barrera López FJ, López Beltrán EA, Baldivieso Hurtado N, Maple Álvarez VI, López-Moraila MA, Manuel Murillo-Bonilla LM, et al. Diagnóstico Actual de la Enfermedad de Alzheimer. *Rev Med Clínica* [Internet]. 2018;2(2):57–73. Available from: <https://doi.org/10.5281/zenodo.1287738>
- Janeiro MH, Ardanaz CG, Sola-Sevilla N, Dong J, Cortés-Erice M, Solas M, et al. Biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer. *Adv Lab Med / Av en Med Lab* [Internet]. 2021 Mar 10;2(1):39–50. Available from: <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0109>
- Bekris LM, Yu C-E, Bird TD, Tsuang DW. Review Article: Genetics of Alzheimer Disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* [Internet]. 2010 Dec 2;23(4):213–27. Available from: <https://doi.org/10.1177/0891988710383571>
- Ryman DC, Acosta-Baena N, Aisen PS, Bird T, Danek A, Fox NC, et al. Symptom onset in autosomal dominant Alzheimer disease. *Neurology* [Internet]. 2014 Jul 15;83(3):253–60. Available from: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000596>

Infarto Cerebral que Simula una Encefalitis: A Propósito de Tres Casos

Cerebral Infarction Mimicking Encephalitis: Regarding Three Cases

Francisco Javier Ros-Forteza MD, PhD^{1,2}

Resumen

El diagnóstico diferencial entre Ictus y Encefalitis, desde el punto de vista clínico en algunos casos, puede ser complicado, siendo necesario recurrir a las secuencias de difusión por RMN. Se presentan tres varones con ictus isquémico agudo (IIA), los tres con sospecha de encefalitis que fueron un desafío diagnóstico para el clínico. El primer caso, un IIA en el territorio de la arteria cerebral anterior (ACA) derecha que inicialmente estaba medicado con antibioterapia por neumonía de la comunidad, y la reaparición de fiebre y crisis epiléptica nos hizo pensar en una infección del SNC. El segundo caso, fue un infarto en el territorio frontera de la arteria cerebral media (ACM)/arteria cerebral posterior (ACP) izquierda con inicio de afasia, fiebre y agitación acompañado en su evolución de isquemia intestinal extensa con desenlace fatal. El tercer caso, un IIA de la circulación posterior con cefalea inaugural, vómitos, alteración del nivel de conciencia y del habla con déficit motor derecho transitorio en que la causa del ictus fue un Foramen Oval Permeable (FOP). En los tres casos se tratan de infartos cerebrales que simulan encefalitis en la clínica y en el líquido cefalorraquídeo (LCR): pleocitosis ligera, proteinorraquia, sin microorganismo identificado. En la literatura no existen estudios ni series clínicas únicamente casos clínicos excepcionales de esta forma de presentación cuyo mecanismo patogénico se desconoce. En estos casos, siempre debemos excluir un ictus embólico de origen indeterminado (ESUS).

Palabras clave: Encefalitis, Infarto cerebral, Líquido cefalorraquídeo inflamatorio, Resonancia cerebral.

Abstract

The differential diagnosis between Stroke and Encephalitis from a clinical point of view in some cases can be complicated, making it necessary to resort to MRI diffusion sequences. Three men with acute ischemic stroke (AIS) are presented, all three with suspected encephalitis that were a diagnostic challenge for the clinician. The first case, an AIS in the territory of the right anterior cerebral artery (ACA) that was initially medicated with antibiotic therapy for community pneumonia, and the reappearance of fever and epileptic seizure made us think of a CNS infection. The second case was an infarction in the border territory of the left middle cerebral artery (MCA)/posterior cerebral artery (PCA) with onset of aphasia, fever and agitation accompanied in its evolution by extensive intestinal ischemia with a fatal outcome. The third case, an AIS of the posterior circulation with inaugural headache, vomiting, altered level of consciousness and speech with transient right motor deficit in which the cause of the stroke was a patent foramen ovale (PFO). The three cases correspond to cerebral infarcts that simulate encephalitis in the clinic and in cerebrospinal fluid (CSF): light pleocytosis, proteinorrachia, without identified microorganism. In the literature, there are no studies or clinical series, only exceptional clinical cases of this form of presentation whose pathogenic mechanism is unknown. In these cases, we must always exclude an embolic stroke of undetermined origin (ESUS).

Keywords: Encephalitis, Cerebral infarction, Inflammatory cerebrospinal fluid, Brain resonance.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

Introducción

El diagnóstico diferencial entre Ictus y Encefalitis del punto de vista clínico en algunos casos puede ser complicado, siendo necesario recurrir a las secuencias de difusión

por RMN. Se presentan tres varones con ictus isquémico agudo (IIA), los tres con sospecha de encefalitis que fueron un desafío diagnóstico para el clínico.

¹Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E., Guarda (Portugal).

²MDepartamento de Ciências Médicas, Faculdade de Ciências da Saúde (Universidade Beira interior), Covilhã (Portugal).

Correspondencia:

Francisco Javier Ros-Forteza MD, PhD

Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E., Guarda (Portugal).

Avenida Rainha D. Amélia S/N, 6301-857 Guarda (Portugal)

Teléfono 00351-271200200. Fax 00351-271200305

E-mail: javierros40@hotmail.com

Casos clínicos

Nuestro primer paciente, es un varón de 80 años, previamente autónomo, que acude a su centro de salud por convulsión y fiebre de 38.3°C desde las 07:00h, siendo medicado con diazepam 10mg intramuscular, sin cefalea, ni lesiones cutáneas o articulares. Fue enviado al servicio de urgencia a las 9h. Antecedentes personales: rino-sinusitis crónica. Sin factores de riesgo vascular. Medicación previa: amoxicilina-ácido clavulánico 875/125mg 2 veces por día, azitromicina 500mg una vez por día y aminofilina 225mg por día por una neumonía de la comunidad. A la admisión: soñoliento; desvío ocular conjugado para la derecha, pupilas isocóricas y reactivas, reflejos oculocefálicos conservados; hemiplejía izquierda, localizaba el dolor con la extremidad superior derecha. Reflejo cutáneo plantar en extensión a la izquierda e indiferente a la derecha. Sin signos meníngeos. Escala Coma Glasgow (ECG) 7 y National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) de 20. En pos-crítico, fue intubado y ventilado. TA: 168/81mmHg. FC: 60 lpm. Temperatura timpánica: 38.5°C. ACP: sin soplos; estertores en la base pulmonar izquierda. La Rx tórax: condensación en la base pulmonar izquierda. A las 11:00h, TAC CE: sin lesiones vasculares cerebrales, a excepción de pansinusitis. ECG: ritmo sinusal (RS). Análisis: 15.540 leucocitos, neutrófilos 86.4%, pro-

teína C reactiva (PCR) 0.11mg/dl, procalcitonina (PCT) 6.61ng/mL, creatinfosfoquinasa (CPK) 666U/L. Serología virus hepatitis, HIV 1 e 2: negativas. Legionella y neumococo en orina: negativas. A las 48h después de la extubación presentó crisis focales en las extremidades del lado izquierdo. TA: 220/100. Se administró fenitoína intravenosa (IV) a 20mg/kg y de manutención a 100mg 3xdía, ramipril 10mg y amlodipina 10mg. Exploración neurológica: ECG 14, sin iniciativa, paresia de extremidad inferior izquierda (EII) frustré. TAC CE de control sobreponible. LCR: 7 polimorfonucleares (PMN), 4 mononucleares (MN); proteínas 55mg/dl y glucosa normal. PCR 7.8mg/dl, PCT 10.25ng/mL, CPK 3095 U/L. Serología negativa (meningococo, estreptococo, haemophilus, e. coli, enterovirus, VHS I y II, micobacterias). Cultivos (sangre, expectoración y del catéter venoso central): negativos. Fue medicado empíricamente con mero-penem 500mg intravenoso (iv) 3xdía y aciclovir 10mg/kg iv 3xdía. Estaba bien orientado y mantenía la paresia de la EII. A las 72 h, LCR con 1 PMN y 3 MN, proteínas y glucosa normales. PCR del virus herpes simple negativo. PCR 12.75mg/dl, PCT 1.48 ng/mL. Al 5º día, el paciente deambulaba con necesidad de andador por paresia EII frustré. La Angio-RM craneal reveló infarto reciente en el territorio de la ACA derecha confirmado en la secuencia por difusión (Ver Figura 1).

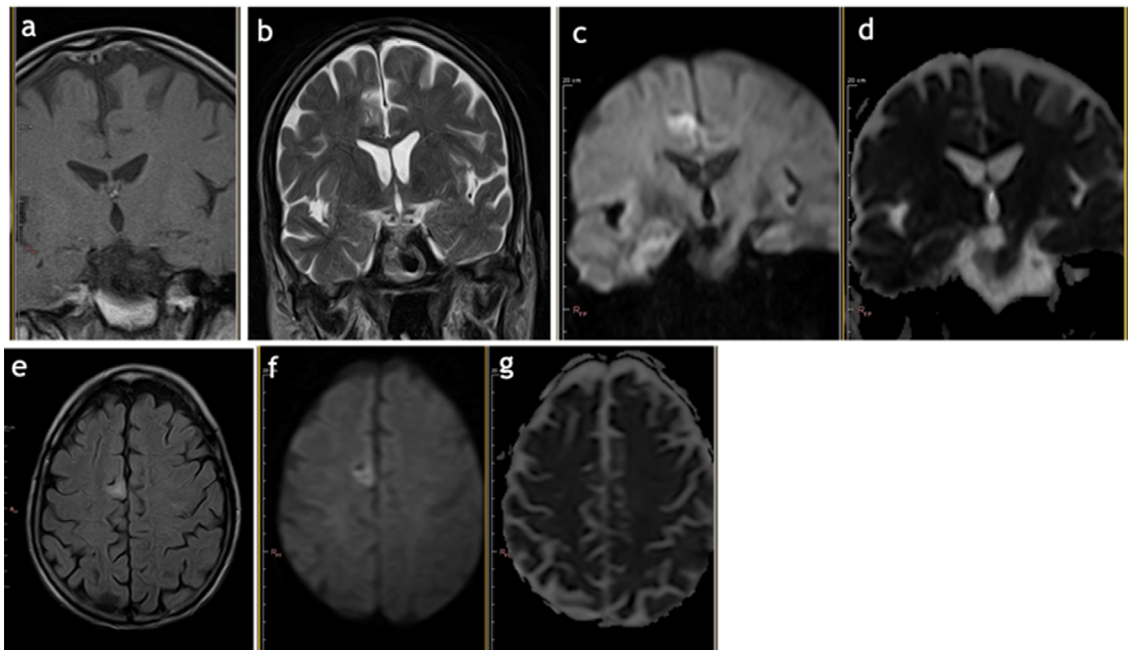


Figura 1. Angio-RM CE: cortes coronales en T1, T2, DWI, ADC (a, b, c, d respectivamente) y cortes axiales en FLAIR, DWI, ADC (e, f, g respectivamente); lesión córtico-subcortical frontal medial derecha con restricción a la difusión que confirma un infarto cerebral reciente en la arteria cerebral anterior derecha.

El EEG reveló un foco epiléptico frontal derecho. Monitorización ECG-Holter 1 semana, ecocardiograma transtorácico (ECO-TT) e transesofágico (TE): normales. La autoinmunidad y trombofilia: negativos. Doppler carotídeo y vertebral: pequeñas placas en los bulbos carotídeos y en el trayecto inicial de la arteria carótida interna izquierda, esta con foco de calcificación grosero. Sin estenosis hemodinámica. Colesterol total 211mg/dl y triglicéridos 221mg/dl. Durante los días 6°-10°, con fisioterapia y sin crisis. Al 10° día, tuvo una recuperación neurológica completa. PCR 12.89mg/dl. En la 2ª semana, completó tratamiento empírico de la infección con PCR 1.79mg/dl. Al alta, escala de Rankin modificada 0; fue medicado con ticlopidina 250mg 2xdía, rosuvastatina 10mg, ramipril 5 mg 2xdía, amlodipina 10 mg e hidantina 100mg 3xdía.

El segundo paciente, es un hombre de 69 años, previamente autónomo que acudió al servicio de urgencia por alteraciones del lenguaje. Antecedentes personales: HTA, enfermedad coronaria del tronco común, descendente anterior y circunfleja (operado 2 años antes), dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso. Medicación previa: amlodipina 10mg, AAS 100 mg, pitavastatina

10mg, dapagliflozina 10mg y metformina 700mg. Se objetivó una afasia global, el restante examen estaba normal. TA: 179/81mmHg. FC: 74 lpm. Temperatura timpánica: 36.2°C. ACP: sin soplos; sin ruidos respiratorios. ECG: RS. Análisis: 11370 leucocitos, PMN 82.6%. PCR 2.29mg/dl. D-dímeros 2231 ng/mL. HBA1c 6.96%. La TC craneal reveló una leucoaraiosis con atrofia cerebral difusa. Inició prevención secundaria con enoxaparina 60mg subcutánea y aspirina 100mg y se ingresó para estudio. A las 72 h, inició fiebre de 38°C con agitación psicomotora y sin mejoría de la afasia. Se realizó punción lumbar con presencia de 9 MN y proteinorraquia (69.1 g/dl). Recibió aciclovir y ampicilina. Los cultivos completos y la serología fueron negativos. El Holter de 24h en RS y Doppler con placas de ateroma calcificadas en la bifurcación carotídea con menos de 30% de estenosis luminal. ECO-TT sin alteraciones. A la 1ª semana, la Angio-RM craneal reveló una hiper-señal cortico-subcortical en la zona de confluencia del territorio de la ACM/ACP izquierda con restricción a la difusión que confirmó un infarto reciente (Ver figura 2).

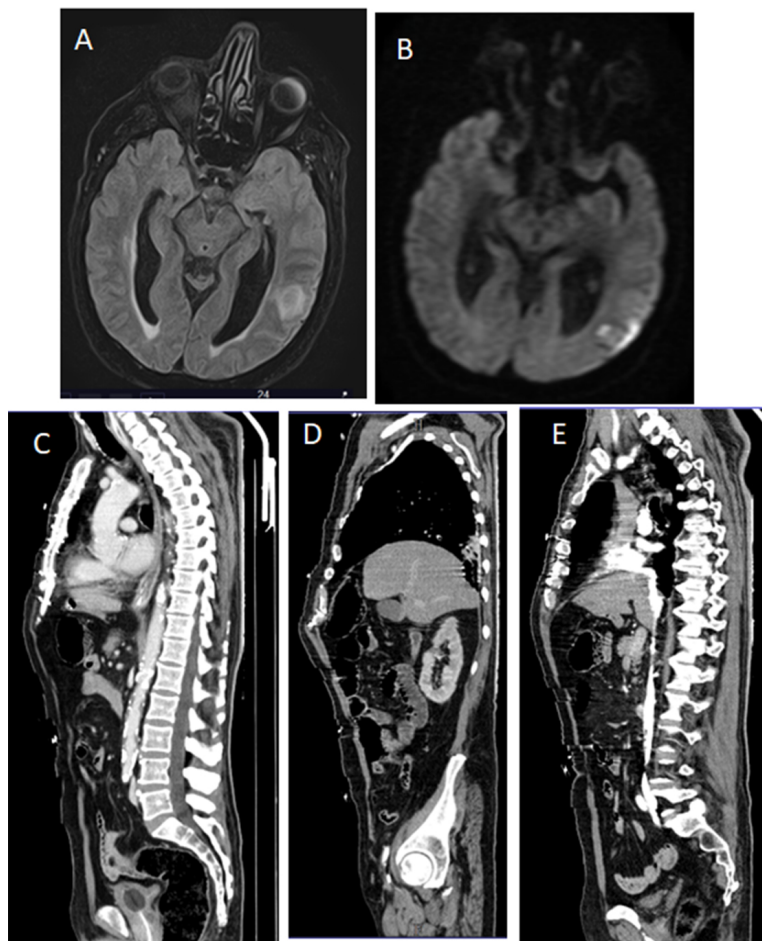


Figura 2. Angio-RM CE: cortes axiales: (A. FLAIR y B. Difusión). Hiper-señal córtico-subcortical en la zona de confluencia del territorio de la ACM/ACP izquierda con restricción a la difusión que traduce un infarto reciente. TC torácico-abdominal y pélvico con contraste (C-E) de perfil: calcificaciones ateromatosas aórticas difusas (C), asas intestinales distendidas con presencia de aire en los vasos mesentéricos compatible con pneumatosis intestinal (D). Vasos con presencia de coágulos y obstrucción del flujo sanguíneo (E) que sugiere isquemia intestinal severa.

Durante los días 8°-13°, estaba lentificado únicamente emitía alguna palabra. A la 2ª semana, prostrado, no reactivo al dolor. TA: 85/51, FC 122 lpm, ACP normal, abdomen doloroso con irritación peritoneal en el cuadrante abdominal derecho. Una gasometría reveló una pO₂ 58.2mmHg, restante normal; glucosa 666 mg/dl, sodio 154 mg/dl, ácido láctico 92 mg/dl (normal hasta 22 mg/dl), restante normal. Inició 15 U insulina rápida, suero lactato Ringer y nora-drenalina. El TC abdominal fue compatible con isquemia intestinal extensa. La escala American Society of Anesthesiologist Physical Status (ASA PS) fue de categoría 5. El paciente no respondió a la medicación y falleció al llegar el equipo de Anestesia, UCI y cirugía.

El tercer paciente, es un joven de 33 años con cefalea occipital intensa acompañada de vómitos, se objetivó una leve soñolencia, pero se despertaba sin estímulo doloroso, disartria y hemiparesia derecha de instalación súbita, la recuperación del déficit fue completa a las 24h, sin signos meníngeos. La TC craneal fue normal. La Angio-TC reveló irregularidad de la basilar y arteria vertebral derecha. A las 24 h se realizó una punción lumbar con

8 PMN, 1 MN, 60.6 g/dl proteínas y glucosa normal. La PCR del virus herpes simple y restantes cultivos fueron negativos. La PCR e PCT fueron normales. Inició ceftriaxona en dosis meníngeas y aciclovir iv durante 14 días. La RM confirmó la presencia de lesiones isquémicas recientes cortico-subcorticales cerebelosas y occipital izquierda en la secuencia de difusión de la RM. A las 3 semanas las lesiones en fase subaguda sufrieron una transformación hemorrágica. A la 4ª semana la Angiografía clásica únicamente reveló um falso aneurisma congénito (Ver Figura 3).

El ECO-TE confirmó presencia de septo no aneurismático con Foramen Oval Permeable (FOP) y el test de burbujas fue positivo únicamente significativo en el ECO-TT asociado a la maniobra de Valsalva. El restante estudio fue negativo (incluidos doppler carotídeo-vertebral, Holter de 24 hs, estudio sistémico, serologías, cultivos seriados y trombofilia). El riesgo de embolismo paradójico (RoPE score) fue de 9. El paciente fue anticoagulado con apixabán al confirmar la reabsorción de las lesiones cerebrales con cierre del FOP sin recurrencias.

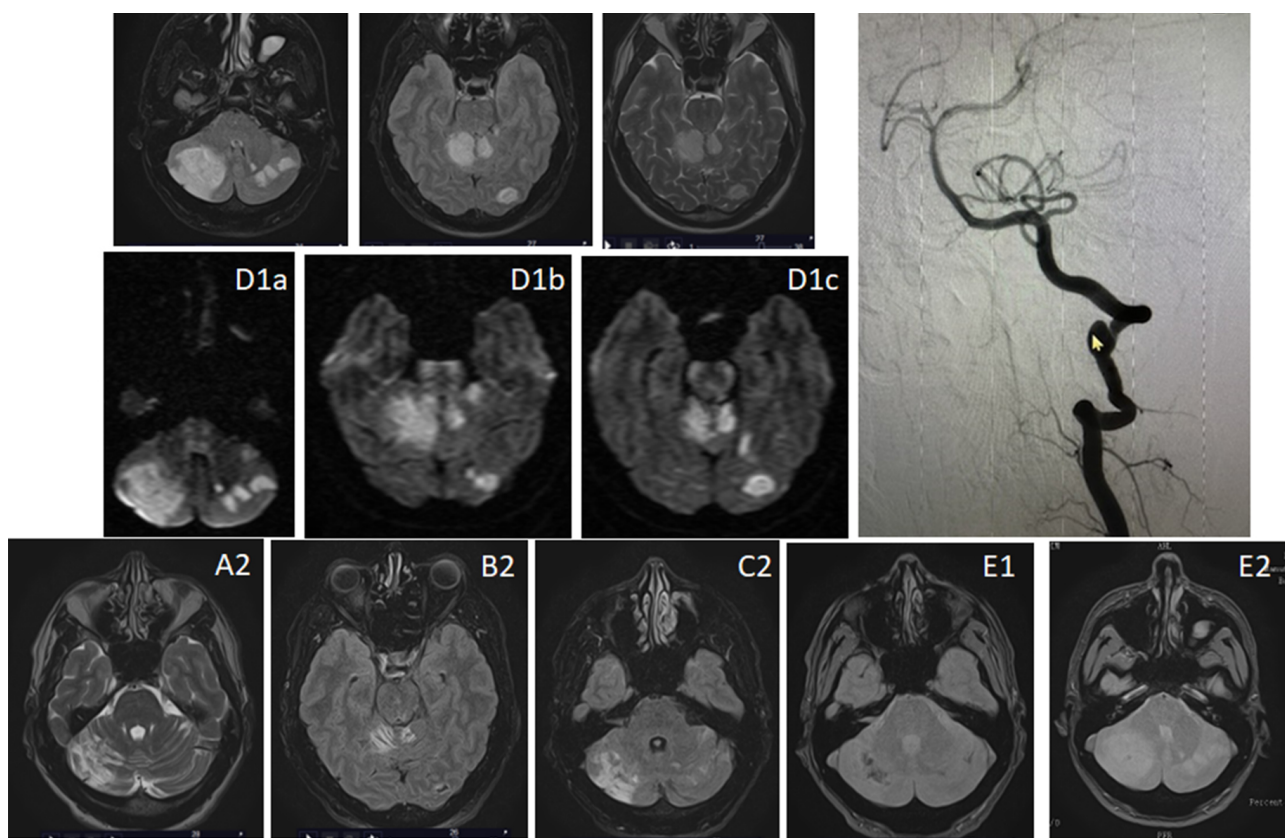


Figura 1. Angio-RM CE: cortes axiales: A1-2, B1-2: T2. C1-2: FLAIR. D1a, 1b, 1c. Difusión. E1-2: Eco-gradiente, T2*. F1: Angiografía clásica.
1. RM CE inaugural: múltiples lesiones con restricción a la difusión localizadas en ambos hemisferios cerebelosos y el lóbulo occipital izquierdo (A1, B1 e C1). La lesión cerebelosa derecha presenta focos discretos de transformación hemorrágica (E1) con efecto de masa. Existe borramiento de surcos regionales, cisternas de los ángulos cerebelosos, cisterna ambiens y espacio subaracnoideo en el foramen magno.
2. RM CE control: reducción significativa del tamaño de las lesiones cerebelosas y del lóbulo occipital derecho, en fase subaguda (A2, B2 e C2). No existe efecto de masa. Surcos cerebelosos y cisternas presentes. Focos de transformación hemorrágica en resolución (E2).

Discusión

El 1º paciente tuvo crisis epilépticas con origen en el hemisferio derecho con buen control de las crisis con fenitoína. Inicialmente fue medicado con antibioterapia por neumonía de la comunidad, al reaparecer la fiebre con crisis epiléptica se pensó en una infección del SNC. La punción lumbar mostró una pleocitosis y proteinorraquia ligeras y el paciente fue medicado empíricamente con meropenem y aciclovir. El estudio microbiológico fue negativo. La Angio-RM craneal confirmó un infarto da arteria cerebral anterior derecha con investigación etiológica del ictus negativa. En la literatura existen pocas series clínicas de crisis epilépticas al inicio de un infarto en la arteria cerebral anterior. En la serie de Arboix et al, fue encontrado 1/51 pacientes.¹ La ocurrencia de crisis convulsiva durante la fase precoz de un infarto cerebral es un factor predictor de buen pronóstico. Esto se puede explicar por un área de penumbra isquémica relativamente más grande en este tipo de pacientes, es decir, una área grande hipoperfundida pero potencialmente de tejido recuperable pudiendo tener beneficio de una reperfusión precoz.² Los mecanismos patogénicos inherentes a este caso fueron los siguientes: placas ateroscleróticas pueden embolizar arterias cerebrales, siendo más frecuentes en la población anciana y especialmente en pacientes hipertensos y diabéticos.³ Una infección respiratoria puede inducir efectos pro-inflamatorios en las lesiones ateroscleróticas y ser más vulnerable a eventos cerebrovasculares. Sucesivamente, sobrevivientes de neumonía pueden tener un estado procoagulante persistente.⁴⁻⁶ Con relación a la secuencia de difusión, para ictus del territorio vertebro-basilar la probabilidad de falsos negativos disminuye cuando la latencia de la RMN aumenta con significado estadístico ($p=0.04$), aunque esta relación no fue observada en la circulación anterior.⁷ Por otra parte, una crisis epiléptica al inicio del infarto del territorio de la ACA es excepcional, en este caso el mecanismo patogénico fue desconocido, pero pudiera ser de tipo atero-embólico. En el 2º paciente la afasia con la subsecuente fiebre y agitación nos hizo pensar en una encefalitis, pero gradualmente fue evolucionando la ateromatosis, con presentación de IIA e isquemia extensa con desenlace fatal. En el 3º paciente, también se pensó inicialmente en una infección del SNC por la cefalea, vómitos, alteración del nivel de conciencia y del habla con LCR inflamatorio. Finalmente, la edad precoz de presentación del ictus de la circulación posterior nos hizo sospechar en una causa cardíaca siendo confirmado el FOP.

Conclusión

En los tres casos se tratan de infartos cerebrales que simulan encefalitis en la clínica y en el LCR: pleocitosis ligera, proteinorraquia, sin microorganismo identificado. En la literatura no existen estudios ni series clínicas únicamente casos clínicos excepcionales de esta forma de presentación cuyo mecanismo patogénico se desconoce. En estos casos, siempre debemos excluir un ictus embólico de origen indeterminado (ESUS).

Referencias

1. Arboix A, García-Eroles L, Sellarés N, Raga A, Oliveres M, Massons J. Infarction in the territory of the anterior cerebral artery: clinical study of 51 patients. *BMC Neurol.* 2009; 9:30. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-9-30>.
2. Reith J, Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Seizures in Acute Stroke: Predictors and Prognostic Significance. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke.* 1997;28:1585-1589. <https://doi.org/10.1161/01.str.28.8.1585>.
3. de Carvalho ACA, Oliveira LSAF, de Melo DP, Crusoé-Rebello I, Campos PSF. The development of the atheroma's plaques in diabetic and hypertensive patients. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas.* 2010;9:73-77.
4. Naghavi M, Wyde P, Litovsky S, Madjid M, Akhtar A, Naguib S et al. Influenza infection exerts prominent inflammatory and thrombotic effects on the atherosclerotic plaques of apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation.* 2003;107:762-768. PMID: 12578882. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000048190.68071.2b>.
5. Madjid M, Vela D, Khalili-Tabrizi H, Casscells SW, Litovsky S. Systemic infections cause exaggerated local inflammation in atherosclerotic coronary arteries: clues to the triggering effect of acute infections on acute coronary syndromes. *Tex Heart Inst J.* 2007;34:11-18.
6. Yende S, D'Angelo G, Mayr F, et al; GenIMS Investigators. Elevated hemostasis markers after pneumonia increases 1-year risk of all-cause and cardiovascular deaths. *PLoS One.* 2011;6:e22847. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022847>.
7. Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, Crozier S, Marro B, Samson Y et al. False-negative Diffusion-weighted MR Findings in Acute Ischemic Stroke. *AJNR.* 2000; 21:1434-1440.

Muerte Encefálica. Diagnóstico Apoyado por Doppler Transcraneal

Brain Death. Diagnosis Supported By Transcranial Doppler

Claudio E. Scherle-Matamoras,¹ Leda Fernandez-Cue²

Resumen

La muerte cerebral se diagnostica mediante un examen clínico que requiere de un periodo de observación. Presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática, en la que tras presentar vasoespasmo sintomático se diagnostica la muerte encefálica con apoyo de sonografía Doppler transcraneal.

Conclusión: El Doppler transcraneal permite demostrar la parada circulatoria cerebral que acompaña a la muerte encefálica (ME) y acortar el periodo de observación.

Palabras clave: Muerte encefálica, Doppler transcraneal, Diagnóstico, Hemorragia subaracnoidea, Aneurisma.

Abstract

Brain death is diagnosed through a clinical examination that requires a period of observation. We present the case of a patient diagnosed with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, in whom after presenting symptomatic vasospasm, brain death was diagnosed with the support of transcranial Doppler sonography.

Conclusion: Transcranial Doppler allows us to demonstrate the cerebral circulatory arrest that accompanies brain death and shortens the observation period.

Keywords: Brain death, Transcranial Doppler, Diagnosis, Subarachnoid hemorrhage, Aneurysm.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

Introducción

La muerte encefálica (ME) se define como el cese irreversible de las funciones cerebrales y tronco encefálicas.¹ Su diagnóstico tiene trascendencia médica, ética y legal, ya que supone la declaración de fallecimiento del paciente, permite retirar todas las medidas de soporte o realizar la extracción de órganos para trasplante.

Sin embargo, el diagnóstico de ME realizado únicamente mediante la exploración clínica exige un periodo de observación tras el que es preciso repetir el examen clínico. Sólo si tras este periodo de espera se obtienen los mismos hallazgos se puede establecer el diagnóstico. Utilizando exploraciones complementarias es posible acortar el periodo de observación sobre todo cuando la declaración de ME esta ligada a la donación de órganos.

Presentamos la historia clínica de una paciente con hemorragia subaracnoidea aneurismática en la que se realiza el diagnostico de ME utilizando como prueba de soporte el Doppler transcraneal (DTC).

Descripción del caso

Mujer 49 años, administrativa. Antecedente de hábito de fumar e hipertensión arterial mal controlada. Estando trabajando, inicia con cefalea intensa seguido de pérdida de la consciencia con recuperación posterior. Es internada en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del hospital. Nueve horas más tardes se recibe en la Unidad de ictus.

En la exploración clínica encontramos rigidez nuchal, sin otro signo de focalidad, consciente (escala de Glasgow 15 puntos, Hunt Hess y WFNS I).^{2,3} Cifras de tensión arterial (TA) 160/110 mm de Hg. Se realiza una TAC de cráneo sin administración de contraste, en la que se visualiza sangre difusa en las cisternas basales e interhemisférica, en laminas gruesas mayores de 1 mm, Fisher 3.⁴ Mediante angiografía por sustracción digital con cateterización selectiva de los vasos cerebrales, se diagnosticó un aneurisma del Top basilar mayor de 15 mm, que fue embolizado. Se inició la administración de Nimodipina 60 mg cada 4 horas por vía oral y parenteral de Labetalol para el control de la TA.

¹Centro Salud Picassent. Consorcio Hospital General Universitario Valencia. España.

²Unidad de ictus. Hospital clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeras. Ciudad de La Habana. Cuba.

Correspondencia:
Dr. Claudio E. Scherle Matamoras
Centro Salud Picassent.

Dirección: Carrer Major 100, 46220. Picassent, Valencia. España.
E-mail: cscherle62@gmail.com

Desde el primer día se monitorizó con Doppler transcraneal (DTC), se utilizó un equipo Embo-Dop de la DWL Elektronische. Empleamos la sonda de 2 MHz, para el estudio de los vasos intracraneales. Con la finalidad de descartar estenosis mayores de un 50%, las carótidas extracraneales fueron evaluadas en la modalidad de Doppler continuo, con la sonda de 4 MHz. El índice de Lindergaard (IL) se determinó calculando la proporción entre la velocidad media de flujo (vmf) de la arteria cerebral media (ACM) y la carótida interna extracraneal ipsilateral, a 55 mm de profundidad en la modalidad de Doppler pulsado, utilizando la ventana submandibular.

En el 7mo día de evolución presenta cambios de conducta seguido de hemiparesia izquierda y deterioro de conciencia con depresión respiratoria. Es trasladada a la UCI con la sospecha de vasoespasmo sintomático. En el DTC se registraron vmf elevadas en las ACMs e IL mayor de 6. (Fig. 1).

El día 12 del sangrado somos llamados a realizar el diagnóstico de ME. Se comprobó la ausencia de respuesta a estímulos nociceptivos (tanto somáticos como faciales), de reflejos tronco encefálicos (fotomotores, corneales, oculocefálicos, oculovestibulares, nauseoso y tusígeno) y de respuesta cardíaca a la infusión de 0,04 mg/kg de sulfato de atropina. Se demostró la presencia de apnea ante una pCO₂ mayor de 60 (test de apnea).

Una vez realizada la exploración clínica, con la sonda de 2 MHz se examinó el flujo en ambas ACM a través de las ventanas temporales, encontrándose sonogramas con espigas sistólicas y flujo reverberante en las ACMs, carótidas y vertebrales extracraneales. La rigidez nuchal y la intubación orotraqueal impidió la exploración con ultrasonido de la arteria basilar a través de la ventana occipital. (Fig. 1).

Para dar como positivo el diagnóstico clínico y el resultado del DTC, se exigió que la tensión arterial sistólica fuese superior 90 mm de Hg y la temperatura corporal central mayor que 32 grados °C, en ausencia de alteraciones metabólicas y la administración de sustancias o fármacos depresores del SNC.

Discusión

En 1974 se publicó por primera vez el uso del DTC para el diagnóstico de la parada circulatoria cerebral (PCC).⁵ Desde entonces, son numerosas las publicaciones que respaldan su desempeño⁶⁻⁹ con una sensibilidad que oscila entre 89-95% y especificidad 99%.¹⁰⁻¹² Las únicas limitaciones de la ultrasonografía DTC son que el examinador debe poseer suficiente conocimiento teórico y experiencia práctica y que en ocasiones la barrera ósea en la ventana temporal impide detectar el flujo intracraneal.

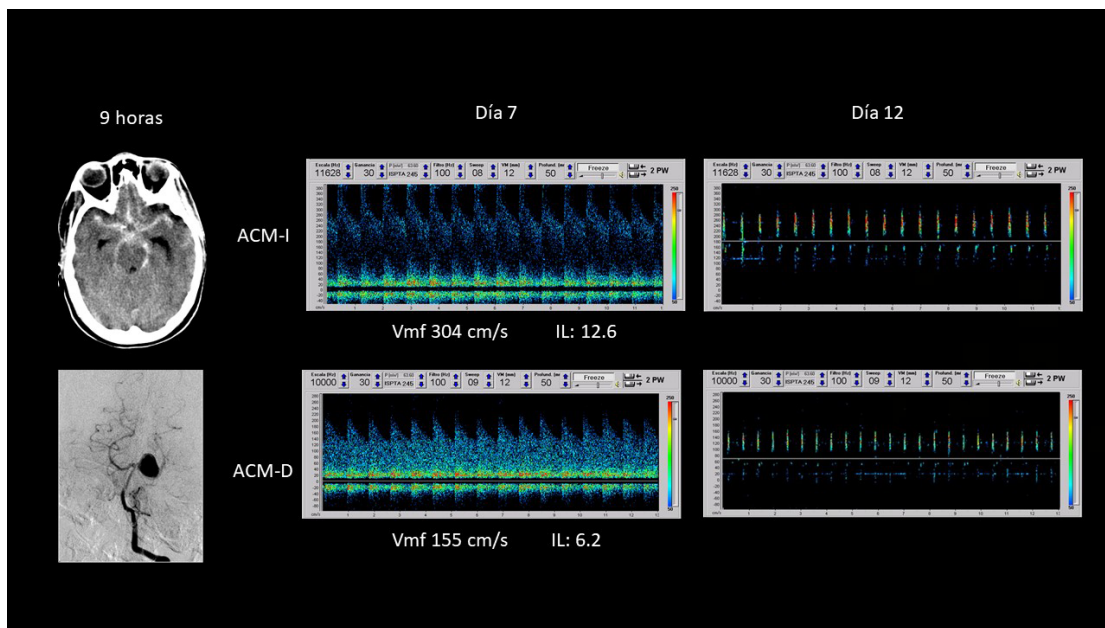


Figura 1. En la TAC inicial que demuestra el sangrado subaracnoideo por ruptura de aneurisma basilar (angiografía por sustracción digital). Se muestra el resultado de estudio de DTC en el 7mo día con velocidades medias de flujo que superan los 200 cm/segundo e índice de Lindergaard mayor de 6 (vasoespasmo severo). Cinco días más tarde encontramos sonogramas compatibles con parada circulatoria cerebral (pcc). Se muestran los sonogramas de las arterias cerebrales medias que confirman la parada circulatoria cerebral (puntas sistólicas y flujo reverberante).

Una vez que la presión intracraneal (PIC) supera la presión arterial media del paciente, da lugar a la PCC la cual, si se prolonga en el tiempo, da lugar a la ME.^{1,6} En esta situación, las modificaciones observadas en el ultrasonido están determinadas por el incremento progresivo de la presión intracraneal y se pueden distinguir tres estadios evolutivos en los que se encuentran patrones de flujo característicos:

1. Patrón de flujo reverberante. Cuando la PIC es igual o superior a la tensión arterial sistólica del paciente cesa la perfusión cerebral. En esta fase aparece el patrón conocido como flujo reverberante, flujo oscilante bifásico o flujo diastólico invertido (Fig. 2 A,B), se caracteriza por un flujo anterógrado en sístole acompañado de un flujo diastólico retrógrado o invertido, que pueden llegar a ser aproximadamente iguales en el mismo ciclo cardíaco, siendo el flujo neto cerebral cero.
2. Patrón de espigas sistólicas. Una vez que la PIC supera la tensión arterial sistólica del paciente solo se registran espigas sistólicas, pequeñas ondas sistólicas anterógradas, cortas, puntiagudas, de menos de 200 ms de duración y menores de 50 cm/s de velocidad de pico sistólico. En este estadio no se obtiene tampoco flujo durante el resto de la sístole ni en la diástole del ciclo cardíaco (Fig.2C).

3. Ausencia de flujo. Al continuar incrementándose la PIC, se produce una obstrucción al flujo en los segmentos más proximales de las arterias de la base del cráneo lo que provoca una ausencia total de señal de flujo, no siendo posible detectar señal alguna (Fig. 2D).

Requisitos obligados al realizar el diagnóstico con DTC.¹³

- Considerar que la presencia de flujo efectivo en cualquier arteria intracraneal descarta completamente la PCC.
- Para realizar un estudio adecuado, es necesario contar con un equipo DTC con transductor de Doppler pulsado de 2 MHz. El volumen de muestra puede ser variable y se debe fijar la potencia de 100 mW/cm². En caso de examinar el sifón carotideo a través de las ventanas oftálmica la potencia debe disminuirse entre un 10-15%, sin superar los 17mW/cm¹⁴.
- El tiempo de registro de cada arteria debe mantenerse al menos durante 30 segundos. Se deben evaluar las dos arterias cerebrales medias y la arteria basilar o las arterias vertebrales.
- Repetir el estudio luego de 30 minutos de manera que se demuestre que el patrón de PCC es mantenido en el tiempo.
- Si a través de la ventana temporal no se encuentran sonogramas, debe aumentarse la potencia de emisión (si no estaba en el máximo) y la ganancia.

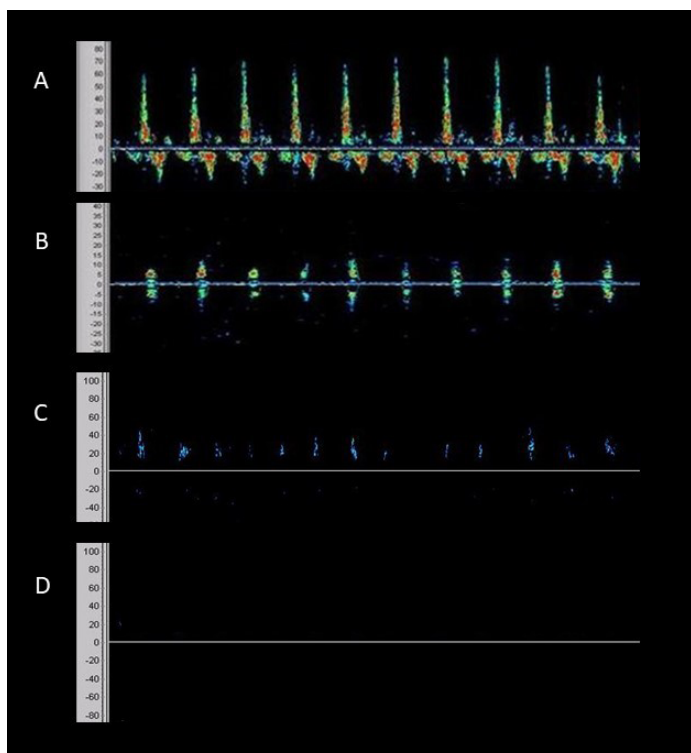


Figura 2. Sonogramas que muestran los patrones de flujo compatibles con el diagnóstico de muerte encefálica. (A, B) Flujo reverberante que progresa a puntas sistólicas (C) y ausencia de flujo (D).

En caso de no registrarse flujo y existe un estudio previo que demuestra la permeabilidad de la ventana temporal se considera la ausencia total de flujo. Para aceptar este hallazgo como criterio de PCC, el DTC debe ser realizado en las mismas condiciones clínicas y por el explorador que previamente observó flujo en el paciente.

Conclusión

La sonografía DTC es una exploración no invasiva, repetible y fácilmente disponible, que permite demostrar la PCC que acompaña a la ME. Por su especificidad próxima al 100%, es de especial utilidad en pacientes con sospecha de muerte encefálica.

Referencias

1. Machado C, Pérez-Nellar J, Scherle-Matamoros C. Criterios diagnósticos de la muerte encefálica según la resolución 90 del Ministerio de Salud Pública. *Revista Cubana de Medicina*. 2009; 48(4):213-25.
2. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968;28:14-19. <https://doi.org/10.3171/jns.1968.28.1.0014>.
3. Dake CG. Report of World Federation of Neurosurgical Surgeons Committee on a universal SAH grading scale. *J Neurosurg* 1988;68: 985-86. <https://doi.org/10.3171/jns.1988.68.6.0985>.
4. Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du, YE, Copeland D et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke* 2001;32: 2012-20. <https://doi.org/10.1161/hs0901.095677>.
5. Yoneda S, Nishimoto A, Nukada T, Kuriyama Y, Katsurada K. To-and-fro movement and external escape of carotid arterial blood in brain death cases. A Doppler ultrasonic study. *Stroke* 1974; 5:707-13. <https://doi.org/10.1161/01.str.5.6.707>.
6. Ojeda Rivero R, Cerro Sánchez J, Ordóñez Fernández A, Domínguez Roldán JM, Hernández Fernández A. Diagnosis of brain death using transcranial Doppler ultrasonography in an experimental model of organ donation for transplantation. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2002;49:238-46.
7. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM. Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults. *Neurology* 2010;74:1911-8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e242a8>.
8. Li Y, Liu S, Xun F, Liu Z, Huang X. Use of Transcranial Doppler Ultrasound for Diagnosis of Brain Death in Patients with Severe Cerebral Injury. *Med Sci Monit* 2016;22:1910-5. <https://doi.org/10.12659/msm.899036>.
9. Chang JJ, Tsivgoulis G, Katsanos AH, Malkoff MD, Alexandrov AV. Diagnostic Accuracy of Transcranial Doppler for Brain Death Confirmation: Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37:408-14. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4548>.
10. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E. Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1999;25:822-8. <https://doi.org/10.1007/s001340050958>.
11. Zuryski Y, Dorsch N, Pearson I, Choong R. Transcranial Doppler ultrasound in brain death: experience in 140 patients. *Neurol Res* 1991;13:248-52. <https://doi.org/10.1080/01616412.1991.11740000>.
12. Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, Tatemichi TK, Lenihan L, Duterte DI, et al. The role of transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. *Neurology* 1990;40:300-3. <https://doi.org/10.1212/wnl.40.2.300>.
13. Consensus Group on Transcranial Doppler in Diagnosis of Brain Death. Latin American consensus on the use of transcranial Doppler in the diagnosis of brain death. *Rev Bras Ter Intensiva* 2014; 26:240-52. <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20140035>.
14. Scherle Matamoros CE. Capítulo 2, Concepto, generalidades del Doppler transcraneal. *Neurosonología vascular*, Caracas: Amolca, 2018.



Revista
de Ecuatoriana
Neurología